Information de Prescription

Réservé à l'usage du médecin praticien, de l'hôpital ou du laboratoire agréé.

DYNAPAR

Diclofénac Sodique et Paracétamol Comprimés

COMPOSITION :
Chaque comprimé sans enrobage contient :
Diclofénac Sodique BP 50 mg.
Paracétamol BP 500 mg.

EXCIPIENTS :
Amidon (de Maïs), Méthyle parabène, Propyle parabène, eau purifiée, Dioxyde de Silice Colloïdal, Stéarate de magnésium, Glycollate d'Amidon Sodique, Talc, colorant Indigo Carmine Supra.

LISTE DES EXCIPIENTS À EFFETS NOTOIRES:
Méthyle parabène, propyle parabène.

DESCRIPTION :
Le Diclofénac sodique est une dérivée d'acide acétique de benzène, Le paracétamol, 4 '-hydroxyacetanilide, est un analgésique et antipyrétique non-opiacé, non-salicylate.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE :
Diclofénac sodique :
Le Diclofénac sodique est un anti-inflammatoire non-stéroïdien (AINS) qui présente des activités anti-inflammatoires, analgésiques et antipyrétiques. Le mécanisme d'action du diclofénac, comme celui des autres AINS peut être lié à l'inhibition de la prostaglandine synthétase.
Le Diclofénac est absorbé à 100 % après administration orale. Cependant, en raison du métabolisme de premier passage, seulement environ 50% de la dose absorbée sont disponibles de façon systémique. L'aliment n'a aucun effet significatif sur la mesure d'absorption du diclofénac. Cependant, il y a habituellement un retard du début d'absorption de 1 à 4,5 heures et une réduction des taux de pic plasmatique de <20 %. La biodisponibilité absolue (%) du diclofénac est de 55. la Tmax (hr) - 2.3. la clairance Orale (CL/F, mL/min) - 582. clairance rénale (% de médicament inchangé dans l'urine) - 1. Volume de Distribution Apparent (V/F, L/kg) - 1,4 et la Demi-vie Terminale (hr) est de 2.3. Le Diclofénac est à plus de 99% lié aux protéines sériques humaines, principalement à l'albumine. La liaison à la protéine sérique est constante sur l'éventail de concentration (0,15-105 µ G/mL) obtenu avec les doses recommandées. Le Diclofénac se répand dans et hors du liquide synovial. La diffusion dans l'articulation survient lorsque les taux plasmatiques sont plus élevés que ceux dans le liquide synovial, après quoi le processus est inversé et les taux du liquide synovial sont plus élevés que les taux plasmatiques. On ne connait pas si la diffusion dans l'articulation joue un rôle dans l'efficacité du diclofénac.
Cinq métabolites du diclofénac ont été identifiés dans le plasma humain et l'urine. Les métabolites incluent les 4'-hydroxy-, 5-yroxy--, 3'-hydroxy-, 4', 5-hydroxy--et 3'-hydroxy-4'-methoxy diclofénac. Les métabolites du Diclofénac subissent la glucuronidation et la sulfation complémentaire suivi de l'excrétion biliaire. Un métabolite du diclofénac 4'-hydroxy-diclofénac possède une très faible activité pharmacologique.
Le Diclofénac est éliminé à travers le métabolisme et l'excrétion urinaire et biliaire ultérieure du glucuronide et le sulfate conjugué des métabolites. Peu ou aucun diclofénac inchangé n'est excrété dans l'urine. Environ 65% de la dose sont excrétés dans l'urine et environ 35% dans la bile comme conjugué du diclofénac inchangé plus les métabolites. La demi-vie terminale du diclofénac inchangé est d'environ 2 heures.
Paracétamol :
Le paracétamol est un analgésique d'action périphérique et est bien absorbé par voie orale. Le paracétamol produit l'analgésie par élévation du seuil de la douleur et l'antipyrèse par l'action sur le centre de régulation de la chaleur hypothalamique. La demi-vie d'élimination plasmatique s'étend de 1 à 4 heures pour le Paracétamol. Le paracétamol est distribué partout dans la plupart des liquides de l'organisme et est métabolisé principalement dans le foie. Peu de médicament inchangé est excrété dans l'urine, mais la plupart des produits métaboliques apparait dans l'urine dans les 24 heures.

INDICATIONS :
Affections musculo-squelettiques douloureuses, inflammatoires.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION :
1 comprimé deux à trois fois par jour après le repas.

CONTRE-INDICATIONS :
Diclofénac :
Le Diclofénac sodique est contre-indiqué chez les patients ayant l'hypersensibilité connue au diclofénac. Le Diclofénac ne doit pas se donner aux patients qui ont éprouvé l'asthme, l'urticaire, ou d'autres réactions de types allergiques après la prise de l'aspirine ou d'autres AINS. Des réactions aux AINS sévères rarement mortelles, de type anaphylactique ont été rapportées chez de tels patients. Le diclofénac est contre-indiqué pour le traitement de la douleur péri-opératoire dans la chirurgie de mise de la greffe par pontage de l'artère coronaire (CABG).
Contre-indiqué chez les enfants de moins de 14 ans.
Paracétamol :
Le paracétamol ne doit pas être administré aux patients ayant précédemment présenté l'hypersensibilité à ce produit.

MISES EN GARDE :
Diclofénac :
Accidents cardiovasculaires :
Accidents Thrombotiques Cardiovasculaires : Tous les AINS, aussi bien les COX-2 sélectif que non sélectif, peuvent avoir un risque similaire des accidents thrombotiques cardiovasculaires (CV) graves, l'infarctus du myocarde et l'attaque, qui peuvent être mortels. Pour minimiser le risque potentiel pour un effet indésirable CV chez les patients traités avec un AINS, la dose efficace la plus faible doit être utilisée pour la durée la plus courte possible. Les médecins et les patients doivent rester vigilants pour le développement de tels événements, même en l'absence des symptômes CV précédents. Les patients doivent être informés des signes et/ou des symptômes des accidents CV graves et les étapes à suivre s'ils surviennent.
Hypertension : Les AINS, y compris le diclofénac, peuvent conduire au début d'une nouvelle hypertension ou la dégradation de l'hypertension préexistante, dont n'importe laquelle peut contribuer à l'incidence accrue des accidents CV. Les patients prenant les thiazides ou les diurétiques de l'anse peuvent avoir la réponse insuffisante à ces traitements en prenant les AINS. Les AINS, y compris le diclofénac, doivent être utilisés avec prudence chez les patients ayant l'hypertension. La tension artérielle (TA) doit être contrôlée de près pendant l'initiation du traitement par les AINS et tout au long du traitement.
Insuffisance cardiaque congestive et Effets des Œdèmes Rénaux : La rétention d'eau et l'œdème ont été observés chez quelques patients prenant les AINS. Le diclofénac doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant la rétention d'eau ou l'insuffisance cardiaque.
Effets Gastro-intestinaux - Risque d'Ulcération, Saignement et Perforation :
Les AINS, y compris le diclofénac, peut provoquer des effets gastro-intestinaux (G.I.) graves y compris l'inflammation, le saignement, l'ulcération et la perforation de l'estomac, l'intestin grêle, ou le gros intestin, qui peut être fatal. Seulement un patient sur cinq, qui développent un effet indésirable G.I. supérieur grave sur le traitement d'AINS, est symptomatique.
Les AINS doivent être prescrits avec extrême prudence chez ceux ayant un antécédent de maladie de l'ulcère ou le saignement gastro-intestinal. Les patients ayant un antécédent de maladie de l'ulcère à l'estomac et/ou le saignement gastro-intestinal qui utilise les AINS ont un risque 10 fois plus élevé pour développer un saignement G.I. comparé aux patients n'ayant aucun de ces facteurs de risque. D'autres facteurs qui augmentent le risque de saignement G.I. chez les patients traités avec les AINS incluent l'utilisation concomitante des corticoïdes oraux ou des anticoagulants, la durée de traitement plus longue par AINS, le tabagisme, l'utilisation d'alcool, l'âge plus avancé et le statut du mauvais état de santé général. La plupart des rapports spontanés des effets G.I. mortels se retrouve chez les patients âgés ou débilités et par conséquent, le soin particulier doit être pris pour le traitement de cette population. Les patients et les médecins doivent rester vigilants pour des signes et les symptômes d'ulcération et saignement G.I. pendant le traitement par AINS et amorcer promptement l'évaluation supplémentaire et le traitement si un effet indésirable G.I. grave est soupçonné. Ceci doit inclure l'arrêt de l'AINS jusqu'à ce que l'effet indésirable G.I. grave soit exclu.
Effets Rénaux :
La prudence doit être utilisée pendant l'amorce du traitement avec le diclofénac chez les patients ayant une déshydratation considérable.
L'administration de longue durée d'AINS a entrainé la nécrose papillaire rénale et d'autre lésion rénale. On a également observé la toxicité rénale chez les patients pour lesquels les prostaglandines rénales ont un rôle compensatoire dans le maintien de perfusion rénale. Chez ces patients, l'administration d'un médicament anti-inflammatoire non-stéroïdien peut provoquer une réduction dose dépendante de la formation des prostaglandines et, secondairement, du flux sanguin rénal, qui peut précipiter la décompensation rénale manifeste. Les patients au risque le plus élevé de cette réaction sont ceux ayant l'insuffisance de la fonction rénale, l'insuffisance cardiaque, le dysfonctionnement du foie, ceux prenant les diurétiques et les inhibiteurs ECA et les personnes âgées. L'arrêt du traitement d'AINS est habituellement suivi par le rétablissement à l'état de prétraitement.
Maladie Rénale Avancée :
Le traitement avec le diclofénac n'est pas recommandé chez les patients ayant la maladie rénale avancée. Si le traitement du diclofénac doit être amorcé, le contrôle étroit de la fonction rénale du patient est recommandé.
Réactions Anaphylactoïdes :
Comme avec d'autres AINS, des réactions anaphylactoïdes peuvent survenir chez les patients sans exposition antérieure connue au diclofénac. Le diclofénac ne doit pas se donner aux patients ayant la triade de l'aspirine. Ce complexe de symptôme survient typiquement chez les patients asthmatiques qui éprouvent la rhinite avec ou sans polypes nasaux, ou qui présentent la bronchospasme sévère, potentiellement mortelle après la prise de l'aspirine ou d'autres AINS. L'aide d'urgence doit être recherchée dans des cas où une réaction anaphylactoïde apparait.
Réactions de la Peau :
Les AINS, y compris le diclofénac peuvent provoquer les effets indésirables graves de la peau comme la dermatite exfoliative, le Syndrome de Stevens-Johnson (SJS) et la nécrose épidermique toxique (NET), qui peut être mortelle. Ces effets graves peuvent survenir sans avertissement. Les patients doivent être informés des signes et des symptômes des manifestations graves de la peau et l'utilisation du médicament doit être arrêtée à la première apparition de l'éruption cutanée ou un autre signe d'hypersensibilité.
Grossesse :
Dans la dernière période de grossesse, comme avec d'autres AINS, le diclofénac doit être évité parce qu'il peut provoquer la fermeture prématurée du canal artériel.
Paracétamol :
Ne pas prendre le produit pour la douleur pendant plus de 10 jours. Si de nouveaux symptômes surviennent, ou si la rougeur ou le gonflement est présente, consulter un médecin parce que ceux-ci pourraient être les signes d'une affection grave. Ne pas utiliser avec d'autres produits contenant le Paracétamol.
Comme avec n'importe quel médicament, si vous êtes enceintes ou allaitez un bébé, demander le conseil d'un professionnel de santé avant l'utilisation de ce produit. Dans le cas de surdosage accidentel, contactez un médecin ou un Centre de contrôle de poison immédiatement. L'assistance médicale prompte est critique pour des adultes aussi bien que pour des enfants.

MISE EN GARDE CONTRE L'ALCOOL : si vous consommez généralement 3 ou plus des boissons contenants l'alcool par jour, vous devez consulter votre médecin pour le conseil sur quand et comment vous devez prendre le Paracétamol et d'autres analgésiques.

MISES EN GARDE LIEES AUX EXCIPIENTS:
Ce médicament contient des parabènes pouvant provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).

PRÉCAUTIONS :
Diclofénac:
Général :
Le diclofénac sodique ne peut pas être substitué aux corticoïdes ou pour traiter l'insuffisance de corticoïde. L'arrêt brusque de corticoïdes peuvent conduire à l'exacerbation de la maladie. Les patients sur traitement prolongé de corticoïde doivent effiler leur traitement lentement si une décision est faite pour arrêter les corticoïdes.
Effets Hépatiques :
Les élévations de la ligne de démarcation d'un ou plusieurs tests hépatiques peuvent survenir chez jusqu'à 15% de patients prenant les AINS y compris le diclofénac. Chez les patients sur traitement chronique avec le diclofénac, le contrôle périodique de transaminases est recommandé. Les cas rares de réactions hépatiques sévères, y compris la jaunisse et l'hépatite fulminante fatale, la nécrose du foie et l'insuffisance hépatique, certains avec des issus fatales ont été rapportés.
Un patient ayant des symptômes et/ou des signes suggérant le dysfonctionnement du foie, ou chez qui un test anormal du foie est apparu, doit être évalué pour l'évidence du développement d'une réaction hépatique plus sévère tandis qu'il est sur traitement avec le diclofénac. Si des signes cliniques et des symptômes compatibles avec la maladie du foie se développent, ou si des manifestations systémiques surviennent (par exemple, éosinophilie, rash, etc.) le diclofénac doit être interrompu.
Effets Hématologiques :
On observe parfois l'anémie chez les patients recevant les AINS, y compris le diclofénac. Ceci peut être dû à la rétention d'eau, la perte G.I. occulte ou brute, ou un effet incomplètement décrit sur l'érythropoïèse. Les patients sur traitement de longue durée avec les AINS, y compris le diclofénac, doivent avoir leur hémoglobine ou hématocrite vérifié s'ils présentent des signes ou symptômes d'anémie.
Les AINS inhibent l'agrégation plaquettaire et s'est montré comme prolongeant le temps de saignement chez certains patients. Les patients recevant le diclofénac qui peuvent être défavorablement affecté par des changements de la fonction plaquettaire, comme ceux ayant des troubles de coagulation ou des patients recevant des anticoagulants, doivent être soigneusement contrôlés.
Préexistence de l'asthme :
Le diclofénac ne doit pas être administré aux patients ayant la sensibilité à l'aspirine et doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant l'asthme préexistant.
Grossesse :
Le diclofénac doit être utilisé pendant la grossesse seulement si l'avantage potentiel justifie le risque potentiel au fœtus.
Effets Non tératogènes : A cause des effets connus des anti-inflammatoires non stéroïdiens sur le système cardio-vasculaire fœtal (fermeture du canal artériel), l'utilisation pendant la grossesse (en particulier en fin de grossesse) doit être évitée.
Travail et Accouchement :
Les effets du diclofénac sur le travail et l'accouchement chez les femmes enceintes restent inconnus.
Mères qui allaitent :
On ne sait pas si ce médicament est excrété dans le lait maternel. Parce que beaucoup de médicaments sont excrétés dans le lait maternel et à cause de la possibilité des réactions indésirables graves de diclofénac chez les nourrissons qui allaitent, une décision doit être faite s'il faut cesser l'allaitement ou interrompre le médicament, prenant en compte l'importance du médicament à la mère.
Utilisation Pédiatrique :
N'est pas indiqué chez les enfants de moins de 14 ans.
Utilisation Gériatrique :
Comme avec tous les AINS, la prudence doit être exercée dans le traitement des personnes âgées (65 ans et plus).
Paracétamol :
Si une réaction de sensibilité rare survient, le médicament doit être arrêté.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :
Diclofénac :
Aspirine : lorsque le diclofénac est administré avec l'aspirine, sa liaison aux protéines est réduite. La signification clinique de cette interaction n'est pas connue; cependant, comme avec d'autres AINS, on ne recommande généralement pas l'administration concomitante du diclofénac et l'aspirine à cause de la possibilité des effets indésirables accrus.
Methotrexate : les AINS pourraient augmenter la toxicité du methotrexate. La prudence doit être exercée lorsque les AINS sont administrés simultanément avec le methotrexate.
Ciclosporine : le diclofénac, comme d'autres AINS peut augmenter la néphrotoxicité de la ciclosporine. La prudence doit être utilisée lorsque le diclofénac est administré simultanément avec la ciclosporine.
Inhibiteurs ECA : les rapports suggèrent que les AINS peuvent diminuer l'effet antihypertenseur des inhibiteurs ECA. Cette interaction doit être pris en compte chez les patients prenant les AINS simultanément avec des inhibiteurs ECA.
Diurétiques : le Diclofénac peut réduire l'effet natriurétique du furosémide et des thiazides chez certains patients. Cette réponse a été attribuée à l'inhibition de la synthèse de la prostaglandine rénale. Pendant le traitement concomitant avec les AINS, le patient doit être observé étroitement pour les signes d'insuffisance rénale, aussi bien qu'assurer l'efficacité diurétique.
Lithium : les AINS ont produit une élévation des niveaux plasmatiques de lithium et une réduction de la clairance rénale de lithium. La concentration minimale moyenne de lithium a augmenté de 15% et la clairance rénale a diminué d'environ 20%. Ces effets ont été attribués à l'inhibition de la synthèse de prostaglandine rénale par l'AINS. Ainsi, lorsque les AINS et le lithium sont administrés simultanément, les sujets doivent être observés soigneusement pour les signes de toxicité du lithium.
Warfarine : les effets de la warfarine et des AINS sur le saignement G.I. sont synergiques, de tel que les utilisateurs des deux médicaments ensemble ont un risque de saignement G.I. grave plus élevé que celui des utilisateurs de l'un ou l'autre médicament seul.
Paracétamol :
Les patients qui se traitent simultanément avec des médicaments anticoagulants types warfarine et les doses régulières de Paracétamol étaient de temps en temps été rapportés avoir des élévations imprévues dans leur INR. Les médecins doivent être au courant de cette interaction possible et contrôler l'INR chez de tels patients de près pendant que le traitement est établi.

EFFETS INDÉSIRABLES :
Diclofénac :
Chez les patients prenant le diclofénac sodique, ou d'autres AINS, les effets indésirables les plus fréquemment rapportées survenant chez environ 1%-10% de patients sont des effets Gastro-intestinales comprenant : douleur abdominale, constipation, diarrhée, dyspepsie, flatulence, saignement/perforation brut, brûlures d'estomac, nausée, ulcères G.I. (gastriques/duodénaux) et vomissements; fonction rénale anormale, anémie, vertige, œdème, enzymes hépatiques élevées, maux de tête, temps de saignement accru, prurit, éruptions et bourdonnements d'oreilles.
Paracétamol :
Lorsqu'il est utilisé comme recommandé, le Paracétamol est pratiquement sans toxicité grave ou sans effets secondaires.
L'irritation gastro-intestinale classique associée aux anti-inflammatoires non stéroïdiens, y compris l'ASA ne survient pas avec le Paracétamol. Les réactions de sensibilité sont rares. La réactivité croisée chez les personnes sensibles à l'ASA a été rarement rapportée. Si la sensibilité est soupçonnée, arrêter l'utilisation du médicament.

SURDOSAGE :
Diclofénac :
Les patients doivent être gérés par le soin symptomatique et de soutien après un surdosage d'AINS. Il n'existe aucun antidote spécifique. Le vomissement et/ou le charbon activé (60 à 100 g chez les adultes, 1 à 2 g/kg chez les enfants) et/ou la cathartique osmotique peuvent être indiqués chez les patients observés avec des symptômes dans les 4 heures de l'ingestion ou après un grand surdosage (5 à 10 fois la dose habituelle). La diurèse forcée, l'alcalinisation d'urine, l'hémodialyse, ou hémoperfusion ne peuvent pas être utiles en raison de la haute liaison de protéine.
Paracétamol :
Chez les adultes, la toxicité hépatique était rarement rapportée avec les surdosages aigus de moins de 10 grammes et des morts avec moins de 15 grammes. De façon importante, les petits enfants semblent être plus résistants que les adultes à l'effet hépatotoxique d'un surdosage de Paracétamol. Malgré ceci, les mesures décrites ci-dessous doivent être amorcées chez n'importe quel adulte ou enfant soupçonné d'avoir ingéré un surdosage de Paracétamol.
Traitement : l'estomac doit être vidé promptement par lavage ou par l'induction du vomissement avec le sirop d'ipecac. Les évaluations chez les patients de la quantité d'un médicament ingéré sont notoirement incertaines. Par conséquent, si un surdosage de Paracétamol est soupçonné, un essai sérique de Paracétamol doit être obtenu le plus tôt possible, mais à peine quatre heures après l'ingestion. Les études de la fonction hépatique doivent être obtenues initialement et répétées aux intervalles de 24 heures.
L'antidote, N-acétylcystéine, doit être administré le plus tôt possible, de préférence dans les 16 heures de l'ingestion du surdosage pour des résultats optimaux, mais dans tous les cas, dans les 24 heures. Après le rétablissement, il n'y a aucune anomalie hépatique résiduelle, fonctionnelle ou structurelle. Pour des informations complémentaires de secours, appelez votre centre régional antipoison.

INFORMATIONS SUR L'ALCOOL :
Des alcooliques chroniques lourds peuvent être plus à risque de toxicité de foie à partir de l'utilisation excessive de Paracétamol. Les professionnels doivent alerter leurs patients qui consomment régulièrement les grandes quantités d'alcool à ne pas dépasser les doses recommandées de Paracétamol.

CONSERVATION :
Conserver en dessous de 30°C, à l'abri de la lumière.
Tenir les médicaments hors de la portée et de la vue des enfants.

PRÉSENTATION :
Dynapar est disponible en blister de 10 Comprimés et 2 blisters sont emballés dans une boite.
Dynapar est disponible en blister de 10 Comprimés et 10 blisters sont emballés dans une boite.

Condition de Délivrance : Liste II

Date de révision de la notice: Juillet 2020

Fabriqué par :
Troikaa Pharmaceuticals Ltd.
Sara Industrial Estate, Selaqui, Dehradun-248 197, Uttarakhand, India
DLDR/TNAJ-04

Prescribing Information For the use of Registered Medical Practitioner, Hospital or a Laboratory Only.

DYNAPAR

Diclofenac Sodium and Paracetamol Tablets

COMPOSITION :
Each uncoated tablet contains :
Diclofenac Sodium BP 50 mg.
Paracetamol BP 500 mg.

EXCIPIENTS :
Starch (Maize), Methylparaben, Propylparaben, Purified Water, Colloidal Silicon Dioxide, Magnesium Stearate, Sodium Starch Glycollate, Talc, Colour Indigo Carmine Supra.

LISTE OF EXCIPIENTS WITH NOTORIOUS EFFECTS:
Methylparaben, propylparaben.

DESCRIPTION :
Diclofenac sodium is a benzene-acetic acid derivative. Paracetamol, 4'-hydroxyacetanilide, is a non-opiate, non-salicylate analgesic and antipyretic.

CLINICAL PHARMACOLOGY :
Diclofenac sodium :
Diclofenac sodium is a nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) that exhibits anti-inflammatory, analgesic, and antipyretic activities. The mechanism of action of diclofenac, like that of other NSAIDs may be related to prostaglandin synthetase inhibition.
Diclofenac is 100% absorbed after oral administration. However, due to first-pass metabolism, only about 50% of the absorbed dose is systemically available. Food has no significant effect on the extent of diclofenac absorption. However, there is usually a delay in the onset of absorption of 1 to 4.5 hours and a reduction in peak plasma levels of ~20%. The absolute bioavailability (%) of diclofenac is 55. Tmax (hr) - 2.3, Oral Clearance (CL/F; mL/min) - 582, Renal Clearance (% unchanged drug in urine) - <1, Apparent Volume of Distribution (V/F; L/kg) - 1.4 and Terminal Half-life (hr) is 2.3. Diclofenac is more than 99% bound to human serum proteins, primarily to albumin. Serum protein binding is constant over the concentration range (0.15-105 µg/mL) achieved with recommended doses. Diclofenac diffuses into and out of the synovial fluid. Diffusion into the joint occurs when plasma levels are higher than those in the synovial fluid, after which the process reverses and synovial fluid levels are higher than plasma levels. It is not known whether diffusion into the joint plays a role in the effectiveness of diclofenac.
Five diclofenac metabolites have been identified in human plasma and urine. The metabolites include 4'-hydroxy-, 5-hydroxy-, 3'-hydroxy-, 4',5-dihydroxy- and 3'-hydroxy-4'-methoxy diclofenac. Diclofenac metabolites undergo further glucuronidation and sulfation followed by biliary excretion. One diclofenac metabolite 4'-hydroxy- diclofenac has very weak pharmacologic activity.
Diclofenac is eliminated through metabolism and subsequent urinary and biliary excretion of the glucuronide and the sulfate conjugates of the metabolites. Little or no free unchanged diclofenac is excreted in the urine. Approximately 65% of the dose is excreted in the urine and approximately 35% in the bile as conjugates of unchanged diclofenac plus metabolites. The terminal half-life of unchanged diclofenac is approximately 2 hours.
Paracetamol :
Paracetamol is a peripherally acting analgesic and is well absorbed orally. Paracetamol produces analgesia by elevation of the pain threshold and antipyresis through action on the hypothalamic heat regulating center. The plasma elimination half-life ranges from 1 to 4 hours for Paracetamol. Paracetamol is distributed throughout most fluids of the body, and is metabolized primarily in the liver. Little unchanged drug is excreted in the urine, but most metabolic products appear in the urine within 24 hours.

INDICATIONS :
Painful, inflammatory musculoskeletal conditions

DOSAGE & ADMINISTRATION :
1 tablet two - three times daily after meals.

CONTRAINDICATIONS :
Diclofenac :
Diclofenac sodium is contraindicated in patients with known hypersensitivity to diclofenac. Diclofenac should not be given to patients who have experienced asthma, urticaria, or other allergic-type reactions after taking aspirin or other NSAIDs. Severe, rarely fatal, anaphylactic-like reactions to NSAIDs have been reported in such patients. Diclofenac is contraindicated for the treatment of peri-operative pain in the setting of coronary artery bypass graft (CABG) surgery.
Contraindicated in children under 14 years of age.
Paracetamol :
Paracetamol should not be administered to patients who have previously exhibited hypersensitivity to it.

WARNINGS :
Diclofenac :
Cardiovascular Events :
Cardiovascular Thrombotic Events : All NSAIDs, both COX-2 selective and nonselective, may have a similar risk of serious cardiovascular (CV) thrombotic events, myocardial infarction, and stroke, which can be fatal. To minimize the potential risk for an adverse CV event in patients treated with an NSAID, the lowest effective dose should be used for the shortest duration possible. Physicians and patients should remain alert for the development of such events, even in the absence of previous CV symptoms. Patients should be informed about the signs and/or symptoms of serious CV events and the steps to take if they occur.
Hypertension : NSAIDs, including diclofenac, can lead to onset of new hypertension or worsening of pre-existing hypertension, either of which may contribute to the increased incidence of CV events. Patients taking thiazides or loop diuretics may have impaired response to these therapies when taking NSAIDs. NSAIDs, including diclofenac, should be used with caution in patients with hypertension. Blood pressure (BP) should be monitored closely during the initiation of NSAID treatment and throughout the course of therapy.
Congestive Heart Failure and Edema Renal Effects : Fluid retention and edema have been observed in some patients taking NSAIDs. Diclofenac should be used with caution in patients with fluid retention or heart failure.
Gastrointestinal Effects - Risk of Ulceration, Bleeding, and Perforation :
NSAIDs, including diclofenac, can cause serious gastrointestinal (GI) adverse events including inflammation, bleeding, ulceration, and perforation of the stomach, small intestine, or large intestine, which can be fatal. Only one in five patients, who develop a serious upper GI adverse event on NSAID therapy, is symptomatic.
NSAIDs should be prescribed with extreme caution in those with a prior history of ulcer disease or gastrointestinal bleeding. Patients with a prior history of peptic ulcer disease and/or gastrointestinal bleeding who use NSAIDs have a greater than 10-fold increased risk for developing a GI bleed compared to patients with neither of these risk factors. Other factors that increase the risk for GI bleeding in patients treated with NSAIDs include concomitant use of oral corticosteroids or anticoagulants, longer duration of NSAID therapy, smoking, use of alcohol, older age, and poor general health status. Most spontaneous reports of fatal GI events are in elderly or debilitated patients and therefore, special care should be taken in treating this population. Patients and physicians should remain alert for signs and symptoms of GI ulceration and bleeding during NSAID therapy and promptly initiate additional evaluation and treatment if a serious GI adverse event is suspected. This should include discontinuation of the NSAID until a serious GI adverse event is ruled out.
Renal Effects :
Caution should be used when initiating treatment with diclofenac in patients with considerable dehydration.
Long-term administration of NSAIDs has resulted in renal papillary necrosis and other renal injury. Renal toxicity has also been seen in patients in whom renal prostaglandins have a compensatory role in the maintenance of renal perfusion. In these patients, administration of a nonsteroidal antiinflammatory drug may cause a dose-dependent reduction in prostaglandin formation and, secondarily, in renal blood flow, which may precipitate overt renal decompensation. Patients at greatest risk of this reaction are those with impaired renal function, heart failure, liver dysfunction, those taking diuretics and ACE inhibitors, and the elderly. Discontinuation of NSAID therapy is usually followed by recovery to the pretreatment state.
Advanced Renal Disease :
Treatment with diclofenac is not recommended in patients with advanced renal disease. If diclofenac therapy must be initiated, close monitoring of the patient's renal function is advisable.
Anaphylactoid Reactions :
As with other NSAIDs, anaphylactoid reactions may occur in patients without known prior exposure to diclofenac. Diclofenac should not be given to patients with the aspirin triad. This symptom complex typically occurs in asthmatic patients who experience rhinitis with or without nasal polyps, or who exhibit severe, potentially fatal bronchospasm after taking aspirin or other NSAIDs. Emergency help should be sought in cases where an anaphylactoid reaction occurs.
Skin Reactions :
NSAIDs, including diclofenac can cause serious skin adverse events such as exfoliative dermatitis, Stevens-Johnson Syndrome (SJS), and toxic epidermal necrolysis (TEN), which can be fatal. These serious events may occur without warning. Patients should be informed about the signs and symptoms of serious skin manifestations and use of the drug should be discontinued at the first appearance of skin rash or any other sign of hypersensitivity.
Pregnancy :
In late pregnancy, as with other NSAIDs, diclofenac should be avoided because it may cause premature closure of the ductus arteriosus.
Paracetamol :
Do not take the product for pain for more than 10 days. If new symptoms occur, or if redness or swelling is present, consult a physician because these could be signs of a serious condition. Do not use with other products containing Paracetamol.
As with any drug, if you are pregnant or nursing a baby, seek the advice of a health professional before using this product. In the case of accidental overdose, contact a doctor or a poison control Center immediately. Prompt medical attention is critical for adults as well as for children.
ALCOHOL WARNING : If you generally consume 3 or more alcohol- containing drinks per day, you should consult your physician for advice on when and how you should take Paracetamol and other pain relievers.

WARNINGS DUE TO EXCIPIENTS:
This medicine contains parabens which may cause allergic reactions (possibly delayed).

PRECAUTIONS :
Diclofenac :
General :
Diclofenac sodium cannot be expected to substitute for corticosteroids or to treat corticosteroid insufficiency. Abrupt discontinuation of corticosteroids may lead to disease exacerbation. Patients on prolonged corticosteroid therapy should have their therapy tapered slowly if a decision is made to discontinue corticosteroids.
Hepatic Effects :
Borderline elevations of one or more liver tests may occur in up to 15% of patients taking NSAIDs including diclofenac. In patients on chronic treatment with diclofenac, periodic monitoring of transaminases is recommended. Rare cases of severe hepatic reactions, including jaundice and fatal fulminant hepatitis, liver necrosis and hepatic failure, some of them with fatal outcomes have been reported.
A patient with symptoms and/or signs suggesting liver dysfunction, or in whom an abnormal liver test has occurred, should be evaluated for evidence of the development of a more severe hepatic reaction while on therapy with diclofenac. If clinical signs and symptoms consistent with liver disease develop, or if systemic manifestations occur (e.g. eosinophilia, rash, etc.), diclofenac should be discontinued.
Hematological Effects :
Anemia is sometimes seen in patients receiving NSAIDs, including diclofenac. This may be due to fluid retention, occult or gross GI loss, or an incompletely described effect upon erythropoiesis. Patients on long-term treatment with NSAIDs, including diclofenac, should have their hemoglobin or hematocrit checked if they exhibit any signs or symptoms of anemia.
NSAIDs inhibit platelet aggregation and have been shown to prolong bleeding time in some patients. Patients receiving diclofenac who may be adversely affected by alterations in platelet function, such as those with coagulation disorders or patients receiving anticoagulants, should be carefully monitored.
Preexisting Asthma :
Diclofenac should not be administered to patients with aspirin sensitivity and should be used with caution in patients with preexisting asthma.
Pregnancy :
Diclofenac should be used in pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.
Nonteratogenic Effects : Because of the known effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the fetal cardiovascular system (closure of ductus arteriosus), use during pregnancy (particularly late pregnancy) should be avoided.
Labor and Delivery :
The effects of diclofenac on labor and delivery in pregnant women are unknown.
Nursing Mothers :
It is not known whether this drug is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk and because of the potential for serious adverse reactions in nursing infants from diclofenac, a decision should be made whether to discontinue nursing or to discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.
Pediatric Use :
Not indicated in children under 14 years of age.
Geriatric Use :
As with any NSAIDs, caution should be exercised in treating the elderly (65 years and older).
Paracetamol :
If a rare sensitivity reaction occurs, the drug should be stopped.

DRUG INTERACTIONS :
Diclofenac :
Aspirin : When diclofenac is administered with aspirin, its protein binding is reduced. The clinical significance of this interaction is not known; however, as with other NSAIDs, concomitant administration of diclofenac and aspirin is not generally recommended because of the potential of increased adverse effects.
Methotrexate : NSAIDs could enhance the toxicity of methotrexate. Caution should be used when NSAIDs are administered concomitantly with methotrexate.
Cyclosporine : Diclofenac, like other NSAIDs may increase cyclosporine's nephrotoxicity. Caution should be used when diclofenac is administered concomitantly with cyclosporine.
ACE-inhibitors : Reports suggest that NSAIDs may diminish the antihypertensive effect of ACE inhibitors. This interaction should be given consideration in patients taking NSAIDs concomitantly with ACE inhibitors.
Diuretics : Diclofenac can reduce the natriuretic effect of furosemide and thiazides in some patients. This response has been attributed to inhibition of renal prostaglandin synthesis. During concomitant therapy with NSAIDs, the patient should be observed closely for signs of renal failure, as well as to assure diuretic efficacy.
Lithium : NSAIDs have produced an elevation of plasma lithium levels and a reduction in renal lithium clearance. The mean minimum lithium concentration increased 15% and the renal clearance was decreased by approximately 20%. These effects have been attributed to inhibition of renal prostaglandin synthesis by the NSAID. Thus, when NSAIDs and lithium are administered concurrently, subjects should be observed carefully for signs of lithium toxicity.
Warfarin : The effects of warfarin and NSAIDs on GI bleeding are synergistic, such that users of both drugs together have a risk of serious GI bleeding higher than users of either drug alone.
Paracetamol :
Patients who concomitantly medicate with warfarin-type anticoagulants and regular doses of Paracetamol have occasionally been reported to have unforeseen elevations in their INR. Physicians should be cognisant of this potential interaction and monitor the INR in such patients closely while therapy is established.

ADVERSE EFFECTS :
Diclofenac :
In patients taking diclofenac sodium, or other NSAIDs, the most frequently reported adverse experiences occurring in approximately 1%-10% of patients are Gastrointestinal experiences including: abdominal pain, constipation, diarrhea, dyspepsia, flatulence, gross bleeding/perforation, heartburn, nausea, GI ulcers (gastric/duodenal) and vomiting; Abnormal renal function, anemia, dizziness, edema, elevated liver enzymes, headaches, increased bleeding time, pruritus, rashes and tinnitus.
Paracetamol :
When used as directed, Paracetamol is virtually free of severe toxicity or side effects.
The classic gastrointestinal irritation associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, including ASA does not occur with Paracetamol. Sensitivity reactions are rare. Cross-reactivity in ASA sensitive persons has been rarely reported. If sensitivity is suspected, discontinue use of the drug.

OVERDOSE :
Diclofenac :
Patients should be managed by symptomatic and supportive care following a NSAID overdose. There are no specific antidotes. Emesis and/or activated charcoal (60 to 100 g in adults, 1 to 2 g/kg in children) and/or osmotic cathartic may be indicated in patients seen within 4 hours of ingestion with symptoms or following a large overdose (5 to 10 times the usual dose). Forced diuresis, alkalinization of urine, hemodialysis, or hemoperfusion may not be useful due to high protein binding.
Paracetamol :
In adults, hepatic toxicity has rarely been reported with acute overdoses of less than 10 grams and fatalities with less than 15 grams. Importantly, young children seem to be more resistant than adults to the hepatotoxic effect of an Paracetamol overdose. Despite this, the measures outlined below should be initiated in any adult or child suspected of having ingested a Paracetamol overdose.
Treatment : The stomach should be emptied promptly by lavage or by induction of emesis with syrup of ipecac. Patients' estimates of the quantity of a drug ingested are notoriously unreliable. Therefore, if an Paracetamol overdose is suspected, a serum Paracetamol assay should be obtained as early as possible, but no sooner than four hours following ingestion. Liver function studies should be obtained initially and repeated at 24-hour intervals.
The antidote, N-acetylcysteine, should be administered as early as possible, preferably within 16 hours of the overdose ingestion for optimal results, but in any case, within 24 hours. Following recovery, there are no residual, structural or functional hepatic abnormalities. For additional emergency information, call your regional poison center.

ALCOHOL INFORMATION :
Chronic heavy alcohol abusers may be at increased risk of liver toxicity from excessive Paracetamol use. Professionals should alert their patients who regularly consume large amounts of alcohol not to exceed recommended doses of Paracetamol.

STORAGE :
Store below 30°C, protected from light.
Keep all medicines out of the reach and the sight of children.

PRESENTATION :
Dynapar is available in blister of 10 Tablets and such 2 blisters are packed in a carton.
Dynapar is available in blister of 10 Tablets and such 10 blisters are packed in a carton.

Condition of Deliverance : List II

Date of revision of Insert: July 2020

Manufactured by :
Troikaa
Troikaa Pharmaceuticals Ltd.
Sara Industrial Estate, Selaqui, Dehradun-248 197, Uttarakhand, India
DLDR/TPA-E-04