

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT (RCP)

DOLMUS COMPRIMÉ

**(Diclofénac Potassium BP 50 MG, Méthocarbamol USP 500 MG
Paracétamol BP 500 MG)**

(Boîte de 1x10 Comprimés sécables pelliculés)

SUBIRA PHARMACEUTICALS PVT LTD



SUBIRA PHARMACEUTICALS PRIVATE LIMITED

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

SUBIRA PHARMACEUTICALS PVT. LTD.

A/408, Fairlink Centre CHS,

Off link road, Andheri West

Mumbai -400053

India

LIEU DE FABRICATION ET DE CONTROLE DES PRODUITS

SAI MIRRA INNOPHARM PVT. LTD.

288 ,298 & 299 SIDCO Estate,

Chennai 600098

India.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DOLMUS COMPRIMÉ

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé enrobé contient :

Diclofénac Potassium BP 50 MG
Méthocarbamol USP 500 MG
Paracétamol BP 500MG

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

Composition qualitative et quantitative :

Sr. No.	Ingrédients	spécification	Allégation sur l'étiquette (mg)	% dépassements	Quantité /Gélule (mg)	Raison de l'inclusion
1.	Diclofénac Potassium	BP	50,00	Néant	50,00	actif
2.	Méthocarbamol	USP	500,00	Néant	500,00	actif
3.	Paracétamol	BP	500,00	Néant	500,00	actif
4.	Amidon de maïs	BP	-	-	37,50	Diluant
5.	Amidon prégélatinisé	BP	-	-	25.00	Classeur
6.	Povidone K-30	BP	-	-	37,50	Classeur
7.	Alcool isopropylique	BP	-	-	0,20 ml	Solvant
8.	Lauryl sulfate de sodium	BP	-	-	12.50	Tensioactif
9.	glycolate amidon sodique (Type A)	BP	-	-	62,50	Désintégrant
10.	Silice colloïdale anhydre	BP	-	-	12.50	Glissant
11.	Stéarate de magnésium	BP	-	-	12.50	Lubrifiant
Poids de la tablette principale					1250,0 mg	

12.	Tabcoat TC 540000 Rose	HI	-	-	30,00	Matériau de recouvrement
13.	Eau purifiée	BP	-	-	0,22 ml	Solvant
Poids du comprimé enrobé					1280,0 mg	

Où, BP : Pharmacopée britannique ; USP : Pharmacopée des États-Unis ; IH : en interne

*Ne contribue pas au poids moyen du comprimé.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés sécables pelliculés.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Ce médicament est indiqué chez l'adulte et l'enfant à partir de 12 ans. Il est limité au

- Traitement symptomatique au long cours: des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante ou syndromes apparentés tels que le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter et rhumatisme psoriasique, de certaines arthroses douloureuses et invalidantes.
- Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës de: Rhumatismes abarticulaires (épaules douloureuses aiguës, tendinites, bursites), Arthrites microcristallines, Arthroses, lombalgies, radiculalgies sévères.
- Traitement d'appoint des contractures musculaires douloureuses en rhumatologie.
- Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles.

4.2. Posologie et mode d'administration

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute, il vous informera de la dose à prendre.

Mode d'administration: Voie orale.

DOLMUS Comprimés sécables pelliculés sont à avaler en entier sans les croquer avec un verre d'eau, de préférence pendant le repas.

Posologie: 1 comprimé 3 fois par jour, pendant 7 jours. En cas de crise aiguë, il est conseillé de prendre les Comprimés sécables pelliculés avant le repas.

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué:

- **Suivi médical au cours du traitement par DOLMUS Comprimés sécables pelliculés :**
- Si vous avez des problèmes au niveau du foie, des reins ou des anomalies au niveau du sang, il vous sera demandé de faire des analyses de sang afin d'adapter votre traitement ou de l'arrêter.
- **Ne prenez jamais DOLMUS Comprimés sécables pelliculés** si vous êtes allergique à la substance active ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament ou êtes enceinte, à partir du
- début du 6ème mois de grossesse (au-delà de 24 semaines d'aménorrhée) ; si vous avez une
- myasthénie (maladie grave des muscles) ou avez des antécédents de crises convulsives ou des
- maladies du système nerveux central ; en cas d'antécédents de saignements gastro-intestinaux ou d'ulcères liés à des traitements antérieurs par AINS ; ulcère de l'estomac ou du duodénum ancien en évolution ou récidivant ; hémorragie gastro-intestinale, hémorragie cérébrale ou autre hémorragie en cours ; maladie grave du foie (insuffisance hépatique) ; maladie grave du rein (insuffisance rénale) ; maladie cardiaque et/ou de maladie vasculaire cérébrale avérée, par exemple si vous avez été victime d'une crise cardiaque ; accident vasculaire cérébral (AVC) ; accident ischémique transitoire (AIT) ou d'une obstruction des vaisseaux sanguins irriguant le cœur ou le cerveau ou si vous avez été opéré
- pour éliminer ou court-circuiter cette obstruction ; en cas d'antécédents de troubles de la circulation sanguine ou de troubles actifs (artériopathie périphérique.
- DOLMUS Comprimés sécables pelliculés est également contre-indiqué chez un enfant de moins de 35 kg (en raison du dosage inadapté de ce médicament). En cas de doute, il est indispensable de demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre DOLMUS Comprimés sécables pelliculés. Utilisez ce médicament AVEC PRECAUTION et informez votre médecin qui pourrait alors être amené à modifier votre dose en cas d'insuffisance rénale ou si vous êtes une personne âgée.
- Avertissez votre médecin si vous avez récemment subi ou allez subir une intervention chirurgicale de l'estomac ou du tractus intestinal avant de recevoir/prendre/utiliser DOLMUS Comprimés sécables pelliculés, car il peut parfois compliquer la cicatrisation de votre intestin après l'intervention. Les médicaments tels que DOLMUS Comprimés sécables

pelliculés pourraient augmenter le risque de crise cardiaque (« infarctus du myocarde ») ou d'accident vasculaire cérébral.

- Le risque est d'autant plus important que les doses utilisées sont élevées et la durée de traitement prolongée. Ne pas dépasser les doses recommandées ni la durée de traitement. Ce médicament peut entraîner des manifestations de type allergique.
- **Enfants et adolescents:** DOLMUS Comprimés sécables pelliculés ne doit pas être administré chez l'enfant de moins de 12 ans.

PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'EMPLOI:

Diclofenac

- Le diclofénac, comme tout médicament inhibiteur de la synthèse des cyclooxygénases et des prostaglandines, peut altérer la fertilité. Son utilisation n'est pas recommandée chez les femmes qui souhaitent concevoir un enfant.
- Au cours de traitement prolongé, il est recommandé de contrôler la formule sanguine, les fonctions hépatique et rénale.
- Le diclofénac existe sous forme d'autres dosages qui peuvent être plus adaptés.
- Ce médicament contient de l'huile de ricin et peut provoquer des troubles digestifs (effet laxatif léger, diarrhée).
- Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

Méthocarbamol

- Personne âgée et insuffisant rénal : le méthocarbamol étant éliminé par voie rénale, une attention particulière doit être apportée lors de son administration chez la personne âgée et l'insuffisant rénal.

Paracétamol

L'administration de paracétamol peut exceptionnellement entraîner une toxicité hépatique, même à dose thérapeutique après un traitement de courte durée et chez des patients sans antécédent de troubles hépatiques.

· Le paracétamol est à utiliser avec précaution sans dépasser 3 g/jour dans les situations suivantes:

- Poids < 50 kg,
- Insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,
- Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min),

- o Alcoolisme chronique,
- o Déshydratation,
- o Réserves basses en glutathion telles que par exemple malnutrition chronique, jeûne, amaigrissement récent, sujet âgé de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans et polyopathologique, hépatite virale chronique et VIH, mucoviscidose, cholémie familiale (Maladie de Gilbert)
- o Allergie à l'aspirine et/ou aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

La consommation de boissons alcoolisées pendant le traitement est déconseillée.

En cas de sevrage récent d'un alcoolisme chronique, le risque d'atteinte hépatique est majoré.

En cas de découverte d'une hépatite virale aiguë, il convient d'arrêter le traitement.

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

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

- o Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Notamment d'autres médicaments agissant sur le système nerveux central. Ce médicament contient un anti-inflammatoire non stéroïdien : le diclofénac.
- o Vous ne devez pas prendre en même temps que ce médicament d'autres médicaments contenant des anti-inflammatoires non stéroïdiens (y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2) et/ou de l'acide acétylsalicylique (aspirine). Lisez attentivement les notices des autres médicaments que vous prenez afin de vous assurer de l'absence d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et/ou d'acide acétylsalicylique (aspirine).
- o Si vous utilisez déjà ces médicaments, vous ne devez pas utiliser DOLMUS Comprimés sécables pelliculés sauf si votre médecin le décide. Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, notamment pour les médicaments suivants : un médicament pour empêcher la formation de caillot et fluidifier le sang (tel qu'une antivitamine K ou de l'héparine). Si votre médecin vous a demandé de prendre l'un de ces médicaments en plus de DOLMUS Comprimés sécables pelliculés, des saignements digestifs peuvent survenir.
- o Arrêtez immédiatement DOLMUS Comprimés sécables pelliculés si de tels saignements apparaissent ; un médicament de la même famille que DOLMUS Comprimés sécables pelliculés (les anti-inflammatoires non stéroïdiens tels que l'aspirine ou l'ibuprofène par exemple) pour diminuer une inflammation, une douleur et/ou une fièvre ; un médicament contenant du lithium pour traiter

certaines troubles psychiatriques ; un médicament contenant une substance active appelée méthotrexate pour traiter certains rhumatismes et certains cancers ; un médicament contenant une substance active appelée pemetrexed pour traiter certains cancers.

- Arrêtez immédiatement DOLMUS Comprimés sécables pelliculés si : des saignements digestifs apparaissent et/ou si des problèmes rénaux surviennent, et/ou si une augmentation du potassium apparaît lors de la prise de sang et/ou pour toute réaction indésirable.
- DOLMUS Comprimés sécables pelliculés avec des aliments, boissons et de l'alcool: L'absorption de boissons alcoolisées est formellement déconseillée pendant la durée du traitement.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

- **Grossesse et allaitement** : L'utilisation de ce médicament est déconseillée pendant la grossesse et la période d'allaitement. Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant le traitement, consultez rapidement votre médecin, lui seul pourra adapter le traitement à votre état. Si vous êtes enceinte, allaitez ou pensez être enceinte, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

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

L'attention sera attirée notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines sur le risque de somnolence et de vertiges.

4.8. Effets indésirables

- Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.
- **Diclofénac**: Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation du diclofénac, surtout lorsqu'il est utilisé à dose élevée (150 mg par jour) et sur une longue durée de traitement, peut être associée à une légère augmentation du risque d'évènement thrombotique artériel (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral). Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont de nature gastro-intestinale. Des ulcères peptiques, perforations ou hémorragies gastro-intestinales, parfois fatales, peuvent survenir, en particulier chez le sujet âgé. Des nausées, vomissements, diarrhées, flatulences, constipation, dyspepsie, stomatite ulcéreuse, douleur abdominale, méléna, hématurie, exacerbation d'une recto-colite ou d'une maladie de Crohn ont été rapportées à la suite de l'administration d'AINS. Moins fréquemment, des gastrites ont été observées.
- **Effets cardiovasculaires**: OEdème, hypertension et insuffisance cardiaque ont été rapportés en association au traitement par AINS.
- Effets gastro-intestinaux : **Peu fréquents**: en début de traitement, nausées, vomissements, diarrhées, crampes abdominales, douleurs épigastriques, dyspepsie, anorexie, éructations ;

- **Rares** : ulcère gastro-duodéal, perforation ou hémorragie digestive. Celles-ci sont d'autant plus fréquentes que la posologie utilisée est élevée ; cas isolés : affections abdominales basses telles que colite hémorragique non spécifique, exacerbation de colite ulcéreuse.
- Ont été signalés des pancréatites, des cas de constipation. Effets cutanés: Cas isolés : chutes de cheveux, réactions de photosensibilisation;
- **Très rarement** des réactions bulleuses (Stevens-Johnson, syndrome de Lyell) ont été observées. Réactions d'hypersensibilité: Dermatologiques: éruption cutanée, urticaire, eczéma. Respiratoires : bronchospasme, pneumopathie d'hypersensibilité. Autres : cas isolés de vascularite y compris purpura allergique, d'hypotension. Générales: très rares réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes notamment chez les sujets présentant une allergie à l'acide acétylsalicylique. Effets sur le système nerveux central: **Peu fréquents** : céphalées, étourdissements ou vertiges. Rarement: somnolence. Cas isolés : convulsions, méningite aseptique. Ont été rapportés des troubles de type insomnie, irritabilité, asthénie, tremblements. Cas isolés de troubles sensoriels : paresthésies, troubles visuels (flou visuel, diplopie), bourdonnements d'oreilles. Effets sur le rein : Rétention hydrosodée avec possibilité d'oedème, hyperkaliémie. Insuffisance rénale aiguë (IRA) fonctionnelle chez les patients présentant des facteurs de risque. Atteintes rénales organiques pouvant se traduire par une IRA: des cas isolés de néphrite interstitielle, de nécrose tubulaire aiguë, de syndrome néphrotique, de nécrose papillaire ont été rapportés.
- Effets sur le foie : **Peu fréquents** : augmentation des transaminases sériques.
- **Rare** : hépatite avec ou sans ictère.
- **Cas isolés** : hépatites fulminantes.
- **Effets sur le sang** : Très rarement : leucopénie, agranulocytose, thrombopénie avec ou sans purpura, aplasie médullaire, anémie hémolytique.
- **Méthocarbamol**: La prise de méthocarbamol peut provoquer une somnolence, surtout à doses élevées; **rarement** : des réactions cutanées : eruption, prurit, urticaire ; une fièvre ; une conjonctivite avec congestion nasale.
- **Exceptionnellement** : des vertiges, nausées, céphalées, de l'anorexie, une vision trouble; un exanthème maculo-papulaire, un syndrome de Steven-Johnson, un malaise, un choc anaphylactique ou un oedème de Quincke. Le méthocarbamol peut être responsable de la modification de la couleur des urines (brun-noire ou verte).
- **Paracétamol**: Affections du système immunitaire: Rare: réactions d'hypersensibilité à type de choc anaphylactique, oedème de Quincke. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés.
- **Affections de la peau et des tissus sous cutanés**: Rare: érythème, urticaire, rash cutané ont été rapportés. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés. De très rares cas d'effets indésirables cutanés graves ont été rapportés. Fréquence indéterminée: érythème pigmenté fixe.
- Affections hématologiques et du système lymphatique: **Très exceptionnel**: thrombopénie, leucopénie
- et neutropénie. Fréquence indéterminée: agranulocytose, anémie hémolytique chez les patients présentant un déficit en glucose 6 phosphate déshydrogénase. Affections

hépatobiliaires: Fréquence indéterminée: augmentation des transaminases, atteinte hépatique cytolytique, hépatite aiguë, hépatite massive en particulier lors d'une utilisation dans une situation à risque. Affections cardiaques: Fréquence indéterminée: syndrome de Kounis. Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales: Fréquence indéterminée: bronchospasme.

- **Déclaration des effets secondaires**: Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration: Agence nationale de sécurité du médicament. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir plus d'informations sur la sécurité du médicament.

4.9. Surdosage

Diclofenac

Symptômes:

- ☐ Céphalées, agitation motrice, secousses musculaires, irritabilité accrue, ataxie, vertiges;
- ☐ Convulsions surtout chez l'enfant en bas âge;
- ☐ Douleurs épigastriques, nausées, vomissements, hématurie, diarrhée, ulcère gastro-duodénal;
- ☐ Troubles de la fonction hépatique;
- ☐ Oligurie.

Conduite à tenir:

- ☐ Transfert immédiat en milieu hospitalier spécialisé;
- ☐ Évacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique;
- ☐ Traitement symptomatique: accélération d'élimination, dialyse en cas d'intoxication grave s'accompagnant d'insuffisance rénale, diazépam ou phénobarbital en cas de convulsions.

Méthocarbamol

- Les symptômes de surdosage peuvent se manifester par des nausées, somnolence, vision trouble, hypotension, convulsions et coma. Une somnolence excessive peut être évocatrice d'un surdosage éventuel en méthocarbamol.

- En cas de surdosage, surveiller les signes vitaux et appliquer les traitements correctifs en milieux spécialisés.

Paracétamol

- Le risque d'une intoxication grave peut être particulièrement élevé chez les sujets âgés, chez les jeunes enfants, chez les patients avec une atteinte hépatique, en cas d'alcoolisme chronique, chez les patients souffrant de réserves basses en glutathion telles que la malnutrition chronique, le jeûne, l'amaigrissement récent, le vieillissement, les virus de l'hépatite virale chronique et du VIH, la cholémie familiale (Maladie de Gilbert). Dans ces cas, l'intoxication peut être mortelle.

Symptômes

- Nausées, vomissements, anorexie, pâleur, douleurs abdominales apparaissent généralement dans les 24 premières heures.
- Un surdosage de paracétamol peut provoquer une cytolyse hépatique susceptible d'entraîner une insuffisance hépatocellulaire, un saignement gastro-intestinal, une acidose métabolique, une encéphalopathie, un coma et le décès.
- En cas de surdosage aigu, il peut être observé dans les 12 à 48 heures une augmentation des transaminases hépatiques, de la lactico-deshydrogénase, de la bilirubine et une diminution du taux de prothrombine.
- Le surdosage peut également entraîner une pancréatite, une hyperamylasémie, une insuffisance rénale aiguë et une pancytopenie.
- Conduite d'urgence
- Transfert immédiat en milieu hospitalier.
- Prélever un tube de sang pour faire le dosage plasmatique initial de paracétamol. Ce dosage sera à interpréter en fonction du délai entre l'heure supposée de la prise et l'heure de prélèvement.
- Evacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique, en cas de prise orale.
- Le traitement du surdosage comprend classiquement l'administration aussi précoce que possible de l'antidote N-acétylcystéine par voie I.V. ou voie orale si possible avant la dixième heure.
- Traitement symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Diclofénac

Anti-inflammatoires, anti-rhumatismaux non stéroïdiens

Code ATC : **M01AB05**

Le diclofénac est un anti-inflammatoire non stéroïdien dérivé de l'acide phénylacétique du groupe des acides aryl carboxyliques.

Il possède les propriétés suivantes :

- ☐ Activité antalgique,
- ☐ Activité anti-pyrétique,
- ☐ Activité anti-inflammatoire,
- ☐ Inhibition de courte durée des fonctions plaquettaires.

L'ensemble de ces propriétés est lié à une inhibition de la synthèse des prostaglandines.

Méthocarbamol

Classe pharmacothérapeutique : Myorelaxant, code ATC : **M03BA03**

Mécanisme d'action

- Myorelaxant d'action centrale.

Paracétamol

Classe pharmacothérapeutique : Autres analgésiques et antipyrétiques-anilides, code ATC : **N02BE01**

N : système nerveux central

Mécanisme d'action

- Le paracétamol a un mécanisme d'action central et périphérique.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Diclofénac

Absorption

- Le diclofénac est rapidement et totalement absorbé.
- La biodisponibilité par voie orale est de l'ordre de 50 % en raison de l'effet de premier passage hépatique.
- Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes environ 2 heures après l'administration et se situent autour de 1,5 mg/l pour un comprimé à 50 mg.
- Les doses répétées ne conduisent à aucune accumulation de diclofénac dans le plasma.

Distribution

- Le diclofénac est fortement lié aux protéines plasmatiques (> 99 %).
- Dans le plasma, la décroissance des concentrations de diclofénac est bi-phasique.
- Elle correspond à une phase rapide de distribution tissulaire et une phase plus lente d'élimination.
- Le diclofénac diffuse dans le liquide synovial où les concentrations maximales sont mesurées 2 à 4 heures après le pic plasmatique. La demi-vie apparente d'élimination du liquide synovial est de 3 à 6 heures.
- Le diclofénac passe en faible quantité dans le lait maternel.

Métabolisme

- Le diclofénac est métabolisé rapidement et pratiquement totalement, essentiellement au niveau du foie.
- Les principales voies de métabolisation sont l'hydroxylation et la glycuconjugaison.
- Les métabolites obtenus sont dénués d'activité pharmacologique.

Excrétion

- L'excrétion est à la fois urinaire et fécale.
- Moins de 1 % du principe actif est éliminé inchangé dans les urines. Environ 60 % de la quantité administrée est éliminée sous forme de métabolites dans les urines, le reste est éliminé dans les fèces.
- La demi-vie d'élimination plasmatique du diclofénac inchangé se situe autour de 1 à 2 heures.
- La clairance plasmatique totale est d'environ 263 ml/minute.

Variations physio-pathologiques

- La cinétique du diclofénac est linéaire dans l'intervalle de doses 25 à 150 mg. Les paramètres pharmacocinétiques ne sont pas modifiés par l'âge.

Méthocarbamol

- Sans objet.

Paracétamol

Absorption

- L'absorption du paracétamol par voie orale est complète et rapide.
- Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes 30 à 60 minutes après l'ingestion.
- Distribution
- Le paracétamol se distribue rapidement dans tous les tissus.
- Les concentrations sont comparables dans le sang, la salive et le plasma.
- La liaison aux protéines plasmatiques est faible.

Biotransformation

- Le paracétamol est métabolisé essentiellement au niveau du foie.
- Les 2 voies métaboliques majeures sont la glycuconjugaison et la sulfoconjugaison.
- Cette dernière voie est rapidement saturable aux posologies supérieures aux doses thérapeutiques.
- Une voie mineure, catalysée par le cytochrome P450, est la formation d'un intermédiaire
- réactif (le N-acétyl benzoquinone imine), qui dans les conditions normales d'utilisation,
- est rapidement détoxifié par le glutathion réduit et éliminé dans les urines après conjugaison
- à la cystéine et à l'acide mercaptopurique.
- En revanche, lors d'intoxications massives, la quantité de ce métabolite toxique est augmentée.

Élimination

- L'élimination est essentiellement urinaire. 90% de la dose ingérée est éliminée par le rein en 24 heures, principalement sous forme glycuconjuguée (60 à 80%) et sulfoconjuguée (20 à 30%).
- Moins de 5% est éliminé sous forme inchangée.
- La demi-vie d'élimination est d'environ 2 heures.
- Variations physiopathologiques
 - Insuffisance rénale : en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min), l'élimination du paracétamol et de ses métabolites est retardée.
 - Sujet âgé : la capacité de conjugaison n'est pas modifiée.

5.3. Données de sécurité préclinique

Diclofenac

- Les études de toxicité aiguë, de toxicité en administration répétée, de génotoxicité et de carcinogénèse n'ont pas révélé de risque lié à l'utilisation du diclofénac aux doses thérapeutiques chez l'Homme.
- Il n'a pas été décelé de potentiel tératogène au diclofénac chez la souris, le rat ou le lapin.
- Le diclofénac n'a pas eu d'effet sur la fertilité chez le rat; le développement prénatal, périnatal et postnatal de la descendance n'a pas été affecté.

Méthocarbamol

Sans objet.

Paracétamol

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Excipient: Amidon de maïs, amidon prégélatinisé, povidone K-30, alcool isopropylique, lauryl sulfate de sodium, glycolate amidon sodique (Type A), Silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, Tabcoat TC 540000 Rose, Eau purifiée.

Excipients à effet notoire: lauryl sulfate de sodium

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

36 mois

6.4. Précautions particulières de conservation

- Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
- N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage après expiration. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois concerné.
- A conserver à une température ne dépassant pas 30°C à l'abri de la lumière et de l'humidité.

- Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères.
- Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Comprimés sécables pelliculés.

Une boîte de 10 Comprimés sécables pelliculés sous plaquette thermoformée PVDC/Aluminium avec une notice interne.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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



SUBIRA PHARMACEUTICALS PVT LTD

A - 408, Fair link Centre CHS Ltd., Off Link Road, Andheri (West),

Mumbai – 400053, India

Tél. 022 49703033

E-mail : subirapharma@gmail.com

Site web: www.subirapharma.in

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

N/A

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

N/A

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

AOÛT 2024

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II