

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S

RIVASA 81 MG EC

Comprimés d'acide acétylsalicylique à libération retardée

Comprimés (à libération retardée), 81 mg, Orale

USP

Inhibiteur de l'agrégation plaquettaire

Laboratoire RIVA Inc.
660 Boul. Industriel
Blainville, Québec
J7C 3V4

www.labriva.com

Date d'approbation :
1er avril 2026

Numéro de contrôle de la présentation : 306309

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Pédiatrie	4
1.2 Gériatrie	4
2 CONTRE-INDICATIONS.....	5
3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Posologie recommandée et modification posologique	5
4.4 Administration.....	6
4.5 Dose oubliée.....	6
5 SURDOSAGE	6
6 FORMES POSOLOGIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	7
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	7
7.1 Populations particulières.....	8
7.1.1 Femmes enceintes.....	9
7.1.2 Allaitement	10
7.1.3 Enfants et adolescents.....	11
7.1.4 Personnes âgées	11
8 EFFETS INDÉSIRABLES.....	11
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	11
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	12
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses.....	12
9.3 Interactions médicament-comportement	12
9.4 Interactions médicament-médicament	12
9.5 Interactions médicament-aliment	13
9.6 Interactions médicament-plante médicinale.....	14

	9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire	14
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	14
	10.1 Mode d'action	14
	10.2 Pharmacodynamie.....	14
	10.3 Pharmacocinétique	16
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	17
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION DU PRODUIT	18
	PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	19
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	19
14	ÉTUDES CLINIQUES.....	20
	14.1 Conception de l'étude et caractéristiques démographiques	20
	14.2 Résultats de l'étude.....	23
	14.3 Études de biodisponibilité comparatives.....	27
15	MICROBIOLOGIE	29
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	29
17	MONOGRAPHIES DE RÉFÉRENCE	29
	RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S SEULEMENT REMIS PAR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.....	30
	RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S	37

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

RIVASA 81 MG EC (comprimés d'acide acétylsalicylique, ou AAS, à libération retardée) est indiqué pour :

- Réduction du risque de mortalité vasculaire quand un infarctus aigu du myocarde est soupçonné
- Réduction du risque d'un premier infarctus du myocarde non fatal quand ce risque est suffisamment élevé selon le médecin
 - Il n'y a pas de données sur la réduction du risque d'un premier infarctus du myocarde fatal.
 - RIVASA 81 MG EC ne réduit le risque ni de mortalité cardiovasculaire, ni d'un premier accident vasculaire cérébral (AVC) fatal ou non.
 - La baisse du risque d'un premier infarctus du myocarde non fatal doit être évaluée à la lumière du risque beaucoup plus faible mais non négligeable d'AVC hémorragique ainsi que d'hémorragie digestive.
- Réduction du risque de morbidité et de décès chez les patients atteints d'angine de poitrine instable et ceux ayant déjà subi un infarctus du myocarde
- Réduction du risque d'accès ischémiques transitoires (AIT) et prévention secondaire de l'infarctus cérébral athérothrombotique
- Prophylaxie de la thromboembolie veineuse après une arthroplastie totale de la hanche

1.1 Pédiatrie

Enfants (moins de 12 ans) : Selon les données présentées à Santé Canada aux fins d'évaluation, l'innocuité et l'efficacité de RIVASA 81 MG EC ont été établies pour certaines indications chez les enfants (voir [4.2 POSOLOGIE](#)). Cependant, on a avancé qu'il pourrait y avoir un lien entre le syndrome de Reye et la prise de salicylates, mais ce lien n'a pas été démontré. Avant d'administrer l'AAS à des enfants et des adolescents qui présentent une infection virale accompagnée ou non de fièvre, il faut consulter un médecin (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

1.2 Gériatrie

Personnes âgées : Les données tirées des études cliniques et de l'expérience laissent entendre que l'utilisation du produit chez les personnes âgées entraîne des différences en matière d'innocuité et d'efficacité (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)). En général, il faut administrer l'AAS avec prudence aux personnes âgées (≥ 60 ans) vu que ces patients pourraient être plus susceptibles de présenter des réactions indésirables.

2 CONTRE-INDICATIONS

RIVASA 81 MG EC est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Hypersensibilité à l'AAS, aux salicylates, aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), aux analgésiques, aux antipyrétiques, ou aux autres ingrédients du produit ou des composants du contenant. Pour obtenir une liste complète, voir [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).
- Ulcère gastro-intestinal aigu
- Antécédents d'ulcère gastro-intestinal
- Diathèse hémorragique
- Insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque congestive active ou grave
- Antécédents d'asthme provoqué par la prise de salicylates ou de substances ayant une action semblable, notamment les AINS.
- Traitement concomitant par le méthotrexate à raison de 15 mg ou plus par semaine (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).
- Troisième trimestre de la grossesse, en raison du risque de fermeture prématurée du canal artériel et de prolongation de la parturition (voir [7.1 POPULATIONS PARTICULIÈRES](#)).

3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Risque lié à la grossesse : RIVASA 81 MG EC doit être prescrit avec prudence au cours des premier et deuxième trimestres de la grossesse. L'utilisation d'AINS à compter de la 20^e semaine de grossesse environ peut causer un oligoamnios et un dysfonctionnement rénal, y compris une insuffisance rénale (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)). RIVASA 81 MG EC est CONTRE-INDIQUÉ pendant le troisième trimestre en raison du risque de fermeture prématurée du canal artériel et d'inertie utérine (prolongation de la parturition) (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- Les directives posologiques correspondant à chaque indication figurent ci-dessous.

4.2 Posologie recommandée et modification posologique

- Inhibition de l'agrégation plaquettaire :
 - **Infarctus aigu du myocarde présumé :**

Dose initiale d'au moins 162 mg. Les comprimés doivent être croqués pour assurer l'absorption rapide du médicament dès qu'on soupçonne un infarctus du myocarde. Le patient doit continuer de prendre cette dose pendant les 30 jours suivants. Après 30 jours, il faut envisager poursuivre le traitement en respectant les directives concernant la posologie et l'administration pour la prévention de l'infarctus récidivant du myocarde (voir Infarctus du myocarde antérieur).

- **Prévention d'un premier infarctus du myocarde non fatal :**
De 81 à 325 mg une fois par jour, selon les besoins du patient d'après le médecin.
- **Infarctus du myocarde antérieur ou angine de poitrine instable :**
De 81 à 325 mg par jour, selon les besoins du patient d'après le médecin.
- **Accès ischémique transitoire et prévention secondaire de l'infarctus cérébral athérothrombotique :**
De 81 à 325 mg par jour, selon les besoins du patient d'après le médecin.
- **Prophylaxie de la thromboembolie veineuse après une arthroplastie totale de la hanche :**
De 162 à 325 mg par jour, selon les besoins du patient d'après le médecin.

4.4 Administration

Les comprimés de RIVASA 81 MG EC doivent de préférence être pris après les repas, avec beaucoup de liquide.

4.5 Dose oubliée

Prenez la dose oubliée dès que vous vous en rendez compte. Cependant, sauf indication contraire du médecin, ne prenez pas une dose supplémentaire pour compenser une dose oubliée.

5 SURDOSAGE

Surdosage léger ou début d'intoxication : sensation de brûlure dans la bouche, léthargie, nausées, vomissements, acouphène, transpiration, soif, tachycardie ou étourdissements.

Surdosage modéré : tous les symptômes de surdosage léger et tachypnée, hyperthermie, transpiration, déshydratation, baisse de la coordination, agitation et confusion mentale.

Surdosage grave : tous les symptômes de surdosage modéré et hypotension, hallucinations, stupeur, hypoglycémie, convulsions, œdème cérébral, oligurie, insuffisance rénale, insuffisance cardiovasculaire, coma, hémorragie, acidose métabolique et alcalose et/ou insuffisance respiratoire.

Traitement d'urgence

1. Hospitaliser le patient sans tarder et assurer une assistance cardiovasculaire et respiratoire.
2. Effectuer un lavage gastrique et administrer du charbon activé.
3. Vérifier et au besoin rétablir l'équilibre acido-basique.
4. Envisager la diurèse alcaline pour obtenir un pH urinaire d'entre 7,5 et 8 si la concentration plasmatique du salicylate est supérieure à 500 mg/L (3,6 mmol/L) chez un adulte ou à 300 mg/L (2,2 mmol/L) chez un enfant.
5. L'hémodialyse doit être envisagée en cas d'intoxication grave (800 mg/L [5,8 mmol/L] chez un adulte et 700 mg/L [5,0 mmol/L] chez un enfant), car l'élimination rénale des salicylates peut être lente si l'urine est acide et si une insuffisance rénale est présente. L'hémodialyse doit être envisagée en présence d'acidose métabolique systémique grave (pH artériel < 7,2), d'insuffisance rénale aiguë, d'œdème pulmonaire ou de symptômes liés au SNC, tels que somnolence, agitation, coma ou convulsions.
6. Compenser les pertes liquidiennes en administrant une solution hypotonique (p. ex. solution salée à 0,45 %) avec 50 à 100 g/L de glucose.

7. Administrer un traitement symptomatique.

La dose mortelle est de 10 à 30 g d'AAS. Toutefois (dans un cas), l'ingestion de 130 g d'AAS n'a pas entraîné la mort.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6 FORMES POSOLOGIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
orale	Comprimé bleu, rond et convexe avec « V » sur un côté, 81 mg	Amidon de maïs, bicarbonate de sodium, bleu n°1 FD&C, cellulose microcristalline, citrate de triéthyle, copolymère d'acide méthacrylique, dioxyde de silicium colloïdal, dioxyde de titane, eau purifiée, hypromellose, laurylsulfate de sodium, talc, triacétine

Les comprimés de RIVASA 81 MG EC sont conditionnés en flacons de 1000 comprimés avec des bouchons à l'épreuve des enfants.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

L'AAS est une des causes les plus fréquentes d'empoisonnement accidentel chez les enfants en bas âge. Garder les comprimés hors de la portée des enfants.

L'AAS doit être administré avec prudence dans les cas suivants :

- hypertension non maîtrisée
- altération de la fonction hépatique ou rénale ou de la circulation cardiovasculaire (p. ex. maladie vasculaire rénale, insuffisance cardiaque congestive, déplétion volémique, chirurgie lourde, septicémie ou hémorragie majeure)
- antécédents de tendances hémorragiques, d'anémie grave et/ou d'hypothrombinémie
- traitement concomitant par un anticoagulant (voir [9.4 Interactions médicament](#))
- traitement concomitant par un AINS, tel que l'ibuprofène et le naproxène, chez les patients qui reçoivent un traitement par l'AAS (voir [9.4 Interactions médicament](#))

Système sanguin et lymphatique

En raison de son effet sur l'agrégation plaquettaire, l'AAS peut être associé à un risque accru d'hémorragie. La prudence s'impose quand on prescrit en même temps un salicylate et un anticoagulant, car les salicylates peuvent réduire la concentration plasmatique de prothrombine.

Système immunitaire

L'AAS peut précipiter un bronchospasme et provoquer des crises d'asthme ou d'autres réactions d'hypersensibilité. Les facteurs de risque sont la présence d'asthme bronchique, du rhume des foins, de polypes nasaux ou d'une maladie respiratoire chronique. De telles réactions sont aussi possibles chez les patients qui présentent des réactions allergiques (p. ex. réactions cutanées, démangeaisons, urticaire) à d'autres substances.

Surveillance et examens de laboratoire

Les salicylates peuvent modifier les résultats des tests de la fonction thyroïdienne.

Des cas isolés de perturbations de la fonction hépatique (hausse des transaminases) ont été décrits.

Grossesse : On recommande une surveillance étroite des femmes enceintes traitées par RIVASA 81 MG EC entre le milieu (20^e semaine environ) et la fin du deuxième trimestre de la grossesse pour évaluer le volume de liquide amniotique, car RIVASA 81 MG EC peut entraîner une réduction du volume de liquide amniotique et même un oligoamnios (voir [7.1 Populations particulières](#)). RIVASA 81 MG EC est CONTRE-INDIQUÉ pendant le troisième trimestre de la grossesse.

Le suivi prénatal de toute femme exposée à l'acide acétylsalicylique pour déceler la présence d'une constriction du canal artériel doit être envisagé à compter de la 20^e semaine de grossesse. Il faut mettre fin au traitement par l'acide acétylsalicylique si une constriction du canal artériel est observée.

Considérations périopératoires

Comme il exerce un effet inhibiteur sur l'agrégation plaquettaire qui persiste pendant plusieurs jours après la prise, l'AAS peut entraîner un accroissement de la tendance hémorragique pendant et après une chirurgie (y compris une petite chirurgie, p. ex. extraction dentaire).

Santé reproductive : risque pour les femmes et les hommes

- **Fertilité**

Si l'on se base sur la quantité limitée de données publiées, les études chez l'humain n'ont montré aucun effet constant de l'acide acétylsalicylique sur la fertilité; les études chez l'animal n'ont pas fait ressortir de données probantes concluantes.

7.1 Populations particulières

Diminution de l'élimination de l'acide urique

La prise de faibles doses d'AAS diminue l'élimination de l'acide urique, ce qui peut déclencher la goutte quand l'élimination de l'acide urique a déjà tendance à être basse.

Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD)

Chez les patients qui présentent un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), l'AAS peut entraîner une hémolyse ou une anémie hémolytique. Les facteurs qui peuvent accroître le risque d'hémolyse sont la prise de fortes doses, la fièvre et les infections aiguës.

7.1.1 Femmes enceintes

Femmes qui tentent de concevoir

Si l'on se base sur la quantité limitée de données publiées, les études chez l'humain n'ont montré aucun effet constant de l'acide acétylsalicylique sur la fertilité; les études chez l'animal n'ont pas fait ressortir de données probantes concluantes.

Femmes enceintes

Au cours des premier et deuxième trimestres de la grossesse, les femmes ne doivent prendre un médicament contenant de l'acide acétylsalicylique qu'en cas de nécessité absolue. Si une femme prend un médicament contenant de l'acide acétylsalicylique pendant la période où elle essaie de concevoir, ou au premier ou deuxième trimestre de la grossesse, la dose doit être aussi faible que possible et la durée du traitement aussi courte que possible.

Oligoamnios/insuffisance rénale néonatale

Les AINS (dont RIVASA 81 MG EC), lorsqu'ils sont utilisés à compter de la 20^e semaine de grossesse environ, peuvent causer un dysfonctionnement rénal fœtal entraînant un oligoamnios et, dans certains cas plus graves, des problèmes respiratoires, musculosquelettiques et rénaux chez les nouveau-nés.

Selon des études publiées et des rapports de pharmacovigilance, la prise d'AINS par la femme enceinte à compter de la 20^e semaine de grossesse environ est associée à un dysfonctionnement rénal fœtal entraînant un oligoamnios et, dans certains cas, une insuffisance rénale néonatale. On a montré que les AINS provoquent une réduction significative de la production d'urine fœtale avant la diminution du volume de liquide amniotique. Il y a eu un nombre limité de rapports de cas d'utilisation maternelle d'AINS et de dysfonctionnement rénal néonatal sans oligoamnios; certains de ces cas étaient irréversibles, même après l'arrêt du traitement.

Ces résultats indésirables ont été observés, en moyenne, plusieurs jours à plusieurs semaines après la mise en route du traitement, bien que de rares cas d'oligoamnios aient été signalés dès 48 heures après le début de la prise d'AINS. L'oligoamnios est souvent, mais pas toujours, réversible avec l'arrêt du traitement. Les complications d'un oligoamnios prolongé peuvent inclure, entre autres, une contracture des membres et un retard de maturation pulmonaire. Des interventions effractives, telles que l'exsanguinotransfusion ou la dialyse, ont été nécessaires dans certains cas d'insuffisance rénale néonatale observés dans le cadre de la pharmacovigilance.

Si, après un examen approfondi des options thérapeutiques possibles pour la prise en charge de la douleur, un AINS est jugé nécessaire entre le milieu (à compter de la 20^e semaine environ) et la fin du deuxième trimestre de la grossesse, on recommande de limiter son utilisation à la plus faible dose efficace et à la durée la plus courte possible.

Envisager une surveillance échographique du bien-être fœtal, y compris l'évaluation du volume de liquide amniotique si le traitement par l'AAS se prolonge au-delà de 48 heures. On recommande d'interrompre le traitement par un AINS en cas d'oligoamnios, puis d'assurer un suivi médical approprié.

Il faut informer les femmes enceintes de ne pas utiliser l'AAS ni d'autres AINS à partir du troisième trimestre de la grossesse en raison du risque de fermeture prématurée du canal artériel fœtal. Si le traitement par l'AAS est requis pour une femme enceinte entre le milieu (à compter de la 20^e semaine de grossesse environ) et la fin du deuxième trimestre de la grossesse, il faut l'informer qu'une surveillance de tout signe d'oligoamnios pourrait être nécessaire (si le traitement se poursuit pendant plus de 48 heures).

Des constrictions du canal artériel ont aussi été signalées pendant le traitement au deuxième trimestre de la grossesse, la plupart s'étant résorbées après l'arrêt du traitement. Le suivi prénatal de toute femme exposée à l'acide acétylsalicylique pour déceler la présence d'une constriction du canal artériel doit être envisagé à compter de la 20^e semaine de grossesse. On doit mettre fin au traitement par l'acide acétylsalicylique si une constriction du canal artériel est observée.

L'acide acétylsalicylique inhibe la synthèse des prostaglandines. L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut avoir des effets néfastes sur la grossesse et/ou sur le développement embryofœtal. Les données des études épidémiologiques donnent à penser que la prise d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au début de la grossesse pourrait accroître le risque de fausse-couche et de malformations cardiaques. Chez l'animal, on a montré que l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines produisait une augmentation des pertes avant et après l'implantation ainsi que de la létalité embryofœtale. De plus, une augmentation de l'incidence de diverses malformations, dont cardiovasculaires, a été signalée chez des animaux qui avaient reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines pendant la période d'organogenèse. Les données des études épidémiologiques laissent croire que la prise d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au début de la grossesse pourrait accroître le risque de fausse-couche et de malformations. On croit que le risque augmente avec la dose et la durée du traitement. Selon les données disponibles, il n'y aurait aucun lien entre la prise d'acide acétylsalicylique et l'augmentation du risque de fausse-couche. Pour ce qui est du lien entre l'acide acétylsalicylique et les malformations, les données épidémiologiques disponibles sont contradictoires, mais on ne pouvait exclure la possibilité de risque accru de gastroschisis. Au cours d'une étude prospective sur l'exposition à l'AAS au début de la grossesse (du 1^{er} au 4^e mois) menée auprès d'environ 14 800 paires mère-enfant, il n'y a pas eu de lien avec un taux élevé de malformations.

- **Pendant le troisième trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent exposer le fœtus à :** une toxicité cardiopulmonaire (avec fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire); un dysfonctionnement rénal pouvant évoluer vers l'insuffisance rénale avec oligoamnios.

La prise de tout inhibiteur de la synthèse des prostaglandines à la fin de la grossesse peut exposer la mère et l'enfant à :

Un allongement possible du temps de saignement, effet antiagrégant qui peut survenir même après la prise de très faibles doses;

Une inhibition des contractions utérines entraînant un retard ou une prolongation du travail.

L'acide acétylsalicylique est donc contre-indiqué au cours du troisième trimestre de la grossesse.

7.1.2 Allaitement

De petites quantités d'AAS et de ses métabolites passent dans le lait maternel. Comme on n'a pas observé d'effets indésirables chez le nourrisson quand la mère prenait le médicament de temps en temps, l'interruption de l'allaitement n'est dans ce cas pas nécessaire. Toutefois, les femmes qui prennent le médicament régulièrement ou à fortes doses doivent cesser d'allaiter.

7.1.3 Enfants et adolescents

On a avancé qu'il pourrait y avoir un lien entre le syndrome de Reye et la prise de salicylates, mais ce lien n'a pas été démontré. Le syndrome de Reye a aussi été observé chez de nombreux patients qui n'avaient pas pris de salicylates. Avant d'administrer l'AAS à des enfants et des adolescents qui présentent une infection virale accompagnée ou non de fièvre, il faut consulter un médecin. En présence de certaines maladies virales, surtout l'infection par le virus grippal A ou B et la varicelle, le syndrome de Reye – maladie très rare mais pouvant menacer le pronostic vital et exigeant une intervention médicale rapide – peut survenir. Le risque peut être plus élevé quand l'AAS est utilisé en présence de ces maladies, mais on n'a pas prouvé qu'il y avait un lien de causalité. En présence de ces maladies, des vomissements persistants peuvent être un signe du syndrome de Reye.

7.1.4 Personnes âgées

En général, il faut administrer l'AAS avec prudence aux personnes âgées (≥ 60 ans) vu que ces patients pourraient être plus susceptibles de présenter des réactions indésirables.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Beaucoup des réactions indésirables causées par l'ingestion d'AAS dépendent de la dose. Voici une liste des réactions indésirables signalées dans la littérature, tant dans un contexte clinique que dans le cadre de la pharmacovigilance.

Appareil gastro-intestinal (la fréquence et la gravité de ces effets indésirables sont dépendantes de la dose) : nausées, vomissements, diarrhée, hémorragie/ulcération gastrointestinales, dyspepsie, brûlures d'estomac, hématomène, méléna, douleur abdominale, inflammation gastro-intestinale (rare) et diaphragmes intestinaux (fréquence inconnue, surtout par suite d'un traitement à long terme).

Hémorragie : en raison de l'inhibition de l'agrégation plaquettaire, des hémorragies, telles qu'hémorragies périopératoires, hématomes, épistaxis, hémorragies génito-urinaires et hémorragies gingivales, peuvent survenir.

Les hémorragies graves, telles qu'hémorragies digestives et cérébrales, sont rares. Des cas isolés d'hémorragies pouvant menacer le pronostic vital ont été signalés, surtout chez des patients présentant une hypertension non maîtrisée et/ou qui prenaient aussi un antihémostatique.

Oreille : étourdissements, acouphènes, vertiges, perte d'audition. On a signalé des étourdissements et des acouphènes, lesquels peuvent témoigner d'un surdosage.

Système hématologique : leucopénie, thrombocytopénie, purpura, anémie. L'anémie accompagnée de signes de laboratoire et de symptômes cliniques tels qu'asthénie, pâleur et hypoperfusion est généralement causée par une hémorragie (p. ex. microhémorragie occulte et hémorragie aiguë ou chronique). Chez des patients présentant une forme grave du déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), on a signalé une hémolyse et une anémie hémolytique.

Peau et hypersensibilité : urticaire, prurit, éruptions cutanées, asthme, anaphylaxie, œdème, congestion nasale et rhinite. Des réactions allergiques graves, dont le choc anaphylactique, sont très rarement signalées.

Divers : confusion mentale, somnolence, transpiration, soif. On a dans de très rares cas signalé une altération transitoire de la fonction hépatique avec hausse des transaminases hépatiques. Des cas d'altération de la fonction rénale et d'insuffisance rénale aiguë ont été signalés.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

La prudence s'impose quand l'AAS est pris avec des produits qui ont aussi des effets anticoagulants ou antiplaquettaires, car ces effets peuvent être potentialisés. Les médicaments qui se lient aux protéines doivent aussi être utilisés avec prudence, car l'AAS peut déloger ces médicaments de leurs sites de liaison protéiques.

9.3 Interactions médicament-comportement

Alcool : Aggravation des lésions de la muqueuse gastro-intestinale et allongement du temps de saignement en raison des effets additifs de l'acide acétylsalicylique et de l'alcool. Les patients qui consomment au moins 3 verres de boissons alcoolisées par jour devraient consulter leur médecin avant usage.

9.4 Interactions médicament-médicament

Méthotrexate (15 mg ou plus par semaine) : Accroissement de la toxicité hématologique du méthotrexate (réduction de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires en général et délogement du méthotrexate de ses sites de liaison aux protéines plasmatiques par les salicylates). Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

Méthotrexate (15 mg ou moins par semaine) : Les salicylates peuvent retarder l'élimination du méthotrexate en réduisant sa clairance rénale et en le délogant de ses sites de liaison protéiques, ce qui en accroît la toxicité hématologique.

Anticoagulants, thrombolytiques/autres inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire ou de l'hémostase (p. ex. warfarine et héparine) : La prudence s'impose quand on prescrit un salicylate et un anticoagulant/thrombolytique/autre inhibiteur de l'agrégation plaquettaire ou de l'hémostase de façon concomitante, car les salicylates peuvent réduire la concentration plasmatique de prothrombine, ce qui accroît le risque d'hémorragie.

Hypoglycémiant oraux (p. ex. insuline et sulfonurées) : Les fortes doses de salicylates exercent une action hypoglycémiant et peuvent potentialiser l'effet des hypoglycémiant oraux. Les personnes diabétiques qui prennent un salicylate et un hypoglycémiant doivent être surveillées de près, une réduction de la dose de la sulfonurée pouvant être nécessaire.

Diurétiques : En association à de fortes doses d'acide acétylsalicylique, les diurétiques produisent une réduction de la filtration glomérulaire en réduisant la synthèse des prostaglandines. Par conséquent, la prise d'un salicylate peut réduire l'élimination de sodium.

Médicaments uricosuriques : À fortes doses, les salicylates sont des médicaments uricosuriques; de plus faibles doses peuvent réduire la clairance de l'acide urique et donc atténuer les effets uricosuriques d'autres médicaments.

Acide valproïque : Les salicylates peuvent altérer le métabolisme de l'acide valproïque (AVP) et déloger l'AVP de ses sites de liaison protéiques, ce qui pourrait en intensifier les effets. La prudence s'impose quand l'AVP est pris avec un salicylate.

Glucocorticoïdes (systémiques), sauf l'hydrocortisone administrée pour le traitement de substitution en présence de la maladie d'Addison : Réduction des concentrations sanguines du salicylate pendant le traitement par un corticostéroïde et risque de surdosage par les salicylates après ce traitement, parce que les corticostéroïdes augmentent l'élimination des salicylates. Une utilisation concomitante peut faire augmenter l'incidence des hémorragies et des ulcérations gastro-intestinales.

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) : Les effets hyponatrémiques et hypotensifs des inhibiteurs de l'ECA pourraient être réduits par la prise concomitante d'AAS en raison de l'effet indirect de ce médicament sur la voie de la conversion de la rénine en angiotensine (soit une inhibition des prostaglandines vasodilatrices entraînant une réduction de la filtration glomérulaire). L'interaction possible pourrait dépendre de la dose d'AAS (3 g ou plus par jour).

Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) : Risque accru d'hémorragie digestive haute en raison d'un effet possiblement synergique.

Digoxine : Les concentrations plasmatiques de digoxine augmentent en raison d'une diminution de l'élimination rénale.

AINS :

- **AAS et autres AINS** : La prise concomitante d'un AINS et d'un salicylate peut accroître le risque d'ulcères et d'hémorragie gastro-intestinale en raison d'un effet synergique.
- **Ibuprofène** : L'ibuprofène peut entraver les effets antiplaquettaires de l'AAS à faible dose (de 81 à 325 mg par jour). L'utilisation quotidienne prolongée d'ibuprofène peut diminuer l'efficacité de l'AAS en ce qui a trait à la cardioprotection et à la prévention de l'AVC. Afin d'atténuer au minimum cette interaction, les utilisateurs réguliers d'ibuprofène et d'AAS à faible dose et à libération immédiate doivent prendre l'ibuprofène au moins 11 heures avant ou une heure après leur dose quotidienne d'AAS. L'utilisation d'AAS à libération prolongée (p. ex. à enrobage gastro-résistant) n'est pas recommandée chez les personnes qui prennent régulièrement de l'ibuprofène.
- **Naproxène** : Le naproxène peut atténuer l'inhibition irréversible produite par l'acide acétylsalicylique. Les données pharmacodynamiques donnent à penser que l'utilisation concomitante (au cours de la même journée) de naproxène sodique pendant deux journées consécutives ou plus inhibe l'effet de l'acide acétylsalicylique à faible dose sur l'activité plaquettaire. Cet effet peut durer plusieurs jours après l'arrêt du traitement par le naproxène sodique. La pertinence clinique de cette interaction est inconnue. Le traitement par le naproxène, chez les patients présentant un risque cardiovasculaire accru, peut limiter l'effet de protection cardiovasculaire que procure l'acide acétylsalicylique (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Les professionnels de la santé doivent renseigner les consommateurs et les patients sur l'utilisation concomitante appropriée d'AINS (p. ex. ibuprofène et naproxène) et d'AAS.

9.5 Interactions médicament-aliment

On n'a pas mis en évidence d'interactions avec des aliments.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

On n'a pas mis en évidence d'interactions avec des plantes médicinales.

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Les salicylates peuvent modifier les résultats des tests de la fonction thyroïdienne.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

L'AAS entrave la production de prostaglandines dans divers tissus et organes par acétylation de la cyclo-oxygénase. Les prostaglandines sont elles-mêmes de puissantes substances irritantes et chez l'humain, leur injection produit maux de tête et douleurs. Les prostaglandines semblent aussi sensibiliser les récepteurs de la douleur à d'autres substances nocives telles l'histamine et la bradykinine. En prévenant la synthèse et la libération des prostaglandines en présence d'inflammation, l'AAS peut empêcher la sensibilisation des récepteurs de la douleur.

L'AAS exerce son activité antipyrétique en entravant la production de prostaglandine E1 dans le cerveau. La prostaglandine E1 est une des plus puissantes substances pyrétiques connues.

L'AAS inhibe l'agrégation plaquettaire en entravant dans les plaquettes la production de thromboxane A2, laquelle est en grande partie responsable des propriétés d'agrégation des plaquettes.

Des études in vitro ont montré que l'AAS accroît l'activité du système monoxyde d'azote (NO)-GMP cyclique et de l'hème oxygénase-1 (HO-1) en agissant sur le site de la NO-synthase endothéliale.

10.2 Pharmacodynamie

Effets sur les plaquettes : lien avec l'hémostase et la thrombose

Les plaquettes jouent un rôle important dans l'hémostase normale et des données cliniques, pathologiques et expérimentales indiquent que leur agrégation peut jouer un rôle tout aussi important dans l'évolution de divers états pathologiques, dont l'accident vasculaire cérébral, la cardiopathie ischémique et l'infarctus du myocarde. L'AAS inhibe l'agrégation plaquettaire en acétylant de façon irréversible la cyclo-oxygénase plaquettaire, ce qui inhibe la production d'endoperoxydes de prostaglandines PGG2 et PGH2, précurseurs de la principale substance favorisant l'agrégation plaquettaire, la thromboxane A2, qui est aussi un puissant vasoconstricteur. Toutefois, l'AAS n'empêche ni l'adhésion des plaquettes aux parois des vaisseaux lésés ni la libération des granules que contiennent ces plaquettes adhérentes. Comme elles sont anucléées, les plaquettes ne peuvent synthétiser de nouvelles molécules enzymatiques pour remplacer celles qui ont été inactivées, de sorte que l'inhibition de l'agrégation plaquettaire par l'AAS persiste durant toute la vie des plaquettes. L'administration de 20 à 40 mg d'AAS par jour à des volontaires en santé a réduit la production de thromboxane par les plaquettes, mais n'a que partiellement inhibé l'agrégation plaquettaire. Chez des patients qui avaient présenté un infarctus du myocarde, l'administration de 50 mg d'AAS par jour a eu les mêmes effets que celle de 324 mg par jour sur la production de thromboxane, l'agrégation plaquettaire et le temps de saignement. D'autres études ont montré que des doses d'AAS de 40 à 325 mg par jour réduisaient la production de thromboxane d'au moins 80 %, mais il fallait une dose d'AAS d'au moins 80 mg par jour pour obtenir une inhibition cumulative maximale de la fonction thrombocytaire. L'effet protecteur de l'AAS contre la thrombose ou l'athérosclérose expérimentale a été démontré dans plusieurs modèles animaux.

En plus d'inhiber la biosynthèse de la thromboxane A2 par les plaquettes, l'AAS entrave la production de prostacycline (PGI2) par les cellules endothéliales vasculaires, les endoperoxydes de prostaglandines mentionnés ci-dessus étant des précurseurs tant de la thromboxane A2 que de la prostacycline. Comme la prostacycline est l'un des plus puissants antiagrégants plaquettaires et vasodilatateurs, il semble que l'interférence de l'AAS avec les processus hémostatiques dépende de l'équilibre thromboxane-prostacycline. En fait, on a avancé que dans certaines conditions, de fortes doses d'AAS pourraient être thrombogènes. Cependant, contrairement aux plaquettes, les cellules endothéliales vasculaires sont capables de régénérer la cyclo-oxygénase dans un délai relativement court, de sorte que les doses thérapeutiques d'AAS inhibent probablement moins la production vasculaire de prostacycline que la production de thromboxane par les plaquettes. En fait, aucune donnée clinique n'indique que de fortes doses d'AAS entraînent une augmentation du risque de thromboembolie. En fait, c'est plutôt l'inverse qu'on a observé et, au cours d'une étude contrôlée, une dose d'AAS de 3,6 g par jour n'a pas produit de raccourcissement paradoxal du temps de saignement. Les plus faibles doses d'AAS rendent possible l'inhibition sélective de la synthèse de TxA2 sans inhibition simultanée de la production de PGI2.

L'utilité de l'AAS en présence d'un infarctus aigu du myocarde soupçonné a été étudiée au cours d'un important essai multicentrique mené auprès de plus de 17 000 patients. Après cinq semaines, le traitement par l'AAS avait réduit de 23 % le risque de mortalité vasculaire par rapport au placebo. Ce traitement produit 24 décès et 14 manifestations non vasculaires de moins pour 1 000 patients traités.

Les chercheurs ont constaté que par rapport aux patients du groupe placebo, après cinq semaines, la réduction du risque de décès d'origine vasculaire était de 25 % chez les patients qui avaient commencé à prendre l'AAS peu après l'apparition des symptômes (de 0 à 4 heures) et de 21 % chez ceux qui avaient commencé plus tard (de 5 à 24 heures après l'apparition des symptômes). Le traitement hâtif par l'AAS a permis de sauver quatre vies de plus par tranche de 1 000 patients que le traitement différé.

Un suivi de longue durée (jusqu'à 10 ans) des patients ayant participé à cet essai a révélé que l'avantage à court terme de l'AAS en ce qui a trait à la survie se maintenait à long terme et que cet avantage prolongé s'ajoutait à celui du traitement fibrinolytique.

L'utilité de l'AAS pour la prévention secondaire des manifestations thrombotiques est démontrée par une analyse poussée d'un certain nombre d'essais cliniques menés auprès de patients qui présentaient déjà une maladie vasculaire quelconque (infarctus du myocarde, angine de poitrine instable, AVC ou ischémie cérébrale transitoire). Dans l'ensemble, ces études montrent que la monothérapie par des doses d'AAS de 75 à 325 mg par jour a produit une réduction de 26 à 28 % de la fréquence globale des IM, AVC et décès d'origine vasculaire. Des études ayant comparé directement de faibles doses à de fortes doses (30 à 1 200 mg/jour) ont indiqué que les effets indésirables gastro-intestinaux étaient significativement moins courants avec les faibles doses.

Au cours d'une étude menée auprès de patients subissant un pontage aorto-coronarien, le risque de décès a été de 1,3 % dans le groupe de patients qui avait reçu une dose d'AAS de 80 à 650 mg dans les 48 heures suivant la revascularisation, mais de 4,0 % dans celui qui n'avait pas reçu de traitement ($p < 0,001$). L'incidence de l'infarctus du myocarde a été de 2,8 % dans le premier groupe par rapport à 5,4 % dans le second ($p < 0,001$). Dans l'ensemble, les manifestations fatales ou non ont été moins courantes dans le groupe traité par l'AAS (10,6 %) que dans le groupe non traité par l'AAS (18,6 %; $p < 0,001$). Les chercheurs du Perioperative Ischemia Research Group (PIRG) ont conclu que l'administration d'AAS peu après un pontage aorto-coronarien est sans danger et associée à une réduction du risque de décès et de complications ischémiques touchant le cœur, le cerveau, les reins et le tube digestif.

À des doses quotidiennes totales d'AAS inférieures à 325 mg, l'effet sur les manifestations fatales et non fatales n'était pas lié à la dose.

Récemment, l'efficacité de l'AAS pour la prévention primaire de l'infarctus du myocarde et de l'AVC a fait l'objet de discussions. Deux importants essais avec répartition aléatoire, dont les résultats ont été publiés, ont été menés auprès de médecins de sexe masculin qui semblaient être en santé (22 000 aux États-Unis et 5 000 au Royaume-Uni) pour évaluer l'utilisation prophylactique de l'AAS. Dans un aperçu des résultats réunis de ces essais, les chercheurs principaux ont affirmé qu'ensemble, ces deux essais sur la prévention primaire démontrent qu'il y a une réduction d'environ un tiers de la fréquence des infarctus du myocarde non fatals et que cette réduction est significative ($p < 0,0001$).

Par contre, au cours des deux mêmes essais, il n'y a pas eu de réduction de la mortalité vasculaire globale et il a semblé y avoir une légère augmentation du risque d'AVC non fatal invalidant. Actuellement, les possibilités d'application à la population générale de ces résultats, obtenus dans une population choisie, sont controversées. En outre, la posologie optimale n'est toujours pas déterminée. Par conséquent, selon les chercheurs principaux, quand un médecin envisage d'utiliser l'AAS pour la prévention primaire, il doit tenir compte du profil de risque cardiovasculaire du patient et mettre en balance les risques connus associés à l'AAS et la réduction clairement établie de l'incidence d'un premier infarctus du myocarde.

Effets de l'ibuprofène sur l'agrégation plaquettaire, le temps de saignement et le temps de coagulation chez des volontaires en bonne santé

D'après des données expérimentales, l'ibuprofène pourrait inhiber les effets de l'AAS à faible dose (de 81 à 325 mg par jour) sur l'agrégation plaquettaire lorsqu'il est administré de façon concomitante. Dans une étude, la prise d'une dose unique d'ibuprofène à 400 mg dans les huit heures précédant ou dans les 30 minutes suivant la prise d'AAS à libération immédiate (81 mg) a entraîné une diminution de l'effet de l'acide acétylsalicylique sur la formation de thromboxane ou l'agrégation plaquettaire. Toutefois, les limites de ces données et les incertitudes entourant l'extrapolation de données *ex vivo* à la situation clinique signifient qu'aucune conclusion définitive ne peut être tirée quant à l'utilisation régulière d'ibuprofène. En outre, on considère qu'aucun effet cliniquement significatif n'est susceptible de survenir à la suite de l'utilisation occasionnelle d'ibuprofène. Plus récemment, lors d'une étude à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo menée auprès de sujets en bonne santé (Cryer et coll., 2005), on a montré l'absence d'interaction médicament-médicament lorsque l'AAS à libération immédiate (81 mg) était pris une heure avant l'ibuprofène (400 mg t.i.d.) et également lorsque l'ibuprofène était pris 11 heures avant la prise d'AAS à faible dose. Par conséquent, afin d'atténuer au minimum les interactions potentielles, on recommande d'administrer l'AAS à faible dose et à libération immédiate au moins une heure avant ou 11 heures après la prise d'une dose maximale de 400 mg d'ibuprofène.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption :

Pris par voie orale, l'AAS est rapidement absorbé dans l'estomac et l'intestin grêle proximal. La muqueuse gastrique est perméable à la forme non ionisée de l'acide acétylsalicylique, qui traverse la paroi de l'estomac par un processus de diffusion passive.

Dans l'estomac de l'humain, l'absorption des salicylates est optimale quand le pH est d'entre 2,15 et 4,10. Dans l'intestin grêle, l'absorption est significativement plus rapide que dans l'estomac. Chez l'humain, après la prise par voie orale de 0,65 g d'AAS, la concentration plasmatique d'acétylsalicylate est habituellement d'entre 0,6 et 1,0 mg % 20 minutes après l'ingestion et n'est plus que de 0,2 mg % moins d'une heure plus tard. Pendant la même période, au moins la moitié de la dose ingérée est hydrolysée en acide salicylique par les estérases de la muqueuse gastro-intestinale et du foie, la

concentration plasmatique totale des salicylates étant maximale d'une à deux heures après la prise et étant en moyenne de 3 à 7 mg %. De nombreux facteurs influent sur la vitesse d'absorption de l'AAS chez une personne et à un moment donné, entre autres la désagrégation du comprimé, la solubilité, la taille des particules, le temps d'évacuation gastrique, l'état psychologique, l'état physique ainsi que la nature et le volume du contenu gastrique.

Distribution :

La distribution des salicylates dans la majorité des tissus et liquides organiques est rapide après l'absorption. Outre le plasma, les liquides où on a retrouvé des quantités importantes de salicylates après l'ingestion sont les liquides rachidien, péritonéal et synovial, la salive et le lait. Les tissus qui contiennent de fortes concentrations du médicament sont ceux des reins, du foie, du cœur et des poumons. Les concentrations sont en général faibles dans le cerveau et minimales dans les fèces, la bile et la sueur.

Le médicament traverse aisément la barrière placentaire. Aux concentrations cliniques, de 50 à 90 % du salicylate est lié aux protéines plasmatiques, surtout l'albumine, tandis que la liaison de l'acide acétylsalicylique lui-même est très limitée. L'AAS peut toutefois acétyler diverses protéines, les hormones, l'ADN, les plaquettes et l'hémoglobine, ce qui explique au moins en partie sa vaste gamme d'actions pharmacologiques.

Métabolisme :

Le foie semble être le principal siège du métabolisme des salicylates, bien que d'autres tissus puissent aussi jouer un rôle. Les trois principaux produits du métabolisme de l'AAS ou de l'acide salicylique sont l'acide salicylurique, l'éther ou glycuconjugué phénolique et l'ester ou glycuconjugué acyle. Une petite fraction est aussi convertie en acide gentisique et en d'autres acides hydroxybenzoïques. La demi-vie de l'AAS dans la circulation étant de 13 à 19 minutes, la concentration sanguine baisse rapidement une fois l'absorption terminée. Toutefois, la demi-vie des salicylates va de 3,5 à 4,5 heures, ce qui veut dire que 50 % de la dose ingérée quitte la circulation pendant cette période.

Élimination :

Les salicylates sont principalement éliminés par le rein, à la fois par la filtration glomérulaire et l'excrétion tubulaire, sous forme d'acide salicylique libre et d'acide salicylurique ainsi que des glycuconjugués phénolique et acyle. Les salicylates peuvent être décelés dans l'urine peu après l'ingestion, mais l'élimination de toute la dose prend jusqu'à 48 heures. La vitesse d'élimination des salicylates libres varie beaucoup, les taux de récupération dans l'urine étant de 10 à 85 % chez l'humain, surtout selon le pH urinaire. En général, on peut dire que l'acidité de l'urine facilite la réabsorption des salicylates par les tubules rénaux tandis que l'alcalinité de l'urine favorise leur élimination.

Après l'administration de 325 mg, l'élimination de l'AAS est linéaire et suit une cinétique du premier ordre. La demi-vie est plus longue quand de fortes doses sont administrées.

Populations et états pathologiques particuliers

L'absorption et la clairance des salicylates ne sont pas modifiées par le sexe et l'âge.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver à température ambiante (15°C à 30°C).

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION DU PRODUIT

Aucune

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

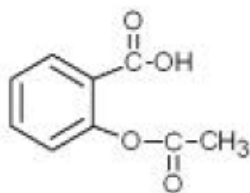
Substance pharmaceutique

Nom propre : acide acétylsalicylique

Nom chimique : acide 2-acétyloxybenzoïque; acétate d'acide salicylique

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_9H_8O_4$, 180,16

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques :

Description : Granules blanches, souvent tabulaires ou aciculaires, ou poudre cristalline blanche. Aucune odeur ou odeur légère.

Solubilité : Légèrement soluble dans l'eau, franchement soluble dans l'alcool; soluble dans le chloroforme et l'éther; assez soluble dans l'éther absolu.

Valeur du pK (25 °C) : 3,49

Point de fusion : 135 °C (chauffage rapide)

14 ÉTUDES CLINIQUES

14.1 Conception de l'étude et caractéristiques démographiques

Tableau 2 – Résumé des données démographiques dans les études cliniques sur la réduction du risque de mortalité vasculaire quand un infarctus aigu du myocarde est soupçonné

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (Tranche)	Sexe
ISIS – 2 ISIS, 1998	Étude multicentrique internationale contrôlée par placebo, avec répartition aléatoire et plan factoriel 2 x 2	160 à 162,5 mg par voie orale pendant 30 jours après l'IM aigu soupçonné (suivi médian de jusqu'à 15 mois)	AAS = 8 587; streptokinase = 8 592; AAS + strep. = 4 292; placebo = 4 300	Non précisé	Non précisé

Tableau 3 – Résumé des données démographiques dans les études cliniques sur la réduction du risque d'un premier infarctus du myocarde non fatal quand ce risque est suffisamment élevé selon le médecin

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (Tranche)	Sexe
TPT Medical Research Council's General Practice Research Framework, 1998	Étude factorielle avec répartition aléatoire, contrôlée par placebo et en groupes parallèles	4,1 mg de warfarine (moyenne); 75 mg d'AAS	warfarine + AAS = 1 277; warfarine + placebo de l'AAS = 1 268; AAS + placebo de la warfarine = 1 268; placebo de l'AAS + placebo de la warfarine = 1 272	45-69 ans	Hommes

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (Tranche)	Sexe
HOT Hansson et coll., 1998	Étude prospective ouverte, avec répartition aléatoire et évaluation en aveugle des résultats Double insu pour le traitement par l'AAS	75 mg d'AAS ou placebo; 5 mg de félodipine, inhibiteurs de l'ECA, β -bloquants, diurétiques Moyenne de 3,8 ans	19 567 sujets, dont 18 790 répartis au hasard pour recevoir l'AAS ou un placebo (AAS = 9 399; placebo = 9 391)	61,5 ans (50-80 ans)	Hommes : 53 % Femmes : 47 %
PHS Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group, 1989	Étude à double insu, contrôlée par placebo, en groupes parallèles et avec plan factoriel 2 x 2 et répartition aléatoire	325 mg d'AAS tous les deux jours pendant 60,2 mois	22 071 AAS = 11 037 Placebo = 11 034	40-84 ans	Hommes

Tableau 4 – Résumé des données démographiques dans les études cliniques sur la réduction du risque de morbidité et de décès chez les patients atteints d'angine de poitrine instable et ceux ayant déjà subi un infarctus du myocarde

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (Tranche)	Sexe
RISC 1990	Étude multicentrique prospective, à double insu, contrôlée par placebo et avec répartition aléatoire	75 mg d'AAS par jour pendant 3 mois après un traitement i.v. initial par l'héparine de 5 jours	- Héparine = 198 - AAS = 189 - Héparine + AAS = 210 - Placebo = 199	58 ans	Hommes
Suivi de 12 mois des sujets de l'essai RISC 1990	Étude multicentrique prospective, à double insu, contrôlée par placebo et avec répartition aléatoire	75 mg d'AAS par jour pendant 3 mois après un traitement i.v. initial par l'héparine de 5 jours	- Héparine = 198 - AAS = 189 - Héparine + AAS = 210 - Placebo = 199	58 ans	Hommes
Verheugt et coll. 1990	Étude multicentrique comparative et prospective, contrôlée par placebo et avec répartition aléatoire	100 mg d'AAS pendant environ 3 mois	AAS = 50 Placebo = 50	AAS 61 ans Placebo 64 ans	AAS 72 % d'hommes Placebo 76 % d'hommes
SAPAT 1992	Étude multicentrique prospective, à double insu, contrôlée par placebo et avec répartition aléatoire	75 mg d'AAS par jour jusqu'à 6 ans (médiane : 50 mois)	AAS = 1 009 Placebo = 1 026	52 ans	AAS 51 % d'hommes Placebo 53 % d'hommes

Tableau 5 – Résumé des données démographiques dans les études cliniques sur la réduction du risque d'accès ischémiques transitoires (AIT) et prévention secondaire de l'infarctus cérébral athérothrombotique

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (Tranche)	Sexe
SALT 1991	Étude multicentrique prospective, à double insu, contrôlée par placebo et avec répartition aléatoire	75 mg d'AAS par jour pendant au moins 12 mois et au plus 63 mois (moyenne : 30,6 mois)	AAS = 676 Placebo = 684	50-79 ans AAS moyenne de 67 ans Placebo moyenne de 66,8 ans	AAS 65,4 % d'hommes Placebo 66,2 % d'hommes
Lindblad et coll. 1993	Étude prospective, à double insu, contrôlée par placebo et avec répartition aléatoire	75 mg d'AAS par jour pendant 6 mois	AAS = 117 Placebo = 115	66 ans (40-81 ans)	75 % d'hommes

14.2 Résultats de l'étude

Tableau 6 – Résultats de l'étude ISIS-2 sur la réduction du risque de mortalité vasculaire quand un infarctus aigu du myocarde est soupçonné

Paramètre(s) primaire(s)	Valeur associée et signification statistique pour le médicament à des doses particulières	Valeur associée et signification statistique pour le placebo ou le comparateur actif
Décès d'origine vasculaire après 5 semaines	AAS = 9,4 %, placebo = 11,8 % Réduction du risque de 23 %	AAS p/r au placebo 2p < 0,00001 Supériorité statistiquement significative de l'AAS sur le placebo

Tableau 7 – Résultats des études TPT, HOT et PHS sur la réduction du risque d'un premier infarctus du myocarde non fatal quand ce risque est suffisamment élevé selon le médecin

Paramètre(s) primaire(s)	Valeur associée et signification statistique pour le médicament à des doses particulières	Valeur associée et signification statistique pour le placebo ou le comparateur actif
Étude TPT Toute cardiopathie ischémique, soit somme des manifestations fatales ou non (c.-à-d. décès d'origine coronarienne et infarctus du myocarde fatal ou non)	AAS = 10,2 %, placebo = 13,3 % Cardiopathie ischémique : réduction de 20 %	p = 0,04 Supériorité statistiquement significative de l'AAS sur le placebo
Étude HOT Toutes les manifestations cardiovasculaires majeures, soit les infarctus du myocarde fatals ou non, les AVC fatals ou non et tous les autres décès d'origine cardiovasculaire	Réduction de 15 % de toutes les manifestations cardiovasculaires et de 36 % de tous les infarctus du myocarde	p = 0,03 p = 0,002 Supériorité statistiquement significative de l'AAS sur le placebo
Étude PHS Infarctus du myocarde fatal ou non	325 mg d'AAS tous les deux jours : réduction de 44 % du risque d'IM dans le groupe traité par l'AAS par rapport au groupe placebo Risque relatif de 0,56, IC à 95 % 0,45-0,70	p < 0,00001 p < 0,0001 Supériorité statistiquement significative de l'AAS sur le placebo

Tableau 8 – Résultats des études RISC, suivi de 12 mois des sujets de l'étude RISC, ainsi que Verheugt et coll. et SAPAT sur la réduction du risque de morbidité et de décès chez les patients atteints d'angine de poitrine instable et ceux ayant déjà subi un infarctus du myocarde

Paramètre(s) primaire(s)	Valeur associée et signification statistique pour le médicament à des doses particulières	Valeur associée et signification statistique pour le placebo ou le comparateur actif
Étude RISC Décès et IM non fatal	5 jours : risque relatif 0,43 (IC 0,21-0,91) 30 jours : risque relatif 0,31 (IC 0,18-0,53) 90 jours : risque relatif 0,36 (IC 0,21-0,57)	p = 0,03 p < 0,0001 p < 0,0001 Supériorité statistiquement significative de l'AAS sur le placebo AAS par rapport au médicament comparateur : Pas de supériorité statistiquement significative de l'héparine sur le placebo et pas de comparaison à l'AAS
Étude de suivi de 12 mois des sujets de l'étude RISC IM et décès	6 mois : AAS = 35 manifestations; héparine = 76 manifestations Risque relatif 0,46 (IC 0,31-0,67) 12 mois : AAS = 44 manifestations, héparine = 85 manifestations Risque relatif de 0,52 (IC 0,37-0,72)	p < 0,0001 p = 0,0001 Supériorité statistiquement significative de l'AAS sur le placebo
Étude de Verheugt et coll. Taux de récurrence d'infarctus	AAS = 2 patients (4 %), placebo = 9 patients (18 %)	p < 0,03 Supériorité statistiquement significative de l'AAS sur le placebo
Étude SAPAT IM fatal ou non ou mort subite	AAS = 8 %, placebo = 12 %	p = 0,003 Supériorité statistiquement significative de l'AAS sur le placebo

Tableau 9 – Résultats des études SALT et de Linblad et coll. sur la réduction du risque d'accès ischémiques transitoires (AIT) et prévention secondaire de l'infarctus cérébral athérothrombotique

Paramètre(s) primaire(s)	Valeur associée et signification statistique pour le médicament à des doses particulières	Valeur associée et signification statistique pour le placebo ou le comparateur actif
SALT Risque d'AVC ou de décès	Réduction du risque : 18 % Risque relatif de 0,82 (IC 0,67-0,99)	p = 0,02 Supériorité statistiquement significative de l'AAS sur le placebo
Lindblad et coll. AVC (sans rétablissement total) après 6 mois	AAS = 2 cas, placebo = 11 cas	p = 0,01 Supériorité statistiquement significative de l'AAS sur le placebo

14.3 Études de biodisponibilité comparatives

Une étude clé comparative sur la biodisponibilité, à double insu, fondée sur une dose unique, croisée et randomisée a comparé les comprimés de RIVASA 81 MG EC (comprimés d'acide acétylsalicylique à libération retardée) de Laboratoire RIVA Inc. aux comprimés d'Aspirine® 81 mg (comprimés d'acide acétylsalicylique à libération retardée) de Bayer Inc., Consumer Care, administrés à 39 volontaires sains, hommes et femmes, à jeun.

Acide salicylique (2 x 81 mg) À partir des données mesurées Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% de CV)				
Paramètre	Test¹	Référence²	Rapport de moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance de 90 %
SSC _T (ng.h/mL)	40035,803 41180,528 (24,94)	40009,476 40905,966 (22,11)	100,07	96,84 – 103,39
SSC _I (ng.h/mL)	41086,748 42459,504 (25,62)	40672,101 41148,135 (23,10)	101,02	97,56 – 104,60
C _{MAX} (ng/mL)	8345,017 8704,618 (28,85)	8824,099 8999,336 (19,75)	94,57	85,90 – 104,12
T _{MAX} ³ (h)	4,50 (1,57 – 10,00)	4,50 (2,50 – 7,00)	Sans objet	Sans objet
T _½ ⁴ (h)	2,39 (30,86)	2,47 (52,17)	Sans objet	Sans objet

¹ RIVASA 81 MG EC (comprimés d'acide acétylsalicylique à libération retardée) (Laboratoire RIVA Inc.)

² Aspirine® 81 mg (comprimés d'acide acétylsalicylique à libération retardée) de Bayer Inc. (achetés au Canada).

³ Représenté sous forme de médiane (plage) seulement.

⁴ Représenté sous forme de moyenne arithmétique seulement (CV%).

Une étude clé comparative sur la biodisponibilité, à double insu, fondée sur une dose unique, croisée et randomisée a comparé les comprimés de RIVASA 81 MG EC (comprimés d'acide acétylsalicylique à libération retardée) de Laboratoire RIVA Inc. aux comprimés d'Aspirine® 81 mg (comprimés d'acide acétylsalicylique à libération retardée) de Bayer Inc., Consumer Care, administrés à 37 volontaires sains, hommes et femmes, après un repas.

Acide salicylique (2 x 81 mg) À partir des données mesurées Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% de CV)				
Paramètre	Test⁵	Référence⁶	Rapport de moyenne géométriques (%)	Intervalle de confiance de 90 %
SSC _T (ng.h/mL)	41174,624 44213,823 (38,45)	44138,779 46949,222 (37,27)	93,28	88,13 – 98,74
SSC _I (ng.h/mL)	41175,322 43247,467 (26,55)	42513,535 44344,611 (36,63)	96,85	91,18 – 102,88
C _{MAX} (ng/mL)	6555,507 7025,088 (32,21)	7475,813 7875,047 (32,88)	87,69	79,60 – 96,60
T _{MAX} ⁷ (h)	9,00 (3,00 – 24,05)	10,00 (4,60 – 24,00)	Sans objet	Sans objet
T _½ ⁸ (h)	2,52 (19,18)	2,74 (35,63)	Sans objet	Sans objet

⁵ RIVASA 81 MG EC (comprimés d'acide acétylsalicylique à libération retardée) (Laboratoire RIVA Inc.)

⁶ Aspirine® 81 mg (comprimés d'acide acétylsalicylique à libération retardée) de Bayer Inc. (achetés au Canada).

⁷ Représenté sous forme de médiane (plage) seulement.

⁸ Représenté sous forme de moyenne arithmétique seulement (CV %).

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale :

Les signes cliniques et pathologiques d'intoxication par la prise orale de doses toxiques et létales d'AAS ont été largement décrits chez l'humain, mais beaucoup moins dans d'autres espèces.

La toxicité aiguë de l'AAS chez l'animal a été étudiée et analysée en détail par Boyd. Chez le rat, les signes d'intoxication par des doses dans la gamme des doses létales sont attribuables à des degrés variables de gastro-entérite, d'hépatite, de néphrite, d'œdème pulmonaire, d'encéphalopathie et de collapsus, ainsi qu'à des effets toxiques mineurs sur d'autres organes et tissus. La mort est causée par des convulsions ou un collapsus cardiovasculaire. La principale différence entre les espèces semble être que les doses toxiques provoquent des vomissements chez l'homme, le chat et le chien, mais pas chez la souris, le rat et le lapin. Autrement, la réaction pathologique provoquée par les doses toxiques d'AAS est semblable dans toutes les espèces qui ont fait l'objet d'études de toxicité. La DL50 aiguë par voie orale serait de plus de 1,0 g/kg chez l'homme, le chat et le chien, 0,92 g/kg chez la rate albinos, 1,48 g/kg chez le rat albinos, 1,19 g/kg chez le cobaye, 1,1 g/kg chez la souris et 1,8 g/kg chez le lapin.

Des études de toxicité chronique ont été menées chez la souris et le rat. Chez des souris qui avaient reçu pendant un maximum d'un an des doses d'AAS de 2 à 20 fois la dose clinique maximale tolérée, il y a eu des effets néfastes liés à la dose sur la durée de survie moyenne, la taille des portées et le nombre de petits ayant survécu jusqu'au sevrage. Il n'y a pas semblé y avoir d'effet carcinogène.

Chez le rat albinos mâle, la DL50 chronique par voie orale (100 jours) a été de 0,24 g/kg/jour. À cette dose quotidienne, l'AAS n'a produit ni anorexie ni perte de poids. Il a cependant produit polydipsie, acidurie, diurèse, somnolence, hyperréflexie, horripilation, respiration rapide et profonde et tachycardie; durant le deuxième mois, il a produit : selles molles, épistaxis, sialorrhée, dacryorrhée et mort dans un coma hypothermique. À l'autopsie, on a observé une hypertrophie de l'estomac, une congestion rénale, une hépatite légère et une pneumopathie inflammatoire. Des effets tératogènes ont été observés chez les animaux qui avaient reçu des doses quasi létales, mais rien ne donne à penser qu'AAS soit tératogène chez l'homme.

17 MONOGRAPHIES DE RÉFÉRENCE

Aspirine® 81 mg, comprimés (libération retardée), 81 mg, contrôle de la présentation 280158, monographie de produit, Bayer Inc. Le 15 juillet 2024

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S SEULEMENT REMIS PAR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

RIVASA 81 MG EC

Comprimés d'acide acétylsalicylique à libération retardée

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **RIVASA 81 MG EC** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **RIVASA 81 MG EC**.

Mises en garde et précautions importantes

- **Risque lié à la grossesse** : Consultez votre médecin si vous essayez de concevoir, si vous êtes dans votre premier ou deuxième trimestre de grossesse, ou si vous allaitez.

À quoi sert RIVASA 81 MG EC ?

RIVASA 81 MG EC est destiné au traitement préventif à long terme supervisé par un médecin. Il peut contribuer à vous sauver la vie dans les situations ci-dessous, car il aide à prévenir :

- une première crise cardiaque chez les personnes qui y sont particulièrement exposées, ou
- une seconde crise cardiaque ou un second accident vasculaire cérébral (AVC)

RIVASA 81 MG EC peut vous sauver la vie si vous croyez faire une crise cardiaque.

PRÉVENTION D'UNE PREMIÈRE CRISE CARDIAQUE NON FATALE (TRAITEMENT QUOTIDIEN) :

Votre médecin pourrait vous recommander de prendre RIVASA 81 MG EC pour réduire le risque d'une première crise cardiaque non fatale si vous êtes à risque. Rien ne donne à penser que ce médicament réduit le risque d'une première crise cardiaque fatale ou d'un premier AVC (fatal ou non), non plus que le risque de décès attribuable à un trouble cardiovasculaire quelconque. Votre médecin soupèsera le bienfait possible du médicament et le risque possible d'hémorragie de l'estomac et d'AVC. Les facteurs qui accroissent le risque comprennent pression sanguine élevée, taux de cholestérol élevé, diabète, antécédents familiaux de maladie du cœur, âge avancé, surpoids et tabagisme. Vous devez suivre à la lettre les directives de votre médecin. Assurez-vous d'en informer votre médecin si vous avez l'intention de cesser de prendre ce médicament.

PENDANT UNE CRISE CARDIAQUE :

Si vous croyez que vous faites une crise cardiaque, composez immédiatement le 911, puis croquez et avalez deux comprimés de RIVASA 81 MG EC. Il est important de croquer les comprimés pour que le médicament agisse rapidement. Rendez-vous ensuite sans tarder à l'hôpital. Mentionnez aux services d'urgence ou au personnel de l'hôpital que vous avez pris RIVASA 81 MG EC. La prise de RIVASA 81 MG EC dès les premiers signes et symptômes peut réduire le risque de décès par crise cardiaque.

Les signes et symptômes d'une crise cardiaque sont notamment :

- oppression, plénitude, constriction ou douleur désagréable au centre de la poitrine qui dure plus de quelques minutes ou qui disparaît rapidement mais réapparaît
- douleur qui irradie dans les épaules, le cou ou les bras
- gêne thoracique accompagnée de sensation de tête légère, perte de connaissance, transpiration, nausées ou essoufflement.

La douleur thoracique est le symptôme le plus courant tant chez les hommes que chez les femmes, mais les femmes peuvent également ressentir d'autres symptômes tels que de la fatigue inhabituelle qui s'aggrave avec l'activité, de la difficulté à respirer, des brûlures d'estomac/de la nausée et/ou des vomissements que les antiacides ne soulagent pas, un serrement de poitrine et de la douleur à la poitrine qui peuvent s'étendre au cou, à la mâchoire et aux épaules, une sensation générale de faiblesse, une pâleur et des sudations.

À l'hôpital, le médecin recommandera le traitement qui convient.

PRÉVENTION D'UNE SECONDE CRISE CARDIAQUE OU D'UN SECOND AVC (TRAITEMENT QUOTIDIEN) :

Votre médecin pourrait vous recommander de prendre RIVASA 81 MG EC chaque jour pour la prévention d'une seconde crise cardiaque ou d'un second AVC. Quand vous avez déjà fait une crise cardiaque ou un AVC, vous êtes plus susceptible d'en faire un autre. Il se peut aussi que vous risquiez d'avoir une maladie cardiaque ou un AVC parce que vous faites de l'embonpoint, fumez, avez un mode de vie sédentaire, avez une pression sanguine élevée, êtes stressé ou avez un taux de cholestérol sanguin élevé.

En suivant les directives de votre médecin à propos de la prise de RIVASA 81 MG EC, ainsi qu'en changeant votre alimentation, en faisant de l'exercice et en apportant les autres modifications à votre mode de vie que votre médecin peut vous prescrire, vous risquerez moins de faire une seconde crise cardiaque ou un second AVC. En cas de difficultés, communiquez toujours avec votre médecin.

Comment fonctionne RIVASA 81 MG EC ?

RIVASA 81 MG EC fait partie d'un groupe de médicaments appelé antiagrégants plaquettaires. Les plaquettes sont de très petites cellules sanguines, plus petites que les globules rouges et blancs, qui s'agrègent pendant la coagulation sanguine. En prévenant cette agrégation, les antiagrégants plaquettaires réduisent les chances de formation de caillots sanguins (un processus appelé thrombose).

Les ingrédients de RIVASA 81 MG EC sont :

Ingrédient médicinal : acide acétylsalicylique (AAS)

Ingrédients non médicinaux : amidon de maïs, bicarbonate de sodium, bleu n°1 FD&C, cellulose microcristalline, citrate de triéthyle, copolymère d'acide méthacrylique, dioxyde de silicium colloïdal, dioxyde de titane, eau purifiée, hypromellose, laurylsulfate de sodium, talc, triacétine.

RIVASA 81 MG EC est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Comprimés entérosolubles (à libération retardée), 81 mg.

Ne prenez pas RIVASA 81 MG EC si :

- vous prenez d'autres produits contenant de l'AAS, des salicylates ou des AINS/analgésiques/antipyrétiques
- vous êtes allergique à l'AAS, aux salicylates, aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), aux analgésiques, aux antipyrétiques, ou aux autres ingrédients du produit; les réactions allergiques peuvent comprendre urticaire, difficultés à respirer, état de choc, rougeur de la peau, éruption cutanée, cloques, enflure du visage ou de la gorge, ou perte de conscience soudaine
- vous présentez un ulcère, avez des antécédents d'ulcère ou êtes prédisposé aux saignements
- vous présentez une insuffisance hépatique/rénale/cardiaque congestive active ou grave
- vous avez des antécédents d'asthme causé par les salicylates ou d'autres AINS
- vous prenez 15 mg de méthotrexate ou plus par semaine
- vous êtes au dernier trimestre de la grossesse, car ce produit peut causer des troubles chez l'enfant à naître ou des complications durant l'accouchement.

MISE EN GARDE SUR LES SAIGNEMENTS DE L'ESTOMAC : contient un AINS qui **peut causer de graves saignements de l'estomac. Les symptômes comprennent évanouissement, vomissement de sang, selles noires ou sanglantes, ou maux d'estomac qui persistent.**

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser RIVASA 81 MG EC, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :

- vous souffrez d'asthme, d'hypertension, de maladie cardiaque, de goutte ou d'une autre maladie grave
- vous êtes âgé de plus de 60 ans
- vous présentez des problèmes d'estomac tels que des brûlures d'estomac
- vous présentez une altération de la fonction hépatique ou rénale ou de la circulation cardiovasculaire (maladie vasculaire rénale, insuffisance cardiaque congestive, déplétion volémique, chirurgie lourde, septicémie ou hémorragie majeure)
- vous consommez 3 boissons alcoolisées ou plus par jour
- vous avez des antécédents d'anomalie de la coagulation sanguine
- vous souffrez d'anémie grave
- vous présentez un grave déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD)
- vous essayez de concevoir ou allaitez
- vous devez subir une chirurgie dans les cinq à sept prochains jours.

Autres mises en garde à connaître :

- Au cours du deuxième trimestre de la grossesse, les AINS, tels que l'AAS, doivent être pris à la plus faible dose requise pendant la plus courte durée possible.
- À compter de la 20^e semaine de grossesse, la prise d'AAS pourrait devoir être surveillée par un médecin, car le médicament peut, dans de rares cas, mener à un rétrécissement d'un vaisseau sanguin du cœur ou des troubles rénaux chez l'enfant à naître, ce qui pourrait entraîner une diminution du volume de liquide amniotique et d'autres complications.

● **PRÉCAUTIONS :** Contient assez de médicament pour causer des effets nocifs graves chez l'enfant. **GARDEZ HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS. N'ADMINISTREZ PAS** ce médicament à des enfants ou à des adolescents de moins de 18 ans qui présentent des symptômes de varicelle ou de rhume/grippe

avant de consulter un médecin au sujet du syndrome de Reye, maladie rare grave qui a été liée à la prise d'AAS.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits et les médicaments alternatifs.

Les produits suivants pourraient interagir avec RIVASA 81 MG EC :

- anticoagulants
- acétaminophène
- anticonvulsivants
- antidiabétiques/médicaments contre l'arthrite/la goutte
- digoxine
- glucocorticoïdes
- méthotrexate
- inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (un type d'antidépresseur)
- diurétiques
- inhibiteurs de l'ECA (médicaments contre l'hypertension)
- Les AINS (p. ex. l'ibuprofène et le naproxène) peuvent nuire aux effets cardioprotecteurs de l'AAS. Si vous suivez un traitement par l'AAS et prenez un AINS contre la douleur, vous devez le mentionner à votre médecin.

Comment utiliser RIVASA 81 MG EC :

Dose habituelle :

Adultes de 18 ans et plus : Pendant une crise cardiaque : Composez le 911, puis croquez deux comprimés de RIVASA 81 MG EC.

Prévention d'une première ou d'une seconde crise cardiaque ou d'un second AVC :

RIVASA 81 MG EC : 1 à 4 comprimés par jour, selon les directives de votre médecin. Vous devez toujours prendre ce médicament à la même heure, ce qui vous aidera à ne pas l'oublier. Pour que l'efficacité de RIVASA 81 MG EC soit maximale, il est très important de prendre le médicament tous les jours, conformément aux directives de votre médecin. Ne dépassez pas le nombre de comprimés recommandé par votre médecin. Votre médecin peut vous demander de prendre RIVASA 81 MG EC avec d'autres médicaments; il peut aussi vous conseiller de manger certains aliments, de faire de l'exercice ou de prendre d'autres mesures pour rester en santé.

Pour le traitement quotidien par RIVASA 81 MG EC, vous devez avaler les comprimés entiers pour que le médicament produise l'effet voulu. Les comprimés de RIVASA 81 MG EC ont un enrobage gastro-résistant spécial, qui permet aux comprimés d'atteindre l'intestin sans se dissoudre dans l'estomac. Comme les comprimés se dissolvent dans l'intestin plutôt que dans l'estomac, les personnes dont l'estomac est sensible risquent moins d'avoir l'estomac dérangé. Pour offrir cette protection, les comprimés ne doivent pas être écrasés ni cassés.

Puis-je continuer de prendre RIVASA 81 MG EC pour le soulagement des maux de tête, de la fièvre ou de la douleur arthritique ?

RIVASA 81 MG EC est destiné spécifiquement à réduire le risque de décès pendant une crise cardiaque, à aider à prévenir une première crise cardiaque chez les personnes qui y sont particulièrement exposées et à aider à prévenir une seconde crise cardiaque ou un second AVC. La dose est plus faible que celle nécessaire pour le soulagement des maux de tête ou d'autres types de douleur, et le médicament ne ressemble pas à d'autres analgésiques comme l'acétaminophène ou les AINS, par exemple l'ibuprofène et le naproxène. Votre médecin ou votre pharmacien peut vous renseigner sur les autres produits contenant de l'AAS (ou sur d'autres analgésiques comme l'acétaminophène, l'ibuprofène, le naproxène ou les salicylates), ainsi que sur la dose nécessaire pour le soulagement des maux de tête, de la fièvre et de la douleur arthritique.

Consultez toujours votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre d'autres médicaments.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de RIVASA 81 MG EC, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez de prendre votre médicament, prenez-le dès que vous y pensez. Cependant, sauf indication contraire du médecin, ne prenez pas de comprimés supplémentaires pour compenser une dose oubliée.

Effets secondaires possibles associés à l'utilisation de RIVASA 81 MG EC :

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez RIVASA 81 MG EC. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

La consommation quotidienne régulière d'alcool pendant un traitement par l'AAS peut augmenter votre risque de développer une hémorragie gastro-intestinale.

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Perte auditive			✓
Tintements ou bourdonnements d'oreilles			✓
Hémorragie dans les oreilles			✓
Sensation de faiblesse ou étourdissements			✓
Éruption cutanée			✓
Démangeaisons			✓
Vomissements sanglants			✓
Vomissements semblables à des grains de café moulus			✓
Sang rouge clair dans les selles			✓
Selles noires ou poisseuses			✓
Douleur à l'estomac qui ne s'estompe pas			✓
Urticaire			✓
Enflure des yeux, du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge			✓
Respiration sifflante ou difficultés à respirer			✓

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En visitant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Conserver à température ambiante, entre 15 et 30 °C.

Pour en savoir plus sur RIVASA 81 MG EC :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant (www.labriva.com), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-363-7988.

Le présent feuillet a été rédigé par Laboratoire RIVA Inc.

660 Boul. Industriel
Blainville, Québec
J7C 3V4

www.labriva.com

Date d'approbation : 1er avril 2026

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

RIVASA 81 MG EC

Comprimés d'acide acétylsalicylique à libération retardée

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **RIVASA 81 MG EC** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **RIVASA 81 MG EC**.

Mises en garde et précautions importantes

- **Risque lié à la grossesse** : Consultez votre médecin si vous essayez de concevoir, si vous êtes dans votre premier ou deuxième trimestre de grossesse, ou si vous allaitez.

À quoi sert RIVASA 81 MG EC ?

- RIVASA 81 MG EC est destiné au traitement préventif à long terme supervisé par un médecin.
- RIVASA 81 MG EC peut vous sauver la vie si vous croyez faire une crise cardiaque.

Comment fonctionne RIVASA 81 MG EC ?

RIVASA 81 MG EC fait partie d'un groupe de médicaments appelé antiagrégants plaquettaires. Les plaquettes sont de très petites cellules sanguines, plus petites que les globules rouges et blancs, qui s'agrègent pendant la coagulation sanguine. En prévenant cette agrégation, les antiagrégants plaquettaires réduisent les chances de formation de caillots sanguins (un processus appelé thrombose).

PENDANT UNE CRISE CARDIAQUE

Si vous croyez faire une crise cardiaque, composez immédiatement le 911, puis croquez et avalez deux comprimés de RIVASA 81 MG EC. Il est important de croquer les comprimés pour que le médicament agisse rapidement. Rendez-vous ensuite sans tarder à l'hôpital. Mentionnez aux services d'urgence ou au personnel de l'hôpital que vous avez pris RIVASA 81 MG EC. La prise de RIVASA 81 MG EC dès les premiers signes et symptômes peut réduire le risque de décès par crise cardiaque.

Les signes et symptômes d'une crise cardiaque sont notamment :

- oppression, plénitude, constriction ou douleur désagréable au centre de la poitrine qui dure plus de quelques minutes ou qui disparaît rapidement mais réapparaît,
- douleur qui irradie dans les épaules, le cou ou les bras,
- gêne thoracique accompagnée de sensation de tête légère, perte de connaissance, transpiration, nausées ou essoufflement.

La douleur thoracique est le symptôme le plus courant tant chez les hommes que chez les femmes, mais les femmes peuvent également ressentir d'autres symptômes tels que de la fatigue inhabituelle qui s'aggrave avec l'activité, de la difficulté à respirer, des brûlures d'estomac/des nausées et/ou des vomissements que les antiacides ne soulagent pas, un serrement de poitrine et de la douleur à la

poitrine qui peuvent s'étendre au cou, à la mâchoire et aux épaules, une sensation générale de faiblesse, une pâleur et des sudations.

À l'hôpital, le médecin recommandera le traitement qui convient.

Les ingrédients de RIVASA 81 MG EC sont :

Ingrédient médicinal : acide acétylsalicylique (AAS)

Ingrédients non médicinaux : amidon de maïs, bicarbonate de sodium, bleu n°1 FD&C, cellulose microcristalline, citrate de triéthyle, copolymère d'acide méthacrylique, dioxyde de silicium colloïdal, dioxyde de titane, eau purifiée, hypromellose, laurylsulfate de sodium, talc, triacétine.

RIVASA 81 MG EC est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Comprimés entérosolubles (à libération retardée), 81 mg.

Ne prenez pas RIVASA 81 MG EC si :

- vous prenez d'autres produits contenant de l'AAS, des salicylates ou des AINS/analgésiques/antipyrétiques
- vous êtes allergique à l'AAS, aux salicylates, aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), aux analgésiques, aux antipyrétiques, ou aux autres ingrédients du produit; les réactions allergiques peuvent comprendre urticaire, difficultés à respirer, état de choc, rougeur de la peau, éruption cutanée ou cloques, enflure du visage ou de la gorge, ou perte de conscience soudaine
- vous présentez un ulcère, avez des antécédents d'ulcère ou êtes prédisposé aux saignements
- vous présentez une insuffisance hépatique/rénale/cardiaque congestive active ou grave
- vous avez des antécédents d'asthme causé par les salicylates ou d'autres AINS
- vous prenez 15 mg de méthotrexate ou plus par semaine
- vous êtes au dernier trimestre de la grossesse, car ce produit peut causer des troubles chez l'enfant à naître ou des complications durant l'accouchement.

MISE EN GARDE SUR LES SAIGNEMENTS DE L'ESTOMAC : contient un AINS qui **peut causer de graves saignements de l'estomac**. Les symptômes comprennent évanouissement, vomissement de sang, selles noires ou sanglantes, ou maux d'estomac qui persistent.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser RIVASA 81 MG EC, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :

- vous souffrez d'asthme, d'hypertension, de maladie cardiaque, de goutte ou d'une autre maladie grave
- vous êtes âgé de plus de 60 ans
- vous présentez des problèmes d'estomac tels que des brûlures d'estomac
- vous présentez une altération de la fonction hépatique ou rénale ou de la circulation cardiovasculaire (maladie vasculaire rénale, insuffisance cardiaque congestive, déplétion volémique, chirurgie lourde, septicémie ou hémorragie majeure)
- vous consommez 3 boissons alcoolisées ou plus par jour
- vous avez des antécédents d'anomalie de la coagulation sanguine
- vous souffrez d'anémie grave

- vous présentez un grave déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD)
- vous essayez de concevoir ou allaitez
- vous devez subir une chirurgie dans les cinq à sept prochains jours.

Autres mises en garde à connaître :

- Au cours du deuxième trimestre de la grossesse, les AINS, tels que l'AAS, doivent être pris à la plus faible dose requise pendant la plus courte durée possible.
- À compter de la 20^e semaine de grossesse, la prise d'AAS pourrait devoir être surveillée par un médecin, car le médicament peut, dans de rares cas, mener à un rétrécissement d'un vaisseau sanguin du cœur ou des troubles rénaux chez l'enfant à naître, ce qui pourrait entraîner une diminution du volume de liquide amniotique et d'autres complications.

● **PRÉCAUTIONS :** Contient assez de médicament pour causer des effets nocifs graves chez l'enfant. **GARDEZ HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS. N'ADMINISTREZ PAS** ce médicament à des enfants ou à des adolescents de moins de 18 ans qui présentent des symptômes de varicelle ou de rhume/grippe avant de consulter un médecin au sujet du syndrome de Reye, maladie rare grave qui a été liée à la prise d'AAS.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits et les médicaments alternatifs.

Les produits suivants pourraient interagir avec RIVASA 81 MG EC :

- anticoagulants
- acétaminophène
- anticonvulsivants
- antidiabétiques/médicaments contre l'arthrite/la goutte
- digoxine
- glucocorticoïdes
- méthotrexate
- inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (un type d'antidépresseur)
- diurétiques
- inhibiteurs de l'ECA (médicaments contre l'hypertension)
- Ne prenez pas d'AINS (p. ex. ibuprofène ou naproxène) durant le traitement préventif par RIVASA 81 MG EC sans en parler d'abord à un médecin ou à un pharmacien, car ils peuvent entraver les effets protecteurs de RIVASA 81 MG EC.

Comment utiliser RIVASA 81 MG EC :

- Dans le cas d'un traitement préventif à long terme supervisé par un médecin, vous devez toujours prendre ce médicament à la même heure, ce qui vous aidera à ne pas l'oublier. Pour que l'efficacité soit maximale, il est très important de prendre RIVASA 81 MG EC tous les jours, conformément aux directives de votre médecin. Ne dépassez pas le nombre de comprimés recommandé par votre médecin. Votre médecin peut vous demander de prendre RIVASA 81 MG EC avec d'autres médicaments; il peut aussi vous conseiller de manger certains aliments, de faire de l'exercice ou de prendre d'autres mesures pour rester en santé. Les comprimés de RIVASA 81 MG EC ont un enrobage gastro-résistant spécial, qui permet aux comprimés

d'atteindre l'intestin sans se dissoudre dans l'estomac. Comme les comprimés se dissolvent dans l'intestin plutôt que dans l'estomac, les personnes dont l'estomac est sensible risquent moins d'avoir l'estomac dérangé. Pour offrir cette protection, les comprimés ne doivent pas être écrasés ni cassés.

Puis-je continuer de prendre RIVASA 81 MG EC pour le soulagement des maux de tête, de la fièvre ou de la douleur arthritique ?

- RIVASA 81 MG EC est destiné spécifiquement au traitement préventif à long terme supervisé par un médecin. La dose est plus faible que celle nécessaire pour le soulagement des maux de tête ou d'autres types de douleur, et le médicament ne ressemble pas à d'autres analgésiques comme l'acétaminophène ou les AINS, par exemple l'ibuprofène et le naproxène. Votre médecin ou votre pharmacien peut vous renseigner sur les autres produits contenant de l'AAS (ou sur d'autres analgésiques, comme l'acétaminophène, l'ibuprofène, le naproxène ou les salicylates), ainsi que sur la dose nécessaire pour le soulagement des maux de tête, de la fièvre et de la douleur arthritique. Consultez toujours votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre d'autres médicaments.

Dose habituelle :

Adultes de 18 ans et plus : Traitement préventif à long terme supervisé par un médecin : 1 à 4 comprimés par jour, selon les directives de votre médecin. **Pendant une crise cardiaque :** Composez le 911 et croquez deux comprimés.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de RIVASA 81 MG EC, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez de prendre votre médicament, prenez-le dès que vous y pensez. Cependant, sauf indication contraire du médecin, ne prenez pas de comprimés supplémentaires pour compenser une dose oubliée.

Effets secondaires possibles associés à l'utilisation de RIVASA 81 MG EC :

Comme tous les médicaments, RIVASA 81 MG EC peut parfois causer des effets secondaires indésirables. Appelez votre médecin en cas de nausées, vomissements, irritation de l'estomac ou douleur, ou si vous remarquez que vous vous faites plus facilement des ecchymoses (bleus) qu'avant de commencer à prendre RIVASA 81 MG EC chaque jour. La consommation quotidienne d'alcool pendant le traitement quotidien par l'AAS peut accroître le risque d'hémorragie gastro-intestinale.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Perte auditive			✓
Tintements ou bourdonnements d'oreilles			✓
Hémorragie dans les oreilles			✓
Sensation de faiblesse ou étourdissements			✓
Éruption cutanée			✓
Démangeaisons			✓
Vomissements sanglants			✓
Vomissements semblables à des grains de café moulus			✓
Sang rouge clair dans les selles			✓
Selles noires ou poisseuses			✓
Douleur à l'estomac qui ne s'estompe pas			✓
Urticaire			✓
Enflure des yeux, du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge			✓
Respiration sifflante ou difficulté à respirer			✓

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En visitant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Conserver à température ambiante, entre 15 et 30 °C.

Pour en savoir plus sur RIVASA 81 MG EC :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada : (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant (www.labriva.com), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-363-7988.

Le présent feuillet a été rédigé par Laboratoire RIVA Inc.

660 Boul. Industriel
Blainville, Québec
J7C 3V4

www.labriva.com

Date d'approbation : 1er avril 2026