

ASPIRINE VITAMINEE TAMPONNEE®

FORMES PHARMACEUTIQUES ET PRESENTATIONS

Comprimés effervescents : Boîtes de 10 et 20.

COMPOSITION

Acide acétylsalicylique..... 0,500 g par comprimé
Acide ascorbique.(vitamine C)..... 0,020 g par comprimé
Thiamine mononitrate (vitamine B1).. 0,002 g par comprimé
Excipients : glycolle, citrique acide, sodium bicarbonate, sodium cyclamate, sodium benzoate.

CLASSE PHARMACOTHERAPEUTIQUE

Analgésique - antipyrétique

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

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

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

A- Douleurs d'intensité sévère à modérée et/ou états fébriles

Réservé à l'adulte et l'enfant de plus de 30 kg (9 à 15 ans).

- Enfants : 60 mg/kg/jour d'acide acétylsalicylique à répartir en 4 ou 6 prises, soit environ 15 mg/kg toutes les 6 heures ou 10 mg/kg toutes les 4 heures.
 - Enfant de 30 à 40 kg (9 à 13 ans) : 1 comprimé effervescent par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 comprimés effervescents par jour.
 - Enfant de 41 à 50 kg (13 à 15 ans) : 1 comprimé effervescent par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 6 comprimés effervescents par jour.

- Adultes et enfants de plus de 50 kg (15 ans environ) : 4 à 6 comprimés effervescents par jour à répartir en 4 à 6 prises.

La posologie quotidienne maximale recommandée est de 3 g d'aspirine.

- Pour les sujets âgés :
La posologie quotidienne maximale recommandée est de 2 g d'aspirine, sans dépasser 4 comprimés effervescents par jour.

Fréquence d'administration :

Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de douleur ou de fièvre.

Les prises doivent être régulièrement espacées, y compris la nuit, de préférence de 6 heures, et 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.

B- Affections rhumatismales

Adultes :

La posologie quotidienne est de 4 à 6 g à répartir dans la journée en 3 ou 4 prises.

Enfants :

La posologie quotidienne maximale est de 100 mg/kg à répartir en 6 prises.

Les comprimés effervescents sont à prendre après dissolution complète dans un verre d'eau.

CONTRE-INDICATIONS

- Ulcères gastrique et duodéal en évolution
- Hypersensibilité antérieure aux salicylés et aux anti-inflammatoires non stéroïdiens
- Diathèse hémorragique
- Grossesse à partir du 6^{ème} mois.
- Antécédent de crise d'asthme liée à la prise d'aspirine.

- Hypersensibilité à l'un des constituants.
- Insuffisance hépatique sévère.
- Insuffisance rénale sévère.
- Insuffisance cardiaque sévère non contrôlée.
- Association avec le méthotrexate à des doses supérieures à 15mg/semaine.
- Association avec les anticoagulants oraux lorsque l'aspirine est utilisée à forte dose, notamment dans les traitements des affections rhumatismales.

PRECAUTIONS D'EMPLOI

- A utiliser avec prudence en cas :
 - . de troubles gastroduodénaux.
 - . de traitement anticoagulant.
 - . d'asthme .
 - . d'insuffisance rénale.
- Des syndromes de Reye (maladie rare mais très grave associant principalement des troubles neurologiques et une atteinte du foie) ont été observés chez les enfants présentant des maladies virales traités par l'aspirine.

En conséquence :

- éviter l'aspirine en cas de maladie virale, comme la varicelle ou un épisode d'allure grippale
- en cas d'apparition de trouble de la conscience ou du comportement et de vomissements chez un enfant prenant de l'aspirine, il faut interrompre le traitement.
- Déficit en G6PD : l'administration d'acide acétylsalicylique doit se faire sous contrôle médical.
- L'aspirine est déconseillée en cas de goutte.
- L'aspirine doit être utilisée avec précaution en cas :
 - d'asthme : la survenue de crise d'asthme, chez certains sujets, peut être liée à une allergie aux anti-inflammatoires non stéroïdiens ou à l'aspirine. Dans ce cas, ce médicament est contre-indiqué.
 - de métrorragies ou de ménorragies,
 - d'utilisation d'un stérilet.

Compte-tenu de l'effet anti-agrégant plaquettaire de l'aspirine, 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).

Tenir compte de la quantité de sodium en cas de régime désodé ou hyposodé.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Liées à l'acide acétylsalicylique

Contre-indiquées :

- Anticoagulants oraux avec les salicylés à fortes doses (soit ≥ 3 g/j chez l'adulte) : augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale ainsi que déplacement de l'anticoagulant oral de ses liaisons aux protéines plasmatiques).
- Méthotrexate (utilisé à des doses supérieures ou égales à 15 mg/semaine) : augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires en général et déplacement du méthotrexate de sa liaison aux protéines plasmatiques par les salicylés).

Déconseillées :

- 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 gastroduodéal.
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 gastroduodéal.

Majoration du risque hémorragique, notamment en cas d'antécédent d'ulcère gastroduodénal.

Nécessité d'un contrôle 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 (≥ 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 à la phase aiguë du syndrome coronarien)
Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.
Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
- Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif)
Pour les doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g par jour).
Majoration du risque hémorragique.
- Héparines de bas poids moléculaire (et apparentés) et héparines non fractionnées : 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 (≥ 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) d'acide acétylsalicylique.
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.
- Pemetrexed
Chez les patients ayant une fonction rénale faible à modérée (clairance de la créatine comprise entre 45 ml/min et 80 ml/min), risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de sa clairance rénale par l'acide acétylsalicylique à doses anti-inflammatoires).
- Ticlopidine
Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.
Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
- Uricosuriques (benzbromarone, probénécide)
Diminution de l'effet uricosurique par compétition de l'élimination de l'acide urique au niveau des tubules rénaux.

Nécessitant des précautions d'emploi :

- **Clopidogrel (dans les indications validées pour cette association à la phase aiguë du syndrome coronarien)**
Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires. 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 (≥ 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) d'acide acétylsalicylique: insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté 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.
- **Inhibiteurs de l'enzyme de conversion et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II**
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: Insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté, 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.

- 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 (≥ 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 par les anti-inflammatoires).

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 les anti-inflammatoires).

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.

- Topiques gastro-intestinaux, antiacides et charbon

Diminution de l'absorption digestive de l'acide acétylsalicylique.

Prendre les topiques gastro-intestinaux, les antiacides ou le charbon à distance (au moins 2 heures) de l'acide acétylsalicylique.

A prendre en compte :

- Anticoagulants oraux

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

Majoration du risque hémorragique.

- Anti-inflammatoires non stéroïdiens

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

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

- Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif)

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

Majoration du risque hémorragique.

- Héparines de bas poids moléculaire (et apparentés) et héparines non fractionnées : 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 de bas poids moléculaire (et apparentés) et héparines non fractionnées : doses préventives

L'utilisation conjointe de médicaments agissant à divers niveaux de l'hémostase majeure le risque de saignement. Ainsi, chez le sujet de moins de 65 ans, l'association des héparines à doses préventives, 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 (citalopram, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline)

Majoration du risque hémorragique.

- **Thrombolytiques**

Augmentation du risque hémorragique.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

En dehors d'utilisations cardiologiques ou obstétricales extrêmement limitées, et qui justifient une surveillance spécialisée, tout médicament à base d'aspirine est contre-indiqué à partir du 6^{ème} mois.

L'aspirine passant dans le lait maternel, l'allaitement est déconseillé.

EFFETS INDESIRABLES

- **Effets gastro-intestinaux :**

- douleurs abdominales,
- hémorragies digestives patentes, (hématémèse, mélaena...) ou occultes, responsables d'une anémie ferriprive. Ces hémorragies sont d'autant plus fréquentes que la posologie est plus élevée,
- ulcères gastriques et perforations.

- **Effets sur le système nerveux central :**

- céphalées, vertiges,
- sensation de baisse de l'acuité auditive,
- bourdonnements d'oreille qui sont habituellement la marque d'un surdosage.

- **Effets hématologiques :**

- 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.

- **Réaction d'hypersensibilité :**

- urticaire, réactions cutanées, réactions anaphylactiques, asthme, œdème de Quincke.

- **Syndrome de Reye** chez l'enfant.

SURDOSAGE

L'intoxication est à craindre chez les sujets âgés et surtout chez les jeunes enfants (surdosage thérapeutique ou intoxications accidentelles fréquentes chez les tout petits) où elle est dramatique et peut être mortelle.

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

Intoxication sévère : fièvre, hyperventilation, cétose, alcalose respiratoire, acidose métabolique, coma, collapsus cardiovasculaire, insuffisance respiratoire, hypoglycémie importante.

Traitement : Transfert immédiat en milieu hospitalier spécialisé. Evacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique. Contrôle de l'équilibre acido-basique. Diurèse alcaline forcée, possibilité d'hémodialyse ou de dialyse péritonéale, si nécessaire.

PHARMACODYNAMIE

A- Propriétés pharmacodynamiques

L'Aspirine Vitaminée Tamponnée est une association de l'Acide acétylsalicylique, de la Vitamine B1 et de la vitamine C. 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 A₂.

L'adjonction de glycine permet d'exercer un effet tampon sur l'acidité gastrique et de diminuer ainsi l'agressivité de l'acide acétylsalicylique.

La forme effervescente confère au produit :

- Une absorption plus rapide
- Un pic plasmatique plus élevé et plus précoce qu'avec une Aspirine ordinaire
- Une meilleure tolérance gastrique en raison de la parfaite solubilité.

B- Propriétés pharmacocinétiques

Acide acétylsalicylique

- **Absorption :** L'acide acétylsalicylique est rapidement et presque complètement absorbé par voie orale.

La biodisponibilité de l'acide acétylsalicylique varie selon les doses : elle est d'environ 60 % pour des 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 heures pour l'acide salicylique.

- **Métabolisme, excrétion :** 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.

Thiamine

Les vitamines B sont absorbées au niveau de l'intestin.

L'élimination est urinaire sous forme de métabolites.

Vitamine C

L'absorption digestive est bonne.

En cas d'apports supérieurs aux besoins, l'excès est éliminé par voie urinaire.

EXCIPIENT A EFFET NOTOIRE

Sodium : le comprimé effervescent d'A V T contient environ 510 mg de sodium.

Pas de tableau

LABORATOIRES LAPROPHAN