

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

DYNAPAR SR 100

Slow Diclofenac Tablets BP (100 mg)

COMPOSITION :

Each sustained release film coated tablet contains:
Diclofenac Sodium BP 100 mg.

EXCIPIENTS:

Lactose, Hypromellose (K4M), Microcrystalline Cellulose, Povidone (K-30), Isopropyl Alcohol, Magnesium Stearate, Titanium dioxide, Ultra coat A.Q.WB, Lake of Sunset yellow, Purified water.

Liste of excipients with notorious effects: lactose, lake of sunset yellow

DESCRIPTION :

Diclofenac sodium is a nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) with analgesic and antipyretic properties.

CLINICAL PHARMACOLOGY :

Diclofenac inhibits prostaglandin synthesis by interfering with the action of prostaglandin synthetase.

Although diclofenac sodium does not alter the course of the underlying disease, it has been found to relieve pain, reduce fever, swelling and tenderness, and increase mobility in patients with rheumatic disorders of the types listed.

Pharmacokinetics :

Absorption: In humans, orally-administered diclofenac sodium is rapidly and almost completely absorbed and distributed to blood, liver, and kidneys. The plasma concentrations show a linear relationship to the amount of drug administered. No accumulation occurs provided the recommended dosage intervals are observed.

Distribution: Diclofenac sodium is extensively bound (99%) to serum albumin. The apparent volume of distribution is 0.12 to 0.17 L/kg. Single-dose studies in rheumatoid patients with joint effusions have shown that diclofenac is distributed to the synovial fluid, where T_{max} occurs 2 to 4 hours after plasma T_{max}. Synovial fluid concentrations exceed plasma levels within 4 to 6 hours of administration. This elevation above plasma concentrations can be maintained for up to 12 hours. The synovial fluid elimination half-life is at least 3 times greater than that for plasma.

Biotransformation: Diclofenac undergoes single and multiple hydroxylation and methoxylation, producing 3', 4', 5-hydroxy, 4'-5-hydroxy and 3'-hydroxy-4'-methoxy derivatives of diclofenac. These phenolic metabolites are largely inactive, and (along with the parent compound) are mostly converted to glucuronide conjugates.

Elimination: Plasma clearance of diclofenac is 263±56 mL/minute. The mean terminal drug half-life in plasma is 1.8 hours after oral doses. In humans about 60% of the drug and its metabolites are eliminated in the urine and the balance through bile in the feces. More than 90% of an oral dose is accounted for in elimination products within 72 hours. About 1% of an oral dose is excreted unchanged in urine.

INDICATIONS :

The symptomatic treatment of rheumatoid arthritis and osteoarthritis, including degenerative joint disease of the hip.

DOSEAGE AND ADMINISTRATION :

In rheumatoid arthritis patients, treatment should be initiated with 75 to 150 mg/day in 3 divided doses, depending on the severity of the condition. For maintenance, the dose should be reduced to the minimum amount that will provide continuous control of symptoms, usually 75 to 100 mg daily in 3 divided doses.

In osteoarthritic patients, the starting and maintenance dose is usually 75 mg/day in 3 divided doses. The dose should be adjusted individually to the minimum dose that will provide control of symptoms. The maximum recommended daily dose is 150 mg.

Patients with rheumatoid arthritis or osteoarthritis on a maintenance dose of 100 mg per day may be changed to a once daily dose of DYNAPAR SR 100 mg administered morning or evening.

DYNAPAR SR tablets should be swallowed whole with liquid preferably at bedtime.

CONTRA-INDICATIONS :

- Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients.
- Active, or gastric or intestinal ulcer, bleeding or perforation.
- History of gastrointestinal bleeding or perforation, relating to previous NSAIDs therapy.
- Active, or history of recurrent peptic ulcer/haemorrhage (two or more distinct episodes of proven ulceration or bleeding).
- Last trimester of pregnancy.
- Hepatic failure
- Renal failure
- Established congestive heart failure (NYHA II-IV), ischemic heart disease, peripheral arterial disease and/or cerebrovascular disease.
- Like other non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), diclofenac is also contraindicated in patients in whom attacks of asthma, angiodema, urticaria or acute rhinitis are precipitated by ibuprofen, acetylsalicylic acid or other nonsteroidal anti-inflammatory drugs.
- Contraindicated in children under 14 years of age.

WARNINGS :

Peptic ulceration, perforation and gastrointestinal bleeding, sometimes severe and occasionally fatal, in either the presence or absence of previous symptoms have been known to occur during therapy with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) including diclofenac sodium.

Diclofenac should be given under close medical supervision to patients prone to gastrointestinal tract irritation particularly those with a history of peptic ulcer, melena, diverticulosis or other inflammatory disease of the gastrointestinal tract (such as ulcerative colitis or Crohn's disease). In these cases the physician must weigh the benefits of treatment against the possible hazards.

Patients should be instructed to contact their physician immediately if they experience symptoms or signs suggestive of peptic ulceration or gastrointestinal bleeding. These reactions can occur at any time during treatment, without warning symptoms or signs. If peptic ulceration is suspected or confirmed, or if gastrointestinal bleeding occurs, diclofenac sodium should be discontinued, appropriate treatment instituted and the patient closely monitored.

Diclofenac sodium is not recommended for routine use with other NSAIDs because of the potential for additive side effects.

Pregnancy and Lactation : The use of Diclofenac may impair female fertility and is not recommended in women attempting to conceive. In women who may have difficulties conceiving or who are undergoing treatment with fertility enhancing hormonal agents, treatment should be considered

Geriatrics: When administering diclofenac to the elderly, frail, and debilitated, special care is indicated. These patients appear to have a higher risk for development of adverse reactions. The dosage should be reduced to the lowest level that will provide control of symptoms adjusted when necessary and closely supervised.

Children: Diclofenac sodium is not recommended in children under 14 years of age. Safety and dosages for the pediatric age group have not been established.

Occupational Hazards: CNS: Headache, dizziness, lightheadedness, and mental confusion have been reported following therapy. Patients experiencing these symptoms should be made aware that these side effects may occur, and be cautioned against operating machinery or motor vehicles should they experience any of these.

This product contains lactose. Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, total lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine.

This product contains colorant sunset yellow, which may cause allergic reactions

PRECAUTIONS:

Diclofenac sodium should not be used concomitantly with diclofenac potassium since both exist in plasma as the same active organic ion.

Gastrointestinal : If, during therapy, peptic ulceration is suspected or confirmed, or if gastrointestinal bleeding or perforation occurs, diclofenac sodium should be withdrawn immediately. Appropriate treatment should be instituted and the patient should be closely monitored.

There is no definitive evidence that the concomitant administration of histamine H₂-receptor antagonists and/or antacids will either prevent the occurrence of gastrointestinal side effects or allow continuation of diclofenac sodium therapy when and if these adverse reactions appear.

Hematology: Caution should be exercised in patients with a history of blood dyscrasias or coagulation disorders since drugs inhibiting prostaglandin biosynthesis do interfere with platelet function to some degree.

Patients on long-term diclofenac sodium treatment should have their hemopoietic system evaluated periodically. Bone marrow functional abnormalities, although rare, could have severe consequences. Periodic hematologic examinations (CBC and blood film examination) can detect anemias or blood dyscrasias secondary to possible gastrointestinal tract or bone marrow toxicity.

Fluid and Electrolyte Balance: As with many other nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), fluid retention and edema have been reported; therefore the possibility of precipitating congestive heart failure in elderly patients or those with compromised cardiac function should be borne in mind. Diclofenac sodium should be used with caution in patients with cardiac decompensation, hypertension, renal diseases and in those recovering from surgical operations under general anesthesia and other conditions predisposing to fluid retention.

There is a risk of hyperkalemia with NSAID treatment. Patients most at risk are: the elderly, those having conditions such as diabetes mellitus or renal failure, or those receiving concomitant therapy with 8-adrenergic blockers, angiotensin converting enzyme inhibitors or some diuretics.

Serum electrolytes should be monitored periodically during long-term therapy, especially in those patients at risk.

Renal Function: Diclofenac sodium and its metabolites are eliminated primarily (60%) by the kidneys; therefore, the drug should be used with great caution in patients with impaired renal function. In these cases lower doses of diclofenac should be considered. Urine output, serum urea, and serum creatinine should be carefully monitored. During long-term therapy, kidney function should be monitored periodically.

Hepatic Function: As with other NSAIDs, borderline elevations of one or more liver tests may occur. These abnormalities may progress, may remain essentially unchanged, or may be transient with continued therapy. Patients manifesting abnormal liver function test results, or signs or symptoms that suggest liver dysfunction, should be evaluated for evidence of progression to a more severe hepatic reaction, while on therapy with diclofenac sodium. Severe hepatic reactions including jaundice and cases of fatal hepatitis have been reported with this drug as with other NSAIDs. If abnormal liver function test results persist or worsen, or if systemic manifestations or clinical signs consistent with liver disease develop, discontinue diclofenac sodium treatment. Liver function should be monitored during long-term treatment with this drug.

Minimize hepatic injury risk by informing patients of hepatotoxicity symptoms. Patients will then be alerted that nausea, fatigue, lethargy, pruritus, jaundice, right upper quadrant tenderness and "flu-like" symptoms, are signs of possible liver injury. If this drug is to be used in the presence of impaired liver function, it must be done under strict observation. Caution is called for when using diclofenac sodium in patients with hepatic porphyria, since diclofenac sodium may trigger an attack.

Infection: The anti-inflammatory, antipyretic, and analgesic effects of diclofenac sodium may mask the usual signs of infection. Physicians should be alert to the development of infection in patients receiving the drug.

Ophthalmology: Blurred and/or diminished vision has been reported with the use of diclofenac sodium and with other NSAIDs. If such symptoms develop, this drug should be discontinued and an ophthalmologic examination performed. Ophthalmic examination should be carried out at periodic intervals in any patient receiving this drug for an extended period of time.

Hypersensitivity: As with other NSAIDs, allergic reactions, including anaphylactic/anaphylactoid reactions, can occur without prior exposure to drug. Careful questioning for patient history of asthma, nasal polyps, urticaria, and hypotension associated with NSAIDs is important before starting therapy.

DRUG INTERACTIONS:

ASA : Serum levels of diclofenac may be reduced when the two drugs are taken simultaneously. The bioavailability of ASA is reduced by the presence of diclofenac. Although these pharmacokinetic interactions do not appear to be clinically relevant, there is no proven advantage in using these two medications together.

Digoxin: Diclofenac may increase the plasma concentration of digoxin. Dosage adjustment may be required.

Lithium: Lithium plasma concentrations will increase when administered concomitantly with diclofenac (which affects lithium renal clearance). Dosage adjustment of lithium may be required.

Oral hypoglycemic drugs: Pharmacodynamic studies have shown no potentiation of effect with concurrent administration with diclofenac; however, there are isolated reports of both hypoglycemic and hyperglycemic effects in the presence of diclofenac, which necessitated changes in the dosage of hypoglycemic agents.

Anticoagulants: Although clinical investigations would appear to indicate that diclofenac has no influence on the effect of anticoagulants, there have been isolated reports of an increased risk of hemorrhage with the combined use of diclofenac and antenocoumarol anticoagulant therapy. Special caution is therefore recommended and frequent laboratory tests should be performed to check that the desired response to the

anticoagulant is being maintained. Although diclofenac, as with other NSAIDs, is an inhibitor of induced platelet aggregation *in vitro* and *in vivo*, it has little effect on spontaneous platelet aggregation at usual therapeutic dosages.

Diuretics: NSAIDs have been reported to decrease the activity of diuretics. Concomitant treatment with potassium-sparing diuretics may be associated with increased serum potassium, thus making it necessary to monitor levels.

Glucocorticoids: Concomitant administration may aggravate gastrointestinal side effects.

NSAIDs: Concurrent oral treatment with two or more NSAIDs may promote the occurrence of side effects.

Methotrexate: Caution should be exercised when NSAIDs are administered less than 24 hours before or after treatment with methotrexate. Elevated blood concentrations of methotrexate may occur, increasing toxicity.

Cyclosporine: Nephrotoxicity of cyclosporine may be increased because of the effect of NSAIDs on renal prostaglandins.

Quinolone antibacterials: There have been isolated reports of convulsions which may have been due to concomitant use of quinolones and NSAIDs.

Antihypertensive agents: Like other NSAIDs, diclofenac can reduce the antihypertensive effects of propranolol and other 8-blockers, as well as other antihypertensive agents.

Pregnancy and breast-feeding

Although not common, abnormalities have been reported in babies whose mothers have taken NSAIDs during pregnancy. You should not take DYNAPAR SR 100 during the last 3 month of pregnancy as it may affect the baby's circulation.

You should advise your doctor or pharmacist if you think you might be pregnant or are up to 6 month pregnant.

Taking DYNAPAR SR 100 may make it more difficult to become pregnant. You should talk to your doctor if you are planning to become pregnant, or if you have problems getting pregnant.

You should avoid taking DYNAPAR SR 100 whilst breast feeding.

Driving and using machines

Very occasionally people have reported that diclofenac sodium tablets have made them feel dizzy, tired or sleepy. Problems with eyesight have also been reported. If you are affected in this way, you should not drive or operate machinery.

ADVERSE REACTIONS:

Gastrointestinal, dermatological and CNS adverse reactions are most commonly seen. The most severe gastrointestinal adverse reactions observed were ulceration and bleeding while the most severe dermatological albeit rare reactions observed were erythema multiforme (Stevens-Johnson syndrome and Lyell's syndrome). Fatalities have occurred on occasion, particularly in the elderly.

Other reported adverse reactions with a frequency estimate : Frequent >10%, Occasional >1-10%, Rare >0.001-1%, isolated cases <0.001% are summarized below :

Gastrointestinal : Occasional : epigastric, gastric, or abdominal pain, abdominal cramps, nausea, dyspepsia, anorexia, diarrhea, vomiting, flatulence. Rare : gastrointestinal bleeding (bloody diarrhea, melena, hematemesis) gastric and intestinal ulcerations with or without bleeding or perforation. Isolated : lower gut disorders (e.g., nonspecific hemorrhagic colitis and exacerbation of ulcerative colitis or Crohn's disease), diaphragm-like intestinal strictures, hyperacidity, stomatitis, glossitis, coated tongue, esophageal lesions, constipation, pancreatitis.

CNS: Occasional : dizziness, headache, vertigo. Rare: drowsiness, malaise, impaired concentration, tiredness. Isolated : sensory disturbances including paresthesia, memory disturbance, disorientation, insomnia, irritability, convulsions, depression, anxiety, nightmares, tremor, psychotic reactions, aseptic meningitis.

Special Senses: Isolated : vision disturbances (blurred vision, diplopia), impaired hearing, tinnitus, taste alteration disorders.

Cardiovascular : Rare : palpitation, angina, arrhythmias. Isolated: exacerbation of cardiac failure, hypertension.

Dermatologic : Occasional : rash, pruritus. Rare : urticaria. Isolated : bullous eruption, erythema, eczema, erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, Lyell's syndrome (toxic epidermal necrolysis), erythroderma (exfoliative dermatitis), loss of hair, photosensitivity reactions, purpura including allergic purpura.

Renal System : Rare : edema (facial, general, peripheral). Isolated : acute renal failure, nephrotic syndrome, urinary abnormalities (e.g., hematuria and proteinuria), interstitial nephritis, papillary necrosis.

Hematologic : Isolated : thrombocytopenia, leukopenia, agranulocytosis, hemolytic anemia, aplastic anemia, anemia secondary to gastrointestinal bleeding.

Hepatic : Occasional : elevations (3 times the upper normal limit) of serum aminotransferase enzymes (AST, ALT). Rare : liver function disorders including hepatitis with or without jaundice. Isolated: fulminant hepatitis.

Hypersensitivity : Rare : hypersensitivity reactions such as asthma in patients sensitive to ASA e.g., bronchospasm ; anaphylactic / anaphylactoid systemic reactions including hypotension. Isolated : vasculitis, pneumonitis.

SYMPTOMS AND TREATMENT OF OVERDOSE:

Symptoms and Treatment: There is no specific antidote. In cases of overdose, absorption should be prevented as soon as possible by the induction of vomiting, gastric lavage or treatment with activated charcoal. Supportive and symptomatic treatment should be given for complications such as hypotension, renal failure, convulsions, gastrointestinal irritation and respiratory depression. Measures to accelerate elimination (forced diuresis, hemoperfusion, dialysis) may be considered, but may be of limited use because of the high protein-binding and extensive metabolism.

STORAGE:

Store below 30°C, protected from light.

Keep medicines out of the reach and the sight of children.

PRESENTATION:

DYNAPAR SR 100 is available,

- 1) In blister of 10 tablets and such 10 blister are packed in a one carton
- 2) In blister of 10 tablets and such 3 blister are packed in a one carton

CONDITION OF DELIVERANCE : LIST II

Date of revision of this leaflet : July 2020

Manufactured by :
L. ASA
Troika Pharmaceuticals Ltd.
Sara Industrial Estate, Selaiju,
Dehradun-248 197, Uttarakhand, India

0. L00SR.FT.04.04

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

DYNAPAR SR 100

Diclofénac Comprimés à libération prolongée BP (100mg)

COMPOSITION :

Chaque comprimé enrobé de pellicule contient : Diclofénac de sodium BP 100 mg.

EXCIPIENTS:

Lactose, Hypermellose (K4M), Cellulose Microcristalline, Povidone (K-30), Alcool d'isopropyle, Stéarate de magnésium, Dioxyde de titane, Enduit ultra aqueux, Colorant jaune orangé, Eau purifiée.

Liste des excipients à effets notoire :

lactose, colorant jaune orangé S.

DESCRIPTION :

Le diclofénac de sodium est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) avec des propriétés analgésiques et antipyrétiques.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE :

Le diclofénac inhibe la synthèse de prostaglandine en interférant avec l'action de la prostaglandine synthétase.

Bien que le diclofénac de sodium ne modifie pas le cours de la maladie sous-jacente, il a été constaté qu'il soulage la douleur, réduit la fièvre, l'enflure et l'endolorissement, et accroît la mobilité chez les malades souffrant de rhumatisme articulaire de types connus.

Pharmacocinétique :

Absorption : Chez les humains, le diclofénac de sodium par voie orale est absorbé rapidement et quasi-complètement et réparti dans le sang, le foie et les reins. Les concentrations plasmatiques montrent une relation linéaire à la quantité de médicaments administrés. Il n'y a pas d'accumulation tant que le dosage recommandé a été observé.

Répartition : Le diclofénac de sodium est considérablement lié (99%) à l'albumine du sérum. Le volume apparent de répartition est de 0,12% à 0,17% /kg. Des études sur la dose unique chez les patients souffrant de rhumatisme articulaire aigu ont montré que le diclofénac est réparti dans le liquide synovial, où le T_{max} apparaît 2 à 3 heures après le T_{max} de plasma. Les concentrations du liquide synovial dépassent les niveaux de plasma dans les 4 à 6 heures d'administration. Cette élévation au-dessus des concentrations de plasma peut être maintenue pendant 12 heures. L'élimination du liquide synovial à demi-vie est au moins 3 fois supérieure à celle du plasma.

Biotransformation : Le diclofénac subit une hydroxylation et une méthoxylation simples ou multiples, produisant des dérivés de 3', 4', 5-hydroxy, 4', 5-hydroxy et 3'-hydroxy-4'-méthoxy de diclofénac. Ces métabolites phénoliques sont largement inactifs, et (de pair avec le composé parent) sont surtout convertis en conjugués de glucuronide.

Élimination : L'évacuation du diclofénac par le plasma est de 263 ± 56 mL/m²/minute. La demi-vie terminale moyenne du médicament dans le plasma est de 1,8 heure après prises orales. Chez les humains, environ 60% du médicament et ses métabolites sont éliminés par l'urine et le reste à travers la bile par éliminations fécales. Plus de 90% d'une dose orale sont pris en compte dans l'élimination des produits dans les 72 heures. Environ 1% d'une dose orale est excrétée inchangée par voie urinaire.

INDICATIONS :

Traitement symptomatique des arthrites et des ostéo-arthrites rhumatoïdes, y compris les maladies articulaires dégénératives de la hanche.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION :

Chez les patients souffrant d'arthrite rhumatoïde, le traitement initial recommandé est de 75 à 150 mg/jour (raporti en 3 prises selon la gravité de l'état du malade. Pour un traitement de maintien, la dose doit être réduite à la quantité minimale pour un contrôle continu (suivi) de symptômes, généralement 75 à 100 mg/jour repartis en 3 prises. En ostéoarthrit patients, le début et la dose d'entretien est généralement de 75 mg /jour répartie en 3 doses. La dose doit être ajustée individuellement à la dose minimale qui assurera le contrôle des symptômes.

La dose quotidienne maximale recommandée est de 150 mg.

Chez les patients souffrant d'arthrite et d'ostéoarthrite, rhumatoïde sous traitement de maintenance de 100 mg par jour, la posologie peut être modifiée en une prise unique quotidienne de DYNAPAR SR 100 mg, administrée en matinée ou en soirée.

Les comprimés de DYNAPAR SR doivent être avalés en entier avec un liquide, de préférence pendant les repas.

CONTRE-INDICATIONS :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- Ulcère, saignement ou perforation actif ou gastrique ou intestinal.
- Antécédents de saignement ou de perforation gastro-intestinale, liés à un traitement antérieur par AINS.
- Actif ou antécédent d'ulcère gastro-duodénal / d'hémorragie (deux épisodes distincts ou plus d'ulcération ou de saignement avérés).
- Dernier trimestre de grossesse.
- Défaillance rénale
- Insuffisance rénale
- Insuffisance cardiaque congestive établie (NYHA-II-IV), cardiopathie ischémique, maladie artérielle périphérique et / ou maladie vasculaire cérébrale.
- Comme les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), le diclofénac est également contre-indiqué chez les patients chez qui les crises d'asthme, d'angioedème, d'urticaire ou de rhinite aiguë sont précipitées par l'ibuprofène, l'acide acétylsalicylique ou d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Contre-indiqué chez les enfants de moins de 14 ans.

MISES EN GARDE :

L'ulcération peptique, la perforation et les hémorragies gastro-intestinales, parfois graves et occasionnellement mortelles, en présence ou en l'absence de symptômes antérieurs, ont été déclarées lors des traitements aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), y compris le diclofénac de sodium. Le diclofénac doit être administré sous haute surveillance médicale aux patients sujets à l'irritation du système gastro-intestinal, notamment ceux présentant des antécédents d'ulcère peptique, de mélané, de diverticule ou autres maladies inflammatoires du système gastro-intestinal (telle que la colite ulcéreuse ou maladie de Crohn). Dans ces cas, le médecin doit peser le poids des avantages sur les risques éventuels.

Il est recommandé aux patients de contacter immédiatement leur médecin, en cas de symptômes ou de signes évoquant une ulcération peptique ou une hémorragie gastro-intestinale. Ces réactions peuvent survenir à tout moment du traitement, sans aucun symptôme ou signe avertisseur. En cas d'ulcération peptique suspectée ou confirmée, ou d'hémorragie gastro-intestinale, le traitement au sodium de diclofénac doit être interrompu, un traitement approprié prescrit, et le patient placé sous haute surveillance médicale.

Le diclofénac de sodium n'est pas recommandé pour utilisation de routine avec d'autres AINS, à cause des effets secondaires additifs.

Grossesse et Allaitement : Le diclofénac de sodium traverse facilement la barrière placentaire. Il n'a pas été déclaré de prise sans risque pour la grossesse et l'allaitement, par conséquent, son utilisation au cours de ces périodes est peu recommandée. Il ne peut être utilisé pendant la grossesse et l'allaitement.

Comme pour tous les inhibiteurs de la prostaglandine, ceci s'applique surtout pendant les trois derniers mois de grossesse, à cause des possibilités d'infertilité utérine et/ou d'artérios du canal.

Gériatrie : Pendant l'administration du diclofénac chez les sujets âgés, frêles ou débilisés, une attention particulière est recommandée. Ces patients semblent présenter un risque plus élevé de réactions indésirables. La posologie doit être réduite au niveau le plus bas pour donner lieu au contrôle des symptômes, ajustés, au besoin, et étroitement surveillés.

Enfants : Le diclofénac de sodium n'est pas recommandé chez les enfants âgés de moins de 14 ans. La sécurité et la posologie dans le groupe d'âge pédiatrique n'ont pas été établies.

Risques professionnels : CNS : Des cas de maux de tête, vertiges, étourdissement, et trouble mental ont été signalés pendant la thérapie. Les patients présentant ces symptômes doivent être informés de l'éventualité de survenue de ces effets indésirables, et avertis contre toute opération mécanique ou conduite automobile, en présence d'un de ces symptômes.

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, une carence en lactase ou une malabsorption du glucose-galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce produit contient du colorant jaune orangé S qui peut provoquer des réactions allergiques.

PRECAUTIONS :

Le diclofénac de sodium ne doit pas être pris concomitamment avec du diclofénac de potassium, car tous les deux existent dans le plasma en tant que même ion organique actif.

Trouble gastro-intestinal : Si, pendant la thérapie, l'ulcération peptique est suspectée ou confirmée, ou s'il y a saignement gastro-intestinal ou perforation, le traitement au diclofénac de sodium doit être arrêté immédiatement. Un traitement approprié doit être prescrit, et les patients doivent être placés sous haute surveillance médicale.

Il n'existe pas de preuve absolue que l'administration concomitante des antagonistes et/ou des anticides H2-récepteurs d'histamine présentera soit des cas de troubles gastro-intestinaux, soit permettra la suite de la thérapie au diclofénac de sodium lors et dans l'éventualité de l'apparition de ces réactions indésirables.

Hématologie : Chez les patients présentant des antécédents de dyscrasie sanguine ou de troubles de coagulation, une attention particulière doit être observée, puisque la biosynthèse de prostaglandine inhibitrice des médicaments intertère, dans une certaine mesure, avec la fonction de plaquettes.

Les patients sous traitement au diclofénac de sodium à long terme doivent subir une évaluation périodique de leur système hématopoïétique. Les troubles de fonctionnement de la moelle osseuse, bien que rares, peuvent avoir de graves conséquences. Des examens hématologiques périodiques (CBC et examen de film sanguin) peuvent détecter des anémies et une dyscrasie secondaire à une éventuelle toxicité du système gastro-intestinal ou de la moelle osseuse.

Équilibre du liquide et de l'électrolyte : Comme pour tous les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), la rétention du liquide et l'œdème a été signalée ; par conséquent, la possibilité de précipiter une attaque cardiovasculaire congestive chez les sujets âgés ou présentant une fonction cardiaque compromise doit être prise en compte. Le diclofénac de sodium doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une décompensation cardiaque, de l'hypertension, des maladies rénales ou ceux venant de subir une opération chirurgicale sous anesthésie générale, et autres conditions prédisposant à la rétention du liquide.

Il y a risque d'hyperkaliémie avec le traitement aux AINS. Les patients les plus exposés aux risques sont les sujets âgés, présentant des maladies telles que la maladie diabétique ou l'insuffisance rénale, ou ceux sous traitement concomitant avec les bloqueurs β-adrénergiques, l'angiotensine convertissant les inhibiteurs d'enzyme ou certains diurétiques. Les électrolytes du sérum doivent être suivies de manière périodique lors des thérapies à long terme, surtout chez ces patients à risque.

Fonction rénale : Comme pour les autres AINS, des élévations limites d'un ou plusieurs tests du foie pourraient survenir. Ces troubles pourraient s'aggraver, rester essentiellement inchangés, ou être passagers suite à la thérapie. Les patients présentant des résultats anormaux à l'examen de la fonction du foie, ou des signes ou symptômes évoquant un dysfonctionnement du foie, doivent être évalués afin d'avoir la preuve de progression vers une réaction hépatique plus grave pendant le traitement au diclofénac de sodium. Des réactions hépatiques plus graves, dont la jaunisse et des cas d'hépatites mortelles ont été signalés pour ce médicament que pour d'autres AINS. Si des résultats anormaux à l'examen de la fonction du foie persistent ou s'aggravent, ou si des manifestations systémiques ou signes cliniques se rapportant à une maladie du foie se développent, il faut arrêter le traitement au sodium de diclofénac. La fonction du foie doit être suivie pendant le traitement à long terme au diclofénac. Il importe de minimiser le risque de blessure hépatique en informant le patient des symptômes d'hépatite-toxicité ; et il est impératif que ces patients soient avertis que la nausée, la fatigue, la léthargie, le prurit, la jaunisse, la tendreté du quadrant supérieur et les symptômes d'allure grippal sont des signes d'une éventuelle blessure du foie.

Si ce médicament doit être utilisé en présence d'une fonction défaillant du foie, ce doit être fait sous observation stricte. La prudence est recommandée lors de l'utilisation du diclofénac de sodium chez les patients présentant une porphyrie hépatique, car le diclofénac de sodium peut provoquer une attaque.

Infection :

Les effets anti-inflammatoires, antipyrétiques et antalgiques du diclofénac de sodium peuvent masquer les signes habituels d'infection. Les médecins doivent rester vigilants pour tout développement d'infection chez les patients recevant ce médicament.

Ophthalmologie : Une vision floue et/ou une diminution de la vision ont été signalées lors du traitement au diclofénac de sodium et autres AINS. Si de tels symptômes apparaissent, il faut arrêter le traitement, et prescrire un examen ophtalmologique. L'examen ophtalmologique doit être effectué à des intervalles périodiques chez tout patient recevant ce médicament pour une longue durée.

Hypersensibilité : Comme pour tous les AINS, des réactions allergiques, y compris des réactions anaphylactiques / anaphylactoides, peuvent survenir sans qu'ait été exposé auparavant au médicament. Il est impératif de poser des questions précises aux patients présentant des antécédents d'asthme, de polypes nasaux, et d'hypotension associés aux AINS avant le début d'une thérapie.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

ASA : Les niveaux de sérum de diclofénac peuvent être réduits lorsque les deux médicaments sont pris simultanément. La biodisponibilité de l'ASA est réduite en présence du diclofénac. Bien que ces interactions pharmacocinétiques ne semblent pas être cliniquement prouvées, il n'y a aucun avantage avéré à utiliser ces deux médicaments ensemble.

Digoxine : Le diclofénac peut augmenter la teneur en plasma de la digoxine. Un ajustement de la posologie peut s'avérer nécessaire.

Lithium : La teneur en plasma du lithium augmente lorsqu'il est administré concomitamment avec du diclofénac (qui affecte l'évacuation par voie rénale du lithium). Un ajustement de la posologie du lithium peut s'avérer nécessaire.

Médicaments hypoglycémiques oraux : Des études pharmacodynamiques n'ont montré aucune possibilité d'effet avec l'utilisation concomitante du diclofénac. Cependant, des cas isolés d'effets hypoglycémiques ou hyperglycémiques ont été signalés en présence du diclofénac, ce qui a entraîné des modifications dans la posologie des agents hypoglycémiques.

Anticoagulants : Bien que des recherches cliniques semblent indiquer que

le diclofénac n'a aucune influence sur l'effet des anticoagulants, des cas isolés de risques accrus d'hémorragie avec l'utilisation combinée de diclofénac et du traitement à l'anticoagulant aenocoumarol. Une attention particulière est par conséquent recommandée et des tests médicaux fréquents doivent être menés afin de s'assurer que la réaction attendue de l'anticoagulant est maintenue. Bien que le diclofénac, à l'instar de tous les AINS, soit un inhibiteur d'aggrégation provoqué de la plaquette, in vitro et in vivo, il a peu d'effet sur l'aggrégation de la plaquette spontanée aux doses thérapeutiques habituelles.

Diurétiques : Il a été reporté une diminution par les AINS des activités des diurétiques. Le traitement concomitant aux diurétiques économes de potassium peuvent être associés au potassium de sérum accru, créant la nécessité de contrôler les niveaux.

Glucocorticoïdes : L'administration concomitante peut aggraver les effets secondaires gastro-intestinaux.

AINS : Le traitement oral concurrent avec deux ou plus d'AINS peut entraîner la survenue d'effets indésirables.

Méthotrexate : Une attention particulière est recommandée lorsque les AINS sont administrés avec moins de 24 heures avant ou après le traitement au méthotrexate. Des risques de concentrations élevées de sang peuvent survenir, augmentant la toxicité.

Ciclosporine : La néphro-toxicité de la ciclosporine peut être augmentée du fait des effets des AINS sur la prostaglandine rénale.

Antibactériens quinoloniques : Des cas isolés de convulsions qui pourraient provenir de l'utilisation concomitante de la quinolone et des AINS.

Agents anti-hypertenseurs : Comme tous les autres AINS, le diclofénac peut réduire les effets anti-hypertenseurs du propranolol et autres β-bloqueurs, de même que les autres agents anti-hypertenseurs.

Grossesse et allaitement :

Bien que cela ne soit pas courant, des anomalies ont été signalées chez des bébés dont les mères ont pris des AINS pendant la grossesse. Vous ne devez pas prendre DYNAPAR SR 100 ou cours des 3 derniers mois de la grossesse car cela pourrait affecter la circulation du bébé.

Vous devez informer votre médecin ou votre pharmacien si vous pensez que vous pourriez être enceinte ou êtes enceinte jusqu'à 6 mois.

La prise de DYNAPAR SR 100 peut rendre la grossesse plus difficile. Vous devriez parler à votre médecin si vous prévoyez de devenir enceinte ou si vous avez des problèmes pour tomber enceinte.

Vous devez éviter de prendre DYNAPAR SR 100 pendant l'allaitement.

Conduite et utilisation de machines

Très rarement, des personnes ont signalé que les comprimés de diclofénac sodique leur avaient donné des étourdissements, de la fatigue ou de la somnolence. Des problèmes de vue ont également été signalés. Si vous êtes affecté de cette manière, vous ne devez pas conduire ni utiliser de machines.

REACTIONS INDESIRABLES :

Les réactions indésirables gastro-intestinales, dermatologiques et CNS sont les plus courantes. Les plus graves réactions indésirables gastro-intestinales observées ont été l'ulcération et l'hémorragie, et la plus grave réaction dermatologique observée, bien que rare, a été l'érythème multiforme (syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell). Des cas de mortalité ont été signalés, surtout chez les personnes âgées.

D'autres réactions indésirables avec une estimation de fréquence (Fréquent : >10%, Occasionnel : >1-10%, Rare : >0,001-1% et cas isolés : >0,001%) sont résumées ci-dessous :

Gastro-intestinal : Occasionnel : douleur épigastrique, gastrique ou abdominale, crampes abdominales, nausée, dyspepsie, anorexie, diarrhée, vomissement, flatulence. Rare : hémorragie gastro-intestinale (diarrhée entachée de sang, mélané, hémotémèse), ulcérations gastriques et intestinales avec ou sans hémorragie ou perforation. Cas isolés : troubles de l'intestin inférieur (ex. colite hémorragique non spécifique et exacerbation de la colite ulcéreuse ou maladie de Crohn), sténoses intestinales de forme diaphragmatique, hyperacidité, stomatite, glossite, langue charnue, lésions œsophagiques, constipation, pancréatite.

CNS : Occasionnel : vertiges, maux de tête. Rare : somnolence, malaise, trouble de la concentration, fatigue. Cas isolés : troubles sensoriels y compris la paresthésie, troubles de mémoire, désorientation, insomnie, irritabilité, convulsions, dépression, anxiété, cauchemars, tremblement, réactions psychotiques, méningites aseptiques.

Sens spéciaux : Cas isolés : troubles de la vision (vision floue, diplopie), troubles auditifs, bourdonnements), troubles d'alimentation gustative.

Cardiovasculaire : Rare : palpitation, angine, arythmie. Isolés : exacerbation de défaillance cardiovasculaire, hypertension.

Dermatologique : Occasionnel : éruptions cutanées, prurit. Rare : urticaire. Isolés : éruption bulleuse, érythème, eczéma, érythème multiforme, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell (nécrolyse épidermique toxique), érythrodermie (dermatite exfoliative), chute des cheveux, réactions de photosensibilité, purpura, y compris le purpura allergique.

Système rénal : Rare : œdème (facial, général, périphérique). Isolés : insuffisance rénale aiguë, syndrome néphrétique, troubles urinaires (ex. hématurie et protéinurie), néphrite interstitielle, nécrose papillaire.

Hématologique : Isolés : thrombocytopénie, leucopénie, agranulocytose, anémie hémolytique, anémie aplastique, anémie secondaire à l'hémorragie gastro-intestinale.

Hépatique : Occasionnel : élévations (33 fois la limite supérieure normale) des enzymes aminotransférases du sérum (AST, ALT). Rare : Les troubles de la fonction du foie, y compris l'hépatite avec ou sans jaunisse. Isolés : hépatite fulminante.

Hypersensibilité : Rare : Réactions hypersensibles telles que l'asthme chez les patients sensibles aux ASA, ex. bronchospasme ; réactions systémiques anaphylactiques / anaphylactoides, y compris l'hypotension. Isolés : vasculite, pneumonie.

SYMPTOMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE :

Symptômes et traitement : Il n'existe pas d'antidote spécifique. En cas de surdosage, l'absorption doit être prévenue dès que possible, par la provocation du vomissement, lavage gastrique ou traitement avec du charbon activé. Un traitement d'appoint et symptomatique doit être prescrit pour les cas compliqués tels que l'hypotension, l'insuffisance rénale, les convulsions, l'irritation gastro-intestinale et la dépression respiratoire. Des mesures en vue d'accélérer l'élimination (diurèse forcée, hémoperfusion, dialyse) doivent être prises en compte, mais de manière limitée à cause du métabolisme constipant élevé des protéines.

CONSERVATION :

A conserver à une température inférieure à 30°C, à l'abri de la lumière.

Tenir les médicaments hors de la portée et de la vue des enfants.

PRESENTATION :

DYNAPAR SR 100 est disponible,

- 1) En blister de 10 comprimés et emballé dans une boîte de 10 blisters.
- 2) En blister de 10 comprimés et emballé dans une boîte de 3 blisters.

CONDITION DE DÉLIVRANCE : LISTE II

DATE DE RÉVISION DE LA NOTICE : Juillet 2020

Fabriqué par :


Troika
Pharmaceuticals Ltd.

Sara Industrial Estate, Selapur,
Dehradun-248 197, Uttarakhand, India

L.DRSHFRA1604