

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

KARDEGIC 160 mg, poudre pour solution buvable en sachet.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Acétylsalicylate de DL-Lysine 288 mg Quantité Correspondant à acide acétylsalicylique 160 mg pour un sachet.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

poudre pour solution buvable en sachet

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Prévention secondaire (y compris lors des situations d'urgence) après un premier accident ischémique myocardique ou cérébral lié à l'athérosclérose: - réduction de la mortalité et de la morbidité de cause cardiovasculaire: * après infarctus du myocarde; * dans le cadre de l'angor stable et instable; * lors d'angioplastie coronaire transluminale; * après accident ischémique cérébral transitoire ou constitué; - Réduction de l'occlusion des greffons après pontage aortocoronaire.

4.2 Posologie et mode d'administration

Réservé à l'adulte. Voie orale. Dans toutes les indications, la posologie recommandée est de 1 sachet par jour. En cardiologie : 1 sachet de 160 mg par jour, à débiter le plus précocement possible dans les situations d'urgence (phase aiguë de l'infarctus du myocarde, angor instable...), après l'incident inaugural ou la récurrence. En neurologie dans les 48 premières heures suivant l'installation des signes d'infarctus cérébral, le traitement peut être instauré à la posologie de 1 sachet de KARDEGIC 160 mg. la posologie d'entretien est de 1 sachet par jour de KARDEGIC 160 mg. Cependant, de plus fortes doses (600 mg voire 1 gramme) peuvent être nécessaires au cas par cas, en attendant les résultats d'essais thérapeutiques comparant faibles et fortes posologies. Ce médicament ne sera administré que sur prescription médicale. Verser le contenu du sachet dans un grand verre. Ajouter de l'eau. Une dissolution totale est obtenue rapidement.

4.3 Contre-indications

Ce médicament ne doit jamais être prescrit dans les situations suivantes :-ulcère gastro-duodéal en évolution,-antécédents d'hypersensibilité aux salicylés et aux substances d'activité proche, notamment anti-inflammatoires non stéroïdiens (bronchospasme, réaction anaphylactique),-toute maladie hémorragique constitutionnelle ou acquise,-en cas d'association au méthotrexate si celui-ci est utilisé à des doses supérieures à 15 mg/semaine (voir rubrique 4.5),-en cas d'association aux anticoagulants oraux (pour aspirine à fortes doses > 3 g/j) (voir rubrique 4.5),-en dehors d'utilisations extrêmement limitées, et qui justifient une surveillance spécialisée, tout médicament à base d'aspirine est contre indiqué à partir du 6ème mois de la grossesse (voir rubrique 4.6). Ce médicament est généralement déconseillé dans les suivantes suivantes : * en cas d'association aux médicaments suivants : les anticoagulants oraux (pour aspirine à faibles doses), les uricosuriques (benzbromarone, probénécide), les autres AINS, si l'aspirine est prescrite à fortes doses (> 3 g/j) (voir rubrique 4.5), héparines aux doses curatives chez le sujet de moins de 65 ans, et quelle que soit la

dose d'héparine chez le sujet > 65 ans, si l'aspirine est prescrite aux doses antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires, en cas de goutte, dans les métrorragies et/ou ménorragies, car l'aspirine risque d'augmenter l'importance et la durée des règles. L'allaitement est déconseillé pendant le traitement.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Antécédents d'ulcère gastrique ou duodéal, d'hémorragies digestives. Insuffisance rénale. Asthme : la survenue d'une 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. 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). Ce médicament ne contenant pas de sodium, il peut être administré en cas de régime désodé ou hyposodé.

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

Risque lié à l'effet anti-agrégant plaquettaire Plusieurs substances sont impliquées dans des interactions, du fait de leurs propriétés anti-agrégantes plaquettaires : l'aspirine et les AINS, la ticlopidine et le clopidogrel, le tirofiban, l'éptifibatide et l'abciximab, l'iloprost. L'utilisation de plusieurs antiagrégants plaquettaires majore le risque de saignement, de même que leur association à l'héparine ou analogues (hirudines), aux anticoagulants oraux et aux thrombolytiques, et doit être prise en compte en maintenant une surveillance régulière, clinique et biologique.

Associations contre-indiquées :

Méthotrexate utilisé à des doses supérieures à 15 mg/semaine Augmentation de la toxicité, notamment 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 l'aspirine). **Anticoagulants** et aspirine à forte dose (>3g) Déplacement de l'anticoagulant oral de ses liaisons aux protéines plasmatiques.

Associations déconseillées :

Anticoagulants oraux et aspirine à faibles doses : Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastro-duodénale. Nécessité d'un contrôle, en particulier du temps de saignement. Autres AINS et aspirine à fortes doses (> 3 g/j). Augmentation du risque ulcérogène et hémorragique digestif (synergie additive) Uricosuriques (benzbromarone, probénécide) Diminution de l'effet uricosurique (par compétition de l'élimination de l'acide urique au niveau des tubules rénaux). Utiliser un autre analgésique. Pour la benzbromarone, l'effet est décrit pour des doses d'aspirine ≤ 3 g/j.

Héparines aux doses curatives chez le sujet de moins de 65 ans, et quelle que soit la dose d'héparine chez le sujet > 65 ans et acide acétylsalicylique aux doses antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires : Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastro-duodénale par les salicylés). Utiliser un analgésique antipyrétique non salicylé (type paracétamol).

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi :

Antidiabétiques (insuline) Si l'aspirine est prescrite à forte

dose, majoration de l'effet hypoglycémiant par action hypoglycémiante de l'acide acétylsalicylique. Prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique.

Glucocorticoïdes (voie générale), sauf hydrocortisone employée comme traitement substitutif dans la maladie d'Addison. Diminution de la salicylémie pendant le traitement par les corticoïdes et risque de surdosage de l'aspirine après leur arrêt (augmentation de l'élimination de l'aspirine par les corticoïdes). Adapter les doses de l'aspirine pendant l'association et après arrêt du traitement par les glucocorticoïdes. Diurétiques inhibiteurs de l'enzyme de conversion et par extrapolation, antagonistes de l'angiotensine II et aspirines à fortes doses (> 3 g/j). 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 à 15 mg/semaine Augmentation de la toxicité, notamment 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 l'aspirine). 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.

Associations à prendre en compte Héparines aux doses curatives chez le sujet de moins de 65 ans, et quelle que soit la dose d'héparine chez le sujet > 65 ans et acide acétylsalicylique aux doses anti-agrégantes dans les indications cardiologiques et neurologiques. Augmentation du risque hémorragique. Héparines aux doses préventives chez le sujet de moins de 65 ans 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 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. Topiques gastro-intestinaux (sels, oxydes et hydroxydes de magnésium, d'aluminium et de calcium) Augmentation de l'excrétion rénale de l'aspirine par alcalinisation des urines. Prendre à distance (2 heures) de l'aspirine. Dispositif intra-utérin et aspirine à fortes doses (> 3 g/j) Risque (controversé) de diminution de l'efficacité des dispositifs intra-utérins.

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène de l'aspirine. Données cliniques concernant l'aspect malformatif (premier trimestre) : Aspirine en traitement chronique : L'analyse d'un nombre élevé de grossesses exposées n'a révélé aucun effet malformatif particulier de l'aspirine administrée en traitement chronique à faibles doses (aux alentours de 150 mg/j). Toutefois, seules des études épidémiologiques permettraient de vérifier l'absence de risque. Il n'existe pas actuellement de données en nombre suffisant pour évaluer un éventuel effet malformatif de l'aspirine lorsqu'elle est administrée en traitement chronique au-delà de 150 mg/j pendant le premier trimestre de la grossesse Données cliniques concernant l'aspect foetotoxique (**deuxième et troisième trimestres**) : Aspirine en traitement chronique à faibles doses (aux alentours de 150 mg/j) : L'analyse d'un nombre élevé de grossesses exposées n'a révélé aucun effet foetotoxique particulier, à l'exception de l'effet anti-agrégant plaquettaire qui persiste en moyenne 8 à 10 jours après la dernière prise. une toxicité cardiopulmonaire avec fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire ; un dysfonctionnement rénal pouvant aller jusqu'à l'insuffisance rénale avec oligohydramnios. la mère et l'enfant, en fin de grossesse, à un allongement du temps de saignement. Cet effet anti-agrégant peut se manifester même à très faibles doses. En conséquence : Pendant les cinq premiers mois de la grossesse : l'utilisation de l'aspirine en traitement chronique à faibles doses (aux alentours de 150 mg/j) ne doit être envisagée que si nécessaire, par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser l'aspirine en traitement chronique au-delà de 150 mg/j. par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser l'aspirine en traitement chronique au-delà de 150 mg/j. A partir du 6^{ème} mois de la grossesse : en dehors d'utilisations cardiovasculaires 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.

Allaitement L'aspirine passant dans le lait maternel, l'allaitement est déconseillé en cas de traitement quelle que soit la dose d'aspirine.

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

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

Effets sur le système nerveux central : bourdonnements d'oreille, sensation de baisse de l'acuité auditive, céphalées, qui sont habituellement la marque d'un surdosage. Effets gastro-intestinaux : ulcères gastriques, hémorragies digestives patentes (hématémèse, mélaena...) ou occultes, responsables d'une anémie ferriprive. Effets hématologiques : syndromes hémorragiques (épistaxis, gingivorragies, purpura...) avec augmentation du temps de saignement. Cette action persiste 4 à 8 jours après l'arrêt de l'aspirine. Elle peut créer un risque hémorragique en cas d'intervention chirurgicale. Réaction d'hypersensibilité : accidents de sensibilisation (urticaire, asthme, œdème de Quincke, accident anaphylactique). Autres : douleurs abdominales.

4.9 Surdosage

Compte-tenu de la posologie préconisée, un surdosage est improbable, même chez le sujet âgé. En revanche, l'intoxication (surdosage thérapeutique ou intoxication accidentelle) fréquente chez les tout-petits se manifeste par les symptômes suivants : 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, évacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique, contrôle de l'équilibre acido-basique, contrôle de l'équilibre acido-basique, diurèse alcaline forcée, possibilité d'hémodialyse ou de dialyse péritonéale si nécessaire, traitement symptomatique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

ANTI-THROMBOTIQUE / INHIBITEURS DE L'AGREGATION PLAQUETTAIRE, HEPARINE EXCLUE, code ATC : B01AC06. (B : sang, organes hématopoïétiques). L'aspirine est un inhibiteur de l'activation plaquettaire : en bloquant par acétylation la cyclo-oxygénase plaquettaire, elle inhibe la synthèse du thromboxane A₂, substance activatrice physiologique libérée par les plaquettes, et qui jouerait un rôle dans les complications des lésions athéromateuses.

Une dose initiale de 160 à 325 mg est nécessaire pour obtenir sans délai une inhibition du thromboxane A₂ plaquettaire de l'ordre de 90 %. Des doses répétées de 20 à 325 mg entraînent une inhibition de l'activité enzymatique de 30 à 95 %.

Au-delà de 325 mg, l'activité inhibitrice n'augmente que très peu, et l'effet sur l'agrégation plaquettaire est à peu près identique. 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. La posologie recommandée, l'aspirine réduit la synthèse de prostacycline endothéliale, mais la signification clinique de cette action est obscure et moins importante en pratique qu'en théorie, semble-t-il.

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

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

L'acétylsalicylate de lysine se dissocie instantanément et totalement dans l'eau, l'absorption se fait rapidement sous forme d'acide acétylsalicylique au niveau gastro-intestinal. L'acide acétylsalicylique est rapidement hydrolysé dans le plasma en acide salicylique ; le taux sanguin maximum est atteint en 30 à 40 minutes selon que le sujet est à jeun ou non. Les salicylates plasmatiques sont en grande partie liés aux protéines plasmatiques et sont transformés au niveau hépatique (conjugaison et hydroxylation) en métabolites actifs. L'ensemble des métabolites, de même que l'acide salicylique, sont éliminés par voie rénale. La clairance augmente avec le pH urinaire. Le caractère saturable de la glycuconjugaison sur la fonction acide de l'acide salicylique, et la glycuconjugaison sur la fonction phénol, est responsable d'une cinétique d'accumulation dont il y a lieu de tenir compte lors de traitements prolongés à posologies élevées : la demi-vie d'élimination de l'acide salicylique est dose-dépendante.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Glycine, arôme mandarine (huile essentielle de zeste de mandarine, jus concentré d'orange, huile essentielle d'orange, lactose, maltodextrine, gomme arabique, butylhydroxyanisol), glycyrrhizate d'ammonium

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

24 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

A conserver les sachets dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Sachet en papier / Alu / PE

Présentations : 20, 30 sachets

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

SANOFI AVENTIS PHARMA TUNISIE

34 avenue de Paris, 2033 Mégrine Tunisie

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- Kardégic® boîte de 20 sachets : 9263151

- Kardégic® boîte de 30 sachets : 9263152

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Kardégic® boîte de 20 sachets : 19/07/2007

Kardégic® boîte de 30 sachets : 22/12/2016

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Juillet 2007

11. DOSIMETRIE

Sans objet

12. INSTRUCTION POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet

13. CONDITION DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Produit non tableau