

PARACE
(Comprimés d'acéclofénac 100 mg et de paracétamol
500 mg)



1.16.2 Feuille d'information pour les patients

NOTICE :

INFORMATIONS POUR L'UTILISATEUR

PARACE

(Acéclofénac 100 mg et Paracétamol 500 mg Comprimé)

Composition:

Chaque comprimé pelliculé contient

Acéclofénac BP 100mg

Paracétamol BP 500mg

Couleur : Jaune oxyde de fer

Forme posologique :

Comprimés pelliculés

Code ATC : N02BE51 (Paracétamol , associations hors psycholeptiques)

PHARMACODYNAMIQUE :

MÉCANISME D'ACTION :

L'acéclofénac soulage la douleur et l'inflammation par divers mécanismes et exerce en outre des effets stimulants sur la synthèse de la matrice cartilagineuse.

Activité anti-inflammatoire : Les effets anti-inflammatoires de l'acéclofénac ont été démontrés dans les inflammations aiguës et chroniques. Il inhibe divers médiateurs de la douleur et de l'inflammation, notamment :

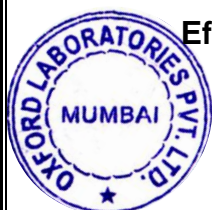
PGE2 via l' inhibition de la cyclooxygénase (COX-1 et COX-2) après métabolisme intracellulaire en 4' hydroxy-acéclofénac et diclofénac dans les cellules synoviales rhumatoïdes humaines et d'autres cellules inflammatoires.

IL-1 β , IL-6 et facteur de nécrose tumorale dans les cellules synoviales arthrosiques humaines et les chondrocytes articulaires humains.

Des espèces réactives de l'oxygène (qui jouent un rôle dans les lésions articulaires) ont également été observées chez des patients souffrant d'arthrose du genou.

L'expression de molécules d'adhésion cellulaire (qui est impliquée dans la migration cellulaire et l'inflammation) a également été démontrée dans les neutrophiles humains.

Effets stimulants sur la synthèse de la matrice cartilagineuse :



PARACE
(Comprimés d'acéclofénac 100 mg et de paracétamol
500 mg)

OXFORD

L'acéclofénac stimule la synthèse des glycosaminoglycanes dans le cartilage arthrosique humain en inhibant l'IL-1 β et supprime la dégénérescence du cartilage en inhibant la production de métalloprotéinase promatrix médiée par l'IL-1 β et la libération de protéoglycanes.

Le paracétamol est un agent analgésique et antipyrétique cliniquement prouvé avec un faible effet anti-inflammatoire .

Action antalgique : L' action antalgique centrale du paracétamol ressemble à celle de l'aspirine. Il produit une analgésie en élevant le seuil de la douleur.

Effet antipyrétique : L' effet antipyrétique du paracétamol est attribué à sa capacité à inhiber la COX dans le cerveau où le tonus du peroxyde est faible. Des preuves récentes suggèrent que l'inhibition de la COX-3 (supposée être un produit variant d'épissage du gène COX-1) pourrait représenter un mécanisme central principal par lequel le paracétamol diminue la douleur et éventuellement la fièvre.

PHARMACOCINÉTIQUE :

L'acéclofénac appartient à la famille des extraits d'acide phénylacétique qui freinent la génération de nécrose tumorale et les cytokines séditieuses interleukine-1b. Il vérifie également la sécrétion de prostaglandine E2. Il amplifie la sécrétion de glycos amino glycanes (GAG), la macromolécule la plus importante de l'environnement cellulaire superflu, qui favorise la fixation et le rajeunissement du cartilage articulaire. En conséquence, l'acéclofénac a des actions positives sur l'anabolisme du cartilage associées à une action de modification du catabolisme matriciel. D'autre part, le paracétamol a un effet antipyrétique et analgésique avec une délicate influence anti-séditieuse. Il génère une analgésie en augmentant la capacité à supporter la douleur et l' antipyrèse en agissant sur le centre hypothalamique d'ajustement de la chaleur.

Absorption:

L'acéclofénac est rapidement absorbé; biodisponibilité d'environ 100 % ; concentrations plasmatiques maximales atteintes environ 1 à 3 heures après l'administration orale.

Distribution:

Acéclofénac : plus de 99,7 % lié aux protéines présentes dans le plasma ; distribue dans le liquide synovial. Paracétamol : dispense partout la majorité des fluides présents dans l'organisme humain.

Métabolisme

Acéclofénac : éventuellement décomposé par le CYP2C9 ; demi-vie normale d'élimination du plasma : 4 à 4,3 h. Paracétamol : principalement dégradé par voie hépatique ; demi-vie d'élimination du plasma : 1 à 4 h.

Excrétion:

Environ les deux tiers de la dose administrée sont excrétés dans l'urine, principalement sous forme d' hydroxymétabolites conjugués . Seul 1 % d'une dose orale unique est



PARACE
(Comprimés d'acéclofénac 100 mg et de paracétamol
500 mg)



excrété sous forme inchangée. Une vitesse d'élimination plus lente de l'acéclofénac a été détectée chez des patients présentant une diminution de la fonction hépatique après une dose unique d'acéclofénac. Dans une étude à doses multiples utilisant 100 mg une fois par jour, il n'y avait aucune différence dans les paramètres pharmacocinétiques entre les sujets atteints de cirrhose hépatique légère à modérée et les sujets normaux. Chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée, aucune différence cliniquement significative de la pharmacocinétique n'a été observée après une dose unique.

Le paracétamol est rapidement et presque complètement absorbé par le tractus gastro-intestinal avec des concentrations plasmatiques maximales (Cmax) survenant environ 10 à 60 minutes après l'administration orale. La liaison aux protéines plasmatiques est négligeable à la concentration thérapeutique habituelle mais augmente avec l'augmentation des concentrations. L'acétaminophène est distribué de manière relativement uniforme dans la plupart des fluides corporels. La demi-vie plasmatique (t1/2) est de 2 à 3 heures et l'effet après administration orale dure 3 à 5 heures. Le paracétamol est principalement métabolisé dans le foie et excrété dans les urines principalement sous forme de glucuronide et de sulfate conjugué. Moins de 5 % sont excrétés sous forme inchangée.

Public particulier :

Comme avec d'autres AINS et associations, la prudence est recommandée chez les patients âgés qui sont plus susceptibles d'avoir une insuffisance rénale, hépatique ou cardiovasculaire concomitante ou de recevoir des médicaments concomitants. Chez les patients insuffisants hépatiques, des réductions de posologie sont recommandées. PARACE doit être évité chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée à sévère.

L'utilisation régulière de PARACE pendant la grossesse et l'allaitement doit être évitée, à moins que les bénéfices potentiels ne l'emportent sur les risques.

INDICATION:

PARACE est indiqué pour le soulagement de la douleur intense et de l'inflammation dans l'arthrose, la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante, la lombalgie, la douleur dentaire, la douleur gynécologique et les affections douloureuses et inflammatoires de l'oreille, du nez et de la gorge.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION :

Les comprimés PARACE sont fournis pour une administration orale chez l'adulte.

La dose maximale recommandée de PARACE est de deux comprimés par jour, à raison d'un comprimé le matin et d'un comprimé le soir.

En règle générale, aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés et ceux présentant une insuffisance rénale légère. La sécurité et l'efficacité n'ont pas été établies chez les enfants.



PARACE
(Comprimés d'acéclofénac 100 mg et de paracétamol
500 mg)



CONTRE-INDICATION :

PARACE est contre-indiqué dans les situations suivantes :

1. Patients sensibles à l'acéclofénac, au paracétamol ou à l'un des excipients du produit
2. Patients chez qui l'aspirine ou d'autres AINS, précipitent des crises de bronchospasme, de rhinite aiguë ou d'urticaire ou patients hypersensibles à ces médicaments
3. Patients présentant un ulcère gastro-duodéal actif ou suspecté ou une hémorragie gastro-intestinale ou des troubles hémorragiques
4. Patients souffrant d'insuffisance cardiaque sévère, d'hypertension, d'insuffisance hépatique ou rénale
5. Troisième trimestre de grossesse

PRÉCAUTIONS:

Interactions médicamenteuses :

Les interactions médicamenteuses associées à Parace sont similaires à celles observées avec les autres AINS.

L'acéclofénac peut augmenter les concentrations plasmatiques de lithium, de digoxine et de méthotrexate, augmenter l'activité des anticoagulants, inhiber l'activité des diurétiques, augmenter la néphrotoxicité de la cyclosporine et précipiter les convulsions lorsqu'il est co-administré avec des antibiotiques quinolones.

En cas d'administration concomitante avec des diurétiques épargneurs de potassium, la kaliémie doit être surveillée.

De plus, une hypo ou une hyperglycémie peut résulter de l'administration concomitante d'acéclofénac et d'antidiabétiques, bien que cela soit rare. La co-administration d'acéclofénac avec d'autres AINS ou corticostéroïdes peut entraîner une augmentation de la fréquence des effets indésirables.

La prudence s'impose si les AINS et le méthotrexate sont administrés à moins de 2 à 4 heures d'intervalle, car les AINS peuvent augmenter les taux plasmatiques de méthotrexate, entraînant une toxicité accrue.

L'hépatotoxicité potentielle du paracétamol peut être augmentée par de fortes doses ou une administration à long terme de barbituriques, de carbamazépine, d'hydantoïnes, d'isoniazide, de rifampicine et de sulfapyrazone.

Insuffisance rénale



PARACE
(Comprimés d'acéclofénac 100 mg et de paracétamol
500 mg)

OXFORD

Les patients atteints d'insuffisance rénale légère doivent être surveillés 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 doit être surveillée régulièrement.

Insuffisance hépatique

La dose initiale recommandée de Parace doit être réduite à un comprimé par jour chez les patients présentant une insuffisance hépatique.

Grossesse

Le médicament est déconseillé aux femmes enceintes.

Lactation

Le médicament n'est pas recommandé chez les femmes qui allaitent.

Utilisation pédiatrique

Les effets indésirables les plus fréquents étaient la somnolence, la rhinopharyngite, la fatigue, la bouche sèche et la pharyngite, et la plupart étaient d'intensité légère à modérée.

Usage gériatrique

En règle générale, aucune réduction de dose n'est nécessaire, cependant, tenez compte des précautions.

MISES EN GARDE:

L'acéclofénac et le paracétamol en comprimé peuvent provoquer des vertiges. Il faut éviter de conduire ou d'utiliser des machines. Les personnes recevant un traitement à long terme doivent être régulièrement surveillées pour des tests de la fonction rénale, des tests de la fonction hépatique et des numérations globulaires. Il doit être utilisé avec prudence en cas de porphyrie hépatique, de troubles de la coagulation, d'antécédents d'ulcère peptique, de rectocolite hémorragique, de maladie de Crohn, de LED, d'hémorragie cérébrovasculaire, de grossesse et d'allaitement. La prudence s'impose chez les patients présentant une insuffisance légère à modérée de la fonction cardiaque, hépatique ou rénale et chez les patients âgés qui sont plus susceptibles de souffrir de ces affections. La prudence est également requise chez les patients sous traitement diurétique ou présentant un risque d'hypovolémie.

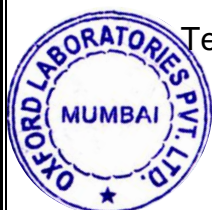
INFORMATIONS SUR L'EMBALLAGE :

1 plaquette de 10 comprimés dans une boîte avec notice.

STOCKAGE:

Conserver à une température ambiante ne dépassant pas 25 °C, à l'abri de la lumière.

Tenir hors de portée des enfants.



PARACE
(Comprimés d'acéclofénac 100 mg et de paracétamol
500 mg)

OXFORD

DURÉE DE CONSERVATION :

3 ans à compter de la date de fabrication.

Fabriqué par:

Laboratoires d'Oxford Pvt. Ltd.

B-306, Crystal Plaza, New Link Road,

Andheri (Ouest), Mumbai - 400053, Inde.



PARACE

Accelefenac 100 mg and Paracetamol 500 mg Tablet

Composition:

Each film coated tablet contains
Accelefenac BP100 mg
Paracetamol BP500 mg
Colour : Yellow oxide of Iron

Dosage Form:

Film Coated Tablets

ATC Code: N02BE51 (Paracetamol, combinaisons excluding psycholeptics)

PHARMACODYNAMICS:

MECHANISM OF ACTION:

Accelefenac relieves pain and inflammation through a variety of mechanisms and in addition exerts stimulatory effects on cartilage matrix synthesis.

Anti-inflammatory activity: The anti-inflammatory effects of Accelefenac have been shown in both acute and chronic inflammation. It inhibits various mediators of pain and inflammation including:

PGE2 via **cyclooxygenase inhibition** (COX-1 & COX-2) after intracellular metabolism to 4' hydroxy-accelefenac and diclofenac in human rheumatoid synovial cells and other inflammatory cells.

IL-1β, IL-6 and tumor necrosis factor in human osteoarthritic synovial cells and human articular chondrocytes.

Reactive oxygen species (which plays a role in joint damage) has also been observed in patients with osteoarthritis of knee.

Expression of cell adhesion molecules (which is implicated in cell migration and inflammation) has also been shown in human neutrophils.

Stimulatory effects on cartilage matrix synthesis:

Accelefenac stimulates glycosaminoglycan synthesis in human osteoarthritic cartilage by inhibition of IL-1β and suppresses cartilage degeneration by inhibiting IL-1β mediated promatrix metalloproteinase production and proteoglycan release.

Paracetamol is a clinically proven analgesic and antipyretic agent with weak antiinflammatory effect.

Analgesic action: The central analgesic action of Paracetamol resembles that of aspirin. It produces analgesia by raising pain threshold.

Antipyretic effect: The antipyretic effect of Paracetamol is attributed to its ability to inhibit COX in the brain where peroxide tone is low. Recent evidence suggests inhibition of COX-3 (believed to be splice variant product of the COX-1 gene) could represent a primary central mechanism by which Paracetamol decreases pain and possibly fever.

PHARMACOKINETICS:

Accelefenac is from the family of phenylacetic acid extract that holds back generation of tumor necrosis and the seditious cytokines interleukin-1b. It also checks prostaglandin E2 secretion. It amplifies glycos amino glycans (GAG) secretion, the most important macromolecule of the superfluous cellular environment, which supports in fixing and rejuvenation of articular cartilage. As a result, accelefenac has optimistic actions on cartilage anabolism joined with alteration action of matrix catabolism. On the other hand, paracetamol has antipyretic and analgesic effect with delicate anti-seditious influence. It generates analgesia by increasing the capacity to bear pain and antipyresis by influencing on the hypothalamic heat adjusting centre.

Absorption:

Accelefenac is quickly absorbed; approximately 100 percent bio availability; maximum plasma concentrations attained roughly about 1 to 3 hours after oral use.

Distribution:

Accelefenac: more than 99.7 percent bound to proteins present in the plasma; dispenses into synovial liquid. Paracetamol: dispenses all over the majority of fluids present in the human system.

Metabolism:

Accelefenac: possibly broken down by CYP2C9; normal plasma removal half-life: 4 to 4.3 hrs. Paracetamol: Principally broken down hepatically; plasma removal half-life: 1 to 4 hrs.

Excretion:

Approximately two-thirds of the administered dose is excreted via the urine, mainly as conjugated hydroxymetabolites. Only 1% of an oral single dose is excreted unchanged. A slower rate of elimination of accelefenac has been detected in patients with decreased liver function after a single dose of accelefenac. In a multiple dose study using 100 mg once daily, there was no difference in the pharmacokinetic parameters between subjects with mild to moderate liver cirrhosis and normal subjects. In patients with mild to moderate renal impairment, no clinically significant differences in the pharmacokinetics were observed after a single dose.

Paracetamol is rapidly and almost completely absorbed from gastrointestinaltract with peak plasma concentrations (Cmax) occurring about 10 to 60 minutes after oral administration. Plasma protein binding is negligible at usual therapeuticconcentration but increases with increasing concentrations. Acetaminophen isrelatively uniformly distributed throughout most body fluids. The plasma half-life (1/2) 2-3 hours and the effect after oral dose lasts for 3-5 hours. Paracetamol is metabolized predominantly in liver and excreted in the urine mainly as glucuronide and sulfate conjugate. Less than 5% is excreted unchanged.

Special population

As with other NSAIDs and combinations, caution is advised in elderly patientswho are more likely to have concomitant renal, hepatic or cardiovascularimpairment or receiving concurrent medication. In patients with hepaticimpairment, dosage reductions are recommended. PARACE should beavoided in patients with moderate and severe renal impairment. Regular use of PARACE during pregnancy and lactation should be avoided, unless the potential benefits outweigh the risks.

INDICATION

PARACE is indicated for relief from severe pain and inflammation in Osteoarthritis, Rheumatoid arthritis, Ankylosing spondylitis, Low back pain, Dental pain, Gynaecological pain and painful & Inflammatory conditions of ear, nose & throat.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

PARACE tablets are supplied for oral administration in adults.

The maximum recommended dose of PARACE is two tablets daily, taken as one tablet in the morning and one in the evening. Generally, no dose adjustment is necessary in elderly patients and those with mild renal impairment. Safety and efficacy has not been established in children.

CONTRAINDICATIONS

PARACE is contraindicated in the following situations:

1. Patients sensitive to Accelefenac, Paracetamol or to any of the excipients of the product
2. Patients in whom aspirin or other NSAIDs, precipitate attacks of bronchospasm, acute rhinitis or urticaria or patients hypersensitive to these drugs
3. Patients with active or suspected peptic ulcer or gastrointestinal bleeding or bleeding disorders
4. Patients with severe heart failure, hypertension, hepatic or renal insufficiency
5. Third trimester of pregnancy

PRECAUTIONS

Drug Interactions

Drug interactions associated with Paraceare similar to those observed with other NSAIDs.

Accelefenac may increase plasma concentrations of lithium, digoxin and methotrexate, increase the activity of anticoagulants, inhibit the activity of diuretics, enhance cyclosporine nephrotoxicity and precipitate convulsions when co-administered with quinolone antibiotics.

When concomitant administration with potassium sparing diuretics is employed, serum potassium should be monitored. Furthermore, hypo or hyperglycaemia may result from the concomitant administration of accelefenac and antiidiabetic drugs, although this is rare. The co-administration of accelefenac with other NSAIDs or corticosteroids may result in increased frequency of side effects.

Caution should be exercised if NSAIDs and methotrexate are administered within 2-4 hours of each other, since NSAIDs may increase methotrexate plasma levels, resulting in increased toxicity. Potential hepatotoxicity of Paracetamol may be increased by large doses or long-term administration of barbiturates, carbamazepine, hydantoinis, isoniazid, rifampin and sulfapyrazone.

Renal Impairment

Patients with mild renal impairment should be kept under surveillance since the use of NSAIDs may result in deterioration of renal function. The lowest effective dose should be used and renal function monitored regularly.

Hepatic impairment

The recommended initial dose of Parace should be reduced to one tablet daily in patients with impaired hepatic function.

Pregnancy

The drug is not recommended in pregnant women.

Lactation

The drug is not recommended in breast-feeding women.

Paediatric use

The most common adverse reactions were somnolence, nasopharyngitis, fatigue, dry mouth and pharyngitis, and most were mild to moderate in intensity.

Geriatric use

Generally no dose reduction is necessary, however, consider the precautions.

WARNINGS

Accelefenac and paracetamol tablet may cause dizziness. Driving or operating machinery are to be avoided. Individuals receiving long-term treatment should be regularly monitored for renal function tests, liver function tests and blood counts. It is to be used with caution in hepatic porphyria, coagulation disorders, history of peptic ulcers, ulcerative colitis, Crohn's disease, SLE, cerebrovascular bleeding, pregnancy and lactation. Caution should be exercised in patients with mild to moderate impairment of cardiac, hepatic or renal function and in elderly patients who are more likely to be suffering from these conditions. Caution is also required in patients on diuretic therapy or otherwise at risk of hypovolemia.

PACKAGING INFORMATION

1 blister of 10 tablets pack in a carton with pack insert.

STORAGE

Store at a room temperature not more than 25oC, protected from light. Keep out of reach of children.

SHELF LIFE

3 years from date of manufacturing

Manufactured by:

Oxford Laboratories Pvt. Ltd.
B/306, Crystal Plaza, New Link Road,
Andheri (West), Mumbai-400 053, India.

O-11346-PIN/FRN

PARACE

Accelefenac 100 mg et paracetamol 500 mg comprimé

Composition :

Chaque comprimé pelliculé contient
Accelefenac BP 100 mg
Paracetamol BP 500 mg
Couleur: jaune oxyde de fer

Forme galénique

Comprimé pelliculé

ATC code: N02BE51 (Paracetamol, combinaisons hors psycholeptiques)

PHARMACODYNAMIQUE

MÉCANISME D'ACTION

L'accelefenac agit sur la douleur et l'inflammation par divers mécanismes et exerce également des effets stimulants sur la synthèse de la matrice cartilagineuse.

Activité anti-inflammatoire: les effets anti-inflammatoires de l'accelefenac ont été démontrés dans l'inflammation aiguë et chronique.

Il inhibe divers médiateurs de la douleur et de l'inflammation, notamment:

PGE2 par inhibition de la cyclooxygénase (COX-1 et COX-2) après sa transformation intracellulaire en 4-hydroxy-accelefenac et en diclofenac dans les cellules synoviales rhumatoïdes humaines et d'autres cellules inflammatoires.

IL-1β, IL-6 et le facteur de nécrose tumorale dans les cellules synoviales ostéo-arthritiques et les chondrocytes artériulaires humains.

Les dérivés réactifs de l'oxygène (qui jouent un rôle dans les lésions artérielles) ont également été observés chez les patients atteints d'arthrose du genou.

L'expression des molécules d'adhésion cellulaire (qui est impliquée dans la migration cellulaire et l'inflammation) a également été démontrée dans les neutrophiles humains.

Effets stimulants sur la synthèse de la matrice cartilagineuse: l'accelefenac stimule la synthèse du glycosaminoglycane dans le cartilage humain par inhibition de l'IL-1β et supprime la dégradation du cartilage en inhibant la production de la métalloprotéinase Promatrixmédiate par IL-1β et la libération des protéoglycans.

Le paracétamol est un analgésique cliniquement prouvé et un agent antipyrétique ayant un faible effet anti-inflammatoire.

Action analgésique: l'action analgésique centrale du paracétamol ressemble à celle de l'aspirine. Il exerce son effet analgésique en agissant sur le seuil de perception de la douleur.

Effet antipyrétique: l'effet antipyrétique du paracétamol est attribué à sa capacité d'inhiber la COX dans le cerveau où le taux de peroxyde est faible.

Des preuves récentes suggèrent que l'inhibition de COX-3 (considéré comme un produit variant du gène COX-1) pourrait représenter le mécanisme central primaire par lequel Paracétamol inhibe la douleur et éventuellement la fièvre.

PHARMACOCINÉTIQUE

L'accelefenac fait partie de la famille des extraits de l'acide phénylacétique qui inhibe la génération de nécrose tumorale et les cytokines interleukine-1b. Il régule également la sécrétion de prostaglandine E2. Il augmente la sécrétion de glycoaminoglycane (GAG), la macromolécule la plus importante de l'environnement cellulaire superficiel, qui soutient la fixation et le renforcement du cartilage artériel.

En conséquence, l'accelefenac possède des actions favorables sur l'anabolisme du cartilage lié à l'action de modification du catabolisme matriciel.

D'autre part, le paracétamol a un effet antipyrétique et analgésique avec une influence délicate anti-sédieuse.

Il exerce l'effet analgésique en augmentant la capacité à supporter la douleur et l'effet antipyrétique en agissant sur le centre de régulation thermique de l'hypothalamus.

Absorption:

L'accelefenac est rapidement absorbé avec environ 100% de biodisponibilité.

Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes environ 1 à 3 heures après l'administration orale.

Distribution:

L'accelefenac est fortement lié aux protéines plasmatiques, à plus de 99,7% et se distribue dans le liquide synovial.

Le paracétamol diffuse dans la plupart des fluides biologiques humains.

Métabolisme

L'accelefenac est éventuellement métabolisé par CYP2C9: sa demi-vie d'élimination normale est de 4 à 4,3 heures.

Paracétamol est principalement métabolisé par voie hépatique; et sa demi-vie d'élimination est de 1 à 4 heures.

Excrétion

Environ 2/3 de la dose administrée d'accelefenac sont éliminés par voie urinaire, principalement sous forme de métabolites hydroxylés. Seulement 1% d'une dose unique orale est excrétée sous forme inchangée.

Un taux d'élimination faible de l'accelefenac a été observé chez les patients présentant une insuffisance hépatique après administration d'une seule dose d'accelefenac.

Au cours d'une étude utilisant de doses multiples, avec 100 mg une fois par jour, il n'a été observé aucune différence sur les paramètres pharmacocinétiques chez les sujets présentant une cirrhose hépatique légère à modérée et chez les sujets normaux.

Chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée, aucune différence cliniquement significative de la pharmacocinétique n'a été observée après l'administration d'une seule dose.

Le paracétamol est rapidement et presque complètement absorbé dans le tractus gastroododénal et les concentrations plasmatiques sont élevées (Cmax) dans le foie et excrété dans l'urine essentiellement sous forme de glucuronide et de conjugués sulfate. Moins de 3% de la dose sont excrétés sous forme inchangée.

L'acétaminophène est relativement réparti et de façon homogène dans la plupart des fluides corporels.

Le paracétamol est métabolisé principalement dans le foie et excrété dans l'urine essentiellement sous forme de glucuronide et de conjugués sulfate. Moins de 3% de la dose sont excrétés sous forme inchangée.

Population particulière

Comme avec les autres AINS et les combinaisons à base AINS, la prudence est de mise chez les patients âgés. Ceux-ci sont plus susceptibles de présenter une insuffisance rénale, hépatique ou cardiovasculaire concomitante, ou le plus souvent reçoivent des médicaments concomitants.

Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique, des réductions de dose sont recommandées.

PARACE doit être évitée chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée et sévère.

L'utilisation régulière de PARACE pendant la grossesse et l'allaitement doit être évitée, à moins que les avantages potentiels l'emportent sur les risques.

INDICATION

PARACE est indiqué pour le soulagement de la douleur et de l'inflammation sévères dans l'arthrose, la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante, la douleur lombaire, la douleur dentaire, la douleur affections inflammatoires gynécologiques, de l'oreille, du nez et de la gorge.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Les comprimés PARACE doivent administrés par voie orale chez les adultes.

La dose maximale journalière recommandée de PARACE est de deux comprimés par jour, répartie en deux prises.

Généralement, aucun ajustement de dose n'est nécessaire chez les patients âgés et ceux ayant une insuffisance rénale légère. L'innocuité et l'efficacité n'ont pas été établies chez les enfants.

CONTRE-INDICATIONS

PARACE est contre-indiqué dans les situations suivantes:

1. Patients sensibles à l'Accelefenac, au Paracetamol ou à l'un des excipients du produit
2. Patients chez lesquels l'aspirine ou d'autres AINS, précipitent des attaques de bronchospasme, une rhinite aiguë ou une urticaire ou des patients hypersensibles à ces médicaments
3. Patients atteints d'ulcère peptique actif ou suspecté ou de saignements gastro-intestinaux ou de troubles hémorragiques
4. Patients atteints d'insuffisance cardiaque sévère, d'hypertension, d'insuffisance hépatique ou rénale
5. Troisième trimestre de la grossesse

PRÉCAUTIONS

Interactions médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses associées à PARACE sont similaires à celles observées chez d'autres AINS.

L'accelefenac peut augmenter les concentrations plasmatiques du lithium, de la digoxine et du méthotrexate ; augmenter l'activité des anticoagulants ; inhiber l'activité des diurétiques ; potentialiser la néphrotoxicité de la cyclosporine et précipiter les convulsions lors d'une co-administration avec des antibiotiques quinolones.

Lors d'une administration concomitante avec des diurétiques épargneurs de potassium, le potassium sérique doit être surveillé.

En outre, une hypo ou une hyperglycémie peut résulter de l'administration concomitante de l'accelefenac et de médicaments anti-diabétiques, bien que cela soit rare. La co-administration de l'accelefenac avec d'autres AINS ou des corticostéroïdes peut entraîner une augmentation de la fréquence de survenue des effets secondaires.

La prudence est de mise lorsque les AINS et le méthotrexate sont administrés dans un intervalle de 2-4 heures, car les concentrations plasmatiques du méthotrexate peuvent augmenter et entraîner une augmentation de la toxicité.

Les hépatotoxicité potentielle du paracétamol peut être augmentée par l'administration de doses élevées ou au long cours de barbituriques, de carbamazépine, d'hydantoines, d'isoniazide, de rifampicine et de sulfapyrazone.

Insuffisance rénale

Les patients présentant une insuffisance rénale légère doivent être surveillés 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 régulièrement surveillée.

Insuffisance hépatique

Chez les patients présentant une insuffisance hépatique, la dose initiale recommandée de PARACE devrait être réduite à 1 comprimé par jour.

Grossesse

Le médicament n'est pas recommandé chez les femmes enceintes.

Lactation

Le médicament n'est pas recommandé chez les femmes qui allaitent.

Utilisation pédiatrique

Les effets indésirables les plus courants étaient la somnolence, la nasopharyngite, la fatigue, la bouche sèche et la pharyngite, et la plupart étaient légère à modérée.

Utilisation gériatrique

Généralement, aucune réduction de dose n'est nécessaire, cependant, considérez les précautions.

PRECAUTIONS D'EMPLOI

PARACE peut entraîner des étourdissements. Il est prudent d'éviter de conduire ou d'utiliser des machines.

La fonction rénale, hépatique et la numération sanguine doivent être régulièrement surveillées chez les personnes recevant un traitement au long cours.

Ce médicament doit être utilisé avec précaution dans la porphyrie hépatique, les troubles de la coagulation, des antécédents d'ulcères gastroduodénaux, la colite ulcéreuse, la maladie de Crohn, le lupus érythémateux systémique, d'hémorragie cérébrovasculaire, la grossesse et l'allaitement.

Une attention particulière doit être exercée chez les patients présentant une insuffisance légère ou modérée de la fonction cardiaque, hépatique ou rénale et chez les personnes âgées qui sont plus susceptibles de souffrir dans ces conditions.

Une attention particulière est requise chez les patients sous diurétiques ou à risque d'hypovolémie

NATURE ET CONTENU L'EMBALLAGE

1 plaquette de 10 comprimés emballée dans un carton avec une notice.

CONSERVATION

Conserver à une température ambiante en dessous de 25°C, protéger de la lumière.

Tenir hors de la portée des enfants.

DUREE DE VIE

3 ans à compter de la date de fabrication

Liste 2

Fabriqué par:

Oxford Laboratories Pvt. Ltd
B/306, Crystal Plaza, New Link Road,
Andheri (Ouest), Mumbai-400 053, Inde.

O-11346-PIN/FRN

Code: O-11346-PIN/FRN	Country: West Africa	Size: 90 MM (L) x 270 mm (H)
Language: English + French	Specification: 60 GSM Maplitho Paper	Prepared by:
Colour: BLACK	Ref. artwork: New development	