ANSM - Mis à jour le : 17/11/2021

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ASPIRINE UPSA TAMPONNEE EFFERVESCENTE 1000 mg, comprimé effervescent

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Acide acétylsalicylique..... 1000 mg

Pour un comprimé effervescent.

Excipients à effet notoire : un comprimé contient 20 mg d?aspartam (source de phénylalanine) (E951), 1,6 g de lactose, 460 mg de sodium, 20 mg de benzoate de potassium (E212) et dans l?arôme, 0,00075 mg d?alcool benzylique et 0,000075 mg d?anhydride sulfureux (E220).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé effervescent.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles.

- Traitement symptomatique des rhumatismes inflammatoires.

Cette présentation est RESERVEE A L?ADULTE ET À L'ENFANT de plus de 50 kg (à partir d'environ 15 ans).

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

- Douleurs d'intensité légère à modérée et/ou états fébriles :

Pour les adultes et les enfants dont le poids est supérieur à 50 kg (à partir d'environ 15 ans) :

La posologie quotidienne maximale recommandée est de 3 g d'aspirine, soit 3 comprimés effervescents par jour.

La posologie usuelle est de 1 comprimé effervescent à 1000 mg, à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures minimum, sans dépasser 3 comprimés effervescents par jour.

- Rhumatismes inflammatoires :

3 à 6 g maximum par jour à répartir en 3 ou 4 prises espacées de 4 heures minimum.

Pour les sujets âgés :

La posologie sera réduite, la posologie quotidienne maximale recommandée est de 2 g d'aspirine, soit 2 comprimés effervescents par jour.

La posologie usuelle est de 1 comprimé effervescent à 1000 mg, à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures minimum, sans dépasser 2 comprimés effervescents par jour.

Mode d'administration

Voie orale.

Boire immédiatement après dissolution complète du comprimé effervescent dans un grand verre d'eau.

Fréquence d'administration

Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de douleur ou de fièvre : elles doivent être espacées d'au moins 4 heures.

Durée de traitement

Le patient doit être informé de ne pas utiliser l'acide acétylsalicylique plus de 3 jours en cas de fièvre et de 5 jours en cas de douleurs sans l'avis d'un médecin ou d'un dentiste.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l?un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Grossesse, à partir du début du 6ème mois (au-delà de 24 semaines d?aménorrhée) (voir rubrique 4.6).

Antécédents d'hémorragie ou de perforation digestive au cours d'un précédent traitement par anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS).

Ulcère peptique évolutif, antécédents d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente (2 épisodes distincts, ou plus, d'hémorragie ou d'ulcération objectivés).

Antécédents d'asthme provoqué par l'administration de salicylés ou de substances d'activité proche, notamment les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Toute maladie hémorragique constitutionnelle ou acquise.

Risque hémorragique.

Insuffisance hépatique sévère.

Insuffisance rénale sévère.

Insuffisance cardiaque sévère.

En association avec le méthotrexate utilisé à des doses supérieures à 20 mg/semaine (voir rubrique 4.5) pour des doses anti-inflammatoires (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour), ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) d'acide acétylsalicylique.

En association avec les anticoagulants oraux pour des doses anti-inflammatoires (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour), ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) d?acide acétylsalicylique et chez un patient ayant des antécédents d?ulcère gastroduodénal (voir rubrique 4.5).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- L'utilisation concomitante d'ASPIRINE UPSA TAMPONNEE EFFERVESCENTE 1000 mg, comprimé effervescent avec d'autres AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2 (cox-2), doit être évitée.

- En cas d'association d'autres médicaments, pour éviter un risque de surdosage, vérifier l'absence d'acide acétylsalicylique dans la composition des autres médicaments.

- La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose efficace la plus faible possible pendant la durée de traitement la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes.

  En cas d'administration à long terme de médicaments antalgiques à fortes doses, la survenue de céphalées ne doit pas être traitée avec des doses plus élevées. L'utilisation régulière d'antalgiques, en particulier l'association d'antalgiques, peut conduire à des lésions rénales persistantes avec un risque d'insuffisance rénale.

- Sujets âgés : Les sujets âgés présentent un risque accru d'effets indésirables aux AINS, en particulier d'hémorragie gastro-intestinale et de perforations pouvant être fatales (voir ci-dessous). Les fonctions rénales, hépatiques et cardiaques doivent être étroitement surveillées.

- Une attention particulière est requise chez les patients présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque, des cas de rétention hydrosodée et d'?dème ayant été rapportés en association au traitement par AINS.

- Dans certains cas de forme grave de déficit en G6PD, des doses élevées d'acide acétylsalicylique ont pu provoquer des hémolyses. L'administration d'acide acétylsalicylique en cas de déficit en G6PD doit se faire sous contrôle médical.

- La surveillance du traitement doit être renforcée dans les cas suivants :
  - antécédents d'ulcère gastro-duodénal, d'hémorragie digestive ou de gastrite,
  - chez les patients présentant une insuffisance rénale, une insuffisance hépatique ou une insuffisance cardiovasculaire, car l?acide acétylsalicylique peut augmenter le risque d'insuffisance rénale et d'insuffisance rénale aiguë,
  - asthme : la survenue de crise d'asthme, chez certains sujets, peut être liée à une allergie aux anti-inflammatoires non stéroïdiens ou à l'acide acétylsalicylique. Dans ce cas, ce médicament est contre- indiqué,
  - métrorragies ou ménorragies (risque d'augmentation de l'importance et de la durée des règles),
  - utilisation d'un stérilet.

- Hémorragies gastro-intestinales, ulcérations et perforations : Des hémorragies, ulcérations ou perforations gastro-intestinales parfois fatales, ont été rapportées avec tous les AINS, à n'importe quel moment du traitement, sans qu'il y ait eu nécessairement de signes d'alerte ou d'antécédents d'effets indésirables gastro-intestinaux graves.

  Le risque d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation gastro-intestinale augmente avec la dose utilisée chez les patients présentant des antécédents d'ulcère, en particulier en cas

de complication à type d'hémorragie ou de perforation (voir rubrique 4.3) ainsi que chez le sujet âgé. Chez ces patients, le traitement doit être débuté à la posologie la plus faible possible. Un traitement associé et protecteur de la muqueuse (par exemple misoprostol ou inhibiteur de la pompe à protons) doit être envisagé pour ces patients, comme pour les patients nécessitant un traitement associé par de faibles doses d'acide acétylsalicylique ou traités par d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le risque gastro-intestinal (voir ci-dessous et rubrique 4.5).

Les patients présentant des antécédents gastro-intestinaux, en particulier s'il s'agit de patients âgés, doivent signaler tout symptôme abdominal inhabituel (en particulier les saignements gastro-intestinaux), notamment en début de traitement.

Une attention particulière doit être portée aux patients recevant des traitements associés susceptibles d'augmenter le risque d'ulcération ou d'hémorragie, tels que les corticoïdes administrés par voie orale, les anticoagulants oraux tels que la warfarine, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), les antiagrégants plaquettaires comme l'acide acétylsalicylique, l?anagrélide, le cobimétinib, le déférasirox, le défibrotide, les héparines, l?ibrutinib, les médicaments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques, le nicorandil et les thrombolytiques (voir rubrique 4.5).

En cas d'apparition d'hémorragie ou d'ulcération survenant chez un patient recevant ASPIRINE UPSA TAMPONNEE EFFERVESCENTE 1000 mg, comprimé effervescent, le traitement doit être arrêté.

Les AINS doivent être administrés avec prudence et sous étroite surveillance chez les malades présentant des antécédents de maladies gastro-intestinales (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn), en raison d'un risque d'aggravation de la pathologie (voir rubrique 4.8).

- Des réactions cutanées graves, dont certaines d'évolution fatale, incluant des dermatites exfoliatives, des syndromes de Stevens-Johnson et des nécrolyses épidermiques toxiques ont été très rarement rapportées lors de traitements par AINS (voir rubrique 4.8). L?incidence de ces effets indésirables chez les patients semble plus importante en début de traitement, le délai d'apparition se situant, dans la majorité des cas, pendant le premier mois de traitement. ASPIRINE UPSA TAMPONNEE EFFERVESCENTE 1000 mg, comprimé effervescent devra être arrêté dès l'apparition d'un rash cutané, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité

- Compte-tenu de l'effet antiagrégant plaquettaire de l'acide acétylsalicylique, apparaissant dès les très faibles doses et persistant plusieurs jours, il convient de prévenir le patient des risques hémorragiques pouvant survenir en cas de geste chirurgical même mineur (ex : extraction dentaire).

- L'acide acétylsalicylique modifie l'uricémie (à dose antalgique l'acide acétylsalicylique augmente l'uricémie par inhibition de l'excrétion de l'acide urique, aux doses utilisées en rhumatologie, l'acide acétylsalicylique a un effet uricosurique).

- Aux fortes doses utilisées en rhumatologie, il est recommandé de surveiller l'apparition des signes de surdosage. En cas d'apparition de bourdonnements d'oreilles, de baisse de l'acuité auditive et de vertiges, les modalités de traitement devront être réévaluées.

- L'utilisation de ce médicament est déconseillée en cas d'allaitement.

- Ce médicament contient 1,6 g de lactose par comprimé effervescent. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de

malabsorption du glucose et/ou du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

- Ce médicament contient 460 mg de sodium par comprimé effervescent, équivalent à 23 % de l'apport quotidien maximal en sodium recommandé par l?OMS. La posologie quotidienne maximale recommandée de ce produit (3 comprimés effervescents) est équivalente à 69 % de l'apport quotidien maximal en sodium recommandé par l?OMS. ASPIRINE UPSA TAMPONNEE EFFERVESCENTE 1000 mg, comprimé effervescent a une teneur élevée en sodium. A prendre en compte chez les personnes suivant un régime hyposodé.

- Ce médicament contient 20 mg de benzoate de potassium (E212) par comprimé effervescent.

- Ce médicament contient des traces d?alcool benzylique par comprimé effervescent.

L?alcool benzylique peut provoquer des réactions allergiques. En raison d?un risque d?accumulation et de toxicité (acidose métabolique), des précautions doivent être prises chez les femmes enceintes et allaitantes, et chez les sujets présentant une insuffisance hépatique ou rénale.

- Ce médicament contient des traces d?anhydride sulfureux (E220) par comprimé effervescent. Peut, dans de rares cas, provoquer des réactions d?hypersensibilité sévères et des bronchospasmes.

- Ce médicament contient 20 mg d?aspartam (E951) par comprimé effervescent. L?aspartam contient une source de phénylalanine. Peut être dangereux pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU), une maladie génétique rare caractérisée par l?accumulation de phénylalanine ne pouvant être éliminée correctement.

- La prise concomitante de ce médicament est déconseillée avec :

  - l?acétazolamide,
  - l?anagrélide,
  - les anticoagulants oraux, pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) d'acide acétylsalicylique et chez un patient n'ayant pas d'antécédents d'ulcère gastroduodénal,
  - les anticoagulants oraux, pour des doses antiagrégantes d'acide acétylsalicylique (de 50 mg à 375 mg par jour) et chez un patient ayant des antécédents d'ulcère gastroduodénal (voir rubrique 4.5),
  - les anti-inflammatoires non stéroïdiens pour des doses anti-inflammatoires (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour), antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) d'acide acétylsalicylique,
  - le clopidogrel (en dehors des indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus),
  - les glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone) pour des doses anti-inflammatoires (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour) d'acide acétylsalicylique (voir rubrique 4.5),

- les héparines (doses curatives et/ou sujet âgé) pour des doses anti-inflammatoires (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour) ou antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) d'acide acétylsalicylique,
- le nicorandil,
- le pemetrexed chez les patients ayant une fonction rénale faible à modérée (voir rubrique 4.2),
- le probénécide,
- le ticagrélor,
- la ticlopidine (voir rubrique 4.5).

• Une surveillance médicale particulièrement rigoureuse est indispensable pour les associations médicamenteuses suivantes (voir rubrique 4.5) :

- Anticoagulants oraux et aspirine à faibles doses,
- Autres anti-inflammatoires non stéroïdiens et aspirine à fortes doses (supérieures à 3 g/j),
- Antiagrégants plaquettaires, cobimétinib, déférasirox, diurétiques et aspirine à fortes doses (supérieures à 3 g/j), glucocorticoïdes par voie générale (sauf hydrocortisone utilisée comme traitement substitutif dans la maladie d'Addison), héparines parentérales, ibrutinib, inhibiteurs de l'enzyme de conversion et par extrapolation antagonistes de l'angiotensine II (pour l'aspirine à fortes doses, supérieures à 3 g/j), méthotrexate (à doses inférieures à 20 mg/semaine), le pemetrexed et ticagrélor.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Risque lié à l'effet antiagrégant plaquettaire

Plusieurs substances sont impliquées dans les interactions, du fait de leurs propriétés antiagrégantes plaquettaires : l'abciximab, l'aspirine et les AINS, le clopidogrel, l'époprosténol, l'eptifibatide, l'iloprost et l'iloprost trométamol, le tirofiban et la ticlopidine.

L'utilisation de plusieurs antiagrégants plaquettaires majore le risque de saignement, de même que leur association à l'héparine et aux molécules apparentées, aux anticoagulants oraux et aux thrombolytiques, et doit être prise en compte en maintenant une surveillance régulière, clinique et biologique.

Associations contre-indiquées (voir rubrique 4.3)

+ **Anticoagulants oraux**

Pour des doses anti-inflammatoires (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour), des doses antalgiques ou antipyrétiques d?acide acétylsalicylique (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) et en cas d?antécédent d?ulcère gastro-duodénal.

Majoration du risque hémorragique, notamment en cas d?antécédent d?ulcère gastro-duodénal.

+ **Méthotrexate utilisé à des doses supérieures à 20 mg /semaine**

Pour des doses anti-inflammatoires (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) d'acide acétylsalicylique.

Majoration de la toxicité notamment hématologique du méthotrexate (diminution de sa clairance rénale du méthotrexate par l?acide acétylsalicylique).

Associations déconseillées

+ **Acétazolamide**

Majoration des effets indésirables, et notamment de l?acidose métabolique, de l?acide acétylsalicylique à doses élevées et de l?acétazolamide, par diminution de l?élimination de l?acide acétylsalicylique par l?acétazolamide.

+ **Anagrélide**

Majoration des évènements hémorragiques.

+ **Anticoagulants oraux**

Pour des doses antalgiques ou antipyrétiques d?acide acétylsalicylique (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) et en l?absence d?antécédent d?ulcère gastro-duodénal.

Majoration du risque hémorragique.

+ Anticoagulants oraux

Pour des doses antiagrégantes d'acide acétylsalicylique (de 50 mg à 375 mg par jour) et en cas d'antécédent d'ulcère gastroduodénal.

Majoration du risque hémorragique. Nécessité d'un contrôle le cas échéant, en particulier du temps de saignement.

+ **Anti-inflammatoires non stéroïdiens**

Pour des doses anti-inflammatoires (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour), ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques d'acide acétylsalicylique (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) d?acide acétylsalicylique

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ **Clopidogrel (en dehors des indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus)**

Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.

+ **Défibrotide**

Risque hémorragique accru.

+ **Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone)**

Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour).

Majoration du risque hémorragique.

+ **Héparines (doses curatives et/ou sujet âgé)**

Pour des doses anti-inflammatoires (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques d'acide acétylsalicylique (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour).

Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire) et agression de la muqueuse gastroduodénale par l'acide acétylsalicylique.

Utiliser un autre anti-inflammatoire ou un autre antalgique ou antipyrétique.

+ **Nicorandil**

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ **Pemetrexed**

Chez les patients ayant une fonction rénale faible à modérée (voir rubrique 4.2), risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de sa clairance rénale par l'acide acétylsalicylique à doses anti-inflammatoires soit ? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour).

+ **Probénécide**

Diminution de l?effet uricosurique par compétition de l?élimination de l?acide urique au niveau des tubules rénaux.

+ **Ticagrélor (en dehors des indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus)**

Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.

+ **Ticlopidine**

Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.

Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ **Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, Inhibiteurs de l?enzyme de conversion**

Pour des doses anti-inflammatoires (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques d'acide acétylsalicylique (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour).

Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (âgé, déshydraté, sous diurétiques, avec une fonction rénale altérée), par diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.

Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement et régulièrement pendant l?association.

+ **Clopidogrel (dans les indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus)**

Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires. Surveillance clinique.

+ **Cobimétinib**

Augmentation du risque hémorragique.

Surveillance clinique.

+ **Diurétiques**

Pour des doses anti-inflammatoires (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques d?acide acétylsalicylique (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour).

Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (âgé, déshydraté, avec une fonction rénale altérée), par diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.

Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement et régulièrement pendant l?association.

+ **Ibrutinib**

Augmentation du risque hémorragique.

Surveillance clinique.

+ **Méthotrexate utilisé à des doses inférieures ou égales à 20 mg/semaine**

Pour des doses anti-inflammatoires (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques d'acide acétylsalicylique (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour).

Majoration de la toxicité, notamment hématologique, du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par l?acide acétylsalicylique).

Contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association. Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé.

+ **Méthotrexate utilisé à des doses supérieures à 20 mg/semaine**

Pour des doses antiagrégantes plaquettaires d?acide acétylsalicylique (50 à 375 mg par jour).

Majoration de la toxicité, notamment hématologique, du méthotrexate (diminution de sa clairance rénale par l?acide acétylsalicylique).

Contrôle hebdomadaire de l?hémogramme durant les premières semaines de l?association. Surveillance accrue en cas d?altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé.

+ **Pemetrexed**

Chez les patients ayant une fonction rénale normale, risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de sa clairance rénale par l'acide acétylsalicylique à doses anti-inflammatoires).

Surveillance biologique de la fonction rénale.

+ **Ticagrélor (dans les indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus)**

Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.

Surveillance clinique.

+ **Topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants**

Diminution de l'absorption de l'acide acétylsalicylique.

Par mesure de précaution, il convient de prendre ces topiques gastro-intestinaux ou antiacides, adsorbants à distance de l'acide acétylsalicylique (plus de 2 heures, si possible).

Associations à prendre en compte

+ **Anticoagulants oraux**

Pour des doses antiagrégantes d'acide acétylsalicylique (de 50 mg à 375 mg par jour).

Majoration du risque hémorragique, notamment en cas d?antécédent d?ulcère gastro-duodénal.

+ **Anti-inflammatoires non stéroïdiens**

Pour des doses antiagrégantes d'acide acétylsalicylique (de 50 mg à 375 mg par jour en 1 ou plusieurs prises).

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ **Déférasirox**

Pour des doses anti-inflammatoires (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques d?acide acétylsalicylique (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour).

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ **Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone)**

Pour des doses antalgiques ou antipyrétiques d'acide acétylsalicylique (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour).

Majoration du risque hémorragique digestif.

+ **Héparines (doses curatives et/ou sujet âgé)**

Pour des doses antiagrégantes d'acide acétylsalicylique (de 50 mg à 375 mg/j).

Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire) et agression de la muqueuse gastroduodénale par l'acide acétylsalicylique.

+ **Héparines (doses préventives)**

L'utilisation conjointe de médicaments agissant à divers niveaux de l'hémostase majore le risque de saignement. Ainsi, chez le sujet de moins de 65 ans, l'association de l?héparine à doses préventives, ou de substances apparentées, à l'acide acétylsalicylique, quelle que soit la dose, doit être prise en compte en maintenant une surveillance clinique et éventuellement biologique.

+ **Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine**

Augmentation du risque hémorragique.

+ Médicaments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques

Augmentation du risque hémorragique.

+ **Thrombolytiques**

Augmentation du risque hémorragique.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Doses supérieures ou égales à 500 mg par jour :

L?inhibition de la synthèse des prostaglandines par les AINS peut affecter le déroulement de la grossesse et/ou le développement de l?embryon ou du foetus.

Risques associés à l?utilisation au cours du 1er trimestre :

Les données des études épidémiologiques suggèrent une augmentation du risque de fausse-couche, de malformations cardiaques et de gastroschisis, après traitement par un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse. Le risque absolu de malformation cardiovasculaire est passé de moins de 1% dans la population générale, à approximativement 1,5 % chez les personnes exposées aux AINS. Le risque paraît augmenter en fonction de la dose et de la durée du traitement. Chez l?animal, il a été montré que l?administration d?un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines provoquait une perte pré et post-implantatoire accrue et une augmentation de la létalité embryo-foetale. De plus, une incidence supérieure de certaines malformations, y compris cardiovasculaires, a été rapportée chez des animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours de la phase d?organogénèse de la gestation.

Risques associés à l?utilisation à partir de la 12ème semaine d?aménorrhée et jusqu?à la naissance :

A partir de la 12ème semaine d?aménorrhée et jusqu?à la naissance, tous les AINS, par l?inhibition de la synthèse des prostaglandines, peuvent exposer le f?tus à une atteinte fonctionnelle rénale :

- in utero pouvant s'observer dès 12 semaines d'aménorrhée (mise en route de la diurèse f?tale) : oligoamnios (le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement), voire anamnios en particulier lors d'une exposition prolongée.
- à la naissance, une insuffisance rénale (réversible ou non) peut persister en particulier en cas d'exposition tardive et prolongée (avec un risque d'hyperkaliémie sévère retardée).

Risques associés à l?utilisation au-delà de la 24ème semaine d?aménorrhée et jusqu?à la naissance :

Au-delà de la 24ème semaine d?aménorrhée, les AINS peuvent exposer le f?tus à une toxicité cardio-pulmonaire (fermeture prématurée du canal artériel et hypertension artérielle pulmonaire). La constriction du canal artériel peut survenir à partir de 5 mois révolus et peut conduire à une insuffisance cardiaque droite f?tale ou néonatale voire une mort f?tale in utero. Ce risque est d'autant plus important que la prise est proche du terme (moindre réversibilité). Cet effet existe même pour une prise ponctuelle.

En fin de grossesse, la mère et le nouveau-né peuvent présenter :

- un allongement du temps de saignement du fait d?une action anti-agrégante pouvant survenir même après administration de très faibles doses de médicament.

- une inhibition des contractions utérines entraînant un retard de terme ou un accouchement prolongé.

En conséquence pour les doses supérieures à 100 mg/j :

- Sauf nécessité absolue, ce médicament ne doit pas être utilisé chez une femme qui envisage une grossesse ou au cours des 5 premiers mois de grossesse (24 premières semaines d?aménorrhée). Si ce médicament est administré chez une femme souhaitant être enceinte ou enceinte de moins de 6 mois, la dose devra être la plus faible possible et la durée du traitement la plus courte possible. Une prise prolongée est fortement déconseillée.

- A partir du début du 6ème mois (au-delà de 24 semaines d?aménorrhée) : toute prise de ce médicament, même ponctuelle, est contre-indiquée. Une prise par mégarde à partir de cette date justifie une surveillance cardiaque et rénale, f?tale et/ou néonatale selon le terme d'exposition. La durée de cette surveillance sera adaptée à la demi-vie d'élimination de la molécule.

Allaitement

L'acide acétylsalicylique passant dans le lait maternel, ce médicament est déconseillé pendant l?allaitement.

Fertilité

Comme tous les AINS, l'utilisation de ce médicament peut temporairement altérer la fertilité féminine, en agissant sur l?ovulation ; il est donc déconseillé chez les femmes souhaitant concevoir un enfant. Chez les femmes rencontrant des difficultés pour concevoir ou réalisant des tests de fertilité, l'arrêt du traitement doit être envisagé

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

ASPIRINE UPSA TAMPONNEE EFFERVESCENTE 1000 mg, comprimé effervescent n?a aucun effet sur l?aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Affections hématologiques et du système lymphatique

- Syndromes hémorragiques (épistaxis, gingivorragies, purpura,...) avec augmentation du temps de saignement. Cette action persiste de 4 à 8 jours après arrêt de l'acide

acétylsalicylique. Elle peut créer un risque hémorragique, en cas d'intervention chirurgicale.

- Hémorragie cérébrale et hémorragie intra crânienne.

Affections du système immunitaire

- Urticaire, réactions cutanées, réactions anaphylactiques, asthme, ?dème de Quincke.

- Affections du système nerveux
  - Céphalées, vertiges,
  - sensation de baisse de l'acuité auditive,
  - bourdonnements d'oreille, qui sont habituellement la marque d'un surdosage.

Affections cardiaques et affections vasculaires

- ?dème, hypertension et insuffisance cardiaque ont été rapportés en association avec un traitement par AINS.

Affections gastro-intestinales

- Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont de nature gastro-intestinale. Des ulcères peptiques, perforations ou hémorragies gastro-intestinales, parfois fatales, peuvent survenir, en particulier chez le sujet âgé (voir rubrique 4.4). Des nausées, vomissements, diarrhées, flatulences, constipation, dyspepsie, douleur abdominale, melæna, hématémèse, stomatite ulcérative, exacerbation d'une rectocolite ou d'une maladie de Crohn (voir rubrique 4.4) ont été rapportées à la suite de l'administration d'AINS. Moins fréquemment, des gastrites ont été observées.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

- Réactions bulleuses incluant le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique (très rare).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

L'intoxication est à craindre chez les sujets âgés et surtout chez les jeunes enfants (surdosage thérapeutique ou intoxication accidentelle fréquente) où elle peut être mortelle.

Symptômes :

- Intoxication modérée

Bourdonnements d'oreille, sensation de baisse de l'acuité auditive, céphalées, vertiges sont la marque d'un surdosage et peuvent être contrôlés par réduction de la posologie.

- Intoxication sévère :

  Chez l'enfant, le surdosage peut être mortel à partir de 100 mg/kg en une seule prise.

  Les symptômes sont : fièvre, hyperventilation, cétose, alcalose respiratoire, acidose métabolique, coma, collapsus cardio-vasculaire, insuffisance respiratoire, hypoglycémie importante.

Conduite d'urgence :

- Transfert immédiat en milieu hospitalier spécialisé,
- décontamination digestive et administration de charbon activé,
- contrôle de l'équilibre acide base,
- diurèse alcaline permettant d'obtenir un pH urinaire entre 7,5 et 8, possibilité d'hémodialyse dans les intoxications graves,
- traitement symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES ANALGESIQUES ET ANTIPYRETIQUES-ANILIDES, code ATC : N02BA01.

(N : Système nerveux central)

Mécanisme d?action

L'acide acétylsalicylique appartient au groupe des anti-inflammatoires non stéroïdiens ayant des propriétés antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires. Son mécanisme d'action repose sur l'inhibition irréversible des enzymes cyclo-oxygénase impliquées dans la synthèse des prostaglandines.

L'acide acétylsalicylique inhibe également l'agrégation plaquettaire en bloquant la synthèse plaquettaire du thromboxane A_2.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'acide acétylsalicylique est rapidement et presque complètement absorbé par voie orale. Les pics plasmatiques sont atteints en 15 à 40 minutes.

La biodisponibilité de l'acide acétylsalicylique varie selon les doses : elle est d'environ 60% pour les doses inférieures à 500 mg et 90% pour les doses supérieures à 1 g en raison de la saturation de l'hydrolyse hépatique.

L'acide acétylsalicylique subit une hydrolyse rapide donnant de l'acide salicylique (métabolite également actif).

Distribution

L'acide acétylsalicylique et l'acide salicylique diffusent rapidement dans tous les tissus. Ils traversent la barrière placentaire et sont retrouvés dans le lait maternel.

L'acide salicylique est en grande partie lié aux protéines du plasma (à 90%).

La demi-vie plasmatique est de 15 à 20 minutes pour l'acide acétylsalicylique, de 2 à 4 h pour l'acide salicylique.

Biotransformation - Elimination

L'acide acétylsalicylique est fortement métabolisé au niveau hépatique. Il est excrété principalement par voie urinaire sous forme d'acide salicylique et de conjugué glucuronide ainsi que sous forme d'acide salicylurique et d'acide gentésique.

5.3. Données de sécurité préclinique

Potentiel mutagène et cancérogène.

L'acide acétylsalicylique a fait l'objet de très nombreuses études précliniques effectuées in vitro et in vivo dont l'ensemble des résultats n'a révélé aucune raison de suspecter un effet mutagène.

Les études à long terme effectuées chez le rat et la souris n'ont indiqué aucun effet cancérogène de l'acide acétylsalicylique.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Bicarbonate de sodium, acide citrique anhydre, benzoate de potassium (E212), lactose anhydre, aspartam (E951), povidone, crospovidone, arôme orange (dont des traces d?alcool benzylique et d?anhydride sulfureux (E220)).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température inférieure à 25°C et à l'abri de l'humidité.

Bien reboucher le tube immédiatement après usage.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

10 comprimés en tube (polypropylène). Boîte de 1 ou 2.

6.6. Précautions particulières d?élimination et de manipulation

Pas d?exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L?AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

UPSA SAS

3, RUE JOSEPH MONIER

92500 RUEIL-MALMAISON

[Tel, fax, e-Mail : à compléter ultérieurement par le titulaire]

8. NUMERO(S) D?AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 335 314-7 8 : 10 comprimés en tube (polypropylène).
- 34009 335 315-3 9 : 10 comprimés en tube (polypropylène), boîte de 2.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L?AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]
Date de première autorisation:{JJ mois AAAA}
Date de dernier renouvellement:{JJ mois AAAA}

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]
{JJ mois AAAA}

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.