

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

RUNN 100 comprimé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Cheque comprimé enrobe contient :

Aceclofenac BP 100 mg

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la douleur et de l'inflammation dans l'arthrose, la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite ankylosante

4.2. Posologie et mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés sont à avaler entiers avec au moins un demi verre d'eau ou un autre liquide.

L'acéclofénac peut être pris pendant les repas.

Adultes: la dose maximum recommandée est de 200 mg par jour en deux prises, soit un comprimé de 100 mg matin et soir.

Sujets âgés: en général, il n'est pas nécessaire de réduire la posologie; cependant, des précautions sont à prendre .

Enfants: la sécurité et l'efficacité du produit n'ont pas été démontrées chez l'enfant et l'adolescent.

Insuffisants hépatiques: en cas d'insuffisance hépatique légère à modérée, la posologie sera réduite. La posologie initiale recommandée est de 100 mg par jour.

Insuffisants rénaux: en cas d'insuffisance rénale légère, il n'est pas nécessaire de diminuer la posologie; cependant, des précautions sont à prendre.

4.3. Contre-indications

L'acéclofénac est contre-indiqué dans les situations suivantes:

- ☐hypersensibilité à l'acéclofénac ou à l'un des excipients ou hypersensibilité aux molécules d'activité proche telle que autres AINS, aspirine,
- ☐patients chez qui la prise d'aspirine ou autres AINS peut déclencher crise d'asthme, bronchospasme, rhinite aiguë ou urticaire,
- ☐ulcère gastro-duodénal en évolution ou antécédent d'ulcère gastro-duodénal récidivant,
- ☐hémorragie digestive ou de toute autre nature,
- ☐insuffisance cardiaque sévère,
- ☐insuffisance hépatique et rénale sévères,
- ☐au cours des trois derniers mois de la grossesse

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'acéclofénac doit être administré avec précaution et sous surveillance médicale stricte chez les malades présentant une affection gastro-intestinale et en cas d'antécédent d'ulcère peptique, d'hémorragie cérébro-vasculaire, de rectocolite hémorragique, de maladie de Crohn, de lupus érythémateux disséminé, de porphyrie, de troubles de la coagulation ou de l'hématopoïèse.

L'acéclofénac doit être administré avec précaution chez les patients présentant une altération légère à modérée des fonctions hépatique, rénale ou cardiaque, et chez les patients prédisposés à la rétention hydrique.

Chez ces malades, l'utilisation des AINS peut provoquer une altération de la fonction rénale et une rétention hydrique.

La prudence s'impose chez les patients sous diurétique ou ayant un risque d'hypovolémie.

La prudence s'impose chez les patients âgés qui sont généralement plus sujets aux effets indésirables et chez lesquels les fonctions rénale, cardio-vasculaire ou hépatique sont plus fréquemment altérées. Les perforations et/ou hémorragies gastro-intestinales sont souvent plus sérieuses et peuvent survenir à tout moment du traitement, sans symptômes d'alarme ou d'antécédents.

Au cours des traitements prolongés par les AINS, il est recommandé de contrôler les fonctions hépatique, rénale et hématologique.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction pharmacocinétique (sauf avec la warfarine) n'a été effectuée.

L'acéclofénac est métabolisé par l'intermédiaire du cytochrome P450 2C9 et des données in vitro indiquent que l'acéclofénac pourrait être un inhibiteur de cette enzyme. Il existe donc un risque d'interaction pharmacocinétique avec la phénytoïne, la cimétidine, le tolbutamide, la phénylbutazone, l'amiodarone, le miconazole et le sulfaphénazole.

Comme avec les autres AINS, il existe un risque d'interaction pharmacocinétique avec les médicaments ayant une élimination rénale active, tels que le méthotrexate et le lithium.

L'acéclofénac est presque complètement lié aux protéines plasmatiques (Albumine). La possibilité d'interaction avec des médicaments fortement liés aux protéines plasmatiques doit être prise en compte.

En raison de l'absence d'études d'interaction pharmacocinétique les recommandations suivantes sont basées sur l'information avec les autres AINS:

Associations déconseillées

+ Méthotrexate:

Les AINS inhibent sa sécrétion tubulaire. Une légère interaction métabolique par réduction de la clairance du méthotrexate peut être observée.

En conséquence, il faut toujours éviter la prescription d'AINS au cours d'un traitement par le méthotrexate à fortes doses.

+ Lithium:

Plusieurs AINS inhibent la clairance rénale du lithium, augmentant ainsi sa concentration sérique.

Si l'association ne peut être évitée, une surveillance accrue des taux de lithium doit être effectuée.

Il existe un risque accru d'hémorragie gastro-intestinale par inhibition de l'agrégation plaquettaire et agression de la muqueuse gastro-duodénale, par les AINS.

Si l'association avec anticoagulants dicoumariniques, ticlopidine, thrombolytiques ou héparine ne peut être évitée, une surveillance étroite des paramètres de la coagulation doit être effectuée.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Méthotrexate:

Une éventuelle interaction entre AINS et méthotrexate même utilisé à des doses faibles doit être envisagée, particulièrement chez les patients dont la fonction rénale est diminuée.

Si l'association ne peut être évitée au cours d'une même période de 24 heures, la fonction rénale doit être surveillée en raison de l'augmentation du taux de méthotrexate pouvant atteindre des valeurs toxiques.

+ Ciclosporine et tacrolimus:

L'association d'un AINS avec la ciclosporine ou le tacrolimus augmente le risque de néphrotoxicité, en raison de la diminution de la synthèse des prostacyclines rénales.

En cas d'association, il est important de contrôler la fonction rénale.

+ Autres AINS, dont aspirine:

L'association peut augmenter la fréquence des effets indésirables; la prudence est donc requise.

Les AINS peuvent réduire l'effet diurétique du furosémide et du bumétamide, probablement par inhibition de la synthèse des prostaglandines. Ils peuvent également diminuer l'effet anti-hypertenseur des thiazidiques.

En cas d'association avec des diurétiques épargneurs potassiques, il est nécessaire de contrôler la kaliémie, en raison du risque d'augmentation du taux de potassium.

Les AINS peuvent réduire les effets de certains médicaments antihypertenseurs. Un traitement concomitant par AINS et inhibiteur de l'enzyme de conversion ou antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II peut conduire à une altération de la fonction rénale. Le risque d'insuffisance rénale aiguë, souvent réversible, peut augmenter chez les sujets avec une fonction rénale altérée comme les sujets âgés ou déshydratés. Par conséquent, l'association avec les AINS doit se faire avec prudence, les patients doivent être correctement hydratés et leurs fonctions rénales surveillées.

En administration conjointe avec le bendrofluazide, l'acéclofénac ne modifierait pas la pression artérielle; cependant une interaction avec des médicaments antihypertenseurs tels que les bêta-bloquants ne peut être exclue.

Autres interactions possibles

Des cas isolés d'hypoglycémies et d'hyperglycémies ont été rapportés avec l'acéclofénac.

Les doses des médicaments pouvant entraîner une hypoglycémie doivent donc être ajustées en cas d'association avec l'acéclofénac.

<H2Grossesse

Il n'y a aucune donnée clinique disponible concernant des grossesses exposées à l'acéclofénac.

Mais en général, les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent affecter la grossesse et/ou le développement embryofœtal. Des données d'études épidémiologiques montrent une

augmentation du risque d'avortement spontané, de malformation cardiaque et de gastroschisis après l'utilisation d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse. Le risque absolu de malformation cardiaque augmente de moins de 1% à environ 1,5%. Ce risque semble augmenter avec la dose et la durée de traitement. Chez les animaux, il a été montré que l'administration d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines était liée à une perte pré et post-implantatoire et à une létalité embryofœtale.

Par ailleurs, l'augmentation de l'incidence de diverses malformations (par exemple cardiovasculaires) a été rapportée chez les animaux recevant des inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines pendant l'organogénie. Lors des 1^{er} et 2^{ème} trimestres de la grossesse, les AINS ne doivent être administrés qu'en cas de nécessité clairement identifiée. Dans le cas où les AINS sont administrés chez la femme souhaitant être enceinte ou au cours des 1^{er} et 2^{ème} trimestres de grossesse, les doses et durées de traitement doivent être les plus faibles possibles.

Au cours du 3^{ème} trimestre de grossesse, l'administration d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines expose le fœtus à :

- Une toxicité cardiopulmonaire (avec la fermeture prématurée du canal artériel et une hypertension pulmonaire);
- Un dysfonctionnement rénal pouvant évoluer vers une insuffisance rénale avec oligo-hydroamnios.

L'administration d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines à la fin de la grossesse expose la mère et le futur nouveau-né à :

- Une prolongation possible de l'hémorragie, un effet anti-agrégant plaquettaire pouvant survenir même à faible dose;
- Une inhibition des contractions utérines résultant au retard et à la prolongation du travail.

Par conséquent, les AINS sont contre-indiqués pendant le 3^{ème} trimestre de grossesse

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Sans objet.

Allaitement

Il n'y a pas de données concernant l'excrétion de l'acéclofénac dans le lait maternel. Par conséquent, la poursuite de l'allaitement ou du traitement par ce médicament doit être envisagé

en tenant compte du bénéfice attendu de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice attendu du traitement pour la mère.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont des troubles gastro-intestinaux (dyspepsie: 7,5%, douleurs abdominales: 6,2%, nausées: 1,5% et diarrhées: 1,5%) et la survenue occasionnelle d'étourdissements.

Des affections dermatologiques telles que prurit et rash ont été rapportées. Des taux anormaux d'enzymes hépatiques et de créatinine plasmatique ont également été rapportés.

Les effets indésirables rapportés au cours des essais cliniques et/ou notifiés lors de la commercialisation du produit sont présentés par système-organe et par ordre de fréquence:

Classification MedDRA	Fréquent >1/100, <1/10	Peu fréquent > 1/1000, < 1/100	Rare > 1/10000, < 1/1000	Très rare/cas isolés <1/10000
Système sanguin et lymphatique			Anémie	Granulocytopénie, thrombocytopénie, neutropénie, anémie hémolytique
Système immunitaire			Réactions anaphylactiques (incluant choc anaphylactique), hypersensibilité	
Métabolisme et nutrition				Hyperkaliémie
Système psychiatrique				Dépression, rêves anormaux, insomnie
Système nerveux	Étourdissements			Paresthésies, tremblements, somnolence, maux de tête, dysgueusie (altération du goût)
Système oculaire			Troubles visuels	

Système auditif et labyrinthique				Vertiges, acouphènes
Système cardiaque			Hypertension, aggravation de l'hypertension, insuffisance cardiaque	Palpitations
Système vasculaire				Bouffées vasomotrices, bouffées de chaleur, vascularite
Système respiratoire, thorax et médiastin			Dyspnée	Bronchospasme
Système gastro-intestinal	Dyspepsie, douleurs abdominales, nausées, diarrhées	Flatulences, gastrites, constipation, vomissements, ulcération buccale	Méléna, ulcérations gastro-intestinales, diarrhée hémorragique hémorragie gastro-intestinale	Stomatite, hématomène, ulcère gastrique, pancréatite
Système hépato-biliaire				Hépatite
Peau, tissus sous-cutanés		Prurit, rash, dermatite, urticaire	Œdème de la face	Purpura, eczéma, réactions cutanéo-muqueuses sévères
Système rénal et urinaire				Syndrome néphrotique, insuffisance rénale
Système général				Œdème, fatigue, crampes dans les jambes
Examens biologiques	Elévation des enzymes hépatiques	Elévation de l'urémie et de la créatininémie		Elévation des phosphatases alcalines, prise de poids

Autres effets indésirables de classe rapportés avec les AINS:

Très rare (<1/10000): troubles urinaires et rénaux, néphrite interstitielle.

4.9. Surdosage

Il n'y a pas de données cliniques disponibles sur les conséquences de surdosage Aceclofenac.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Acéclofénac est un agent non stéroïdien avec des propriétés anti-inflammatoires et analgésiques marqués.

MHRA PAR - Acéclofénac 100mg Comprimés Le mode d'action de l'acéclofénac est largement basée sur l'inhibition de la synthèse des prostaglandines. Acéclofénac est un puissant inhibiteur de l'enzyme cyclo-oxygénase, qui est impliquée dans la production de prostaglandines.

5.2. 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. Aceclofenac pénètre dans le liquide synovial, où les concentrations atteignent environ 57% de ceux dans le plasma. Le volume de distribution est d'environ 25 L. La demi-vie d'élimination plasmatique moyenne est d'environ 4 heures. Aceclofenac est fortement lié aux protéines (> 99%). Aceclofenac circule principalement sous forme inchangée. 4'-Hydroxyaceclofenac est le principal métabolite détecté dans le plasma. Environ les deux tiers de la dose administrée est excrétée dans l'urine, principalement hydroxylés. Aucune modification de la pharmacocinétique de l'acéclofénac ont été détectés chez les personnes âgées.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 List of Excipients –

Lactose, Dibasic calcium phosphate, Micro crystalline cellulose, Starch, Magnesium stearate, Sodium starch glycolate, Colloidal silicon dioxide, Purified talc .

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

6.6. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boite 30 comprimé.

6.7. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

ALICE PHARMA PVT. LTD.,
SHOP NO.1, YASHWANT TOWER
SANPADA, SECTOR - 1
NAVI MUMBAI,
DIST- THANE - 400704
Taluka: SANPADA.
District: THANE-ZONE7

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

· Sans objet.

**9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE
L'AUTORISATION**

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.