

Après un premier événement ischémique cardiaque ou cérébral lié à l'athérosclérose ^{1,2,3}

Poudre pour solution buvable en sachet-dose

KARDEGIC®

75 mg 160 mg 300 mg

Essentiel, sachez-le !



Simplicité,
Fluidité,
Efficacité.

Fabriqué
en France ⁵



KARDEGIC® est indiqué, entre autres, en : ^{1,2,3}

Prévention des complications cardiovasculaires et cérébrovasculaires liées à l'athérosclérose chez les patients à haut risque vasculaire ayant une pathologie artérielle ischémique confirmée.

1^{re} et seule spécialité à base d'acétylsalicylique ayant une AMM en prévention secondaire dans l'AOMI ⁴*

*** Place de KARDEGIC® (acétylsalicylate de DL-lysine) dans la stratégie thérapeutique :** Les spécialités KARDEGIC® (acétylsalicylate de DL-lysine) peuvent être utilisées en 1^{re} intention chez les patients atteints d'AOMI confirmée symptomatique ou ayant subi une revascularisation. En cas d'AOMI asymptomatique, il n'y a pas d'indication à la prescription systématique de KARDEGIC® (acétylsalicylate de DL-lysine) en 1^{re} intention. ⁴

Conditions de prescription et de délivrance de KARDEGIC® 75 mg, 160 mg, 300 mg : Médicaments non soumis à prescription médicale. Remboursement Sécurité Sociale à 65 %. Présentations agréées aux collectivités.

AMM : autorisation de mise sur le marché ; **AOMI :** artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

Plus de **25 ans d'expérience** ⁵



Près de **9 millions**
de prescriptions par an ^{*6}

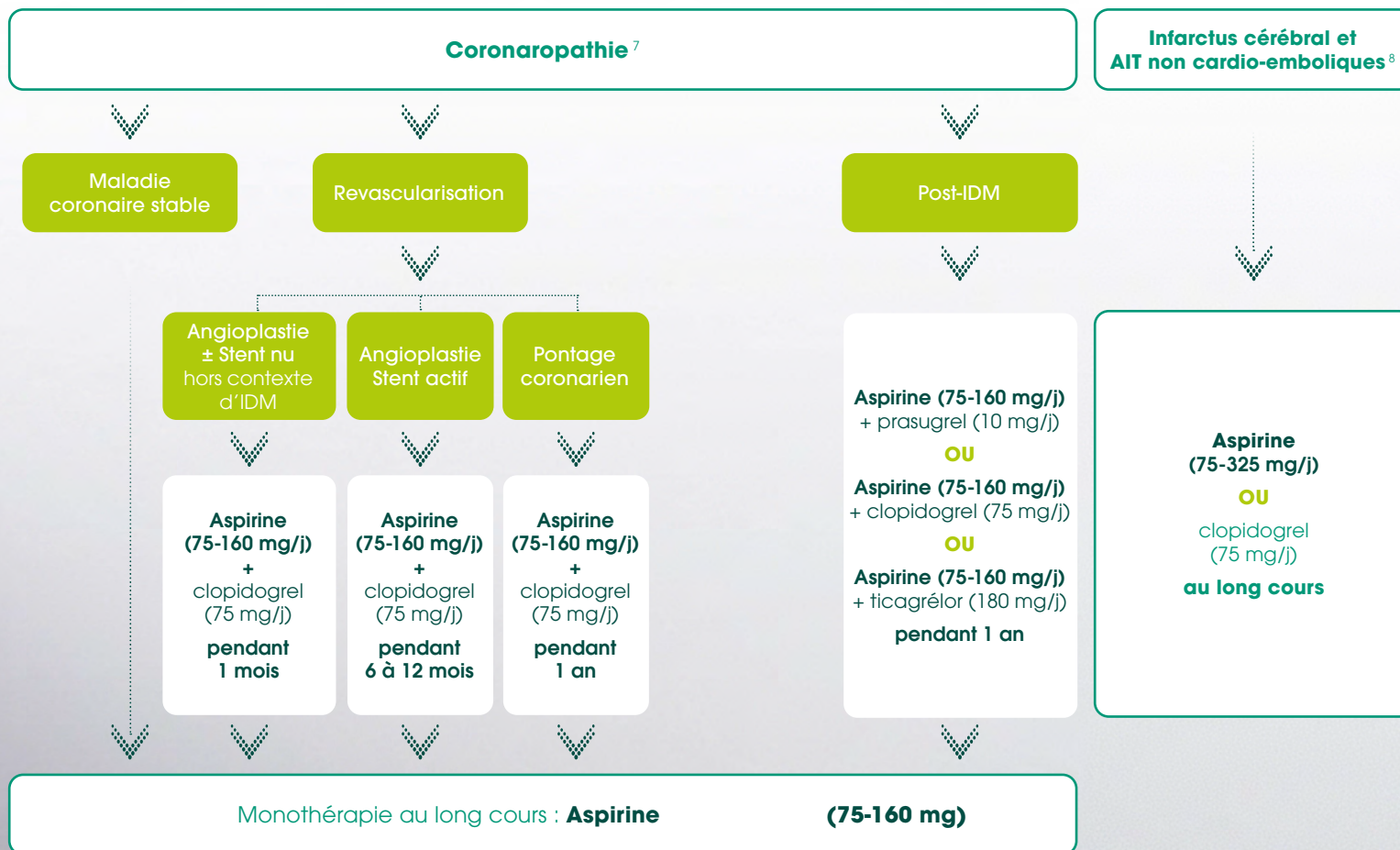
7 millions*
de prescriptions par an ⁶

1,8 million*
de prescriptions par an ⁶

100 000*
prescriptions par an ⁶

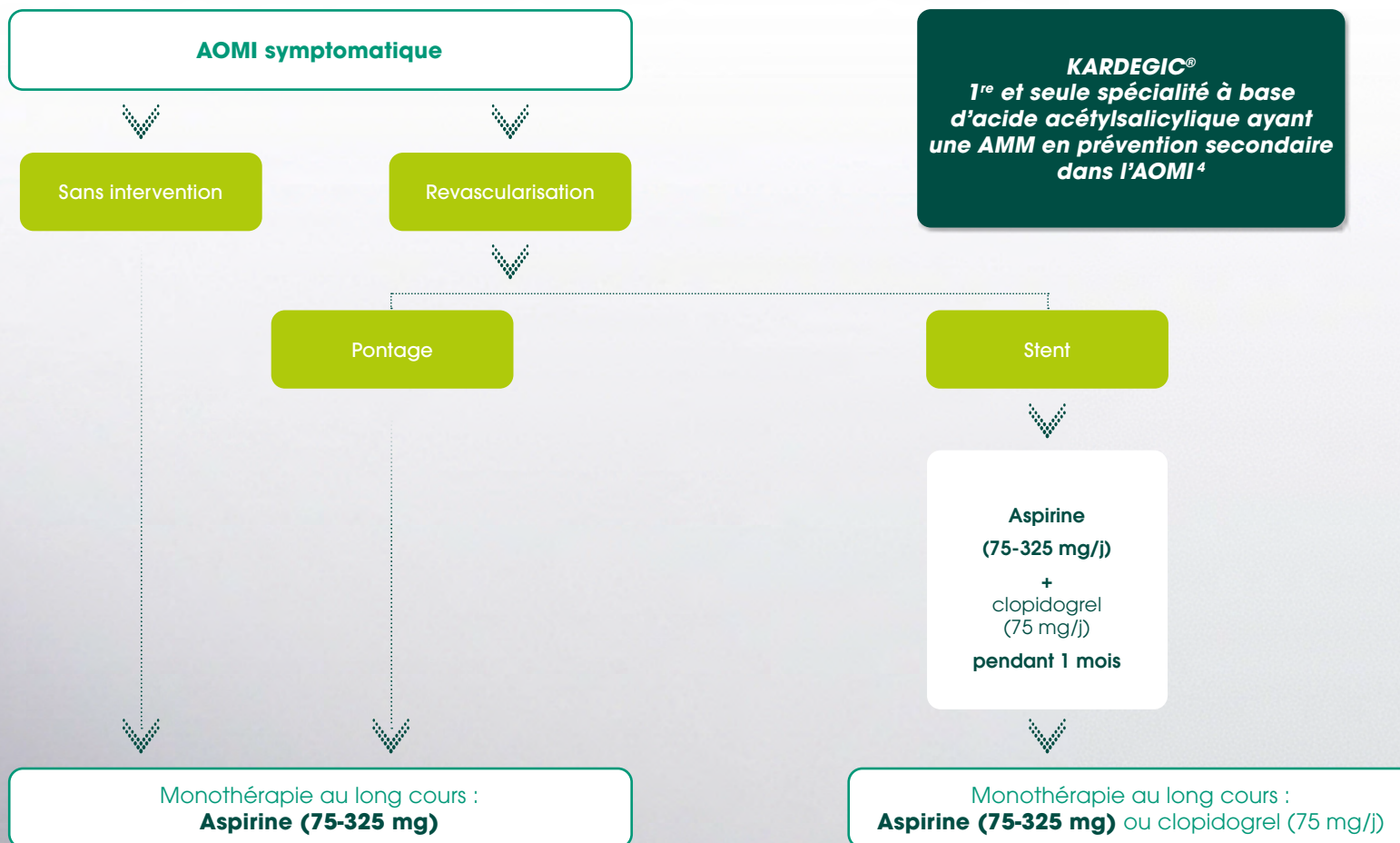
RECOMMANDATIONS

DE BONNE PRATIQUE^{7,8}

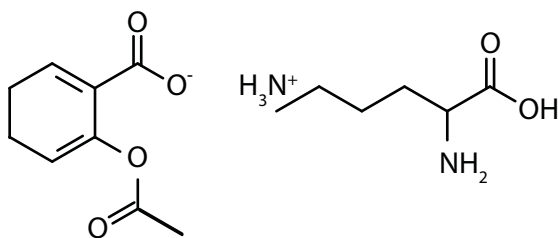


RECOMMANDATIONS

DE BONNE PRATIQUE^{7,8}



**Structure moléculaire
de l'acétylsalicylate
de DL-lysine⁹**



acétylsalicylate

DL-lysine



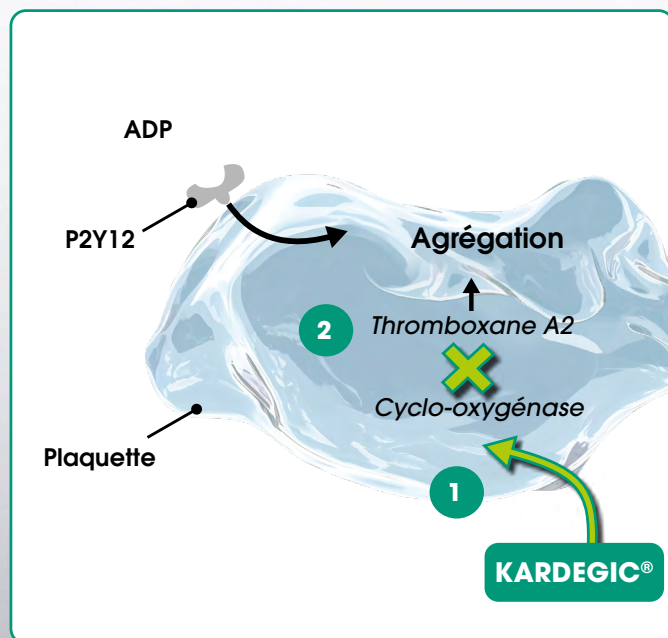
Une **inhibition de l'agrégation plaquettaire plus rapide avec l'acétylsalicylate de DL-lysine** versus l'acide acétylsalicylique.¹⁰



L'acide acétylsalicylique en tant que sel (acétylsalicylate de DL-lysine) **réduit la toxicité gastrique due à l'acide acétylsalicylique.**^{10,11}



Inhibition de l'activation plaquettaire 1,2,3



1 En bloquant par **acétylation** la cyclo-oxygénase plaquettaire

2 **KARDEGIC®** inhibe la synthèse du thromboxane A2, par les plaquettes



Réduction significative du risque chez les patients à haut risque

Mise à jour de la méta-analyse de l'ATC 2002, restreinte aux essais évaluant 87 654 patients à haut risque vasculaire avec une pathologie ischémique

d'accidents cardiovasculaires vasculaire en prévention secondaire ⁴

l'efficacité de l'aspirine en monothérapie regroupant 46 études ayant inclus artérielle confirmée (maladie coronarienne, cérébrovasculaire, AOMI). ^{1,2,3,4}

/ PRINCIPAUX RÉSULTATS ^{1,2,3,4}

ÉVÉNEMENTS VASCULAIRES* RÉDUCTION RELATIVE DU RISQUE



OR = 0,79 (IC_{95%} : 0,76-0,83), p < 0,0001

* infarctus du myocarde non mortel, AVC non mortel ou décès d'origine vasculaire.

AVC NON MORTEL RÉDUCTION RELATIVE DU RISQUE



OR = 0,78 (IC_{95%} : 0,71-0,85), p < 0,0001

IDM NON MORTEL RÉDUCTION RELATIVE DU RISQUE



OR = 0,60 (IC_{95%} : 0,53-0,67), p < 0,0001

MORTALITÉ TOUTES CAUSES RÉDUCTION RELATIVE DU RISQUE



OR = 0,86 (IC_{95%} : 0,82-0,90), p < 0,0001

Tolérance

Le risque de saignement majeur est augmenté significativement avec l'aspirine de 87 % vs placebo (p < 0,0001). ^{1,2,3}

ATC : Antiplatelet Trialists' Collaboration ; **AOMI** : artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; **AVC** : accident vasculaire cérébral ; **IC** : intervalle de confiance ; **IDM** : infarctus du myocarde ; **OR** : odds ratio.



Réduction significative des en prévention secondaire chez

Étude randomisée, en double aveugle, d'une durée de 2 ans, à 4 bras, ayant associée à de fortes doses d'antioxydants (600 mg de vitamine E avec présentant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) dans le groupe aspirine et 181 sous placebo).¹³

complications cardiovasculaires les patients avec une AOMI¹³

comparé l'efficacité de : l'aspirine (à la dose de 100 mg) à un placebo, 250 mg de vitamine C et 20 mg de bêta-carotène) chez des patients de stade I ou II. Population de l'étude : 366 patients inclus (185 patients

/ RÉSULTATS DE L'ÉTUDE CLIPS¹³

CRITÈRE PRINCIPAL COMPOSITE

Incidence des événements vasculaires fatals et non fatals (IDM, AVC, embolie pulmonaire) et des ischémies critiques des membres inférieurs.

RÉDUCTION RELATIVE DU RISQUE D'ACCIDENTS VASCULAIRES



HR = 0,42 (IC_{95%} : 0,21-0,83), p = 0,013.

CRITÈRE SECONDAIRE

Incidence des événements cardiovasculaires majeurs (IDM, AVC ou décès d'origine vasculaire).

RÉDUCTION RELATIVE DU RISQUE D'ÉVÉNEMENTS CV MAJEURS



HR = 0,35 (IC_{95%} : 0,15-0,82), p = 0,016.

Tolérance

4 saignements ont été rapportés dans les groupes sous aspirine dont 3 qualifiés de « légers » et 1 de « modéré » (méléna n = 1, hémorragie rétinienne n = 2, épistaxis n = 1), aucun dans les groupes contrôles.

Un total de 6 événements indésirables gastro-intestinaux ayant conduit à l'arrêt du traitement a été rapporté, 3 dans chaque groupe :

- aspirine : 2 cas d'ulcère peptidique et 1 cas de gastrite
- placebo : nausée, diverticulite aiguë, gastrite.

EN PRÉVENTION SECONDAIRE ^{7,8}

Après un 1^{er} événement ischémique
cardiaque ou cérébral lié
à l'athérosclérose ^{1,2,3}

En traitement chronique



**Dans les situations d'urgence
cardiologique ou neurologique
et en traitement chronique**



Posologie et mode d'administration ^{1,2,3}



**1 sachet-dose par jour
en traitement chronique***



**Dissolution rapide et totale
dans un verre d'eau****



**Prise au moment ou en
dehors des repas**

**Facile à avaler,
facile à transporter**

* En dehors des situations d'urgence. ^{1,2,3}

** Agiter le sachet avant ouverture. Verser le contenu du sachet dans un grand verre. Ajouter de l'eau. Une dissolution totale est obtenue rapidement. ^{1,2,3}

1	CONTRÔLE DES FACTEURS	DE RISQUE ET HYGIÈNE DE VIE
	Statut tabagique ☐	Arrêt du tabac.
	Alimentation ☐	Alimentation saine et équilibrée : Régime faible en graisses saturées comprenant des céréales complètes, des légumes, des fruits et du poisson. 30 à 60 minutes par jour (3,5 à 7 h par semaine). Pratiquer au moins 150 à 300 minutes par semaine d'activité physique aérobique d'intensité modérée ou 75 à 150 minutes par semaine d'activité physique aérobique d'intensité vigoureuse, ou une combinaison équivalente. → Activité physique adaptée aux capacités du patient + lutte contre la sédentarité.
	Activité physique ☐	
	IMC recommandé ☐	Entre 20 et 25 kg/m².
	Tour de taille recommandé ☐	< 94 cm pour les hommes ; < 80 cm pour les femmes.
	Santé mentale ☐	Éviter le stress et prendre en charge la dépression et/ou l'anxiété.
2	CONTRÔLE	DES COMORBIDITÉS
	HTA ☐	Objectif PA : < 140/90 mmHg.
	Diabète ☐	Objectif HbA1c : < 7 % (< 53 mmol/mol).
	Antécédent d'AVC / IDM ☐	Observance des traitements antithrombotiques (antiagrégant plaquettaire, anticoagulant...).
3	CONTRÔLE DES	PARAMÈTRES LIPIDIQUES
	Non-HDL-C ☐	Objectif Non-HDL-C : < 0,85 g/L.
	Apo-B ☐	Objectif Apo-B : < 0,65 g/L.
	Triglycérides ☐	Objectif TG : < 1,5 g/L.
	LDL-C ☐	Objectif LDL-C : < 0,55 g/L (1,4 mmol/L) + réduction ≥ 50 % par rapport à la valeur de base du LDL-C.
4	SURVEILLANCE DES INTERACTIONS	MÉDICAMENTEUSES (statine ou si patient ≥ 70 ans)

Avant le traitement

Pendant le traitement

RESPECTER LE BON USAGE

✗ Identifier les contre-indications :

- **Hypersensibilité à l'acide acétylsalicylique** ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, ou aux **autres AINS** (réaction croisée).
- **Asthme ou antécédents d'asthme** avec ou sans polypes nasaux, induits par l'administration de salicylés ou de substances d'activité proche, notamment les AINS.
- **Ulcère gastroduodénal en évolution ou antécédent d'hémorragie gastrique ou de perforation** après un traitement par **acide acétylsalicylique** ou un autre AINS.
- **Toute maladie hémorragique** constitutionnelle ou acquise.
- **Patients atteints d'une mastocytose**, chez lesquels l'utilisation d'**acide acétylsalicylique** peut entraîner des réactions d'hypersensibilité sévères (y compris les chocs circulatoires avec bouffées vasomotrices, hypotension, tachycardie et des vomissements).
- **Risque hémorragique.**
- **Insuffisance hépatique** sévère.
- **Insuffisance cardiaque** sévère non contrôlée.
- **Insuffisance rénale** sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min).
- **Grossesse à partir du 6^e mois** (au-delà de 24 semaines d'aménorrhée) **pour des doses d'aspirine supérieures à 100 mg par jour** (voir rubrique 4.6).



KARDEGIC® est déconseillé :

- En cas d'**allaitement** (passage dans le lait maternel). Chez les **femmes souhaitant concevoir** un enfant (voir rubrique 4.6).
- Chez les patients présentant une **intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose** (maladies héréditaires rares), l'utilisation des sachets de KARDEGIC® est déconseillée (présence de lactose) (voir rubrique 4.4).



FEMMES ENCEINTES :

Mises en garde et précautions d'emploi

POUR LES DOSES $\leq$ 100 MG PAR JOUR D'ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE :

Mises en garde

- Les études cliniques montrent que les doses $\leq$ 100 mg/jour semblent être sûres dans le cas d'utilisations obstétricales extrêmement limitées (voir rubrique 4.6).

Précautions d'emploi et surveillance à mettre en place



- **Nécessite une surveillance spécialisée.**

POUR LES DOSES $>$ 100 MG PAR JOUR D'ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE :

Mises en garde

- **Sauf nécessité absolue**, l'acide acétylsalicylique ne doit pas être prescrit chez une femme envisageant une grossesse ou au cours des 5 premiers mois de grossesse (avant 24 semaines d'aménorrhée).
- **Contre-indiqué à partir du 6^e mois de grossesse** (24 semaines d'aménorrhée).

Précautions d'emploi et surveillance à mettre en place

- Si ce médicament est administré chez une femme qui envisage une grossesse ou au cours des 5 premiers mois de grossesse (avant 24 semaines d'aménorrhée), la dose devra être la plus faible possible et la durée du traitement la plus courte possible.



- **Une prise prolongée est fortement déconseillée.**

- Une prise à partir du début du 6^e mois de grossesse (24 semaines d'aménorrhée), même ponctuelle, justifie **une surveillance cardiaque et rénale, fœtale et/ou néonatale** selon le terme d'exposition.



- **La durée de cette surveillance sera adaptée à la demi-vie d'élimination de la molécule.**

POPULATIONS PARTICULIÈRES :

Mises en garde spéciales, précautions d'emploi et surveillance à mettre en place



PATIENTS ATTEINTS D'INSUFFISANCE HÉPATIQUE LÉGÈRE À MODÉRÉE

- **Renforcer** la surveillance du traitement.



PATIENTS ATTEINTS D'INSUFFISANCE RÉNALE LÉGÈRE À MODÉRÉE

- **Renforcer** la surveillance du traitement.



PATIENTS SOUS RÉGIME DÉSODÉ OU HYPOSODÉ

KARDEGIC® contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par sachet-dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Pendant le traitement

 HYPERSENSIBILITÉ À L'ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE

Effets indésirables*

- **Réactions d'hypersensibilité, réactions anaphylactiques** : asthme, bronchospasme, œdème de Quincke.
- Œdème pulmonaire non cardiogénique, pancréatite aiguë, syndrome de Kounis (dans le contexte d'une réaction d'hypersensibilité à l'acide acétylsalicylique).
- Urticaire, réactions cutanées.
- Érythème pigmenté fixe.

Précautions d'emploi et surveillance



• **Renforcer la surveillance du traitement en cas d'asthme :**

La survenue de crise d'asthme chez certains sujets peut être liée à une allergie aux AINS ou à l'acide acétylsalicylique.



Dans ce cas, **KARDEGIC® est contre-indiqué.**



AU NIVEAU GASTRO-INTESTINAL

Effets indésirables*

- **Troubles du tube digestif haut** : des symptômes digestifs de type douleurs abdominales, dyspepsie, hyperacidité ont été rapportés. Des lésions telles qu'une œsophagite, une ulcération œsophagienne, une gastrite érosive, une duodénite érosive, un ulcère gastrique ou duodénal voire une perforation digestive sont décrits, pouvant être à l'origine d'un saignement. Ce saignement digestif peut provoquer une anémie aiguë ou chronique.
- **Troubles du tube digestif bas** de type ulcères de l'intestin grêle (jéjunum, iléon) et du gros intestin (côlon, rectum), colite et perforation intestinale ainsi que la formation de sténoses intestinales en diaphragme à une fréquence indéterminée^a.
- **La toxicité digestive de l'acide acétylsalicylique (AAS) est dose-dépendante et existe dès la dose 75 mg.** La prise prolongée d'aspirine peut induire une gastrite, des érosions gastroduodénales ou l'extension de lésions ulcéreuses préexistantes. L'hémorragie qui peut apparaître est aggravée par l'action antithrombotique de l'aspirine ; le saignement peut être asymptomatique (hématémèse et méléna sont rares) ; plus fréquemment on observe une anémie chronique.

^a La formation de sténoses intestinales en diaphragme a été rapportée à la suite d'une utilisation chronique.

Ces réactions peuvent se produire chez les patients avec ou sans signes d'alerte ou d'antécédents gastro-intestinaux graves.

*La fréquence des effets indésirables ne peut être estimée.

De ce fait, les fréquences sont référencées comme indéterminées.

Pour en savoir plus, consulter les Résumés des Caractéristiques des produits KARDEGIC® sur la base de données publique des médicaments.

Précautions d'emploi et surveillance



- **Renforcer la surveillance** du traitement **en cas d'antécédent** :
 - d'ulcère gastro-duodéal,
 - d'hémorragie digestive,
 - ou de gastrite.

En cas d'association avec d'autres médicaments, tenir compte des associations médicamenteuses susceptibles d'augmenter le risque d'ulcération.

En particulier, chez les patients recevant un traitement concomitant avec le nicorandil et les AINS incluant l'acide acétylsalicylique, il y a un risque augmenté de complications graves telles que la survenue d'ulcérations gastro-intestinales, de perforations et d'hémorragies.



- **Être prudent** si de l'acide acétylsalicylique ou des AINS sont pris en même temps que le nicorandil (voir rubrique 4.5).



- Les patients traités avec de l'acide acétylsalicylique **doivent faire preuve de prudence lors de la consommation de boissons alcoolisées jusqu'à 36 heures suivant la prise** du traitement (risque de lésions gastro-intestinales et temps de saignement prolongé).

Ces réactions peuvent se produire chez les patients avec ou sans signes d'alerte ou d'antécédents gastro-intestinaux graves.



AU NIVEAU HÉMORRAGIQUE

Effets indésirables*

- Hémorragies pouvant être fatales.
- **Hémorragies gastro-intestinales ou ulcères / perforations** pouvant se produire à n'importe quel moment au cours du traitement sans qu'il y ait nécessairement des symptômes préalables ou d'antécédents.
- **Hémorragies gastro-intestinales** pouvant engager le pronostic vital.
- **Hémorragies intracrâniennes** pouvant être fatales en particulier chez le sujet âgé.
- **Risque vasculaire cérébral hémorragique** augmenté chez les patients hypertendus non contrôlés.
- Syndromes hémorragiques (hématome, hémorragie urogénitale, 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.

Précautions d'emploi et surveillance

- Le risque relatif augmente :
 - avec la dose,
 - chez le sujet âgé,
 - chez le sujet de faible poids corporel,
 - chez les sujets utilisant des AINS concomitants, y compris les inhibiteurs de la COX-2 (cyclo-oxygénase 2),
 - chez les sujets ayant des antécédents d'ulcères gastriques notamment en cas de complications de type hémorragique ou perforation,
 - chez le malade soumis à un traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire (voir rubrique 4.5).

*La fréquence des effets indésirables ne peut être estimée.
De ce fait, les fréquences sont référencées comme indéterminées.

- Tenir compte des associations médicamenteuses susceptibles d'augmenter le risque hémorragique. Le risque de complications graves telles que des hémorragies est en particulier augmenté en cas d'association avec le nicorandil.



- **En cas d'hémorragie gastro-intestinale interrompre immédiatement le traitement.**



- Chez les **patients hypertendus** traités par l'acide acétylsalicylique, **la pression artérielle doit être bien contrôlée.**



- **Renforcer la surveillance** du traitement en cas de métrorragies ou ménorragies (risque d'augmentation importante de la durée des règles).

Compte tenu de l'effet antiagrégant plaquettaire apparaissant dès les très faibles doses et persistant plusieurs jours :

- **Prévenir le patient** des risques hémorragiques pouvant survenir en cas de geste chirurgical même mineur (ex : extraction dentaire).



- La durée de l'interruption du traitement avant intervention chirurgicale **doit être déterminée au cas par cas.**

Ces réactions peuvent se produire chez les patients avec ou sans signes d'alerte ou d'antécédents gastro-intestinaux graves.



EFFETS HÉMATOLOGIQUES

Effets indésirables*

- Thrombopénie, pancytopénie, bicytopenie, anémie aplasique, insuffisance médullaire, agranulocytose, neutropénie, leucopénie.
- Anémie hémolytique chez les patients ayant un déficit en G6PD.

Précautions d'emploi et surveillance



- Administration **sous contrôle médical strict** en cas de déficit en G6PD.

Avant le traitement

Pendant le traitement



FERTILITÉ

Effets indésirables*

- Comme tous les AINS, l'utilisation de ce médicament peut temporairement altérer la fertilité féminine, en agissant sur l'ovulation.

Précautions d'emploi et surveillance



- **Déconseillé** chez les femmes souhaitant concevoir un enfant.



- **Envisager l'arrêt du traitement** chez les femmes rencontrant des difficultés pour concevoir ou réalisant des tests de fertilité.

*La fréquence des effets indésirables ne peut être estimée.
De ce fait, les fréquences sont référencées comme indéterminées.



TROUBLES DU MÉTABOLISME ET DE LA NUTRITION

Effets indésirables*

- L'acide acétylsalicylique à faible dose peut réduire l'excrétion de l'acide urique, ce qui peut aboutir à une crise de goutte chez des patients prédisposés.



TROUBLES GÉNÉRAUX

Effets indésirables*

- Syndrome de Reye (chez des enfants et adolescents avec des signes d'infection virale, en particulier varicelle, épisode d'allure grippale).

Précautions d'emploi et surveillance



- **KARDEGIC® ne doit pas être administré aux enfants et adolescents.**



AFFECTIONS DU REIN ET DES VOIES URINAIRES

Effets indésirables*

- Insuffisance rénale.



AFFECTIONS HÉPATOBLIAIRES

Effets indésirables*

- Élévation des enzymes hépatiques, atteinte du foie principalement hépatocellulaire.
- Hépatite chronique.



SURDOSAGE

Effets indésirables*

- En cas d'intoxication modérée :
 - Sensation de baisse de l'acuité auditive (constitue généralement le premier signe d'un surdosage).
 - Bourdonnements d'oreille, céphalées, vertiges.
- En cas d'intoxication sévère :
 - Œdème pulmonaire non cardiogénique pouvant survenir en cas de surdosage aigu et chronique (voir rubrique 4.8).

Surdosage pouvant être mortel à partir de 100 mg/kg en une seule prise chez l'enfant.

Précautions d'emploi et surveillance

- Ces symptômes **peuvent être contrôlés par réduction de la posologie.**
- En cas de vertiges :
 -  **Arrêter immédiatement** le traitement.
- En cas d'association avec d'autres médicaments :
 - **Vérifier l'absence d'acide acétylsalicylique** dans leur composition pour éviter tout risque de surdosage.

*La fréquence des effets indésirables ne peut être estimée.
De ce fait, les fréquences sont référencées comme indéterminées.

Pendant le traitement

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES



ASSOCIATIONS DÉCONSEILLÉES

Anticoagulants oraux :

Majoration du risque hémorragique.



- **Maintenir une surveillance clinique régulière.**
- **Nécessite un contrôle le cas échéant**, en particulier du temps de saignement.

Anagrélide : (voir rubrique 4.5)

Majoration des événements hémorragiques.

Acétazolamide :

Augmentation du risque de toxicité de l'acide acétylsalicylique (vomissements, tachycardie, hyperpnée, confusion mentale) ou de l'acétazolamide (fatigue, léthargie, somnolence, confusion, acidose métabolique hyperchlorémique).

Clopidogrel :

En dehors des indications validées pour l'association aspirine/ clopidogrel dans les syndromes coronariens aigus.

Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.

Défibrotide :

Risque hémorragique accru.

Lévothyroxine :

Les salicylés, en particulier à des doses supérieures à 2 g/jour, peuvent inhiber la liaison des hormones thyroïdiennes aux protéines porteuses et ainsi entraîner une augmentation initiale transitoire des hormones thyroïdiennes libres, suivie d'une diminution globale du taux d'hormones thyroïdiennes totales.



- **Surveillance des taux d'hormones thyroïdiennes si prises concomitantes.**

Nicorandil :

Majoration du risque de complications gastro-intestinales sévères (ulcération, perforation, hémorragie).

Probenécide :

Diminution de l'effet uricosurique par compétition de l'élimination de l'acide urique au niveau des tubules rénaux.

Pémétrexed :

En cas de fonction rénale faible à modérée (entre 45 mL/min et 80 mL/min), risque de majoration de la toxicité du pémétrexed (diminution de sa clairance rénale par l'acide acétylsalicylique à doses anti-inflammatoires).



- **Surveillance clinique étroite de la toxicité du pémétrexed.**

Ticlopidine :

Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.



- **Surveillance clinique étroite.**

Ticagrélor :

En dehors des indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus : majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.

⚠ ASSOCIATIONS FAISANT L'OBJET DE PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Acide valproïque :

Diminution de la liaison protéique de l'acide valproïque et inhibition du métabolisme de l'acide valproïque entraînant une augmentation des taux sériques d'acide valproïque total et libre.



- **Surveillance clinique étroite des taux de valproate.**

Clopidogrel :

Dans les indications validées pour l'association aspirine/clopidogrel dans les syndromes coronariens aigus.

Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.



- **Surveillance clinique.**

Cobimetinib :

Majoration du risque hémorragique.



- **Surveillance clinique.**

Ibrutinib :

Augmentation du risque hémorragique.

Méthotrexate (à des doses > 20 mg/semaine) :

Majoration de la toxicité, notamment hématologique, du méthotrexate (diminution de sa clairance rénale par l'acide acétylsalicylique).



- **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.

Ténofovir (fumarate de ténofovir disoproxil) :

Augmentation du risque d'insuffisance rénale, en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque de dysfonctionnement rénal.



- **La fonction rénale doit être surveillée de manière adéquate.**

Topiques gastro-intestinaux, anti-acides et adsorbants :

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

- **Prendre** les topiques gastro-intestinaux et anti-acides **à distance** (plus de 2 heures si possible) de l'acide acétylsalicylique et de tout autre médicament.

Ticagrélor :

Dans les indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus.

Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.



- **Surveillance clinique.**



ASSOCIATIONS À PRENDRE EN COMPTE

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

Antiagrégants plaquettaires :

(abciximab, cilostazol, clopidogrel, eptifibatide, époprostenol, iloprost, prasugrel, ticlopidine, ticagrélor, tirofiban, trométamol) : Majoration du risque hémorragique.



• **Maintenir une surveillance clinique régulière.**

Anticoagulants oraux :

Majoration du risque hémorragique.



• **Maintenir une surveillance clinique régulière.**

Antidiabétiques (en particulier sulfonylurées) et insuline :

Potentialisation de l'effet antidiabétique.

Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif) :

À des doses antalgiques ou antipyrétiques d'acide acétylsalicylique (**≥ 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour**) : majoration du risque hémorragique ; réduction des taux sanguins de salicylates pendant le traitement par corticostéroïdes et risque de surdosage en salicylates après le sevrage.

Héparines (doses curatives et/ou sujet âgé) :

Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par l'acide acétylsalicylique).



• **Maintenir une surveillance clinique régulière.**

Héparines (doses préventives) :

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 de l'héparine à doses préventives, ou de substances apparentées, à l'acide acétylsalicylique, quelle que soit la dose, doit être prise en compte



en maintenant **une surveillance clinique et éventuellement biologique.**

Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine :

Majoration du risque hémorragique.

Médicaments mixtes adrénérgiques - sérotoninergiques :

Majoration du risque hémorragique.

Métamizole :

Réduction possible de l'effet de l'acide acétylsalicylique sur l'agrégation plaquettaire lors d'une prise concomitante.



• **A utiliser avec prudence** chez les patients prenant de faibles doses d'acide acétylsalicylique en prévention cardiovasculaire.

Thrombolytiques :

Augmentation du risque hémorragique.



• **Maintenir une surveillance régulière.**

Avant le traitement

Pendant le traitement



FEMMES MENSTRUÉES

Précautions d'emploi et surveillance :

Risque d'augmentation de l'importance et de la durée des règles ; compte tenu de l'effet antiagrégant plaquettaire apparaissant dès les très faibles doses et persistant plusieurs jours.

- **Renforcer la surveillance** du traitement en cas de métrorragies ou ménorragies.



FEMMES SOUHAITANT CONCEVOIR

Effets indésirables*

Fertilité

Altération temporaire possible de la fertilité féminine (comme pour tous les AINS).



- **Envisager l'arrêt du traitement** chez les femmes rencontrant des difficultés pour concevoir ou réalisant des tests de fertilité.



- **KARDEGIC® est déconseillé** : chez les femmes souhaitant concevoir un enfant.

Pour les doses > 100 mg par jour d'acide acétylsalicylique :

Sauf nécessité absolue, l'acide acétylsalicylique **ne doit pas être prescrit chez une femme envisageant une grossesse.**

Si ce médicament est administré chez une femme souhaitant être enceinte, la dose devra être la plus faible possible et la durée du traitement la plus courte possible.



- Une prise prolongée est **fortement déconseillée** (voir rubrique 4.6).



GROSSESSE

Contre-indication :

- **Grossesse à partir du 6^e mois** (au-delà de 24 semaines d'aménorrhée) pour des doses d'aspirine supérieures à 100 mg par jour (voir rubrique 4.6).

Mises en garde :

- **Pour les doses < 100 mg par jour** : Les études cliniques montrent que ces doses semblent être sûres dans le cas d'utilisations obstétricales extrêmement limitées nécessitant une surveillance spécialisée.
- **Pour les doses > 100 mg par jour** : Sauf nécessité absolue, KARDEGIC® ne doit pas être prescrit chez une femme qui envisage une grossesse ou au cours des 5 premiers mois de grossesse (avant 24 semaines d'aménorrhée).

Précautions d'emploi et surveillance à mettre en place :

- Une prise à partir du début du 6^e mois de grossesse (24 semaines d'aménorrhée), même ponctuelle, justifie **une surveillance cardiaque et rénale, fœtale et/ou néonatale selon le terme d'exposition.** La durée de cette surveillance sera adaptée à la demi-vie d'élimination de la molécule.



- Nécessite une **surveillance spécialisée.**

- Si ce médicament est administré chez une femme souhaitant être enceinte ou enceinte de moins de 6 mois, la dose devra être la plus faible possible et la durée du traitement la plus courte possible.



- Une prise prolongée est **fortement déconseillée.**

*La fréquence des effets indésirables ne peut être estimée.
De ce fait, les fréquences sont référencées comme indéterminées.

Avant le traitement



ALLAITEMENT



KARDEGIC® est déconseillé :
L'acide acétylsalicylique passant dans le lait maternel,
KARDEGIC® est déconseillé pendant l'allaitement.

Pour une information complète, consultez les résumés des caractéristiques des produits sur la base de données publique des médicaments <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/> ou en flashant ce QR code :



Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

Dans une démarche d'amélioration continue de la Qualité de l'Information Promotionnelle, une adresse mail est à votre disposition pour recueillir vos remarques et suggestions : qualitevisitemedicale@substipharma.com

SUBSTIPHARM s'engage à respecter la Charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments et son référentiel de certification en vigueur.

Le délégué médical est à votre disposition pour vous présenter les règles de déontologie qui encadrent son métier et répondre à vos questions.

Les informations recueillies par SUBSTIPHARM font l'objet d'un traitement informatique destiné au suivi et à la gestion des activités des délégués médicaux auprès des professionnels de santé. Conformément au règlement général sur la protection des données, vous pouvez accéder à vos données, les rectifier ou limiter leur traitement en contactant dataprivacy@substipharma.com

1. Résumé des caractéristiques du produit KARDEGIC® 75 mg.
2. Résumé des caractéristiques du produit KARDEGIC® 160 mg.
3. Résumé des caractéristiques du produit KARDEGIC® 300 mg.
4. HAS. Avis de la Commission de la Transparence KARDEGIC® 75 mg, 160 mg, 300 mg du 24 mars 2021.
5. Données internes.
6. Assurance Maladie - Base Open Medic de 2024. Disponible à l'adresse : https://open-data-assurance-maladie.ameli.fr/medicaments/download.php?Dir_Rep=Open_MEDIC_Base_Complete&Annee=2024 (consulté le 17/10/2025).
7. ANSM, HAS. Bon usage des agents antiplaquettaires. Juin 2012.
8. HAS. Recommandations de bonne pratique. Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire. Juillet 2014. Mise à jour juin 2018.
9. Chen K, *et al.* Improvement of synthetic method of lysine aspirin. IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng. 2019;677(2):1-7.
10. Jourdi G, *et al.* Antiplatelet Therapy for Atherothrombotic Disease in 2022-From Population to Patient-Centered Approaches. Front Cardiovasc Med. 2022;8;9:805525.
11. Lysine acetylsalicylate. In : Side Effects of Drugs (Sixteenth Edition); Editeur(s): J.K. Aronson Meyler's; Elsevier 2016. Page 706.
12. Collège National de Pharmacologie Médicale. Antiagrégants plaquettaires. Disponible à l'adresse : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antiagregants-plaquettaires> (consulté le 3/09/2025).
13. Critical Leg Ischaemia Prevention Study (CLIPS) Group; Catalano M, Born G, Peto R. Prevention of serious vascular events by aspirin amongst patients with peripheral arterial disease: randomized, double-blind trial. J Intern Med. 2007;261(3):276-84.
14. Mach F, *et al.* 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41(1):111-88.
15. Visseren FLJ, *et al.* 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021 Sep 7;42(34):3227-337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484. Erratum in: Eur Heart J. 2022 Nov 7;43(42):4468. PMID: 34458905.
16. Vrints C, *et al.* 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2024 Sep 29;45(36):3415-537. doi: 10.1093/eurheartj/ehae177. Erratum in: Eur Heart J. 2025 Apr 22;46(16):1565. PMID: 39210710.

*1^{re} et seule spécialité à base d'acide acétylsalicylique
ayant une AMM en prévention secondaire dans l'AOMI^{4*}*

✓ Une **référence** en **prévention secondaire**^{7,8}

✓ Une **molécule unique**^{1,2,3}

✓ Un **mécanisme d'action spécifique**^{1,2,3}

✓ Une **efficacité démontrée**^{1,2,3,13}

✓ **Facile** à avaler, **facile** à transporter
→ **1 sachet-dose par jour** en **traitement chronique***
→ **Dissolution rapide et totale** dans
un **verre d'eau**^{1,2,3}

✓ **3 dosages adaptés pour vos patients**^{1,2,3}

75 mg

160 mg

300 mg

Fabriqué
en France⁵



* En dehors des situations d'urgence.^{1,2,3}

Pour une information complète, consultez les résumés des caractéristiques des produits KARDEGIC® sur la base de données publique des médicaments <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>.

AMM : autorisation de mise sur le marché ; **AOMI** : artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

Visa n°25/10/64755969/PM/002 - KAR-POS-002v1-10/25