RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

ANSM - Mis à jour le : 17/01/2022

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ACIDE ACETYLSALICYLIQUE VIATRIS 100 mg, comprimé gastro-résistant

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Acide acétylsalicylique..... 100 mg

Pour un comprimé.

Excipient(s) à effet notoire :
Chaque comprimé contient 60 mg de lactose monohydraté.
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé gastro-résistant.
Comprimé pelliculé gastro-résistant biconvexe, blanc, rond, d'environ 8,1 mm de diamètre et 3,5 mm d'épaisseur.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Prévention secondaire de l'infarctus du myocarde.
- Prévention de la morbidité cardiovasculaire chez les patients atteints d'angor stable.
- Antécédents d'angor instable, en dehors de la phase aiguë.
- Prévention de l'occlusion du greffon après un pontage aorto-coronarien (PAC).
- Angioplastie coronaire, en dehors de la phase aiguë.
- Prévention secondaire des accidents ischémiques transitoires (AIT) et des accidents vasculaires cérébraux (AVC), à condition que des hémorragies intracérébrales aient été exclues.

ACIDE ACETYLSALICYLIQUE VIATRIS 100 mg, comprimé gastro-résistant n'est pas recommandé dans les situations d'urgence. Il est réservé à la prévention secondaire dans le cadre d'un traitement chronique.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adulte

- Prévention secondaire de l'infarctus du myocarde :

  La dose recommandée est de 100 mg une fois par jour.

- Prévention de la morbidité cardiovasculaire chez les patients atteints d'angor stable :

La dose recommandée est de 100 mg une fois par jour.

- Antécédents d'angor instable, en dehors de la phase aiguë :

La dose recommandée est de 100 mg une fois par jour.

- Prévention de l’occlusion du greffon après un pontage aorto-coronarien (PAC) :

La dose recommandée est de 100 mg une fois par jour.

- Angioplastie coronaire, en dehors de la phase aiguë :

La dose recommandée est de 100 mg une fois par jour.

- Prévention secondaire des accidents ischémiques transitoires (AIT) et des accidents vasculaires cérébraux (AVC), à condition que les hémorragies intracérébrales aient été exclues :

- La dose recommandée est de 100 mg une fois par jour.

ACIDE ACETYLSALICYLIQUE VIATRIS ne doit pas être utilisé à des doses plus fortes sauf si indiqué par un médecin, et la dose ne doit pas excéder 100 mg par jour.
Pour la posologie, les recommandations nationales et locales doivent être prises en compte.

Sujets âgés

En général, l’acide acétylsalicylique doit être utilisé avec précaution chez les personnes âgées qui sont plus sujettes aux effets indésirables. La posologie usuelle adulte est recommandée en l’absence d’insuffisance rénale ou hépatique sévère (voir rubriques 4.3 et 4.4). Le traitement devra être revu régulièrement.

Population pédiatrique

L'acide acétylsalicylique ne doit pas être administré aux enfants et adolescents de moins de 16 ans, sauf sur avis médical et lorsque le bénéfice l'emporte sur le risque (voir rubrique 4.4).

Mode d’administration

Voie orale.
Les comprimés doivent être avalés entiers avec suffisamment de boisson (1/2 verre d'eau). En raison de l'enrobage entérique, les comprimés ne doivent pas être écrasés, cassés ou mâchés. L'enrobage prévient les effets irritants sur l'intestin.

Durée d’administration

Traitement à long terme avec la dose la plus faible possible.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou aux inhibiteurs de la prostaglandine synthétase (par exemple, certains patients asthmatiques peuvent présenter une crise d'asthme ou une syncope) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

- Ulcère gastroduodénal actif ou antécédents d’ulcère gastroduodénal récurrent et/ou saignements gastriques/intestinaux, ou autres types de saignements, notamment hémorragies vasculaires cérébrales.

- Diathèse hémorragique; de troubles de la coagulation, notamment hémophilie et thrombocytopénie.

- Insuffisance hépatique sévère.

- Insuffisance rénale sévère.

- Insuffisance cardiaque sévère.

- Posologies > 100 mg/jour au cours du troisième trimestre de la grossesse.

- Méthotrexate utilisé à des posologies > 15 mg/semaine.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La prudence est de mise en cas de :

- Intervention chirurgicale (même des gestes mineurs comme une extraction dentaire)
- Ménorragie
- Antécédents d'ulcère gastroduodénal, ou d'épisodes hémorragiques.
- Traitement concomitant avec des anticoagulants.
- Tout symptôme de saignement inhabituel.
- Hypertension non contrôlée.
- Troubles de la fonction rénale et/ou hépatique.
- Asthme bronchique, rhinite allergique, gonflement des muqueuses du nez (polypes nasaux), maladies respiratoires chroniques.
- Allergies à d'autres substances (par exemple avec des réactions cutanées, des démangeaisons ou de l'urticaire)
- Réactions cutanées graves, y compris le syndrome de Steven-Johnson.
- Traitement des patients âgés particulièrement sensibles aux effets indésirables des AINS, y compris l'acide acétylsalicylique.
- Traitement concomitant avec de l'acide acétylsalicylique et d'autres médicaments susceptibles de modifier l'hémostase et médicaments susceptibles d'augmenter le risque d'ulcère, tels que les corticostéroïdes par voie orale, les inhibiteurs de la sérotonine et le déférasirox.
- Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) (maladie génétique)

Les patients doivent signaler tout symptôme de saignements inhabituels à leur médecin. Si des saignements gastro-intestinaux ou des ulcérations se produisent, le traitement doit être interrompu.

L'acide acétylsalicylique peut favoriser des bronchospasmes et des crises d'asthme ou d'autres réactions d'hypersensibilité. Les facteurs de risque sont l'asthme, la rhinite allergique, les polypes nasaux ou les maladies respiratoires chroniques. De même pour les patients qui sont allergiques à d'autres substances (par exemple avec des réactions cutanées, des démangeaisons ou de l'urticaire).

Des réactions cutanées graves, y compris le syndrome de Steven-Johnson, ont rarement été rapportées en association avec l'utilisation de l'acide acétylsalicylique (voir rubrique 4.8). Le traitement avec ACIDE ACETYLSALICYLIQUE VIATRIS doit être arrêté dès la première apparition d'une éruption cutanée, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

Les patients âgés sont particulièrement sensibles aux effets indésirables des AINS, y compris l'acide acétylsalicylique, dont en particulier les saignements gastro-intestinaux et perforations pouvant être fatals (voir rubrique 4.2). Si un traitement prolongé est nécessaire, les patients doivent être contrôlés régulièrement.

L'acide acétylsalicylique peut être un facteur contribuant à provoquer un syndrome de Reye chez certains enfants. Ce médicament n'est pas recommandé chez les adolescents/enfants de moins de 16 ans sauf si les bénéfices attendus l'emportent sur les risques.

L'acide acétylsalicylique à faible dose diminue l'excrétion d'acide urique. Ceci peut provoquer des crises de gouttes chez les patients prédisposés.

Ce médicament n'est pas destiné à être utilisé en tant qu'anti-inflammatoire, analgésique ou antipyrétique.

ACIDE ACETYLSALICYLIQUE VIATRIS 100 mg, comprimé gastro-résistant contient du lactose

Les patients atteints de maladies héréditaires rares telles que : intolérance au galactose, déficit en lactase ou malabsorption du glucose ou du galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

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

Associations contre-indiquées

+ Méthotrexate (utilisé à des posologies >15 mg/semaine)

L'utilisation concomitante du méthotrexate et de l'acide acétylsalicylique accroît la toxicité hématologique du méthotrexate en raison de la diminution de la clairance rénale du méthotrexate par l'acide acétylsalicylique. Par conséquent, l'association du méthotrexate (à des posologies > 15 mg /semaine) avec ACIDE ACETYLSALICYLIQUE VIATRIS 100 mg, comprimé gastro-résistant est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

Associations déconseillées

Uricosuriques (par exemple probénécide, sulfinpyrazone)

Les salicylates inversent l'effet du probénécide et du sulfinpyrazone. L'association doit être évitée.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi ou à prendre en compte

+ Anticoagulants et thrombolytiques (coumarine, héparine, warfarine, alteplase)

Augmentation du risque de saignement due à l'inhibition de la fonction plaquettaire, aux lésions de la muqueuse duodénale et au déplacement des anticoagulants oraux de leurs sites de liaison aux protéines plasmatiques. Le temps de saignement doit être surveillé (voir rubrique 4.4). En particulier, un traitement par acide acétylsalicylique ne doit pas être instauré dans les 24 premières heures qui suivent un traitement par altéplase chez les patients ayant subi un accident vasculaire cérébral aigu. Une utilisation concomitante n'est donc pas recommandée.

+ Métamizole

Le métamizole peut réduire l'effet de l'acide acétylsalicylique sur l'agrégation plaquettaire lorsqu'il est pris de façon concomitante. Par conséquent, cette association doit être utilisée avec prudence chez les patients prenant de l'aspirine à faible dose pour la cardioprotection.

+ Les agents antiplaquettaires (clopidogrel, ticlopidine, cilostazole et dipyridamole) et inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS, telles que sertraline ou paroxétine)

Augmentation du risque de saignements gastro-intestinaux (voir rubrique 4.4).

+ Antidiabétiques (comme les sulfonylurées ou l'insuline)

Les salicylés peuvent augmenter l'effet hypoglycémiant des antidiabétiques.

Par conséquent, un réajustement à la baisse de la dose d'antidiabétique peut être approprié si de fortes doses de salicylés sont utilisées. Une augmentation des contrôles de la glycémie est recommandée.

+ Digoxine et lithium

L'acide acétylsalicylique diminue l'excrétion rénale de la digoxine et du lithium entraînant une augmentation de leurs concentrations plasmatiques. La surveillance des concentrations plasmatiques de digoxine et de lithium est recommandée au début et à la fin du traitement avec l'acide acétylsalicylique. Une adaptation posologique peut être nécessaire.

+ Diurétiques et antihypertenseurs

Les AINS peuvent diminuer les effets antihypertenseurs des diurétiques et autres agents antihypertenseurs. La pression artérielle doit être bien suivie. L'administration concomitante avec des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et bloqueurs des canaux calciques augmente le risque d'insuffisance rénale aiguë lorsqu'ils sont administrés avec de fortes doses d'acide acétylsalicylique.

Les diurétiques de l'anse : risque d'insuffisance rénale aiguë suite une réduction du taux de filtration glomérulaire via l'inhibition de la synthèse des prostaglandines rénales. L'hydratation du patient et le suivi de la fonction rénale au début du traitement sont recommandés. En cas d'association avec vérapamil, le temps de saignement doit être suivi.

+ Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (acétazolamide)

Peut entraîner une acidose sévère et une augmentation de la toxicité du système nerveux central.

+ Les corticoïdes systémiques

Le risque d'ulcère gastro-intestinal et de saignements peut être augmenté lorsque l'acide acétylsalicylique et les corticostéroïdes sont co-administrés (voir rubrique 4.4).

+ Méthotrexate (utilisé à des posologies < 15 mg / semaine)

L'association méthotrexate et acide acétylsalicylique peut augmenter la toxicité hématologique du méthotrexate en raison de la diminution de la clairance rénale du méthotrexate par l'acide acétylsalicylique. Des contrôles hebdomadaires de la numération formule sanguine doivent être faits pendant les premières semaines du traitement par cette association. Une surveillance renforcée devra être mise en place même en présence d'une fonction rénale légèrement déficitaire, de même que chez les patients âgés.

+ Les autres AINS

Augmentation du risque d'ulcères et de saignements gastro-intestinaux dû à des effets synergiques.

+ Ibuprofène

Des données expérimentales suggèrent que l'ibuprofène peut inhiber l'effet de faibles doses d'acide acétylsalicylique sur l'agrégation plaquettaire lorsque les deux médicaments sont administrés simultanément. Cependant, les limites de ces données et les incertitudes concernant l'extrapolation des données ex vivo au contexte clinique ne permettent pas d'établir de conclusions définitives concernant une utilisation régulière de l'ibuprofène, et un effet cliniquement significatif est considéré comme peu probable en cas d'utilisation occasionnelle de l'ibuprofène (voir rubrique 5.1).

+ Ciclosporine, tacrolimus

L'utilisation concomitante d'AINS et de ciclosporine ou de tacrolimus peut augmenter l'effet néphrotoxique de la ciclosporine et du tacrolimus. La fonction rénale doit être surveillée en cas d'utilisation concomitante de ces médicaments et de l'acide acétylsalicylique.

+ Valproate

L'acide acétylsalicylique diminue la fixation du valproate à l'albumine sérique, ce qui augmente ses concentrations plasmatiques libres à l'état d'équilibre.

+ Phénytoïne

Les salicylates diminuent la liaison de la phénytoïne à l'albumine plasmatique. Cela peut conduire à une diminution des concentrations de phénytoïne totale dans le plasma, mais à une augmentation de la fraction libre de la phénytoïne. La concentration non liée et, par conséquent, l'effet thérapeutique, ne semble pas être significativement modifiés.

+ Alcool

L'administration concomitante d'alcool et d'acide acétylsalicylique augmente le risque de saignements gastro-intestinaux.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Posologies faibles (jusqu'à 100 mg/jour):

Les études cliniques indiquent que l'utilisation de doses allant jusqu'à 100 mg/jour dans une utilisation obstétricale encadrée, nécessitant une surveillance spécialisée, parait sûre.

Posologies comprises entre 100 et 500 mg/jour:

L'expérience clinique est insuffisante concernant l'utilisation de posologies comprises entre 100 et 500 mg/jour. Par conséquent, les recommandations indiquées ci-dessous concernant les posologies supérieures à 500 mg/jour s'appliquent également pour cet intervalle posologique.

Posologies supérieures ou égales à 500 mg/jour:

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut avoir des conséquences négatives sur la grossesse et/ou le développement embryofœtal. Des données d'études épidémiologiques suggèrent une augmentation des risques d'avortements spontanés, de malformations cardiaques et de laparoschisis après l'utilisation d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours des premières phases de la grossesse.

Le risque absolu de malformations cardio-vasculaires a été augmenté de moins de 1 %, jusqu'à approximativement 1,5 %. Le risque semble augmenter avec la posologie et la durée du traitement.

Chez l'animal, l'administration d'inhibiteur de la synthèse des prostaglandines a entraîné une augmentation des pertes pré-implantatoires et post-implantatoires, ainsi que de la létalité embryofœtale. En outre, une augmentation de l'incidence de différents types de malformations, en particulier cardio-vasculaires, a été observée chez les animaux recevant un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours de la période d'organogenèse.

Pendant les premier et deuxième trimestres de la grossesse, l'acide acétylsalicylique ne doit pas être administré sauf en cas de nécessité impérative.

Si l'acide acétylsalicylique est utilisé chez une femme désirant une grossesse ou au cours des premier et deuxième trimestres de la grossesse, la posologie doit être la plus faible possible et la durée du traitement la plus courte possible.

Pendant le troisième trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent exposer le fœtus aux risques suivants:

- toxicité cardio-pulmonaire (avec fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire).
- dysfonctionnement rénal, qui peut évoluer jusqu'à une insuffisance rénale avec oligo-hydroamnios.

- En outre, ils peuvent exposer la mère et le nouveau-né, en fin de grossesse, aux risques suivants:
    - allongement éventuel du temps de saignement, et effet antiagrégant plaquettaire pouvant survenir même à très faibles doses.
    - inhibition des contractions utérines entraînant un travail allongé ou retardé.

Par conséquent, l'acide acétylsalicylique à des posologies supérieures ou égales à 100 mg/jour est contre-indiqué pendant le troisième trimestre de la grossesse.

Allaitement

Les salicylates et leurs métabolites sont excrétés en faibles quantités dans le lait maternel. Dans la mesure où, jusqu'à présent, aucun effet négatif sur le nouveau-né n'a été observé en cas d'utilisation occasionnelle, il n'est pas nécessaire d'interrompre l'allaitement après une administration unique. En cas d'utilisation régulière ou de prise de doses élevées, l'allaitement devra être interrompu.

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

Aucune étude sur les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée avec ACIDE ACETYLSALICYLIQUE VIATRIS 100 mg, comprimé gastro-résistant.

Sur la base des propriétés pharmacodynamiques et les effets secondaires de l'acide acétylsalicylique, aucune influence sur la réactivité et la capacité à conduire ou à utiliser des machines n'est attendue.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont regroupés par classe de systèmes d'organes. Dans chaque classe de systèmes d'organes, les effets indésirables sont présentés en fonction de la fréquence à laquelle ils sont observés, en utilisant la convention suivante: très fréquent (>1/10); fréquent (> 1/100, < 1/10); peu fréquent (> 1/1 000, < 1/100); rare (> 1/10 000, < 1/1 000); très rare (< 1/10 000); fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections du système sanguin et lymphatique	Fréquent Augmentation du risque hémorragique. Rare Thrombocytopénie, granulocytose, anémie aplasique. Fréquence indéterminée Des cas d'hémorragie avec un temps de saignement prolongé comme épistaxis, saignement gingival. Les symptômes peuvent persister pendant une période de 4 à 8 jours après l'arrêt du traitement par l' acide acétylsalicylique. En conséquence, il peut y avoir un risque accru de saignements pendant les interventions chirurgicales. Hémorragies digestives patentes (hématémèse, mélaena) ou occultes responsable d'une anémie ferriprive (plus fréquents à des doses élevées).
Affections du système immunitaire	Rare Réaction d'hypersensibilité, œdème de Quincke, œdème allergique, réactions anaphylactiques, choc compris.
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquence indéterminée Hyperuricémie, hypoglycémie.
Affections du système nerveux	Rare Hémorragie intracrânienne. Fréquence indéterminée Céphalées, vertiges.
Affections O.R.L	Fréquence indéterminée Baisse de l'acuité auditive, acouphènes.
Affections vasculaires	Rare Vascularite hémorragique.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquent Rhinite, dyspnée. Rare Bronchospasme, crises d'asthme.
Affections gastro-intestinales	Fréquent Dyspepsie, nausées, vomissements, diarrhées. Rare Hémorragies gastro-intestinales sévères. Fréquence indéterminée Ulcères gastriques ou duodénaux et perforations.
Affections hépatobiliaires	Rare Syndrome de Reye Fréquence indéterminée Insuffisance hépatique, taux élevés d'enzymes hépatiques.
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent Urticaire. Rare Syndrome de Steven-Johnsons, syndrome de Lyell, purpura, érythème noueux, érythème polymorphe.
Affections du rein et des voies urinaires	Fréquence indéterminée Altération de la fonction rénale, insuffisance rénale aiguë.
Affections des organes de la reproduction et du sein	Rare Ménorragie

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

Bien que des variations interindividuelles considérables puissent intervenir, la dose toxique peut être considérée comme proche de 200 mg/kg chez l'adulte et de 100 mg/kg chez l'enfant. La dose létale d'acide acétylsalicylique est de 25 à 30 grammes. Les concentrations plasmatiques de salicylates supérieures à 300 mg/l indiquent une intoxication. Des concentrations plasmatiques de salicylates supérieures à 500 mg/l chez l'adulte et 300 mg/l chez l'enfant provoquent généralement une toxicité sévère. Un surdosage peut être nocif pour les patients âgés et en particulier pour les petits enfants (un surdosage ou intoxications accidentelles fréquentes peuvent être fatales).

Symptômes d'une intoxication modérée

Acouphènes, troubles de l'audition, céphalées, vertiges, confusion et symptômes gastro-intestinaux (nausées, vomissements et douleurs abdominales).

Symptômes d'une intoxication sévère

Les symptômes sont liés à de graves perturbations de l'équilibre acido-basique. Une hyperventilation apparaît en premier lieu, suivie d'une alcalose respiratoire. Il s'ensuit une acidose respiratoire provoquée par la suppression du centre respiratoire. En outre, une acidose métabolique survient à cause de la présence de salicylates.

Comme les jeunes enfants ne sont le plus souvent pas présentés à un médecin avant d'avoir atteint un stade avancé d'intoxication, ils sont généralement vus au stade d'acidose.

En outre, les symptômes suivants peuvent également être observés: hyperthermie et transpiration, entraînant une déshydratation; sensation d'agitation, convulsions, hallucinations et hypoglycémie. Une dépression du système nerveux central peut entraîner un coma, un collapsus cardio-vasculaire ou un arrêt respiratoire.

Traitement du surdosage

Si une dose toxique a été ingérée, une hospitalisation est nécessaire. Dans l'éventualité d'une intoxication modérée, la première mesure consistera à induire des vomissements.

En cas d'échec, un lavage gastrique sera réalisé au cours de la première heure suivant l'ingestion d'une quantité élevée du médicament. Par la suite, le traitement comportera l'administration de charbon activé (adsorbant) et de sulfate de sodium (laxatif).

Le charbon activé peut être administré en dose unique (50 g pour un adulte, 1 g/kg de poids corporel pour un enfant jusqu'à 12 ans).

L'alcalinisation de l'urine (250 mmol de $NaHCO_3$, pendant 3 heures) sera effectuée tout en vérifiant le pH urinaire. En cas d'intoxication sévère, l'hémodialyse sera privilégiée. Les autres mesures thérapeutiques seront symptomatiques.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTITHROMBOTIQUE/ANTIAGRÉGANT PLAQUETTAIRE, À L'EXCLUSION DE L'HÉPARINE, Code ATC : B01AC06.

Mécanisme d'action

L'acide acétylsaliclique inhibe l'activation plaquettaire :en bloquant par acétylation la cyclo-oxygénase plaquettaire, il inhibe la synthèse de thromboxane A2, substance activatrice physiologique libérée par les plaquettes et qui jouerait un rôle dans les complications des lésions athéromateuses.

L'inhibition de la synthèse de thromboxane A2 est irréversible compte tenu du fait que les thrombocytes, qui n'ont pas de noyau, ne sont pas capables de synthétiser la cyclo-oxygénase pour renouveler celle acétylée par l'acide acétylsalicylique.

Effets pharmacodynamiques

Des doses répétées de 20 à 325 mg entraînent une inhibition de l'activité enzymatique de 30 à 95 %.

Compte tenu de la nature irréversible de la liaison, l'effet persiste pendant toute la durée de vie des plaquettes sanguines (7 à 10 jours). L'effet inhibiteur ne s'épuise pas au cours de traitements prolongés et l'activité enzymatique reprend progressivement au fur et à mesure du renouvellement des plaquettes 24 à 48 heures après l'arrêt du traitement.

L'acide acétylsalicylique allonge le temps de saignement d'environ 50 à 100 % en moyenne, mais des variations individuelles peuvent être observées.

Des données expérimentales suggèrent que l'ibuprofène peut inhiber l'effet de faibles doses d'acide acétylsalicylique sur l'agrégation plaquettaire, lorsque les deux médicaments sont administrés simultanément. Au cours d'une étude, l'administration d'une dose unique de 400 mg d'ibuprofène dans un délai de 8 heures avant ou de 30 minutes après l'administration d'acide acétylsalicylique à libération immédiate (81 mg) a entraîné une diminution de l'effet de l'acide acétylsalicylique sur la formation de thromboxane ou sur l'agrégation plaquettaire. Cependant, les limitations de ces données et les incertitudes concernant l'extrapolation des données *ex vivo* au contexte clinique ne permettent pas d'établir des conclusions définitives concernant l'utilisation régulière de l'ibuprofène, et aucun effet cliniquement significatif n'est considéré comme probable en cas d'utilisation occasionnelle de l'ibuprofène.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale, l'acide acétylsalicylique est rapidement et complètement absorbé au niveau du tractus gastro-intestinal. Le principal site d'absorption est le segment proximal de l'intestin grêle. Toutefois une partie importante de la dose est déjà hydrolysée en acide salicylique dans la paroi intestinale au cours du processus d'absorption. Le degré d'hydrolyse dépend de la vitesse d'absorption.

Après la prise de ACIDE ACETYLSALICYLIQUE VIATRIS 100 mg, comprimé gastro-résistant, les concentrations plasmatiques maximales en acide acétylsalicylique et en acide salicylique sont atteintes après environ 3,5 heures et 4,5 heures respectivement après administration à jeun. Si les comprimés sont pris avec de la nourriture, les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes environ 3 heures plus tard par rapport à la prise à jeun.

Distribution

L'acide acétylsalicylique ainsi que son principal métabolite, l'acide salicylique, sont fortement liés aux protéines plasmatiques, principalement l'albumine, et distribués rapidement dans tous les organes. Le degré de liaison aux protéines plasmatiques est fortement dépendant de la concentration de l'acide salicylique et de l'albumine.

Le volume de distribution de l'acide acétylsalicylique se situe entre 9,6 et 12 l. L'acide salicylique diffuse lentement dans le liquide synovial, traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel.

Biotransformation

L'acide acétylsalicylique est rapidement métabolisé en acide salicylique, avec une demi-vie de 15 à 30 minutes. L'acide salicylique est ensuite converti en conjugués de glycine et de l'acide glucuronique, et en traces d'acide gentisique.

Élimination

L'acide salicylique et ses métabolites sont principalement excrétés par les reins.

La cinétique d'élimination de l'acide salicylique est dose-dépendant, parce que le métabolisme est limité par la capacité des enzymes hépatiques. Ainsi la demi-vie d'élimination est variée, elle est de 2 à 3 heures après administration de doses faibles, de 12 heures après l'administration de doses analgésiques usuelles et de 15 à 30 heures après administration de fortes doses thérapeutiques ou en cas d'intoxication.

5.3. Données de sécurité préclinique

Le profil de tolérance préclinique de l'acide acétylsalicylique est bien documenté.

Dans les études expérimentales sur les animaux, les salicylates n'ont entraîné aucune lésion d'organe mis à part des lésions rénales.

Au cours des études chez le rat, une fœtotoxicité et des effets tératogènes ont été observés avec l'acide acétylsalicylique administré à des doses toxiques pour la mère. La pertinence clinique de ces observations est inconnue dans la mesure où les posologies utilisées au cours des études non cliniques sont très supérieures (au moins d'un facteur 7) aux posologies maximales recommandées pour les indications cardio-vasculaires concernées.

Les effets mutagènes et cancérigènes de l'acide acétylsalicylique ont été étudiés de façon approfondie. L'ensemble des résultats ne montrent pas de signes pertinents d'un quelconque effet mutagène ou cancérigène au cours des études menées chez la souris et le rat.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Comprimé nu

Lactose monohydraté

Cellulose microcristalline

Silice colloïdale anhydre

Amidon de pomme de terre

Pelliculage

Talc

Triacétine

Copolymère d’acide méthacrylique et d’acrylate d’éthyle (1 :1).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîte contenant des plaquettes (PVC/Aluminium).
Chaque boîte contient 30 comprimés.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

VIATRIS SANTE
1, RUE DE TURIN
69007 LYON

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

- 34009 301 825 4 3 : 30 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]
Date de première autorisation :{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.