

DICLOTOL comprimés pelliculés

1. Nom du médicament

DICLOTOL comprimés pelliculés 100 mg

2. Composition qualitative et quantitative

Chaque comprimé pelliculé contient:

Acéclofénac 100 mg

3. Forme pharmaceutique

Le comprimé de Diclotol est un comprimé pelliculé blanc, circulaire et biconvexe.

4. Particularités cliniques

4.1 Indications thérapeutiques

Diclotol est indiqué pour le soulagement de la douleur et de l'inflammation en cas d'arthrose, de polyarthrite rhumatoïde et de spondylarthrite ankylosante.

4.2 Posologie et mode d'administration

Les comprimés pelliculés Diclotol sont fournis pour l'administration par voie orale et doivent être avalés entiers avec une quantité suffisante de liquide.

À prendre de préférence pendant ou après le repas.

Lorsque Diclotol a été administré pendant le jeûne et à des volontaires sains, seul le taux et non l'ampleur 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 section 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

Adultes

La dose recommandée est de 200 mg par jour, prise en deux doses séparées de 100 mg, un comprimé le matin et un dans la soirée.

Enfants

Il n'y a pas de données cliniques sur l'utilisation de Diclotol chez les enfants et, par conséquent, son utilisation n'est pas recommandée chez les enfants.

Personnes âgées

Les personnes âgées, qui sont plus susceptibles de souffrir de troubles rénaux, cardiovasculaires ou hépatiques et recevant des médicaments concomitants, présentent un risque accru de conséquences graves des effets indésirables. Si un AINS est jugé nécessaire, la dose efficace la plus basse devrait être utilisée et pendant la durée la plus courte possible. Le patient doit être surveillé régulièrement pour le saignement gastro-intestinal pendant le traitement aux AINS.

La pharmacocinétique de Diclotol n'est pas modifiée chez les patients âgés, il n'est donc pas nécessaire de modifier la dose ou la fréquence posologique.

Insuffisance rénale

Il n'y a aucune preuve que la posologie de Diclotol doive être modifiée chez des patients souffrant d'insuffisance rénale légère, mais comme d'autres AINS, il faut faire preuve de prudence (voir aussi Précautions).

Insuffisance hépatique

Il existe des preuves que la dose de Diclotol devrait être réduite chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique et il est recommandé d'utiliser une dose quotidienne initiale de 100 mg.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à l'acéclofénac ou à l'un des excipients mentionnés à la section 6.1.

Antécédent d'ulcère ou d'hémorragie peptique active ou récurrente (deux ou plusieurs épisodes distincts d'ulcération ou de saignement éprouvés). Les AINS sont contre-indiqués chez les patients hypersensibles à (par exemple l'asthme, la rhinite, l'angio-œdème ou l'urticaire) en réponse à l'ibuprofène, à l'aspirine ou à d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens. Insuffisance hépatique et insuffisance rénale (voir section 4.4).

Patients souffrant d'insuffisance cardiaque congestive (NYHA II-IV), cardiopathie ischémique, maladie artérielle périphérique et/ou maladie vasculaire cérébrale. Antécédent de saignement gastro-intestinal ou de perforation, lié à un traitement antérieur aux AINS.

Saignements actifs ou troubles hémorragiques.

Diclotol ne devrait pas être prescrit pendant la grossesse, surtout pendant le dernier trimestre de la grossesse, à moins qu'il n'y ait des raisons impérieuses de le faire. La posologie efficace la plus faible devrait être utilisée (voir section 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 section 4.2, GI et risques cardiovasculaires ci-dessous).

L'utilisation de Diclotol avec des AINS concomitants, y compris des inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase-2, devrait être évitée (voir section 4.5).

Personnes âgées:

Les personnes âgées ont une fréquence accrue de réactions indésirables aux AINS, en particulier les hémorragies digestives et les perforations qui peuvent être fatales (voir section 4.2).

Troubles respiratoires:

Une précaution est nécessaire s'il est administré à des patients souffrant d'un asthme bronchique, ou ayant un antécédent antérieur d'asthme bronchique, car les AINS ont été signalés comme précipitant le bronchospasme chez ces patients.

Insuffisance cardiaque, rénale et hépatique:

L'administration d'un AINS peut provoquer une réduction dépendante de la dose dans la formation de prostaglandine et précipiter une insuffisance rénale. Les patients présentant le plus grand risque de cette réaction sont ceux atteints d'une insuffisance rénale, d'une insuffisance cardiaque, d'un dysfonctionnement hépatique, ceux qui prennent des diurétiques ou subissent une intervention chirurgicale majeure et les personnes âgées. L'importance des prostaglandines dans le maintien du flux sanguin rénal devrait être prise en compte chez ces patients. La fonction rénale doit être surveillée chez ces patients (voir également section 4.3).

Rénale:

Les patients atteints d'insuffisance rénale légère à modérée 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. Les effets sur la fonction rénale sont généralement réversibles lors du retrait de Diclotol.

Hépatique:

Si des tests anormaux de la fonction hépatique persistent ou s'aggravent, les signes cliniques ou les symptômes compatibles avec la maladie du foie se développent ou si d'autres manifestations se produisent (éosinophilie, éruption cutanée), Diclotol devrait être interrompu. Une surveillance médicale étroite est nécessaire chez les patients souffrant d'une insuffisance légère ou modérée de la fonction hépatique. L'hépatite peut se produire sans symptômes prodromaux.

L'utilisation de Diclotol chez les patients atteints de porphyrie hépatique peut déclencher une attaque.

Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires:

Une surveillance et des conseils appropriés sont nécessaires pour les patients ayant des antécédents d'hypertension et/ou souffrant d'insuffisance cardiaque congestive légère à modérée, car la rétention d'eau et l'œdème ont été signalés en association avec un traitement aux AINS.

Les patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive (NYHA-I) et les patients ayant des facteurs de risque importants pour les attaques cardiovasculaires (par exemple, l'hypertension, l'hyperlipidémie, le diabète sucré, le tabagisme) ne doivent être traités qu'avec de l'acéclofenac après examen minutieux. Puisque les risques cardiovasculaires de l'acéclofenac peuvent augmenter avec la dose et la durée de l'exposition, la durée la plus courte possible et la dose quotidienne efficace la plus faible devraient être utilisées. Le besoin de soulagement symptomatique et la réaction au traitement par le patient devraient être réévalués périodiquement.

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

Hémorragie digestive, ulcération et perforation:

L'hémorragie digestive, l'ulcération ou la perforation, susceptibles d'être mortelles, ont été signalées avec tous les AINS à tout moment pendant le traitement, avec ou sans symptômes d'alerte ou antécédents de GI graves. Une surveillance médicale étroite est impérative chez les patients présentant des symptômes révélant des troubles digestifs impliquant soit le tractus gastro-intestinal supérieur ou inférieur, avec un antécédent suggérant une ulcération digestive, des hémorragies ou des perforations, une colite ulcéreuse ou une maladie de Crohn ou des anomalies hématologiques, car ces conditions peuvent être exacerbées (voir section 4.8)

Le risque d'hémorragie digestive, d'ulcération ou de perforation est plus élevé avec l'augmentation des doses d'AINS, chez les patients ayant des antécédents d'ulcère, en particulier si compliqué d'hémorragie ou de perforation (voir section 4.3) et chez les personnes âgées. Ces patients devraient commencer le traitement sur la dose la plus faible disponible. La thérapie combinée avec des agents protecteurs (par exemple, le misoprostol ou les inhibiteurs de pompe protonique) devrait être envisagée pour ces patients, ainsi que pour les patients nécessitant une aspirine concomitante à faible dose ou d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le risque gastro-intestinal (voir ci-dessous et section 4.5).

Les patients ayant des antécédents de toxicité digestive, en particulier chez les personnes âgées, devraient signaler des symptômes abdominaux inhabituels (en particulier les hémorragies digestives), en particulier dans les premiers stades du traitement.

Une attention particulière devrait être recommandée chez les patients recevant des médicaments concomitants qui pourraient 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 section 4.5).

Lorsque l'hémorragie digestive ou l'ulcération survient chez les patients recevant de l'acéclofénac, le traitement doit être retiré.

SLE et maladie mixte du tissu conjonctif:

Chez les patients atteints de lupus érythémateux systémique (SLE) et de troubles mixtes du tissu conjonctif, il existe un risque accru de méningite aseptique (voir section 4.8).

Dermatologique:

Des réactions cutanées graves, dont certaines mortelles, y compris la dermatite exfoliative, le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique, ont été très rarement associées à l'utilisation d'AINS (voir section 4.8). Les patients semblent être les plus exposés à ces réactions au début du traitement: l'apparition de la réaction dans la majorité des cas au cours du premier mois de

traitement. Diclotol devrait être interrompu lors de la première apparition d'éruption cutanée, de lésions muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

La varicelle peut exceptionnellement provoquer des complications sérieuses des tissus cutanés et des tissus mous. À ce jour, le rôle contributif des AINS dans l'aggravation de ces infections ne peut être exclu. Aussi est-il conseillé d'éviter l'utilisation de l'acéclofénac en cas de varicelle.

Réactions d'hypersensibilité:

Comme pour les autres AINS, les réactions allergiques, y compris les réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes, peuvent également se produire sans une exposition antérieure au médicament.

Hématologique:

Diclotol peut inhiber de manière réversible l'agrégation plaquettaire (voir section 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. fonction rénale, hépatique (augmentation des enzymes hépatiques) et la numération globulaire.

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

Autres analgésiques, y compris les inhibiteurs sélectifs de cyclooxygénase: Évitez l'utilisation concomitante de deux ou plusieurs AINS (y compris l'aspirine) car cela peut augmenter le risque d'effets indésirables, y compris l'hémorragie digestive (voir section 4.4).

Anti-hypertenseurs: Les AINS peuvent réduire l'effet des antihypertenseurs. Le risque d'insuffisance rénale aiguë, qui est généralement réversible, peut être augmenté chez certains patients présentant une fonction rénale compromise (par exemple, des patients déshydratés ou des patients âgés) lorsque les inhibiteurs de l'ACE ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II sont combinés avec les AINS. Par conséquent, la combinaison doit être administrée avec prudence, en particulier chez les personnes âgées. Les patients devraient être suffisamment hydratés et il faudrait tenir compte de la surveillance de la fonction rénale après l'initiation du traitement concomitant, et périodiquement par la suite.

Diurétiques: L'acéclofénac, comme d'autres AINS, peut entraver l'activité des diurétiques. Les diurétiques peuvent augmenter le risque de néphrotoxicité des AINS. Bien qu'il ne soit pas démontré que cela affecte le contrôle de la pression artérielle lorsqu'il est co-administré avec le bendrofluazide, les interactions avec d'autres diurétiques ne peuvent être exclues. Lorsqu'une administration concomitante avec des diurétiques économes de potassium est utilisée, le potassium sérique doit être surveillé.

Glycosides cardiaques, comme la digoxine: Les AINS peuvent exacerber l'insuffisance cardiaque, réduire le TFG (taux de filtration glomérulaire) et inhiber la clairance rénale des glycosides, ce qui entraîne une augmentation des taux de glycoside plasmatique. La combinaison devrait être évitée à moins qu'une surveillance fréquente des niveaux de glycoside puisse être effectuée.

Lithium: plusieurs médicaments anti-AINS inhibent la clairance rénale du lithium, entraînant une augmentation des concentrations sériques de lithium. La combinaison doit être évitée à moins qu'une surveillance fréquente du lithium puisse être effectuée.

Méthotrexate: l'interaction possible entre les AINS et le méthotrexate doit être prise en compte également lorsque de faibles doses de méthotrexate sont utilisées, en particulier chez les patients présentant une diminution de la fonction rénale. Lorsque la thérapie combinée doit être utilisée, la fonction rénale doit être surveillée. Une attention particulière doit être exercée si l'AINS et le méthotrexate sont administrés dans les 24 heures les uns des autres, car les AINS peuvent augmenter les concentrations plasmatiques de méthotrexate, ce qui entraîne une toxicité accrue.

Mifépristone: Les AINS ne doivent pas être utilisés pendant 8 à 12 jours après l'administration de mifépristone car les AINS peuvent réduire l'effet de la mifépristone.

Corticostéroïdes: Risque accru d'ulcération ou d'hémorragie digestive (voir section 4.4).

Anticoagulants: Les AINS peuvent améliorer les effets des anticoagulants, comme la warfarine (voir section 4.4). Une surveillance étroite des patients sur les anticoagulants combinés et le traitement au Diclotol devraient être entrepris.

Antibiotiques quinolones: Les données sur les animaux indiquent que les AINS peuvent augmenter le risque de convulsions associées aux antibiotiques quinolones. Les patients qui prennent des AINS et des quinolones peuvent avoir un risque accru de développer des convulsions.

Agents antiplaquettaires et inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS): Risque accru d'hémorragie digestive (voir section 4.4).

Ciclosporine, tacrolimus: On pense que l'administration de médicaments anti-AINS avec la ciclosporine ou le tacrolimus augmente le risque de néphrotoxicité du à une diminution de la synthèse de la prostacycline dans le rein. Au cours de la thérapie combinée, il est donc important de surveiller attentivement la fonction rénale.

Zidovudine: Risque accru de toxicité hématologique lorsque les AINS sont administrés avec de la zidovudine. Il existe des signes d'un risque accru

d'hémarthrose et d'hématome chez les hémophiles infectés par le VIH (+) qui reçoivent un traitement concomitant avec la zidovudine et l'ibuprofène.

Agents antidiabétiques: Des études cliniques ont montré que le diclofénac peut être administré conjointement avec des agents antidiabétiques oraux ayant une influence sur leur effet clinique. Cependant, il y a eu des rapports isolés d'effets hypoglycémiques et hyperglycémiques. Ainsi, avec Diclotol, on devrait envisager d'ajuster le dosage des agents hypoglycémisants.

4.6 Fécondité, 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 affecter négativement la grossesse et/ou le développement embryonnaire/fœtal. Les données provenant d'études épidémiologiques suggèrent un risque accru de fausse couche, de malformation cardiaque ou de gastroschisis après utilisation d'inhibiteur de synthèse de prostaglandines au début de la grossesse. Le risque absolu de malformation cardiovasculaire a augmenté de moins de 1%, jusqu'à environ 1,5%. On pense que le risque augmente avec la dose et la durée du traitement.

Chez les animaux, l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines s'est révélée entraîner une perte accrue avant et après l'implantation et la létalité embryo-fœtale. En outre, une incidence accrue de différentes malformations, y compris cardiovasculaires, a été signalée chez des animaux recevant un inhibiteur de synthèse de prostaglandines pendant la période organogénétique. Pendant le premier et le deuxième trimestre de la grossesse, l'acéclofénac ne doit pas être administré à moins d'être clairement nécessaire. Si l'acéclofénac est utilisé par une femme qui essaie de concevoir, ou pendant le premier et le deuxième trimestre de grossesse, la dose doit être maintenue aussi faible et la durée de traitement aussi courte que possible.

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

- toxicité cardiopulmonaire (avec fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire);
- dysfonction rénale, qui peut provenir d'une insuffisance rénale avec oligo-hydroamniose;

La mère et le nouveau-né, à la fin de la grossesse, à:

- prolongement possible du temps de saignement, un effet anti-agrégé qui peut se produire même à des doses très faibles.
- inhibition des contractions utérines entraînant un accouchement retardé ou prolongé.

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

Allaitement:

Il n'y a pas d'information sur la sécrétion d'acéclofénac au lait maternel; Il n'y avait cependant aucun transfert notable d'acéclofénac marqué par radio (14C) au lait de rats qui allaitent.

L'utilisation de Diclotol devrait donc être évitée pendant la grossesse et l'allaitement, à moins que les avantages potentiels pour l'autre ne l'emportent sur les risques éventuels pour le fœtus.

Fécondité:

L'utilisation de Diclotol peut nuire à la fécondité féminine et n'est pas recommandée chez les femmes qui tentent de concevoir. Chez les femmes qui ont des difficultés à concevoir ou qui font l'objet d'une enquête sur la stérilité, le retrait de Diclotol devrait être pris en considération.

4.7 Effets sur la capacité de conduire et d'utiliser des machines

Les effets indésirables tels que les étourdissements, la somnolence, le vertige, la fatigue, les troubles visuels ou d'autres troubles du système nerveux central sont possibles après la prise d'AINS. S'ils sont affectés, les patients ne devraient pas conduire ou utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Gastro-intestinal: Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont de nature gastro-intestinale. Les ulcères peptiques, les perforations ou les saignements GI, parfois mortels, en particulier chez les personnes âgées, peuvent se produire (voir section 4.4). Nausées, vomissements, diarrhée, flatulences, constipation, dyspepsie, douleurs abdominales, melaena,

l'hématémèse, stomatite ulcéreuse, l'exacerbation de la colite et la maladie de Crohn (voir section 4.4) ont été signalés après l'administration. Moins fréquemment, la gastrite a été observée. La pancréatite a été signalée très rarement.

Hypersensibilité: Des réactions d'hypersensibilité ont été signalées suite au traitement aux AINS. Celles-ci peuvent inclure

des réactions allergiques non spécifiques et l'anaphylaxie (b) la réactivité des voies respiratoires comprenant l'asthme, l'asthme aggravé, le bronchospasme ou la dyspnée, ou (c) des éruptions cutanées, y compris des éruptions cutanées de divers types, le prurit, l'urticaire, le purpura, l'angiodème et, plus encore les dermatoses rarement exfoliatives et bulleuses (y compris la nécrolyse épidermique et l'érythème polymorphe).

Cardiovasculaire et cérébrovasculaire: L'œdème, l'hypertension et l'insuffisance cardiaque ont été signalés en association avec un traitement aux AINS.

L'acéclofénac est à la fois structurellement lié et métabolisé au diclofénac pour lequel une plus grande quantité de données cliniques et épidémiologiques met systématiquement en évidence un risque accru d'antécédents thrombotiques artériels généraux (par exemple l'infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral). Les données épidémiologiques ont également révélé un risque accru de syndrome coronarien aigu et d'infarctus du myocarde associé à l'utilisation d'acéclofénac (voir sections 4.3 et 4.4 pour les contre-indications et avertissements spéciaux et précautions particulières d'emploi).

Exceptionnellement, l'apparition de complications graves des tissus cutanés et des tissus mous pendant la varicelle a été signalée en association avec le traitement aux AINS

D'autres effets indésirables signalés moins couramment incluent:

Rénal: néphrite interstitielle.

Sens neurologiques et spéciaux: la névrite optique, les rapports de méningite aseptique (surtout chez les patients présentant des troubles de l'auto-immunité existants, tels que le lupus érythémateux systémique, une maladie mixte du tissu conjonctif), avec des symptômes tels que le cou rigide, les maux de tête, les nausées, les vomissements, la fièvre ou la désorientation (Voir section 4.4), la confusion, les hallucinations, la malaise et la somnolence.

Haematologique: agranulocytose, anémie aplasique.

Dermatologique: réactions bulleuses incluant le syndrome de Stevens Johnson et la nécrolyse épidermique toxique (très rare).

Photosensibilité.

Si des réactions indésirables graves se produisent, Diclotol doit être retiré. Voici un tableau des effets indésirables signalés au cours des études cliniques et après autorisation, classés par système organique et les fréquences estimées. Très fréquent ($\geq 1/10$); fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$); peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$ à $< 1/1000$), très rare ($< 1/10\,000$).

MedDRa SOC	Fréquent 1/100 to <1/10	Peu fréquent $\geq 1/1,000$ to <1/100	Rare < $\geq 1/10,000$ to	Très rare/ <1/10,000
------------	----------------------------	--	------------------------------	-------------------------

Brand Name: Diclotol Tablets 100 mg	
Generic Name: Aceclofenac Tablets 100 mg	
Module 1: Administrative Information and Product Information	CONFIDENTIAL

			<1/1,000	
Troubles du système sanguin et lymphatique			Anémie	Dépression médullaire Granulocytopénie Thrombocytopénie Neutropénie Anémie hémolytique
Troubles du système immunitaire			Réaction anaphylactique (y compris le choc) Hypersensibilité	
Troubles métaboliques et nutritionnels				Hyperkaliémie
Troubles psychiatriques				Dépression Rêves anormaux Insomnie
Troubles du système nerveux	Vertiges			Parasthésie Tremblement Somnolence Mal de tête Dysgueusie (goût anormal)
Troubles oculaires			Trouble visuel	
Troubles de l'oreille et du labyrinthe				Vertige Acouphènes
Troubles cardiaques			Insuffisance cardiaque	Palpitations
Troubles vasculaires			Hypertension	Étourdissements Bouffées de chaleur Vasculite
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Dyspnée	Bronchospasme Stridor
Troubles gastriques	Dyspepsie Douleur abdominale Nausée Diarrhée	Flatulence Gastrite Constipation Bouche pâteuse Ulcération	Melaena Gastro-intestinal Hémorragie Gastro-intestinal Ulcération	Stomatite Perforation intestinale Exacerbation Maladie de Crohn et Rectocolite hémorragique Hématémèse

				Pancréatite
Troubles hépatobiliaires	Augmentation des enzymes hépatiques			Blessure hépatique (y compris l'hépatite) Jaunisse Hausse du phosphatase alcaline sanguin
Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés		Prurit Téméraire Dermatite Urticaire	Angioœdème	Purpura Réaction cutanée mucocutanée sévère (y compris le syndrome de Stevens Johnson et la nécrolyse épidermique toxique)
Troubles rénaux et urinaires		Hausse de l'urée sanguine Hausse de la créatinine sanguine		Insuffisance rénale Syndrome néphrotique
Troubles généraux et états du site d'administration				Œdème Fatigue Crampes dans les jambes
Investigations				Gain de poids

Signaler les effets indésirables présumés

Il est important de signaler les effets indésirables présumés après autorisation du médicament. Il permet une surveillance continue de l'équilibre avantages/risques du médicament. Les professionnels de la santé sont invités à signaler toute réaction indésirable présumée par le biais du Système de de la Carte Jaune, site Web: www.mhra.gov.uk/yellowcard.

4.9 Overdose

a) Symptômes

Les symptômes comprennent les maux de tête, nausées, vomissements, douleurs épigastriques, irritations gastriques, saignements digestifs, diarrhées, désorientations, excitations, coma, somnolence, étourdissements, acouphènes, hypotences, dépression respiratoire, évanouissements, parfois des convulsions. En cas d'intoxication significative, une insuffisance rénale aiguë et des dommages au foie sont possibles.

b) Mesure thérapeutique

Les patients doivent être traités de façon symptomatique selon les besoins. Dans une heure après l'ingestion d'une quantité potentiellement toxique, le charbon actif doit être considéré.

Alternativement, chez les adultes, le lavage gastrique doit être considéré une heure après l'ingestion d'un surdosage potentiellement mortel.

Des thérapies spécifiques telles que la dialyse ou l'hémo-perfusion ne peuvent aider à éliminer les AINS en raison de leur taux élevé de liaison aux protéines et d'un métabolisme étendu. Une bonne production d'urine devrait être assurée. La fonction rénale et hépatique devrait être étroitement surveillée. 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 avec du diazépam par voie intraveineuse. D'autres mesures peuvent être indiquées par l'état clinique du patient. La prise en charge de l'intoxication aiguë avec l'acéclofénac par voie orale consiste essentiellement à prendre des mesures symptomatiques et de soutien pour 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 présentant des propriétés anti-inflammatoires et analgésiques marquées.

Le mode d'action de l'acéclofénac repose en grande partie sur l'inhibition de la synthèse des prostaglandines. L'acéclofénac est un inhibiteur puissant de l'enzyme cyclo-oxygénase, qui est impliquée dans la production de prostaglandines.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après l'administration par voie orale, l'acéclofénac est rapidement et complètement absorbé en tant que médicament inchangé. 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 dans le plasma. Le volume de distribution est d'environ 25 L.

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

5.3 Données de sécurité précliniques

Les résultats des études précliniques menées avec l'acéclofénac sont compatibles avec ceux attendus pour les AINS. L'organe cible principal était le tractus gastro-intestinal. Aucun résultat inattendu n'a été enregistré.

Aceclofenac was not considered to have any mutagenic activity in three *in vitro* studies and an *in vivo* study in the mouse. L'acéclofénac n'a pas été considéré comme ayant une activité mutagène dans trois études *in vitro* et une étude *in vivo* chez la souris ou le rat.

Les études sur les animaux indiquent qu'il n'y avait aucune preuve de tératogenèse chez les rats, bien que l'exposition systémique soit faible et chez les lapins, le traitement à l'acéclofénac (10 mg/kg/jour) a entraîné une série de changements morphologiques dans certains fœtus.

6. Particularités pharmaceutiques

6.1 Liste des excipients

Les excipients utilisés dans les comprimés pelliculés Diclotol 100 mg sont ceux généralement recommandés pour préparations pharmaceutiques. Ce sont cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, silice colloïdale anhydre, acide stéarique, hypromellose, dioxyde de titane, triacétine, alcool isopropylique, dichlorométhane. Aucun des excipients ne figurent pas sur la liste des substances toxiques.

6.2 Incompatibilités

Inconnues.

6.3 Durée de conservation

36 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température inférieure à 30°C.

6.5 Nature et contenu du conditionnement primaire

Le contenant immédiat pour les comprimés pelliculés de Diclotol 100 mg est un emballage-coque en aluminium / aluminium. Chaque blister contient 10 comprimés et une telle plaquette thermoformée est emballée dans un carton avec un insert d'emballage.

6.6 Précautions particulières d'élimination et d'autres manipulations

Tout médicament non utilisé ou les déchets doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. Titulaire de l'autorisation de commercialisation

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

8. Numéro(s) d'autorisation de commercialisation

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

10. Date de révision du texte
