

ACTINAC LP

Comprimés d'Acéclofénac à libération contrôlée de 200 mg

Composition

Chaque comprimé pelliculé à libération contrôlée contient :
Acéclofénac BP.....200 mg
Colorant: Dioxyde de titane

Liste des excipients:

Cellulose microcristalline (Avicel PH102) USP-NF, hypromellose (Methocel K100 prime LVCR) USP-NF, povidone (PVPK 30) BP, alcool isopropylique USP, talc purifié BP, stéarate de magnésium BP, Inscatac Aqua III (IA-III-40001) IH, dichlorométhane (chlorure de méthylène) BP

Effets notoirs des excipients :

Actinac LP contient

Alcool isopropylique : Il est environ deux fois plus toxique que l'éthanol et ne doit, donc, pas être administré par voie orale ; l'alcool isopropylique a aussi un goût désagréable. Les symptômes de la toxicité de l'alcool isopropylique sont similaires à ceux de l'éthanol, sauf que l'alcool isopropylique n'a pas d'action euphorique initiale et la gastrite et les vomissements sont plus importants. La delta osmolalité peut être utile comme test de dépistage rapide pour identifier les patients à risque de complications liées à l'ingestion d'alcool isopropylique. La dose orale létale est estimée à environ 120 à 250 ml bien que des symptômes toxiques puissent être produits par 20 ml. Dans l'industrie pharmaceutique, l'alcool isopropylique peut être utilisé en petites quantités sûres dans la fabrication de comprimés ou de gélules.

Dichlorométhane (chlorure de méthylène) : Le dichlorométhane doit être limité dans les produits pharmaceutiques en raison de leur toxicité inhérente. La PDE (exposition quotidienne admise) est donnée à 0,1 mg/jour, et les concentrations sont données à la 10 ppm la plus proche. Le dichlorométhane a des preuves limitées d'un effet cancérogène.

Données cliniques

Indications thérapeutiques

Les comprimés pelliculés d'Acéclofénac sont indiqués pour le soulagement de la douleur et de l'inflammation dans l'arthrose, la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite ankylosante.

Posologie et Mode d'emploi

Les comprimés d'Acéclofénac sont fournis pour une administration orale et doivent être avalés en entier avec une quantité suffisante de liquide. Il est préférable de les prendre avec ou après de la nourriture.

Les effets indésirables peuvent être minimisés en utilisant la dose efficace la plus faible pour la durée la plus courte nécessaire pour contrôler les symptômes.

Adultes

La dose recommandée est de 200 mg une fois par jour,

Population pédiatrique

Il n'existe pas de données cliniques sur l'utilisation d'acéclofénac chez les enfants et, par conséquent, il est déconseillé chez les enfants de moins de 18 ans.

Patients âgés

Les patients âgés, qui ont plus de risque d'être atteints d'insuffisance rénale, cardiovasculaire ou hépatique et de recevoir des médicaments concomitants, ont un risque plus grand de graves conséquences d'effets indésirables. Si un AINS est jugé nécessaire, la dose minimale efficace doit être utilisée pendant la durée la plus courte possible. Le patient doit être surveillé régulièrement pour un saignement gastro-intestinal pendant le traitement par AINS.

Insuffisance rénale

Il n'existe aucune preuve que la posologie d'Acéclofénac doit être modifiée chez les patients présentant une insuffisance

rénale légère, mais comme avec d'autres AINS il faut être prudent.

Insuffisance hépatique

Il existe certaines preuves que la posologie d'Acéclofénac doit être réduite chez les patients présentant une insuffisance hépatique et il est suggéré qu'une dose quotidienne initiale de 100 mg soit utilisée.

Voie d'administration

Avaler le comprimé en entier avec un verre d'eau. Ne pas écraser ou mâcher les comprimés. Ne jamais changer la posologie de votre médicament sans en parler d'abord à votre médecin. Continuer de prendre vos comprimés pour la durée recommandée par votre médecin.

Contre-indications

- Hypersensibilité à l'acéclofénac ou à l'un des excipients.

- Les AINS sont contre-indiqués chez les patients qui ont déjà manifesté des réactions d'hypersensibilité (par exemple asthme, rhinite, angioedème ou urticaire) en réponse à l'ibuprofène, l'aspirine ou d'autres médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens.

- Les patients souffrant d'insuffisance cardiaque congestive établie (NYHA classe II-IV), d'une maladie cardiaque ischémique, d'une maladie artérielle périphérique et/ou d'une maladie cérébro-vasculaire.

- Une insuffisance cardiaque sévère, une insuffisance hépatique et une insuffisance rénale (voir la section 4.4).

- Antécédents de saignements gastro-intestinaux ou de perforation liés à un traitement précédent d'AINS.

- L'acéclofénac ne doit pas être prescrit pendant la grossesse, en particulier au cours du dernier trimestre de la grossesse, à moins de raisons impérieuses. La plus petite posologie efficace doit être utilisée.

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les effets indésirables peuvent être minimisés en utilisant la dose efficace la plus faible pour la durée la plus courte nécessaire pour contrôler les symptômes.

L'utilisation d'acéclofénac avec des AINS concomitants y compris des inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2 doit être évitée.

La prudence est nécessaire, si administré à des patients atteints ou ayant des antécédents d'asthme bronchique car les AINS ont été rapportés comme précipitant le bronchospasme chez ces patients.

L'administration d'un AINS peut provoquer une réduction dépendante de la dose dans la formation des prostaglandines et précipiter l'insuffisance rénale. Les patients présentant un plus grand risque de cette réaction sont ceux avec une altération de la fonction rénale, une insuffisance cardiaque, un dysfonctionnement hépatique, ceux qui prennent des diurétiques et les personnes âgées. La fonction rénale doit être surveillée chez ces patients.

Les patients atteints d'insuffisance rénale légère à modérée doivent être maintenus sous surveillance, car l'utilisation d'AINS peut entraîner une détérioration de la fonction rénale. La dose efficace la plus faible doit être utilisée et la fonction rénale surveillée régulièrement. Les effets sur la fonction rénale sont généralement réversibles à l'arrêt de l'acéclofénac.

Les comprimés d'Acéclofénac doivent être arrêtés. Une surveillance médicale étroite est nécessaire chez les patients souffrant d'une insuffisance légère à modérée de la fonction hépatique. Une hépatite peut se produire sans symptômes prodromiques.

L'utilisation d'AINS chez les patients atteints de porphyrie hépatique peut déclencher une attaque.

L'acéclofénac doit également être administré avec prudence et sous surveillance médicale étroite chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive, facteurs de risque importants pour les événements cardio-vasculaires et antécédents d'hémorragie cérébro-vasculaire.

Une surveillance médicale étroite est impérative chez les patients présentant:

-des symptômes indicatifs de troubles gastro-intestinaux relatifs au tractus gastro-intestinal supérieur ou inférieur.

-avec des antécédents suggestifs d'ulcération gastro-intestinale, saignement ou perforation

-avec colite ulcéreuse ou de maladie de Crohn

-un saignement de la diathèse ou des anomalies hématologiques.

La prudence est recommandée chez les patients recevant des médicaments concomitants qui pourraient augmenter le risque d'ulcération ou d'hémorragie, comme les corticostéroïdes oraux, les anticoagulants tels que la warfarine, les inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine ou des agents antiplaquettaires tels que l'aspirine.

En cas de saignement gastro-intestinal ou d'ulcération chez les patients recevant de l'acéclofénac, le traitement doit être retiré.

L'utilisation des comprimés d'Acéclofénac peut altérer la fertilité féminine et n'est pas recommandée chez les femmes qui tentent de concevoir. Chez les femmes qui ont des difficultés à concevoir ou qui subissent une enquête d'infertilité, le retrait du médicament doit être considéré.

Comme avec d'autres AINS, des réactions allergiques, y compris réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes, peuvent également se produire sans exposition antérieure au médicament. L'utilisation de ce médicament doit être interrompue à la première apparition d'une éruption cutanée, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

Tous les patients qui reçoivent des AINS doivent être surveillés par précaution pour par exemple une insuffisance rénale, la fonction hépatique (une élévation des enzymes hépatiques peut survenir) et pour la numération globulaire.

Interactions médicamenteuses et d'autres formes d'interaction

Éviter l'utilisation concomitante de deux ou plusieurs AINS (y compris l'aspirine) car cela peut augmenter le risque d'effets indésirables.

Anthypertenseurs : Les *AINS peuvent* réduire l'effet des anthypertenseurs. Le risque d'insuffisance rénale aiguë, qui est habituellement réversible, peut être augmenté chez certains patients présentant une insuffisance rénale (par exemple les patients déshydratés ou patients âgés) lorsque les inhibiteurs de l'ECA ou des antagoniste du récepteur de l'angiotensine II sont combinés avec les AINS. Ainsi, cette association doit être administrée avec prudence, en particulier chez les personnes âgées. Les patients doivent être correctement hydratés et il faut envisager de surveiller la fonction rénale après l'initiation du traitement concomitant, et périodiquement par la suite.

Diurétiques : effet diurétique réduit. Les diurétiques peuvent augmenter le risque de néphrotoxicité des AINS. Bien qu'il n'ait pas été démontré que cela affecte le contrôle de la pression artérielle en cas de co-administration avec un bendrofluazéide, les interactions avec d'autres diurétiques ne peuvent pas être exclues. Lorsque l'administration concomitante de diurétiques d'épargne potassique est employée, le potassium sérique doit être contrôlé.

Glycosides cardiaques : Les AINS peuvent aggraver l'insuffisance cardiaque, réduire la GFR (débit de filtration glomérulaire) et augmenter les niveaux de glucose dans le plasma.

Lithium et digoxine : Plusieurs médicaments AINS inhibent la clairance rénale du lithium, ce qui entraîne une augmentation des concentrations sériques des deux. L'association doit être évitée à moins que la surveillance fréquente des niveaux de lithium et de digoxine puisse être effectuée.

Methotrexate Il faut être prudent si les AINS et le méthotrexate sont administrés dans les 2 à 4 heures l'un de l'autre, étant donné que les AINS peuvent augmenter les taux plasmatiques du méthotrexate, ce qui entraîne une toxicité accrue.

Mifépristone : Les AINS ne doivent pas être utilisés pendant les 8

à 12 jours après l'administration de la mifépristone car les AINS peuvent réduire l'effet de la mifépristone.

Corticostéroïdes : Risque accru d'ulcération ou de saignement gastro-intestinal.

Anticoagulants : Les AINS peuvent augmenter les effets des anticoagulants, à savoir la warfarine. Une surveillance étroite des patients sous anticoagulants combinés avec le traitement d'Acéclofénac en comprimés doit être entreprise.

Antibiotiques quinolones : Les données animales indiquent que les AINS peuvent augmenter le risque de convulsions associées aux antibiotiques quinolones. Les patients prenant des AINS et des quinolones peuvent avoir un risque accru de convulsions en développement.

Agents antiplaquettaires et inhibiteurs de recapture de la sérotonine (ISRS) : Risque accru de saignement gastro-intestinal.

Cislocsporine, Tacrolimus : Possible augmentation du risque de néphrotoxicité lorsque les AINS sont donnés avec le tacrolimus en raison de diminution de la synthèse de la prostacycline dans le rein. Au cours de la combinaison de traitements, il est donc important de surveiller attentivement la fonction rénale.

Zidovudine : Augmentation du risque de toxicité hématologique avec des AINS donnés avec de la zidovudine. Il existe des preuves d'un risque accru d'hémarthrose et d'hématome chez les hémophiles VIH (+) recevant un traitement concomitant par zidovudine et ibuprofène.

Agents antidiabétiques : Avec les comprimés d'Acéclofénac, il faut envisager un ajustement de la posologie des agents hypoglycémiants.

Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas d'information sur l'utilisation d'acéclofénac pendant la grossesse. L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut affecter négativement la grossesse et/ou le développement embryonnaire/fœtal. Au cours du premier et du deuxième trimestre de la grossesse, Acéclofénac ne doit pas être donné, à moins d'une nécessité absolue. Si Acéclofénac est utilisé par une femme essayant de concevoir, ou lors du premier et du deuxième trimestres de la grossesse, la dose doit être maintenue aussi faible que possible et la durée de traitement la plus courte possible. Les AINS ne doivent pas être utilisés au cours des deux premiers trimestres de la grossesse ou pendant l'accouchement à moins que le bénéfice potentiel pour le patient soit supérieur au risque potentiel pour le fœtus.

Allaitement

Il n'existe pas d'informations sur la sécrétion d'acéclofénac dans le lait maternel, il n'y avait cependant aucun transfert notable d'acéclofénac radiomarqué (14C) dans le lait des rates allaitantes.

L'utilisation des comprimés d'acéclofénac doit, donc, être évitée pendant la grossesse et l'allaitement à moins que les avantages potentiels pour la patiente l'emportent sur les risques possibles pour le fœtus.

Fertilité

Les AINS peuvent altérer la fertilité et ne sont pas recommandés chez les femmes qui essaient de concevoir. L'arrêt temporaire de l'Acéclofénac doit être envisagé chez les femmes ayant des difficultés à concevoir ou subissant des enquêtes pour l'infertilité.

Effets sur la capacité à conduire et à utiliser des machines

Les effets indésirables tels que des étourdissements, de la somnolence, de la fatigue et des troubles visuels sont possibles après la prise d'AINS. Si affectés, les patients ne doivent pas conduire ou utiliser des machines.

Effets indésirables

Exceptionnellement, l'apparition d'infections graves des tissus cutanés et mous et de complications pendant la varicelle ont été rapportées en association avec le traitement par AINS.

Back

L'Acéclofénac est à la fois de structure apparentée et métabolisé en diclofénac pour lequel une plus grande quantité de données cliniques et épidémiologiques montre systématiquement un risque accru d'événements thrombotiques artériels généraux (infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral, en particulier à des doses élevées et dans le traitement à long terme). Les données épidémiologiques ont également constaté un risque accru de syndrome coronarien aigu et d'infarctus du myocarde associé à l'utilisation de l'acéclofénac.

Gastro-intestinal :

Les événements indésirables les plus fréquemment observés sont de nature gastro-intestinale. Ulcères peptiques, perforations des saignements gastro-intestinaux, parfois mortelles, en particulier chez les personnes âgées, peuvent se produire. Nausées, vomissements, diarrhée, après l'administration des flatulences, constipation, dyspepsie, douleur abdominale, méléna, hématomérose, stomatite ulcéraive, exacerbation de la colite et maladie de Crohn ont été rapportés. Moins fréquemment, des gastrites ont été observées. Une pancréatite a été très rarement rapportée.

Hypersensibilité :

Des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées après un traitement par AINS. Celles-ci peuvent consister en (a) des réactions allergiques non spécifiques et l'anaphylaxie (b) la réactivité des voies respiratoires, comprenant asthme, aggravation de l'asthme, bronchospasme, ou dyspnée, ou (c) les troubles cutanés divers, y compris des éruptions de divers types, le prurit, l'urticaire, purpura, angioedème et, dermatoses plus rarement exfoliative et bulleuses (y compris nécrolyse épidermique et érythème polymorphe).

Cardiovasculaire :

Edème, hypertension et insuffisance cardiaque ont été rapportés en association avec le traitement par AINS.

Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS, en particulier à dose élevée et en traitement à long terme, peuvent être associés à une légère augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels (par exemple infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral).

D'autres effets indésirables rapportés moins fréquemment comprennent :

Rénal :

Néphrotoxicité sous diverses formes, y compris néphrite interstitielle, syndrome néphrotique, et insuffisance rénale.

Hépatique :

Fonction hépatique anormale, hépatite et jaunisse.

Neurologique et sens spéciaux :

Troubles visuels, névrite optique, maux de tête, paresthésie, rapports de méningite aseptique (en particulier chez les patients présentant des troubles existants auto-immunes, comme le lupus érythémateux disséminé, la maladie mixte du tissu conjonctif), avec des symptômes tels que raideur de la nuque, des maux de tête, des nausées, des vomissements, fièvre ou désorientation, dépression, confusion, hallucinations, des acouphènes, des vertiges, des étourdissements, des malaises, la fatigue et la somnolence.

Hématologique :

Thrombocytopénie, neutropénie, agranulocytose, anémie aplasique et anémie hémolytique.

Dermatologique :

Réactions bulleuses, y compris érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique (très rare). Photosensibilité.

Dans les classes de systèmes d'organes, les effets indésirables sont classés par ordre de fréquence, utilisant les catégories suivantes : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100 à <1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000 à <1/100) ; rare (≥ 1/10 000 à <1/1 000) ; très rare (<1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Classe des systèmes d'organes	Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)	Tr è s p e u fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000)	Très rares/rapports isolés (< 1/10 000)
Affections du système immunitaire			Anémie	Dépression de la moelle osseuse, granulocytopénie, thrombocytopénie, Neutropénie, Anémie hémolytique
Immuné system disorders			R e a c t i o n anaphylactique (y compris le choc)	Hypersensibilité
Troubles du métabolisme et de la nutrition				Hyperkaliémie
Troubles psychiatriques				Dépression, Réves anormaux, Insomnie
Troubles du système nerveux	Vertiges			Paresthésie, Tremblements, Somnolence, Maux de tête, Dysgueusie (goût anormal)
Troubles oculaires		Perturbation visuelle		
Troubles auditifs et labyrinthiques			Vertiges, Acouphènes	
Troubles cardiaques		Insuffisance cardiaque	Palpitations	
Troubles cardiovasculaires		Hypertension	Rougissemment, Bouffées de chaleur vasculaire	
Rougissemment B o u f f é s d e chaleur vasculaire,Troubles respiratoires et thoraciques, et médiastinaux			Dyspnée	Bronchospasme, S t r i d u l a t i o n
Troubles gastro-intestinaux	Dyspepsie, D o u l e u r abdominale, Nausée, Diarrhée	Flatulence, Gastrite, Constipation, Vomissements, Ulcération buccale	Méléna, H é m o r r a g i e gastro-intestinale, Ulcération gastrique, Ulcération intestinale	Stomatite, P e r f o r a t i o n intestinale, Exacerbation de la maladie de Crohn et colite ulcéraive, Hématomérose gastro-intestinale, Ulcère gastrique, Pancréatite
Troubles cutanés et sous-cutanés	Prurit, E r u p t i o n cutanée, Dermite, Urticaire	edème du visage, Angio-œdème		Purpura, Réaction cutanée cutanéo-muqueuse grave (y compris le s y n d r o m e d e Stevens-Johnson et la n é c r o l y s e épidermique toxique), Dermite bulleuse
Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif				Crampes dans les jambes
Troubles rénaux et urinaires		Augmentation d e l' u r é e sanguine, Augmentation de la créatinine sanguine		Insuffisance rénale, S y n d r o m e néphrotique, Insuffisance rénale
Troubles hépatobiliaires	Augmentation des enzymes hépatiques			Hépatite, Jaunisse, Lésion hépatique (y compris l'hépatite), Augmentation des phosphatases alcalines
Troubles généraux et anormales au site d'administration				Edème, Fatigue, Crampes dans les jambes
Investigations				Prise de poids

Surdosage

Il n'y a pas suffisamment de données disponibles sur les conséquences de l'Acéclofénac chez l'homme.

a) Symptômes

Les symptômes comprennent maux de tête, nausées, vomissements, douleurs épigastriques, irritation gastro-intestinale, hémorragie gastro-intestinale, rarement la diarrhée, la désorientation, l'excitation, le coma, somnolence, vertiges, acouphènes, hypotension, dépression respiratoire, des évanouissements, parfois des convulsions. En cas d'intoxication

importante, une insuffisance rénale aiguë et des lésions hépatiques sont possibles.

b) Mesures thérapeutiques :

Les patients doivent être traités symptomatiquement au besoin. Dans l'heure suivant l'ingestion d'une quantité potentiellement toxique, le charbon actif doit être envisagé. Sinon, chez les adultes, un lavage gastrique doit être considéré dans l'heure suivant l'ingestion d'une surdose potentiellement mortelle.

Compte tenu de la voie d'administration et la forme pharmaceutique, un surdosage avec de l'Acéclofénac injectable est peu probable.

Des traitements spécifiques tels que la diurèse forcée, la dialyse et l'hémo perfusion ne sont probablement d'aucune aide pour éliminer les AINS en raison de leur taux élevé de liaison aux protéines et de leur métabolisme extensif. Une bonne sortie d'urine doit être assurée.

La fonction rénale et hépatique doit être étroitement surveillée. Les patients doivent être surveillés pendant au moins quatre heures après l'ingestion de quantités potentiellement toxiques. Si prolongées ou fréquentes, les convulsions doivent être traitées avec le diazépam par voie intraveineuse. D'autres mesures peuvent être indiquées par l'état clinique du patient. La gestion d'une intoxication aiguë par les AINS est essentiellement constituée de mesures de soutien et symptomatiques.

Propriétés pharmacologiques

Propriétés pharmacodynamiques

L'acéclofénac est un agent non-stéroïdien ayant des propriétés anti-inflammatoires et analgésiques marquées.

Le mode d'action de l'acéclofénac est largement basé sur l'inhibition de la synthèse des prostaglandines. L'acéclofénac est un puissant inhibiteur de l'enzyme cyclooxygénase, qui est impliquée dans la production de prostaglandines.

Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale, l'acéclofénac est rapidement et complètement absorbé sous forme inchangée. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes environ 1,25 à 3,00 heures après l'ingestion. La demi-vie moyenne d'élimination plasmatique est d'environ 4 heures. L'Acéclofénac se lie hautement aux protéines (> 99 %). L'Acéclofénac circule principalement en tant que médicament inchangé. Le 4'- Hydroxyacéclofénac est le principal métabolite détecté dans le plasma. Environ deux tiers de la dose administrée sont excrétés par l'urine, principalement en hydroxymétabolites

Données de sécurité préclinique

Les résultats des études précliniques réalisées avec l'acéclofénac sont conformes à ceux attendus pour les AINS. Le principal organe cible était le tractus gastro-intestinal.

Aucun résultat inattendu n'a été enregistré.

L'Acéclofénac n'a pas été considéré comme ayant une activité mutagène dans trois études *in vitro* et dans une étude *in vivo* chez la souris.

L'Acéclofénac n'a pas été démontré comme étant cancérogène chez le rat ni chez la souris.

DONNEES PHARMACEUTIQUES

INCOMPATIBILITÉ

Non Applicable

Précautions particulières de conservation :

Non Applicable

CONDITIONS DE CONSERVATION

Conservser en dessous de 30°C.

NATURE ET CONTENU DE L'EMBALLAGE

Disponible sous blister de 10 comprimés.

FABRICANT

Fabriqué en Inde

Ajanta House, Charkop, Kandivli (W), Mumbai –400 067

VERSION No. 01

DERNIÈRE DATE DE RÉVISION : JUIN 2016

ajanta pharma limited

Ajanta House, Charkop, Kandivli (W), Mumbai 400 067. Fabriqué en inde