

1.4.2 RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU PRODUIT:

Zerodol-P

Acéclofénac et Paracétamol comprimés

2. FORM PHARMACEUTIQUE

Comprimés

3. QUALITATIVE & COMPOSITION QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient:

Acéclofénac BP 100 mg

Paracétamol BP500 mg

4. PHARMACOLOGIQUES PROPRIETES

4.1 PHARMACOLOGY

Acéclofénac

En général, le mode d'action de acéclofénac est basée sur l'inhibition de la synthèse des prostaglandines. L'acéclofénac est un puissant inhibiteur de l'enzyme cyclooxygénase impliquée dans la production de Prostaglandines.

Il a été démontré que acéclofénac a des effets sur une variété de médiateurs inflammatoires. Le médicament inhibe la synthèse de cytokines inflammatoires, l'interleukine (IL) -1, et le facteur de nécrose tumorale et inhibe la production de Prostaglandine E2 (PGE2). Les effets sur les molécules d'adhésion des cellules neutrophiles ont également été enregistrées. Les données in vitro indiquent l'inhibition de la cyclo-oxygénase (COX) -1 et 2 par l'acéclofénac dans des dosages de sang entier avec une sélectivité pour la COX-2 est évidente.

Paracétamol

Paracétamol est un un analgésique et antipyrétique prouvé. Elle produit une analgésie en élevant le seuil de la douleur et l'effet antipyrétique par l'action sur les centres de contrôle de la chaleur hypothalamiques. Il est presque aussi puissant que l'aspirine en ce qui concerne l'inhibition de la synthèse des prostaglandines dans le système nerveux central (SNC), mais son inhibition périphérique de la synthèse des prostaglandines est minime, ce qui peut expliquer le fait qui n'a pas d'effets anti-rhumatismales ou anti-inflammatoires cliniquement.

1.4.2 RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

Paracétamol peut agir principalement en inhibant la synthèse des prostaglandines dans le SNC et dans une moindre mesure, par un dispositif de blocage par la génération d'impulsion de la douleur. L'action périphérique peut également être due à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines ou en inhibant la synthèse ou d'autres substances actions qui sensibilisent les récepteurs de la douleur à la stimulation mécanique ou chimique.

Paracétamol produit un effet antipyrétique en agissant sur le réglage de la chaleur du centre hypothalamique pour produire une vasodilatation périphérique entraînant une augmentation du flux sanguin vers la peau, la transpiration et la perte de chaleur. L'action centrale implique probablement la synthèse des prostaglandines dans l'hypothalamus.

4.2 PHARMACOCINÉTIQUE

Acéclofénac

Acéclofénac est rapidement et complètement absorbé après administration orale. pics de concentration plasmatique sont atteints en 1 à 3 heures après une dose orale. Le médicament est étroitement liée à la protéine (> 99%). La présence de nourriture ne modifie pas le degré d'absorption de l'acéclofénac, mais le taux d'absorption est réduite. La concentration plasmatique de l'acéclofénac était environ deux fois plus que dans le liquide synovial après des doses multiples du médicament chez les patients souffrant de douleur au genou et l'effusion du liquide synovial.

L'acéclofénac est métabolisé métabolite majeur, 4'-hydroxyacéclofénac et plusieurs autres métabolites, notamment: 5-hydroxyacéclofénac, 4'-hydroxydiclofénac, le diclofénac et le 5-hydroxydiclofénac. Ces autres métabolites représentent le sort d'environ 20% de chaque dose de acéclofénac. L'excrétion rénale est la principale voie d'élimination de l'acéclofénac avec 70 à 80% d'une dose administrée récupérée dans l'urine, principalement en glucuronides de acéclofénac et de ses métabolites. Chaque dose de acéclofénac, 20% sont excrétés dans les selles. La demi-vie d'élimination plasmatique est d'environ 4 heures.

Paracétamol

L'absorption du paracétamol est rapide et presque complète dans le tractus gastro-intestinal.

La concentration plasmatique maximale se produit entre 10 et 60 minutes après l'administration par voie orale. Paracétamol est distribué dans la plupart des tissus du corps. Environ 25% de paracétamol dans le sang est lié aux protéines plasmatiques. La demi-vie plasmatique de 1,25 à 3 heures, mais peuvent être plus en cas de lésions du foie et de surdose. Le paracétamol est métabolisé dans le foie.

1.4.2 RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

Environ 85% d'une dose de paracétamol sont excrétés dans l'urine sous forme de paracétamol et le conjugué libre dans les 24 heures.

5. DONNÉES CLINICAL

5.1 INDICATIONS

La combinaison est indiquée dans les conditions suivantes:

- La polyarthrite rhumatoïde,
- l'arthrose,
- spondylarthrite ankylosante,
- la spondylite cervicale,
- le syndrome du disque
- sciatique,
- rhumatisme non articulaire,
- Post-opératoire et de l'inflammation traumatique et
- états inflammatoires douloureux gynécologiques et dentaires.

5.2 CONTRE-INDICATIONS

Ne pas administrer l'association dans les cas suivants:

- hypersensibilité à l'acéclofénac, l'acétaminophène ou d'autres AINS
- Les patients ayant des antécédents de réactions allergiques ou anaphylactiques à l'aspirine ou AINS
- Les patients souffrant d'ulcères duodénaux ou des saignements gastro-intestinaux, ou insuffisance rénale modérée à sévère
- patients atteints d'anémie ou d'une maladie cardiaque, du poumon, du rein ou du foie.

5.3 *MISES EN GARDE*

Acéclofénac

La surveillance étroite est indispensable chez les patients présentant des symptômes indiquant des troubles gastro-intestinaux tels que des saignements gastro-intestinal ou perforation ulcéreuse, hématurie et méléna. En général, ces troubles ont des conséquences plus graves chez les personnes âgées. Ces conditions peuvent survenir à tout moment au cours du traitement avec ou sans signes d'alerte ou l'histoire. Dans les rares cas où un saignement gastro-intestinal ou ulcération chez les patients recevant acéclofénac, l'administration du médicament doit être arrêté.

La surveillance étroite est indispensable chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère.

1.4.2 RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

Comme avec d'autres AINS, des réactions allergiques, y compris réactions anaphylactiques / anaphylactoïdes peuvent également se produire sans exposition au médicament plus tôt.

Paracétamol

Comme la consommation d'alcool chronique et excessive peut augmenter le risque de toxicité du foie causée par le paracétamol, les alcooliques chroniques doivent être avertis de ne pas utiliser le paracétamol régulièrement ou excessivement. Ils doivent éviter l'ingestion chronique d'alcool. Les patients qui consomment généralement 3 ou plus de boissons alcoolisées par jour devraient consulter les cliniciens parce que le paracétamol peut augmenter le risque d'hépatotoxicité.

PRÉCAUTIONS

Ne pas dépasser la dose recommandée de Zerodol-P.

Acéclofénac

Acéclofénac doit être administré avec prudence chez les personnes âgées souffrant d'insuffisance rénale, hépatique ou cardiovasculaire et ceux qui reçoivent d'autres médicaments. La dose minimale efficace doit être utilisée et la fonction rénale doit être surveillée régulièrement.

Nous devons aussi procéder avec prudence chez les patients ayant des antécédents de troubles de la coagulation et un dysfonctionnement du foie. La fonction rénale et du foie et compte sang doivent être surveillés au cours du traitement prolongé.

Les taux d'enzymes élevés nécessitent continuellement l'arrêt du médicament.

Acéclofénac peut provoquer des convulsions chez les patients atteints de porphyrie hépatique. L'inhibition réversible de l'agrégation plaquettaire peut se produire avec le médicament.

Évitez de conduire ou utiliser des machines en cas d'étourdissements ou une somnolence après avoir pris acéclofénac. Ne prenez pas ces étapes jusqu'à ce que ces effets ne passent pas.

Paracétamol

Les dangers de surdosage sont augmentés chez les personnes atteintes de la maladie alcoolique du foie (non cirrhotique).

Paracétamol doit être administré avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique sévère.

Paracétamol doit être administré avec prudence chez les patients souffrant d'anémie préexistante car il peut cyanose n'est pas évident malgré les taux sanguins dangereusement élevés de méthémoglobine.

1.4.2 RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

Bien que la dépendance psychologique sur l'acétaminophène peut se produire, la tolérance et la dépendance physique ne semblent pas se développer même après une utilisation prolongée.

Une douleur intense et récurrente, fièvre élevée ou continue peut indiquer une maladie. La cause sous-jacente de la douleur persistante et l'inflammation doit être examinée.

La grossesse et l'allaitement

La combinaison n'est pas recommandée pour les femmes enceintes ou qui allaitent.

Pédiatrie

Il n'y a pas de données cliniques sur l'utilisation de l'association chez les enfants.

Gériatrie

La pharmacocinétique de l'acéclofénac n'est pas modifiée chez les patients âgés; il est donc pas nécessaire d'ajuster la fréquence de la dose ou dosage.

Comme avec d'autres AINS, la prudence doit être exercée chez les patients gériatriques sont généralement plus sensibles aux effets indésirables et sont plus susceptibles d'être l'insuffisance rénale, hépatique ou cardio-vasculaires et en concomitance des médicaments.

Chez les personnes âgées, le taux et le degré d'absorption du paracétamol sont normaux, mais la demi-vie plasmatique est plus longue et la clairance du paracétamol est plus faible que chez les jeunes adultes.

5.4 INTERACTIONS DROGUES

Les interactions médicamenteuses associées à acéclofénac sont semblables à ceux observés avec d'autres AINS. Acéclofénac peut augmenter les concentrations plasmatiques de lithium, la digoxine et le méthotrexate, augmenter l'activité des anticoagulants inhiber l'activité de diurétiques, d'améliorer la néphrotoxicité de la cyclosporine et des convulsions précipiter lorsqu'il est administré en combinaison avec les antibiotiques de quinoléine.

Le potassium sérique doit être surveillée lors de l'administration concomitante de diurétiques épargneurs de potassium.

En outre, bien que ces réactions sont rares, hypoglycémie ou d'hyperglycémie peuvent être entraînés par l'administration concomitante de acéclofénac et antidiabétiques. L'administration concomitante de acéclofénac avec d'autres AINS ou des corticostéroïdes peut entraîner une plus grande fréquence des événements indésirables.

Il faut être prudent si les AINS et le méthotrexate sont administrés 2-4 heures, un après l'autre, parce que les AINS peuvent augmenter les taux plasmatiques de méthotrexate entraînant une toxicité accrue.

1.4.2 RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

Paracétamol

Comme l'administration concomitante de paracétamol (principalement administré à fortes doses et pendant de longues périodes) avec des anticoagulants oraux peuvent potentialiser les effets des anticoagulants oraux, la surveillance supplémentaire du temps de prothrombine et les valeurs de rapport normalisé international (INR) a été suggéré pour les patients recevant anticoagulants oraux après le début ou la poursuite au cours du traitement avec de fortes doses de paracétamol. Comme la consommation d'alcool chronique et excessive peut augmenter le risque

de la toxicité du foie causée par le paracétamol, les alcooliques chroniques doivent être avertis de ne pas utiliser le paracétamol régulièrement ou de manière excessive ou prévenir l'ingestion chronique d'alcool. Les anticonvulsivants analogues (y compris la phénytoïne, les barbituriques, la carbamazépine), l'isoniazide, la rifampine et la sulfinpyrazone qui induisent des enzymes microsomales hépatiques, peuvent augmenter la toxicité du foie causée par le paracétamol.

Propranolol semble inhiber les systèmes enzymatiques responsables de la glucuronidation et l'oxydation du paracétamol. Par conséquent, les effets pharmacologiques de paracétamol peut être augmentée.

L'absorption du paracétamol est diminué après l'administration de charbon actif. Avec les contraceptifs oraux, il y a une augmentation de la clairance plasmatique de plus en plus de glucuronidation et réduit la demi-vie de paracétamol.

Le probénécide peut augmenter légèrement l'efficacité thérapeutique du paracétamol. L'absorption du paracétamol peut être augmentée par le métoclopramide ou la dompéridone.

Lorsque le paracétamol est administré avec des concentrations sériques de lamotrigine de lamotrigine peut être réduite produisant une diminution des effets thérapeutiques.

Les effets des diurétiques de l'anse peuvent être altérées car le paracétamol peut réduire l'excrétion rénale de prostaglandines et de diminuer l'activité de la rénine plasmatique.

Les effets pharmacologiques de la zidovudine peuvent être réduits en raison de la clairance non rénale ou hépatique de zidovudine améliorée.

5.5 EFFETS INDÉSIRABLES

Acéclofénac

Acéclofénac est bien toléré; la plupart des manifestations indésirables sont bénins et réversibles et surtout affectent le système gastro-intestinal.

Bien que la fréquence des effets indésirables gastro-intestinaux avec acéclofénac est similaire à celle des AINS individuels similaires dans les essais cliniques, les taux d'abandon en raison de ces événements étaient significativement plus faibles avec acéclofénac kétoprofène et ténoxiam. Les frais engagés en raison du traitement de ces effets indésirables étaient plus faibles avec acéclofénac avec la

1.4.2 RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

gamme des AINS comparables. Bien que les analyses statistiques ne sont pas disponibles régulièrement, des études de saignement fécales et de l'endoscopie chez l'homme ont rapporté moins de cas de saignements gastro-intestinaux et des lésions de la muqueuse gastro-intestinale avec cette acéclofénac « naproxène ou le diclofénac.

Les événements indésirables suivants (décrits comme « le plus commun » > 5% « de temps en temps » <5% ou « rares cas » <0,1%) ont été rapportés dans les essais cliniques:

Troubles gastro-intestinaux: Plus communs: dyspepsie, douleurs abdominales, De temps en temps des nausées, la diarrhée, flatulence, gastrite, constipation, vomissements, stomatite ulcéreuse. De rares cas: pancréatite, méléna, stomatite.

Les troubles du système nerveux central et périphérique: De temps en temps: étourdissements, des vertiges. De rares cas: paresthésie, tremblements.

Affections psychiatriques: De rares cas: dépression, rêves anormaux, somnolence, insomnie.

Affections de la peau et annexes: De temps en temps le prurit, éruption cutanée, dermatite. Rarement l'eczéma.

troubles biliaires et hépatiques: Occasionnellement: augmentation des enzymes hépatiques.

Troubles métaboliques: Parfois: l'azote uréique du sang (BUN) a augmenté, l'augmentation de la créatinine sanguine. De rares cas: augmentation de la phosphatase alcaline, hyperkaliémie.

Troubles cardiovasculaires: des cas rares: oedème (dépendant), lancinante, des crampes des pieds, des rougeurs, purpura.

Troubles respiratoires rares cas: dyspnée, stridor.

Affections hématologiques: De rares cas: anémie, granulocytopenie, thrombocytopenie.

Le corps: De rares cas: maux de tête, la fatigue, l'œdème, les bouffées de chaleur, des réactions allergiques, le gain de poids.

Autres: rares cas: vision anormale, des troubles goût.

Paracétamol

Le paracétamol est relativement non toxique à des doses thérapeutiques.

Les effets indésirables rapportés avec le paracétamol comprennent:

Dermatologiques: éruption prurigineuse macropapulaire, éruptions cutanées, des réactions cutanées érythémateuses et urticaire

Réactions d'hypersensibilité: oedème de la glotte, des réactions anaphylactoïdes et angioedème

Hématologique: thrombocytopenie, anémie, leucopénie, pancytopenie, neutropénie, thrombocytopenie purpura et agranulocytose. Normalement, le paracétamol ne produit pas de méthémoglobinémie ou hémolyse même après un

1.4.2 RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

surdosage ou chez les patients déficients en déshydrogénase de glucose-6-phosphate. Cependant, il y a des rapports isolés de ces complications.

réactions rénales: la colique rénale, insuffisance rénale (diminution brutale de la quantité d'urine), pyurie stérile (urine trouble). Néphrotoxicité après des doses thérapeutiques de paracétamol est rare, mais la nécrose papillaire a été rapporté après l'administration prolongée.

Réactions respiratoires: Paracétamol peut aggraver rarement bronchospasme chez les patients qui sont sensibles à l'aspirine et d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens.

réactions hépatiques: hépatotoxicité et ictère. Hépatotoxicité peut être entraîné par l'ingestion d'une dose unique ou plusieurs doses toxiques paracetamol excessive.

Autres: coma hypoglycémique.

5.6 Dosage et administration

La dose habituelle est d'un comprimé deux fois par jour par voie orale: 1 comprimé le matin et 1 comprimé le soir.

Rien ne prouve que la dose de acéclofénac doit être ajusté chez les patients présentant une insuffisance rénale légers mais comme avec d'autres AINS, doit faire preuve de prudence.

Il y a des raisons de penser que la dose Acéclofénac doit être réduite chez les patients présentant une insuffisance hépatique. Une dose initiale de 100 mg peut être administrée.

Les comprimés doivent être avalés entiers avec une quantité suffisante de liquide. Lorsque acéclofénac a été administré à des volontaires sains à jeun et nourris seulement le taux et non le degré d'absorption des acéclofénac a été affectée et que acéclofénac peuvent être prises avec de la nourriture.

5.7 SURDOSE

Acéclofénac

Le traitement du surdosage aigu avec les AINS est constitué essentiellement de mesures supplémentaires et symptomatiques.

Il n'y a pas de données disponibles sur les conséquences de surdosage acéclofénac chez l'homme. Les mesures thérapeutiques sont: empêcher l'absorption le plus tôt possible après le lavage gastrique surdosage et le traitement avec du charbon actif. un traitement symptomatique doit être donné pour des complications telles que l'hypotension, l'insuffisance rénale, des convulsions, une irritation gastro-intestinale et la dépression respiratoire. thérapies spécifiques tels que la diurèse forcée, la dialyse ou hémoperfusion peuvent ne pas être utile pour éliminer les AINS en raison de leur taux élevé de liaison aux protéines et le métabolisme extensif.

1.4.2 RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

Paracétamol

En cas de surdosage, est la dose d'une nécrose du foie potentiellement mortelle liées l'effet secondaire le plus grave. nécrose tubulaire rénale, le coma hypoglycémique et thrombocytopénie peuvent également se produire.

Les premiers symptômes suite à une surdose potentiellement hépatotoxiques peuvent inclure des nausées, des vomissements, hypersudation et malaise général. Les signes cliniques et la toxicité hépatique de laboratoire apparaissent de 48 à 72 heures après l'ingestion. D'autres symptômes: somnolence, confusion, sensibilité au foie pression, pression artérielle, troubles du rythme cardiaque, la jaunisse, le foie et une insuffisance rénale aiguë.

Chez l'adulte, la toxicité hépatique avec une surdose aiguë de moins de 10 grammes et de décès avec moins de 15 grammes ont été rapportés.

Si la dose de paracétamol a dépassé 140 mg / kg, l'acétylcystéine doit être administré sans délai. les taux sériques de paracétamol doivent être obtenus que les taux après quatre heures ou plus après l'ingestion de l'aide de prédire la toxicité du paracétamol. Exécution d'un lavage gastrique dans tous les cas. Ne pas attendre les résultats des tests de paracétamol avant de commencer le traitement. Les enzymes hépatiques doivent être obtenues et répétées toutes les 24 heures.

Méthémoglobinémie plus de 30% doit être traitée avec du bleu de méthylène par administration intraveineuse lente.

La dose toxique du paracétamol pour les adultes est de 10 g.

5.8 PRÉCLINIQUE DONNÉES DE SÉCURITÉ:

N'est pas applicable

6. PHARMACEUTIQUES

6.1 List de Excipients:

cellulose microcristalline BP, Croscarmellose de sodium BP, amidon sodique BP colloïdale anhydre silice BP, Laurylsulfate de sodium BP, Hypromellose BP polyoxyl-40 huile de ricin hydrogénée USP-NF, alcool isopropylique BP, chlorure de méthylène EP, amidon prégélatinisé BP, métabisulfite de sodium BP, méthyl sodium hydroxybenzoate BP, BP sodium hydroxybenzoate propylique eau purifiée BP BP Talc purifié, BP l'acide stéarique, dioxyde de titane BP, BP dibutyl phthalate, oxyde jaune USP Ferric-NF

6.2 Incompatibilités:

Aucun.

1.4.2 RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

6.3 Duree de Conservation:

42 mois

6.4 Storage & Précautions particulières:

Stocker en dessous de 30 ° C, dans un endroit sec.

Tenir hors de portée des enfants.

6.5 PRÉSENTATION:

Plaquette thermoformée de 10 comprimés, 3 de ces plaquettes emballées dans une boîte de présentation imprimée avec une notice..

7. MARKETING AUTHORIZATION HOLDER:

Ipca Laboratories Ltd.

Regd. office: 48,

Kandivli Industrial Estate

Mumbai 400 067, India