

ANNEXE I
RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Asaflow 80 mg et 160 mg, comprimés gastro-résistants

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé d'Asaflow 80 mg – 160 mg contient respectivement 80 mg – 160 mg d'acide acétylsalicylique.

Excipient à effet notoire :

Asaflow 80 mg – 160 mg contient respectivement 0,82 mg – 1,64 mg propylène glycol par comprimé.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés gastro-résistants.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Asaflow est indiqué dans les affections cardiovasculaires suivantes :

1. Traitement : traitement aigu de l'infarctus du myocarde, de l'angor instable, de l'angioplastie coronaire et des greffes coronaires.
2. Prévention :
Prévention secondaire après infarctus du myocarde, angor, accident ischémique cérébral ou autre accident cérébrovasculaire, douleurs vasculaires périphériques.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Il subsiste une incertitude quant à la dose et la durée la mieux adaptée dans les diverses indications vu qu'une série d'études ont été réalisées avec des doses différentes.

1. Traitement:

Commencer le traitement avec une dose d'attaque de 320 à 480 mg Asaflow suivie de 160 à 320 mg Asaflow pendant quelques semaines. Puis, passer à la prévention secondaire.

2. Prévention:

Prévention secondaire : 80 à 160 mg Asaflow par jour.

Durée du traitement préventif: illimitée.

Une diminution de la dose doit être envisagée dans l'insuffisance rénale (filtration glomérulaire entre 10 et 50 ml/min). Ne pas administrer en cas de filtration glomérulaire inférieure à 10 ml/min.

Population pédiatrique:

Asaflow n'est pas indiqué chez l'enfant.

Mode d'administration

Avaler Asaflow sans croquer.

Pour éviter des oublis, recommander de suivre l'ordre journalier imprimé sur le dos de la plaquette thermoformée.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Hypersensibilité aux salicylés, aux autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et à la tartrazine.
- Ulcère gastro-intestinal actif.
- Maladie hémorragique constitutionnelle ou acquise.
- État clinique caractérisé par un risque accru d'hémorragie (thrombocytopénie, déficit en vitamine K, hémophilie).
- Insuffisance hépatique sévère.
- Insuffisance rénale grave (TFG inférieur à 10 ml/min).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'utilisation concomitante d'acide acétylsalicylique avec d'autres AINS doit être évitée en raison du risque accru d'effets indésirables (voir rubrique 4.5).

Administer Asaflow avec prudence en cas d'asthme ou de maladies allergiques (voir rubrique 4.8).

La prudence est requise chez les patients présentant une tendance à la dyspepsie ou ayant des antécédents d'ulcère gastro-intestinal (voir rubrique 4.8). Surveiller étroitement le patient qui présente des troubles digestifs lors de l'instauration du traitement.

En cas d'insuffisance hépatique, vérifier les résultats des tests de la fonction hépatique. Rechercher l'existence d'un surdosage éventuel en cas d'insuffisance rénale légère ou modérée chez les patients âgés. Ne pas administrer Asaflow en cas d'insuffisance rénale sévère.

La décision de poursuivre la prévention secondaire par Asaflow ou de l'interrompre avant et/ou peu après une intervention chirurgicale dépend de plusieurs facteurs, tels que le risque hémorragique lié à l'intervention, la gravité de l'intervention, l'intérêt de la poursuite de l'acide acétylsalicylique, etc. La décision dépendra donc du rapport entre le risque hémorragique/le risque de thrombose après l'arrêt de la prise de l'acide acétylsalicylique.

L'acide acétylsalicylique ne peut pas être utilisé chez les enfants de moins de 2 ans, sauf en cas de prescription médicale.

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

Les paragraphes ci-dessous décrivent l'effet d'une prise simultanée d'Asaflow avec les médicaments mentionnés.

Organes et métabolisme gastro-intestinaux

- *Antiacides* : Diminution de l'effet de l'acide acétylsalicylique.
- *Antidiabétiques* : Augmentation de l'effet hypoglycémique.

Organes du sang et de l'hématogenèse

Risque hémorragique accru avec

- *Les anticoagulants oraux* : antagonistes de la vitamine K, p. ex warfarine, phenprocoumone, acénocoumarol.
- *Les antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa* : abciximab, eptifibatide, tirofiban.
- *Les inhibiteurs de l'ADP* : thiénoxydines, p. ex. ticlopidine, clopidogrel.

- *L'héparine*

Cœur et circulation

- *Inhibiteurs de l'ECA, diurétiques (p. ex. furosémide, spironolactone)* : Diminution de l'action de ces médicaments.
- *Quinidine* : Majoration de l'effet antiagrégant.
- *Acétazolamide* :
Augmentation de la concentration d'acétazolamide et déplacement des salicylés du plasma vers les tissus. Ce phénomène peut induire une intoxication aux salicylés (vomissements, tachycardie, hyperpnée, confusion mentale) ou une intoxication à l'acétazolamide (fatigue, léthargie, somnolence, confusion, acidose métabolique hyperchlorémique).

Hormones à usage systémique

- *Corticostéroïdes* :
Risque accru d'ulcération gastro-intestinale et de concentrations sériques subthérapeutiques d'acide acétylsalicylique en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes.

Muscles, articulations et os

- *AINS et inhibiteurs de la COX-2 (célécoxib)* : Risque accru d'hémorragie gastro-intestinale.
- *Ibuprofène* :
Les données expérimentales indiquent que l'ibuprofène peut réduire l'effet de l'aspirine faiblement dosée sur l'agrégation plaquettaire en cas d'utilisation concomitante. Toutefois, les limites de ces données et les incertitudes quant à l'extrapolation des données *ex vivo* en clinique ne permettent pas de formuler de conclusion définitive pour ce qui est de l'usage régulier de l'ibuprofène ; par ailleurs, la survenue d'un effet cliniquement pertinent apparaît peu probable lorsque l'ibuprofène est utilisé de façon occasionnelle (voir rubrique 5.1).
- *Uricosuriques (p. ex. probénécide, sulfapyrazone)* :
À doses élevées, les salicylés et le probénécide peuvent tous deux inhiber l'effet uricosurique de l'autre substance, entraînant une diminution de l'excrétion d'acide urique.
- *Méthotrexate* :
Augmentation de la toxicité hématologique (leucopénie, thrombocytopénie, anémie, néphrotoxicité, ulcères) du méthotrexate.

Système nerveux central

- *Acide valproïque* :
L'utilisation concomitante modifie la liaison aux protéines et le métabolisme de l'acide valproïque. Il peut en résulter une intoxication à l'acide valproïque (dépression du système nerveux central, troubles gastro-intestinaux).

Organes sensoriels

- *Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)* : Risque accru d'hémorragie gastro-intestinale.

Douleur et fièvre

- *Métamizole* :
Le métamizole peut réduire l'effet de l'acide acétylsalicylique (Aspirine) sur l'agrégation plaquettaire en cas de prise simultanée. Cette association doit donc être utilisée avec prudence chez les patients prenant de l'acide acétylsalicylique à faible dose en prévention cardiovasculaire.

Autres

- *Vaccin contre la varicelle* : Risque accru de développer le syndrome de Reye.
- *Ginkgo Biloba* : Risque accru d'hémorragie dû à la majoration de l'effet antiagrégant.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Asaflow est déconseillé chez la femme enceinte. L'utilisation d'AINS suggère un risque accru de fausse couche, de malformations cardiaques et de gastroschisis. Administré en fin de grossesse, Asaflow peut prolonger le travail, retarder l'accouchement et induire une fermeture prématurée du canal artériel chez le fœtus. Il peut aussi augmenter le risque d'hémorragie après l'accouchement.

L'acide acétylsalicylique doit être donné à la femme enceinte à la plus faible dose efficace, et durant le troisième trimestre, la dose ne doit pas dépasser les 100 mg par jour.

Allaitement

L'administration d'Asaflow est à éviter pendant l'allaitement.

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

Asaflow n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents (2-6%) sont des symptômes gastro-intestinaux. Leur fréquence dépend de la posologie et de la durée du traitement. Asaflow provoque moins de saignements gastriques occultes que les comprimés standards ou les comprimés effervescents d'acide acétylsalicylique. Toutefois, il est impossible d'exclure tout risque de lésion gastro-intestinale.

Fréquences	Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000)	Très rare (< 1/10 000), incl. cas isolés)
Systèmes d'organes				
Affections gastro-intestinales	Érythème et érosion du tube digestif supérieur, nausées, dyspepsie, vomissements et diarrhée	Ulcère et saignements du tube digestif supérieur, y compris hématomène et méléna	Hémorragie sévère du tube digestif supérieur, perforation	Stomatite, œsophagite, toxicité au niveau du tube digestif inférieur, s'accompagnant de la formation d'ulcères, de sténoses, de colite ou d'une aggravation de la maladie inflammatoire chronique de l'intestin (IBD)
Affections hématologiques et du système lymphatique	Saignements tels qu'épistaxis, saignements gingivaux ou augmentation des pertes de sang pendant les règles, hématomes (allongement du	Saignement gastro-intestinal subclinique, perte de sang occulte	Anémie en cas d'utilisation prolongée. Hémolyse chez les patients souffrant d'un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD)	Thrombocytopénie, neutropénie, éosinophilie, agranulocytose et anémie aplasique, hypoprothrombinémie en cas de doses élevées

	temps de coagulation)			
Affections du système immunitaire		Réactions anaphylactiques		
Affections endocriniennes			Hypoglycémie	
Affections du système nerveux	Céphalées, insomnie	Vertige, somnolence	Hémorragie intracérébrale	
Affections de l'oreille et du labyrinthe		Acouphène, hypoacousie (sont peu probables en raison de la faible dose quotidienne)	Perte auditive dose-dépendante et surdité avec concentrations plasmatiques d'acide salicylique plus faibles	
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Bronchospasme chez les patients asthmatiques (voir rubriques 4.3 et 4.4)			
Affections hépatobiliaires			Élévations des taux de transaminase	Légère hépatite toxique réversible dose-dépendante au cours de certaines affections virales, en particulier la grippe A, la grippe B et la varicelle. Le syndrome de Reye est peu probable (Asaflow n'est pas indiqué chez les jeunes enfants).
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Réactions d'hypersensibilité (urticaire et angio-œdème) survenant chez les personnes allergiques. Hypersensibilité croisée à d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens.		Purpura, vascularite hémorragique, érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell.

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 :

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

Avenue Galilée 5/03 1210 BRUXELLES	Boîte Postale 97 1000 BRUXELLES Madou
---------------------------------------	---

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)

CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois

Rue du Morvan

54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX

Tél. : (+33) 3 83 65 60 85 / 87

e-mail : crpv@chru-nancy.fr

ou

Direction de la Santé

Division de la Pharmacie et des Médicaments

20, rue de Bitbourg

L-1273 Luxembourg-Hamm

Tél. : (+352) 2478 5592

e-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu

Link pour le formulaire : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9 Surdosage

Symptômes

Une légère intoxication est généralement observée après l'administration répétée de doses élevées. Ces symptômes incluent les troubles suivants : fièvre, tachypnée, acouphène, alcalose respiratoire, acidose métabolique, léthargie, déshydratation légère, nausées et vomissements.

Les symptômes d'une intoxication sévère ou d'une intoxication aiguë après un surdosage incluent l'hypoglycémie (surtout chez les enfants), l'encéphalopathie, le coma, l'hypotension, l'œdème pulmonaire, les convulsions, la coagulopathie, l'œdème cérébral et les arythmies.

La toxicité est généralement plus sévère chez les patients présentant un surdosage chronique, les personnes âgées, les personnes souffrant de problèmes médicaux sous-jacents et les nourrissons.

Chez les enfants, une intoxication aiguë à l'acide acétylsalicylique peut survenir à partir d'une dose unique de 150 mg/kg ou d'une dose supérieure à 100 mg/kg/jour pendant plus de 2 jours.

Chez les adultes, une intoxication significative survient à partir de doses supérieures à 300 mg/kg.

Traitement

En cas de surdosage oral aigu de salicylés, un lavage gastrique doit être effectué. Des doses répétées de charbon actif peuvent être administrées par voie orale si l'on suspecte une prise de plus de 120 mg/kg.

Les taux sériques du salicylé doivent être mesurés au moins toutes les 2 heures après la prise, jusqu'à ce que les taux du salicylé baissent de manière constante et que les anomalies acido-basiques soient corrigées.

Le TP (temps de prothrombine) et/ou l'INR (International Normalised Ratio) doivent être contrôlés, en particulier en cas de suspicion de saignements actifs.

L'équilibre hydrique et électrolytique doit être surveillé.

La diurèse alcaline et l'hémodialyse sont des méthodes efficaces pour éliminer le salicylé du plasma. L'hémodialyse accélère la clairance du salicylé et corrige les troubles acido-basiques, hydriques et électrolytiques et doit être envisagée en cas d'intoxication sévère.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antithrombotiques, inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire à l'exclusion de l'héparine, code ATC : B01A C06

Asaflow est un antiagrégant plaquettaire dont l'action est généralement attribuée à une acétylation irréversible de la cyclo-oxygénase et par là, à une inhibition de la synthèse du thromboxane A2 plaquettaire. Comme toute préparation à base d'acide acétylsalicylique, Asaflow exerce également des activités analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires mais à des doses supérieures à celles préconisées ici.

L'effet antiagrégant d'Asaflow s'exerce jusqu'à 4 à 6 jours après l'arrêt du traitement.

Les données expérimentales indiquent que l'ibuprofène peut réduire l'effet de l'aspirine faiblement dosée sur l'agrégation plaquettaire en cas d'utilisation concomitante. Toutefois, les limites de ces données et les incertitudes quant à l'extrapolation des données *ex vivo* en clinique ne permettent pas de formuler de conclusion définitive pour ce qui est de l'usage régulier de l'ibuprofène ; par ailleurs, la survenue d'un effet cliniquement pertinent apparaît peu probable lorsque l'ibuprofène est utilisé de façon occasionnelle.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'Asaflow est progressivement résorbé au niveau du duodénum et de l'intestin grêle. Son enrobage acido-résistant prévient le contact de l'acide acétylsalicylique avec la muqueuse gastrique. Les concentrations plasmatiques commencent à s'élever 1,5 à 3 heures après l'administration et atteignent leur pic après 8 à 10 heures.

Biotransformation et élimination

L'Asaflow est désacétylé en acide salicylique qui se fixe à raison de 80-90 % aux protéines sériques. La demi-durée de ce processus de désacétylation est d'environ 15 minutes.

Le temps de demi-vie de l'acide salicylique lui-même est dose-dépendant; il est de l'ordre de 2-3 heures pour des doses de 0,25-0,50 g. L'acide salicylique est métabolisé dans le foie par conjugaison avec la glycine, avec laquelle il forme l'acide salicylurique, et avec l'acide glucuronique.

Il est éliminé à raison d'environ 10 % sous forme inchangée dans les urines où il apparaît à raison de 75 % sous forme d'acide salicylurique et 15 % de glucurono-conjugés.

De faibles quantités d'acide gentisique et autres produits d'oxydation sont également retrouvées dans les urines. L'acide acétylsalicylique et l'acide salicylique passent dans le lait maternel et traversent le placenta.

En raison de sa résorption au niveau de l'intestin, l'ASAFLOW peut subir une désacétylation présystémique dans le système porte et le foie. Il peut en résulter une diminution de l'action inhibitrice de l'acide acétylsalicylique sur la production de prostacycline dans la paroi des vaisseaux périphériques.

5.3 Données de sécurité préclinique

Pas de données fournies.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau:

Amidon de maïs

Enrobage:

Copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle (1:1) dispersion à 30 % – Propylène glycol – talc – Emulsion de siméthicone (polyméthylsiloxane, méthylcellulose, acide sorbique).

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans (plaquette)

2 ans (pilulier)

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Asaflow 80 mg et Asaflow 160 mg sont disponibles en plaquette thermoformée (calendrier) de 28, 56, 84, 112 et 168 comprimés gastro-résistants en plaquette thermoformée PVC/Alu et unit-doses de 28, 56, 84, 112 et 168 comprimés gastro-résistants.

Asaflow 80 mg est également disponible en piluliers en plastique de 168, 250 et 500 comprimés gastro-résistants.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et 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

Orifarm Healthcare A/S

Energivej 15

5260 Odense S

Danemark

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Asaflow 80 mg (plaquette) : BE187512

Asaflow 80 mg (pilulier) : BE429457

Asaflow 160 mg (plaquette): BE152695

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

Date de première autorisation: 24/11/1997 (Asaflow 80 mg) / 24/09/1990 (Asaflow 160 mg)

Date de dernier renouvellement: 18/11/2011

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de dernière mise à jour du RCP: 11/2021

Date de dernière approbation du RCP: 12/2021