

Résumé des caractéristiques du produit**1.1 Nom du médicament****a. Nom du produit:**

PINNOFEC PLUS COMPRIME (Comprimés d' Acéclofénac & Paracetamol)

b. Dosage

100 mg et 500 mg

c. Forme galénique pharmaceutique

Comprimé pour administration orale

1.2 Composition quantitative et qualitative

Chaque comprimé pelliculé de contient:

Acéclofénac BP 100 mg

Paracétamol BP 500 mg

1.3 Forme pharmaceutique: comprimé

Description visuelle: Comprimés pelliculés de couleur orange, biconvexes, avec ligne de rupture centrale.

1.4 Données cliniques**a. Indication thérapeutique:**

PINNOFEC PLUS est indiqué pour le soulagement des douleurs sévères et de l'inflammation dans l'arthrose, la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante, les douleurs au bas du dos, les douleurs dentaires, les douleurs gynécologiques ainsi que les affections inflammatoires de l'oreille, du nez et de la gorge.

b. Posologie et mode d'administration

La dose recommandée de PINNOFEC PLUS est de 1 comprimé deux fois par jour. En règle générale, aucune adaptation de la posologie 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.

Tenir hors de la portée des enfants.

c. Contre-indication

PINNOFEC PLUS est contre-indiqué dans les situations suivantes:

- Patients sensibles à l'acéclofénac, au paracétamol ou à l'un des excipients du produit.
- Patients chez lesquels l'aspirine ou d'autres AINS entraîne des attaques de bronchospasme, une rhinite ou un urticaire ou les patients hypersensibles à ces médicaments
- Patients présentant un ulcère gastro duodenal actif ou suspecté ou des saignements gastro-intestinaux
- Patients souffrant d'insuffisance cardiaque grave, d'hypertension, d'insuffisance hépatique ou rénale
- Troisième trimestre de grossesse

d. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

PINNOFEC PLUS peut provoquer des vertiges. Il faut éviter de conduire ou d'utiliser des machines. Les personnes recevant un traitement à long terme doivent faire l'objet d'une surveillance régulière pour les tests de la fonction rénale, les tests de la fonction hépatique et la numération sanguine. Il doit être utilisé avec précaution contre la porphyrie hépatique, les troubles de la coagulation, les antécédents d'ulcère peptique, la colite ulcéreuse, la maladie de Crohn, le LES, les saignements cérébro-vasculaires, la grossesse et l'allaitement. Des précautions doivent être prises chez les patients présentant une insuffisance légère à modérée des fonctions 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.

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

Les interactions médicamenteuses associées à l'Acéclofénac sont similaires à celles observées avec d'autres AINS. L'acéclofénac peut augmenter les concentrations plasmatiques de lithium, de digoxine et de méthotrexate. Il peut augmenter l'activité des anticoagulants, inhiber l'activité des diurétiques, augmenter la néphrotoxicité de la cyclosporine et déclencher des convulsions lors de l'administration concomitante d'antibiotiques quinolones. L'administration simultanée d'Acéclofénac avec d'autres AINS et de corticostéroïdes doit être évitée en raison d'une incidence accrue d'effets secondaires. Le risque de toxicité du paracétamol peut être accru chez les patients recevant d'autres médicaments potentiellement thermotoxiques ou induisant des enzymes microsomales hépatiques. L'administration concomitante de paracétamol avec la rifampicine, l'isoniazide, le chloramphénicol, les antiépileptiques et les antiviraux doit être évitée. Le métoprolol peut augmenter l'absorption du paracétamol, tandis que l'excrétion et la concentration plasmatique peuvent être modifiées lors de l'administration conjointe de probénécide. La cholestyramine réduit également l'absorption du paracétamol.

f. Grossesse et allaitement

Non recommandé

g. Effets indésirables

La plupart des événements indésirables sont mineurs et réversibles avec l'arrêt du traitement. La majorité des effets indésirables sont liés au système gastro-intestinal (dyspepsie, douleurs abdominales, nausées et diarrhée), le plus souvent étant une dyspepsie, des douleurs abdominales et une augmentation des enzymes hépatiques. D'autres effets secondaires comme étourdissements, constipation, vomissements, stomatite ulcéreuse, éruption cutanée, dermatite, etc... maux de tête, fatigue, réactions allergiques, anémie, granulocytopenie, thrombocytopénie, neutropénie, œdème, palpitations, crampes aux jambes, bouffées de chaleur, purpura, paresthésie, tremblements, saignements gastro-intestinaux, ulcération gastro-intestinale, pancréatite, néphrite interstitielle, dépression, somnolence, insomnie, vascularite, hypoglycémie, élévation de l'urée sanguine, de la créatinine sérique et du potassium sérique. Comme avec les autres AINS, de graves réactions cutanéomuqueuses peuvent survenir.

h. Surdosage et antidotes spéciaux

Le surdosage peut provoquer des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, des vertiges, une somnolence, des maux de tête, une sudation, une pancréatite, une insuffisance hépatique et une insuffisance rénale aiguë. Le traitement, si nécessaire, comprend un lavage gastrique, du charbon activé et d'autres mesures symptomatiques, selon l'avis du médecin.

1.5 Propriétés pharmacologiques Caractéristiques cliniques

a. Propriétés pharmacodynamiques

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 cas d'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 métabolisme intracellulaire en 4'-hydroxy-acéclofénac et diclofénac dans les cellules synoviales rhumatoïdes humaines et 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 oxygénées réactives** (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** (impliquées dans la migration cellulaire et l'inflammation) a également été démontrée chez les neutrophiles humains.

Effets stimulants sur la synthèse de la matrice du cartilage: l'acéclofénac stimule la synthèse des glycosaminoglycanes dans le cartilage arthrosique humain par inhibition de l'IL-1 β et inhibe la dégénérescence du cartilage par inhibition de la production de métalloprotéinase de Promatrix à médiation par IL-1 β et la libération de protéoglycanes.

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

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

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

b. Propriétés pharmacocinétiques

L'acéclofénac est bien absorbé par le tractus gastro-intestinal et les concentrations plasmatiques maximales (C_{max}) sont atteintes 1 à 3 heures après une dose orale. Le médicament est lié à plus de 99% aux protéines plasmatiques et le volume de distribution (V_d) est d'environ 25 litres. La présence d'aliment réduit le taux d'absorption (augmentation du t_{max}) mais pas le degré d'absorption (C_{max} ou AUC). Chez les patients souffrant de douleurs au genou et d'épanchement de liquide synovial, la concentration plasmatique d'acéclofénac était deux fois supérieure à celle du liquide synovial après l'administration de doses répétées du médicament. L'acéclofénac est principalement métabolisé en 4'-hydroxyacéclofénac.

Le médicament est éliminé principalement par excrétion rénale, 70 à 80% de la dose administrée étant retrouvée dans les urines sous forme de glucuronides et le reste étant excrété dans les fèces. La demi-vie d'élimination plasmatique de l'acéclofénac est d'environ 4 heures. Le paracétamol est rapidement et presque complètement absorbé par le tractus gastro-intestinal avec un pic de concentration plasmatiques (C_{max}) apparaissant environ 10 à 60 minutes après l'administration orale. La liaison aux protéines plasmatiques est négligeable à la concentration thérapeutique habituelle mais augmente avec les concentrations. L'acétaminophène est distribué de manière relativement uniforme dans la plupart des liquides corporels. La demi-vie plasmatique (t_{1/2}) est de 2 à 3 heures et l'effet après une dose orale dure de 3 à 5 heures. Le paracétamol est métabolisé principalement dans le foie et excrété dans l'urine principalement sous forme de glucuronide et de sulfate conjugué. Moins de 5% sont excrétés sous forme inchangée.

1.6 Données pharmaceutiques

a. Liste des excipients

1	Amidon de maïs	BP
2	Povidone K-30	BP
3	Eau purifiée	BP
4	Glycolate d'amidon sodique	BP
5	Silice anhydre colloïdale	BP
6	Stéarate de magnésium	BP
7	Talc purifié	BP
8	Sheffcoat PVA -Orange	IH

b. Incompatibilités

Aucun

c. Durée de vie

36 mois

Durée de conservation après dilution ou reconstitution conformément aux instructions.

Non applicable

Durée de vie après première ouverture.

Non applicable.

d. Précaution spéciale pour le stockage

Conserver au-dessous de 30°C. Protéger de la lumière.

e. Nature et contenu du récipient

Blister de comprimés Alu-Alu de 10'S. Ces 1 blisters Alu-Alu sont emballés dans un carton imprimé avec l'insert d'emballage.

1.7 Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Pinnacle Life Science Pvt. Ltd

Mahendra Industrial Estate, 3ème étage

Lot no .109-D, Rd no 29

Sion (Est), Mumbai 400 022, Inde

1.8 Numéro d'autorisation de mise sur le marché:

MNB / 08/729

1.9 Nom du fabricant:

Pinnacle Life Science Pvt. Ltd

Khasra n ° 1328-1330, Village Manpura, Tehsil-Baddi,

Distt. Solan, Himachal Pradesh (H.P.) - 174101, Inde.

1.10 Date de première autorisation / renouvellement de l'autorisation

20-03-2014

1.11 Date de la révision du texte