

Name of the product : Safedol
Generic Name: Paracetamol and Aceclofenac Tablets
Module I : Administrative Information

Résumé des Caractéristiques du Produit

1. Nom du médicament

Safedol

2. Composition qualitative et quantitative

Chaque comprimé pelliculé contient

Acéclofénac 100mg

Paracétamol 500mg

3. Forme pharmaceutique

Comprimé pelliculé

4. Caractéristiques cliniques

4.1 Indications thérapeutiques

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

4.2 Posologie et mode d'administration

Les comprimés Safedol sont fournis pour une administration orale et doivent être avalés entiers avec une quantité suffisante de liquide.

A prendre de préférence avec ou après un repas. Lorsque l'acéclofénac a été administré à des volontaires sains à jeun et nourris, seul le taux et non l'étendue de l'absorption de l'acéclofénac a été affecté.

Les effets indésirables peuvent être minimisés en utilisant la dose efficace la plus faible pendant la durée la plus courte nécessaire pour contrôler les symptômes (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

Adultes

La dose recommandée est de 200 mg par jour, prise en deux doses distinctes de 100 mg, un comprimé le matin et un le soir.

Population pédiatrique

Il n'y a pas de données cliniques sur l'utilisation de l'acéclofénac chez les enfants et, par conséquent, son utilisation n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 18 ans. Âgé

Les personnes âgées, qui sont plus susceptibles de souffrir d'insuffisance rénale, cardiovasculaire ou hépatique et recevant des médicaments concomitants, courent un risque accru de conséquences graves d'effets indésirables. Si un AINS est jugé nécessaire, la dose efficace la plus faible doit être utilisée et pour la durée la plus courte possible. Le patient doit être surveillé régulièrement pour détecter tout saignement gastro-intestinal pendant le traitement par AINS.

La pharmacocinétique de l'acéclofénac n'est pas modifiée chez les patients âgés, il n'est donc pas jugé nécessaire de modifier la dose ou la fréquence d'administration.

Insuffisance rénale

Il n'existe aucune preuve que la posologie de l'acéclofénac doive être modifiée chez les patients présentant une insuffisance rénale légère, mais comme avec les autres AINS, la prudence est de mise (voir rubrique 4.4). Insuffisance hépatique

Il existe des preuves que la dose d'acéclofénac doit être réduite chez les patients présentant une insuffisance hépatique et il est suggéré d'utiliser une dose quotidienne initiale de 100 mg.

Name of the product : Safedol
Générique Name: Paracetamol and Aceclofenac Tablets
Module I : Administrative Information

Mode d'administration

Avalez le comprimé entier avec un verre d'eau. Ne pas écraser ou mâcher les comprimés. Ne modifiez jamais la dose de votre médicament sans en parler d'abord à votre médecin. Continuez à prendre vos comprimés aussi longtemps que votre médecin vous le recommande.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à l'acéclofénac ou à l'un des excipients
- Actif ou antécédents d'ulcère gastro-duodéal/hémorragie récurrente (deux épisodes distincts ou plus d'ulcération ou de saignement avéré).
- Les AINS sont contre-indiqués chez les patients qui ont déjà présenté des réactions d'hypersensibilité (par exemple, asthme, rhinite, œdème de Quincke ou urticaire) en réponse à l'ibuprofène, l'aspirine ou d'autres médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Insuffisance hépatique et insuffisance rénale (voir rubrique 4.4).
- Patients présentant une insuffisance cardiaque congestive établie (NYHA II-IV), une cardiopathie ischémique, une maladie artérielle périphérique et/ou une maladie cérébrovasculaire.
- Antécédents d'hémorragie ou de perforation gastro-intestinale, liés à un traitement antérieur par AINS.
- Saignements actifs ou troubles de la coagulation.
- L'acéclofénac ne doit pas être prescrit pendant la grossesse, en particulier au cours du dernier trimestre de la grossesse, à moins qu'il n'y ait des raisons impérieuses de le faire. La dose efficace la plus faible doit être utilisée (voir rubrique 4.6).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les effets indésirables peuvent être minimisés en utilisant la dose efficace la plus faible pendant la durée la plus courte nécessaire pour contrôler les symptômes (voir rubrique 4.2 et risques gastrointestinaux et cardiovasculaires ci-dessous).

L'utilisation d'acéclofénac avec des AINS concomitants, y compris des inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase-2, doit être évitée (voir rubrique 4.5).

Âgé:

Les personnes âgées ont une fréquence accrue d'effets indésirables liés aux AINS, en particulier des saignements gastro-intestinaux et des perforations pouvant être fatales (voir rubrique 4.2).

Troubles respiratoires :

La prudence est requise en cas d'administration à des patients souffrant d'asthme bronchique ou ayant des antécédents d'asthme, car il a été rapporté que les AINS précipitent le bronchospasme chez ces patients.

Insuffisance cardiovasculaire, rénale et hépatique :

L'administration d'un AINS peut entraîner une réduction dose-dépendante de la formation de prostaglandines et précipiter une insuffisance rénale. Les patients les plus à risque de cette réaction sont ceux qui présentent une insuffisance rénale, une insuffisance cardiaque, un dysfonctionnement hépatique, ceux qui prennent des diurétiques ou qui se remettent d'une intervention chirurgicale majeure, et les personnes âgées. L'importance des prostaglandines dans le maintien du débit sanguin rénal doit être prise en compte chez ces patients.

La fonction rénale doit être surveillée chez ces patients (voir également rubrique 4.3).

Rénal:

Les patients présentant une 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

Name of the product : Safedol
Generic Name: Paracétamol and Aceclofénac Tablets
Module I : Administrative Information

efficace la plus faible doit être utilisée et la fonction rénale surveillée régulièrement. Effets sur la fonction rénale sont généralement réversibles à l'arrêt de l'acéclofénac.

Hépatique:

Si des tests de fonction hépatique anormaux persistent ou s'aggravent, si des signes cliniques ou des symptômes compatibles avec une maladie du foie se développent ou si d'autres manifestations surviennent (éosinophilie, éruption cutanée), Acéclofénac comprimés doit être arrêté. Une surveillance médicale étroite est nécessaire chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique légère à modérée. L'hépatite peut survenir sans symptômes prodromiques.

L'utilisation d'acéclofénac chez les patients atteints de porphyrie hépatique peut déclencher une crise.

Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires :

Une surveillance et des conseils appropriés sont nécessaires pour les patients ayant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque congestive légère à modérée, car une rétention hydrique et un œdème ont été rapportés en association avec un traitement par AINS. Les patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive (NYHA-I) et les patients présentant des facteurs de risque significatifs d'événements cardiovasculaires (par exemple hypertension, hyperlipidémie, diabète sucré, tabagisme) ne doivent être traités par l'acéclofénac qu'après un examen attentif. Comme les risques cardiovasculaires de l'acéclofénac peuvent augmenter avec la dose et la durée d'exposition, la durée la plus courte possible et la dose quotidienne efficace la plus faible doivent être utilisées. Le besoin du patient de soulagement des symptômes et de réponse au traitement doit être réévalué périodiquement.

L'acéclofénac doit également être administré avec prudence et sous surveillance médicale étroite aux patients ayant des antécédents d'hémorragie vasculaire cérébrale.

Saignements gastro-intestinaux, ulcérations et perforations :

Des saignements gastro-intestinaux, des ulcérations ou des perforations, qui peuvent être fatales, ont été rapportés avec tous les AINS à tout moment pendant le traitement, avec ou sans symptômes précurseurs ou antécédents d'événements gastro-intestinaux graves.

Une surveillance médicale étroite est impérative chez les patients présentant des symptômes révélateurs de troubles gastro-intestinaux touchant soit le tractus gastro-intestinal supérieur ou inférieur, avec des antécédents évocateurs d'ulcération, de saignement ou de perforation gastrointestinale, de rectocolite hémorragique ou de maladie de Crohn, ou d'anomalies hématologiques, car ces conditions peuvent être exacerbées. (voir rubrique 4.8)

Le risque d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation gastro-intestinale est plus élevé avec l'augmentation des doses d'AINS, chez les patients ayant des antécédents d'ulcère, en particulier s'ils se compliquent d'hémorragie ou de perforation (voir rubrique 4.3), et chez les personnes âgées. Ces patients doivent commencer le traitement à la dose la plus faible disponible. Un traitement d'association avec des agents protecteurs (par exemple le misoprostol ou les inhibiteurs de la pompe à protons) doit être envisagé pour ces patients, ainsi que pour les patients nécessitant de façon concomitante de l'aspirine à faible dose ou d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le risque gastro-intestinal (voir ci-dessous et rubrique 4.5).

Les patients ayant des antécédents de toxicité gastro-intestinale, en particulier les personnes âgées, doivent signaler tout symptôme abdominal inhabituel (en particulier les saignements gastrointestinaux), en particulier au cours des premiers stades du traitement.

La prudence est recommandée chez les patients recevant des médicaments concomitants pouvant augmenter le risque d'ulcération ou de saignement, tels que les corticostéroïdes systémiques, les anticoagulants tels que la warfarine, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ou les agents antiplaquettaires tels que l'aspirine (voir rubrique 4.5).

Name of the product : Safedol
Generic Name: Paracétamol and Aceclofenac Tablets
Module I : Administrative Information

En cas d'hémorragie ou d'ulcération gastro-intestinale chez des patients recevant de l'acéclofénac, le traitement doit être interrompu. LED et maladie du tissu conjonctif mixte :

Chez les patients atteints de lupus érythémateux disséminé (LED) et de troubles mixtes du tissu conjonctif, il peut y avoir un risque accru de méningite aseptique (voir rubrique 4.8).

Dermatologique :

Des réactions cutanées graves, dont certaines d'issue fatale, notamment une dermatite exfoliative, un syndrome de Stevens-Johnson et une nécrolyse épidermique toxique, ont été très rarement rapportées en association avec l'utilisation d'AINS (voir rubrique 4.8). Les patients semblent être les plus à risque de ces réactions au début du traitement, l'apparition de la réaction survenant dans la majorité des cas au cours du premier mois de traitement. L'acéclofénac doit être interrompu dès l'apparition d'une éruption cutanée, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

Exceptionnellement, la varicelle peut déclencher des complications graves d'infections cutanées et des tissus mous. A ce jour, le rôle contributif des AINS dans l'aggravation de ces infections ne peut être exclu. Ainsi, il est conseillé d'éviter l'utilisation d'Acéclofénac en cas de varicelle.

Réactions d'hypersensibilité :

Comme avec les autres AINS, des réactions allergiques, y compris des réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes, peuvent également survenir sans exposition préalable au médicament. **Hématologique:**

Les comprimés d'acéclofénac peuvent inhiber de manière réversible l'agrégation plaquettaire (voir rubrique 4.5 anticoagulants sous « Interactions »).

Traitement à long terme

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

Sodium:

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par comprimé, c'est-à-dire essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et d'autres formes de interaction

Autres analgésiques, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase-2 : Éviter l'utilisation concomitante de deux ou plusieurs AINS (y compris l'aspirine) car cela peut augmenter le risque d'effets indésirables, y compris des saignements gastro-intestinaux (voir rubrique 4.4).

Antihypertenseurs : les AINS peuvent réduire l'effet des antihypertenseurs d'activité. Le risque d'insuffisance rénale aiguë, habituellement réversible, peut être augmenté chez certains patients dont la fonction rénale est altérée (par exemple, patients déshydratés ou patients âgés) lorsque des inhibiteurs de l'ECA ou des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II sont associés à des AINS. Par conséquent, l'association doit être administrée avec prudence, en particulier chez les personnes âgées. Les patients doivent être suffisamment hydratés et une surveillance de la fonction rénale doit être envisagée après le début du traitement concomitant et périodiquement par la suite.

Diurétiques : l'acéclofénac, comme les autres AINS, peut inhiber l'activité des diurétiques. Les diurétiques peuvent augmenter le risque de néphrotoxicité des AINS. Bien qu'il n'ait pas été démontré qu'il affecte le contrôle de la pression artérielle lorsqu'il est co-administré avec le bendroflazide, des interactions avec d'autres diurétiques ne peuvent être exclues. Lorsqu'une administration concomitante avec des diurétiques d'épargne potassique est utilisée, la kaliémie doit être surveillée.

Name of the product : Safedol
Generic Name: Paracetamol and Aceclofenac Tablets
Module I : Administrative Information

Glycosides cardiaques comme la digoxine : les AINS peuvent aggraver l'insuffisance cardiaque, réduire le DFG (taux de filtration glomérulaire) et inhiber la clairance rénale des glycosides, entraînant une augmentation des taux plasmatiques de glycosides. L'association doit être évitée à moins qu'une surveillance fréquente des taux de glycosides ne puisse être effectuée.

Lithium : plusieurs AINS inhibent la clairance rénale du lithium, entraînant une augmentation des concentrations sériques de lithium. L'association doit être évitée à moins qu'une surveillance fréquente du lithium ne puisse être effectuée.

Méthotrexate : L'interaction possible entre les AINS et le méthotrexate doit également être prise en compte lorsque de faibles doses de méthotrexate sont utilisées, en particulier chez les patients présentant une insuffisance rénale. Lorsqu'un traitement combiné doit être utilisé, la fonction rénale doit être surveillée. Des précautions doivent être prises si un AINS et du méthotrexate sont administrés à moins de 24 heures d'intervalle, car les AINS peuvent augmenter les concentrations plasmatiques de méthotrexate, entraînant une augmentation de la toxicité.

Mifépristone : les AINS ne doivent pas être utilisés pendant 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 (voir rubrique 4.4).

Anticoagulants : les AINS peuvent augmenter les effets des anticoagulants, tels que la warfarine (voir rubrique 4.4). Une surveillance étroite des patients sous anticoagulants combinés et traitement par Acéclofénac comprimés doit être entreprise.

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

Agents antiplaquettaires et inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) : Risque accru de saignement gastro-intestinal (voir rubrique 4.4).

Ciclosporine, tacrolimus : On pense que l'administration d'AINS avec la ciclosporine ou le tacrolimus augmente le risque de néphrotoxicité en raison d'une diminution de la synthèse de la prostacycline dans le rein. Pendant le traitement combiné, il est donc important de surveiller attentivement la fonction rénale.

Zidovudine : Risque accru de toxicité hématologique lorsque les AINS sont administrés avec la zidovudine. Il existe des indications d'un risque accru d'hémarthroses et d'hématomes chez les

hémophiles VIH(+) recevant un traitement concomitant par zidovudine et ibuprofène. Agents antidiabétiques : des études cliniques ont montré que le diclofénac peut être administré avec des agents antidiabétiques oraux, ce qui influe sur leur effet clinique. Cependant, des cas isolés d'effets hypoglycémiques et hyperglycémiques ont été rapportés. Ainsi, avec les comprimés d'acéclofénac, il convient d'envisager un ajustement de la posologie des agents hypoglycémiques.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse:

Il n'y a pas d'information sur l'utilisation de l'acéclofénac pendant la grossesse. L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut nuire à la grossesse et/ou au développement embryonnaire/fœtal. Les données d'études épidémiologiques suggèrent un risque accru de fausse couche, de malformation cardiaque ou de gastroschisis après l'utilisation d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse. Le risque absolu de malformation cardiovasculaire est passé de moins de 1 % à environ 1,5 %. On pense que le risque augmente avec la dose et la durée du traitement.

Name of the product : Safedol
Generic Name: Paracetamol and Aceclofenac Tablets
Module I : Administrative Information

Chez l'animal, il a été démontré que l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines entraîne une augmentation des pertes pré- et post-implantation et de la létalité embryo-fœtale. De plus, des incidences accrues de diverses malformations, y compris cardiovasculaires, ont été rapportées chez des animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines pendant la période organogénétique. Au cours du premier et du deuxième trimestre de la grossesse, l'acéclofénac ne doit pas être administré à moins que cîtôt nécessaire. Si Acéclofénac est utilisé par une femme essayant de concevoir, ou pendant le premier et le deuxième trimestre de la grossesse, la dose doit être aussi faible que possible et la durée du traitement aussi courte que possible.

Au cours du troisième trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent exposer le fœtus { :

- Toxicité cardiopulmonaire (avec fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire) ;
- dysfonctionnement rénal pouvant évoluer vers une insuffisance rénale avec oligo-hydroamniose ; la mère et le nouveau-né, en fin de grossesse, à ;
- Possibilité d'allongement du temps de saignement, effet anti-agrégant pouvant survenir même à très faibles doses.
- Inhibition des contractions utérines entraînant un travail retardé ou prolongé.

Par conséquent, l'acéclofénac est contre-indiqué au cours du troisième trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.3).

Allaitement : Il n'y a aucune information sur la sécrétion d'acéclofénac dans le lait maternel, il n'y a cependant pas eu de transfert notable d'acéclofénac radiomarké (14C) dans le lait des rates allaitantes.

L'utilisation de comprimés d'acéclofénac doit donc être évitée pendant la grossesse et l'allaitement, { moins que les bénéfices potentiels pour l'autre l'emportent sur les risques possibles pour le fœtus. La fertilité;

L'utilisation de comprimés d'Acéclofénac peut altérer la fertilité féminine et n'est pas recommandée chez les femmes essayant de concevoir. Chez les femmes qui ont des difficultés à concevoir ou qui font l'objet d'une enquête sur l'infertilité, l'arrêt des comprimés d'Acéclofénac doit être envisagé.

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

Des effets indésirables tels que des étourdissements, des vertiges, de la somnolence, de la fatigue, des troubles visuels ou d'autres troubles du système nerveux central sont possibles après la prise d'AINS. S'ils sont touchés, les patients ne doivent pas conduire de véhicules ni utiliser de machines.

4.8 Effets indésirables Gastro-intestinal

Les événements indésirables les plus fréquemment observés sont de nature gastro-intestinale. Des ulcères peptiques, des perforations ou des saignements gastro-intestinaux, parfois mortels, en particulier chez les personnes âgées, peuvent survenir (voir rubrique 4.4). Nausées, vomissements, diarrhée, flatulence, constipation, dyspepsie, douleurs abdominales, méléna, hématurie, stomatite ulcéreuse, exacerbation de colite et maladie de Crohn (voir rubrique 4.4) ont été rapportés après administration. Moins fréquemment, une gastrite a été observée. La pancréatite a été très rarement rapportée.

Hypersensibilité :

Des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées après un traitement par AINS. Ceux-ci peuvent consister en (a) des réactions allergiques non spécifiques et de l'anaphylaxie, (b) une réactivité des voies respiratoires comprenant asthme, asthme aggravé, bronchospasme ou dyspnée, ou (c) divers

Name of the product : Safedol
Generic Name: Paracetamol and Aceclofenac Tablets
Module I : Administrative Information

troubles cutanés, y compris des éruptions cutanées de divers types, prurit, urticaire, purpura, angiodème et, plus rarement, dermatoses exfoliatives et bulleuses (incluant nécrolyse épidermique et érythème polymorphe).

Cardiovasculaire et cérébrovasculaire :

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

L'acéclofénac est à la fois structurellement apparenté et métabolisé au diclofénac pour lequel un plus grand nombre de données d'essais cliniques et épidémiologiques indiquent systématiquement un risque accru d'événements thrombotiques artériels généraux (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral, en particulier à fortes doses ou en traitement prolongé).

Les données épidémiologiques ont également retrouvé un risque accru de syndrome coronarien aigu et d'infarctus du myocarde associé à l'utilisation de l'acéclofénac (voir rubriques 4.3 et 4.4 pour Contre-indications et Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi).

Exceptionnellement, la survenue de complications graves d'infections cutanées et des tissus mous au cours de la varicelle a été rapportée en association avec un traitement par AINS.

Les autres effets indésirables rapportés moins fréquemment comprennent :

Rénal:

néphrite interstitielle

Sens neurologiques et spéciaux : névrite optique, rapports de méningite aseptique (en particulier chez les patients présentant des troubles auto-immuns existants, tels que le lupus érythémateux disséminé, une maladie du tissu conjonctif mixte), avec des symptômes tels que raideur de la nuque, maux de tête, nausées, vomissements, fièvre ou désorientation (voir rubrique 4.4), confusion, hallucinations, malaise et somnolence.

Hématologique: agranulocytose, anémie aplasique Dermatologique :

Réactions bulleuses, y compris le syndrome de Stevens Johnson et la nécrolyse épidermique toxique (très rare). Photosensibilité.

Si des effets indésirables graves surviennent, les comprimés d'Acéclofénac doivent être retirés. Ce qui suit est un tableau des effets indésirables rapportés au cours des études cliniques et après autorisation, regroupés par Classe de Systèmes d'Organes et fréquences estimées. Très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ { $< 1/10$ } ; peu fréquent ($\geq 1/1000$ { $< 1/100$ }, rare ($\geq 1/10000$ { $< 1/1000$ }, très rare ($< 1/10\ 000$).

MedDRA SOC Commun

1/100 à $< 1/10$ Peu fréquent

$\geq 1/1000$ { $< 1/100$ Rare

$\geq 1/10\ 000$ { $< 1/1\ 000$ Très rare $< 1/10\ 000$

Affections hématologiques et du système lymphatique Anémie Dépression médullaire,

Granulocytopénie

Thrombocytopénie

Neutropénie

Anémie hémolytique

Affections du système immunitaire Réaction anaphylactique (y compris choc)

Hypersensibilité

Troubles du métabolisme et de la nutrition Hypérkaliémie

Troubles psychiatriques Dépression

Rêves anormaux

Name of the product : Safedol
Generic Name: Paracetamol and Aceclofenac Tablets
Module I : Administrative Information

Insomnie

Affections du système nerveux Vertiges Paresthésie

Tremblement

Name of the product : Safedol
Generic Name: Paracetamol and Aceclofenac Tablets
Module I : Administrative Information

Name of the product : Safedol
Generic Name: Paracetamol and Aceclofenac Tablets
Module I : Administrative Information

Somnolence
 Mal de tête
 Dysgueusie (goût anormal)
 Affections oculaires Troubles visuels
 Affections de l'oreille et du labyrinthe Vertige
 Acouphène
 Affections cardiaques Insuffisance cardiaque Palpitations
 Affections vasculaires Hypertension Bouffées vasomotrices
 Bouffée de chaleur
 vascularite
 Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales Dyspnée Bronchospasme
 Stridor
 Affections gastro-intestinales Dyspepsie
 Douleur abdominale
 La nausée
 Diarrhée Flatulence
 Gastrite
 Constipation
 Vomissement
 Ulcération buccale Melaena
 Hémorragie gastro-intestinale
 Ulcération gastro-intestinale Stomatite
 Perforation intestinale
 Exacerbation de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse
 Hématémèse
 Pancréatite
 Affections hépatobiliaires Augmentation des enzymes hépatiques Lésion hépatique
 (y compris l'hépatite)
 Jaunisse
 Augmentation de la phosphatase alcaline sanguine
 Affections de la peau et du tissu sous-cutané Prurit
 Éruption
 Dermatite
 Urticaire Angio-œdème Purpura
 Réaction cutanée cutanéomuqueuse sévère (y compris syndrome de Stevens Johnson et nécrolyse
 épidermique toxique)
 Affections du rein et des voies urinaires Urée sanguine augmentée
 Créatinine sanguine augmentée Insuffisance rénale
 Le syndrome néphrotique
 Troubles généraux et anomalies au site d'administration Eddème
 Fatigue
 Crampes dans les jambes
 Enquêtes Prise de poids
 Déclaration des effets indésirables suspectés
 La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante.
 Il permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels
 de la santé sont priés de signaler tout effet indésirable suspecté via le Yellow Card Scheme à

Name of the product : Safedol
Generic Name: Paracetamol and Aceclofenac Tablets
Module I : Administrative Information

l'adresse : www.mhra.gov.uk/yellowcard ou de rechercher MHRA Yellow Card sur Google Play ou Apple App Store.

4.9 Surdosage

a) Symptômes

Les symptômes incluent maux de tête, nausées, vomissements, douleurs épigastriques, irritation gastro-intestinale, saignement gastro-intestinal, rarement diarrhée, désorientation, excitation, coma, somnolence, vertiges, acouphènes, hypotension, dépression respiratoire, évanouissement, parfois des convulsions. En cas d'intoxication importante, une insuffisance rénale aiguë et des lésions hépatiques sont possibles.

b) Mesure thérapeutique :

Les patients doivent être traités de manière symptomatique au besoin. Dans l'heure suivant l'ingestion d'une quantité potentiellement toxique, le charbon activé doit être envisagé.

Alternativement, chez l'adulte, un lavage gastrique doit être envisagé dans l'heure suivant l'ingestion d'un surdosage potentiellement mortel.

Des thérapies spécifiques telles que la dialyse ou l'hémo-perfusion ne sont probablement d'aucune utilité pour éliminer les AINS en raison de leur taux élevé de liaison aux protéines et de leur métabolisme important. Un bon débit urinaire doit être assuré.

Les fonctions rénale et hépatique doivent être étroitement surveillées. Les patients doivent être observés pendant au moins quatre heures après l'ingestion de quantités potentiellement toxiques.

En cas de convulsions fréquentes ou prolongées, les patients doivent être traités par diazépam intraveineux. D'autres mesures peuvent être indiquées par l'état clinique du patient.

La prise en charge de l'intoxication aiguë par l'acéclofénac oral consiste essentiellement en des mesures de soutien et symptomatiques des complications telles que l'hypotension, l'insuffisance rénale, les convulsions, l'irritation gastro-intestinale et la dépression respiratoire.

5. Propriétés pharmacologiques

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

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

Code ATC : M01A B16

Le mode d'action de l'acéclofénac repose en grande partie sur l'inhibition de la synthèse des prostaglandines. L'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. L'acéclofénac pénètre dans le liquide synovial, où les concentrations atteignent environ 57 % de celles du plasma. Le volume de distribution est d'environ 25 L.

La demi-vie d'élimination plasmatique moyenne est d'environ 4 heures. L'acéclofénac est fortement lié aux protéines (> 99 %). L'acéclofénac circule principalement sous forme inchangée. Le 4'hydroxyacéclofénac est le principal métabolite détecté dans le plasma. Environ les deux tiers de la dose administrée sont excrétés dans l'urine, principalement sous forme d'hydroxymétabolites. Aucune modification de la pharmacocinétique de l'acéclofénac n'a été détectée chez les personnes âgées.

5.3 Données de sécurité précliniques

Name of the product : Safedol
Generic Name: Paracetamol and Aceclofenac Tablets
Module I : Administrative Information

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

Name of the product.: Safedol
Generic Name: Paracetamol and Aceclofenac Tablets
Module I : Administrative Information

7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché
REAPHARMA SARL
03BP2266 Cotonou (BENIN)

8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché
AMM_2017_1836

9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation
13.06.2017

10. Date de révision du texte
30/06/2024