

CAPLIN POINT LABORATORIES Limited

R.S.No. 85/3, Suthukeny, Village

Vazhudavur (Post), Mannadipet Commune Panchayat. Puducherry - 605 502. INDIA
0091-413-2674402 / 2674137/ Fax number : 0091-413-2674002 caplin@satyam.net.in

DOSSIER DE DEMANDE DE RENOUVELLEMENT D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

RCP

DICLIN INJECTABLE

Diclofénac 75mg injectables boîte de 2 ampoules de 3ml

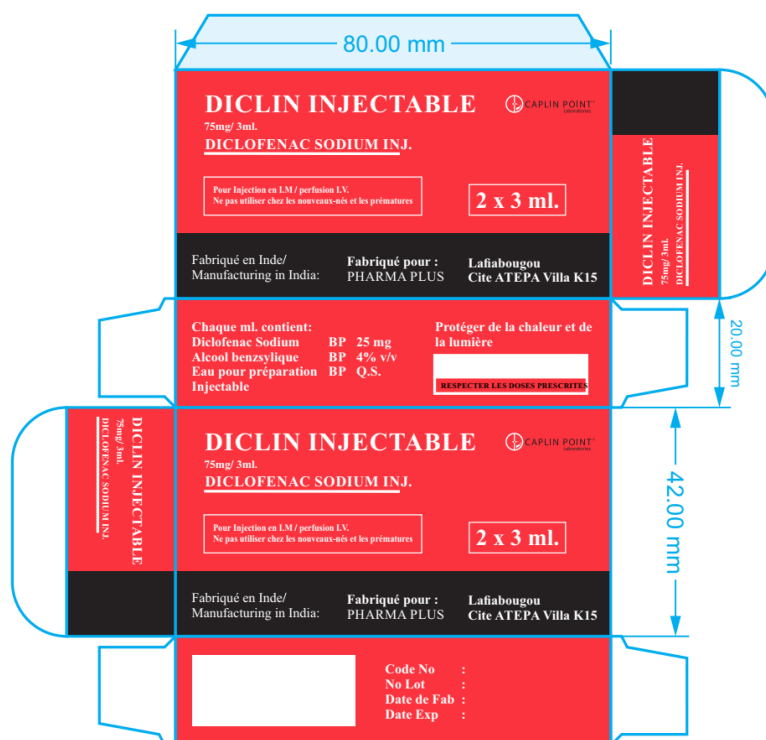


Table des matières

.....	1
RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT	3
INFORMATIONS SUR LES CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES, SECONDAIRES, ET NOTICE	9
CONDITIONNEMENT PRIMAIRE	10
CONDITIONNEMENT SECONDAIRE.....	11
NOTICE INTERNE	12

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

NOM DE MARQUE

DICLIN INJECTABLE

DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE

DICLOFENAC DE SODIUM

FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable (IM)

DOSAGE

Chaque ampoule de 3ml contient :
DICLOFENAC DE SODIUM 75 mg

PRESENTATION

2 ampoules de 3 ml.

VOIE D'ADMINISTRATION

Injectable

COMPOSITION :

Principe actif : Diclofénac de sodium 75 mg

Excipients : alcool benzylique. Eau p.p.i.

FORME PHARMACEUTIQUE :

Solution pour injection intramusculaire.

Classe pharmaco-thérapeutique : anti-inflammatoire non stéroïdien.

(M : Système locomoteur)

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Dans quel (s) cas utiliser ce médicament

Ce médicament est indiqué, chez l'adulte et l'enfant à partir de 15 ans, en traitement de courte durée de :

Certains rhumatismes inflammatoires en poussée,

Douleurs lombaires aiguës,

Douleurs aiguës, liées à l'irritation d'un nerf, telles que les sciatiques,

Crises de coliques néphrétiques (crises douloureuses au bas du dos dues à un blocage des voies urinaires).

Ce médicament est administré par voie injectable lorsque les voies orale et rectale ne peuvent être utilisées.

ATTENTION

Dans quel (s) cas ne pas utiliser ce médicament (contre-indication)

Ce médicament **ne doit pas être utilisé** dans les cas suivants :

A partir du 6^{ème} mois de la grossesse,

Antécédent d'allergie à l'un des constituants du produit,

Ulcère de l'estomac ou du duodénum en évolution,

Maladie grave du foie,

Maladie grave du rein,

Enfant de moins de 15 ans,

Troubles de la coagulation ou traitement anticoagulant en cours (contre-indication liée à la voie intramusculaire).

Ce médicament **ne doit généralement pas être utilisée**, sauf avis de votre médecin, en association avec les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (y compris les salicylés à fortes doses).

Héparine injectable

Lithium,

Méthotrexate (utilisé à des doses supérieures à 15 mg/semaine)

Ticlopidine.

En cas de doute, il est recommandé l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

MISES EN GARDE SPECIALES :

Ce médicament ne doit être pris que sous surveillance médicale.

PREVENIR VOTRE MEDECIN :

En cas d'antécédent d'asthme associé à une rhinite chronique, une sinusite chronique ou des polypes dans le nez. L'administration de ce médicament peut entraîner une crise d'asthme.

En cas d'antécédent d'asthme ou d'allergie. Ce produit contient des sulfites pouvant éventuellement entraîner ou aggraver des réactions de type allergique (réaction dites anaphylactiques ou bronchospasme) chez les patients prédisposés.

En cas de saignements digestifs (rejet de sang par la bouche ou coloration noire des selles), d'ulcère, en particulier chez les patients âgés, fragilisée, de faible poids corporel.

Ce médicament peut entraîner des manifestations gastro-intestinales graves.

Arrêter immédiatement le traitement.

PRECAUTION D'EMPLOI :

En raison de la nécessité d'adapter le traitement, il est important de prévenir votre médecin en cas :

D'antécédents digestifs (hémorragie digestive, colite ulcéreuse, maladie de Crohn, ulcère de l'estomac ou du duodénum anciens),

De taux anormal de certains éléments du sang ou de troubles de la coagulation,

D'asthme : la survenue de crise d'asthme chez certains patients peut être liée à une allergie à l'aspirine ou un anti-inflammatoire non stéroïdien (c. f. Contre-indications).

En cas de doute ne pas hésiter à demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien. Ne jamais laisser à la portée des enfants.

INTERACTIONS

Médicamenteuses et autres interactions : afin d'éviter d'éventuelles interactions entre plusieurs médicaments, notamment avec les anticoagulants oraux, les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, y compris les salicylés à fortes doses, l'héparine injectable, le lithium, le méthotrexate (à doses supérieures ou égales à 15 mg/semaine), la ticlopidine, il faut signaler systématiquement tout autre traitement en cours à votre médecin ou à votre pharmacien.

GROSSESSE-ALLAITEMENT

GROSSESSE :

Ce médicament ne sera utilisé pendant les 5 premiers mois de la grossesse que sur les conseils de votre médecin.

A partir du 6^{ème} mois de grossesse vous ne devez en aucun cas prendre de

Vous- même ce médicament, car il peut avoir sur l'enfant que des conséquences graves, notamment, sur un plan cardio-pulmonaire et rénal, et cela même avec une seule prise et même lorsque l'enfant est à terme.

Cependant il peut arriver, que dans des cas très particuliers, que votre gynécologue vous prescrive ce médicament. Dans ce cas, respecter strictement la prescription l'ordonnance de votre médecin.

ALLAITEMENT :

En cas d'allaitement, l'utilisation de ce médicament est à éviter.

Conducteurs et utilisateurs de machines, dans de rares cas, la prise de ce médicament peut entraîner des vertiges, une somnolence, des troubles de la vue. Liste des excipients dont la connaissance est nécessaire pour une utilisation sans risque chez certains patients. Alcool benzylique.

Comment utiliser ce médicament

POSOLOGIE

1 ampoule par jour.

Le traitement peut être complété par la prise d'un comprimé de diclofénac 50 mg, si nécessaire.

MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION :

Voie intramusculaire.

Pratiquer l'injection dès le remplissage de la seringue.

Les injections doivent être faites d'une façon rigoureusement aseptique dans la partie externe du quadrant supéro-externe de la fesse, en injection lente et profonde, et lorsqu'elles sont répétées, il est recommandé de changer de côte à chaque injection.

Il est important d'aspirer avant d'injecter, afin de s'assurer que la pointe de l'aiguille n'est pas dans un vaisseau.

En cas de fortes douleurs au moment de l'injection, il faut arrêter celle-ci immédiatement.

En cas de prothèse de hanche, l'injection doit être faite de la côte opposée.

Fréquence et moment auquel le médicament doit être administré. Une seule injection par jour.

Dans tous les cas se conformer strictement à la prescription de votre médecin. Conduite à tenir en cas de surdosage.

En cas de surdosage ou d'intoxication accidentelle, prévenir immédiatement un médecin.

Effets non souhaités et gênants (effets indésirables) comme tout médicament, ce produit peut chez certaines personnes.

ENTRAINER DES EFFETS PLUS OU MOINS GENANTS :

Peuvent survenir :

Des réactions allergiques :

Cutanées : éruptions, urticaire, eczéma, forte réaction cutanée lors d'une exposition au soleil ou aux U.V. ;

Respiratoires : crises d'asthme, bronchospasmes

Générales : de très rares réactions ont été observées chez des sujets allergiques à l'aspirine, anaphylactoides.

Autres : inflammation des petits vaisseaux, hypotension.

Très rarement : lésions cutanées et/ou muqueuses, parfois sur tout le corps, à type d'ampoules ou de cloques, jaunisse, convulsions, méningite, dysfonctionnement du rein,

Rarement : hémorragie digestive (rejet de sang par la bouche ou dans les selles, coloration des selles en noir). Celle-ci est d'autant plus fréquent que la posologie utilisée est élevée. Des cas d'ulcère ou de perforation gastro-intestinale et d'inflammation digestive basse

Arrêt immédiat traitement et avertir médecin traitement.

Au cours du traitement, il est possible que surviennent :

Des troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhées, constipation, crampes abdominales, douleurs au niveau de l'estomac affection du pancréas, digestion difficile, perte d'appétit, ballonnement. Fatigue, insomnie, nervosité, vertiges, maux de tête, troubles de la vue, bourdonnement d'oreille, étourdissement, tremblement, convulsions, fourmillement, chute de cheveux, rares oedèmes.

Quelques modifications biologiques peuvent nécessiter éventuellement un contrôle du bilan sanguin, hépatique et rénal :

Troubles du fonctionnement des reins,

Exceptionnellement, taux anormalement bas de certains éléments du sang pouvant se traduire par pâleur ou fatigue intense (globules rouges), signes d'infection ou fièvre inexpliquée (globules blancs), saignement de nez ou des gencives (plaquettes), Troubles de fonctionnement du foie.

Effets indésirables liés à la voie d'administration : de rares cas de douleurs et induration au point d'injection ont été rapportés ; très rarement : abcès et nécroses (en particulier chez le diabétique âgé).

Ne pas hésiter à demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien et à signaler tout effet non souhaité et gênant qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

CONSERVATION

A conserver à une température inférieure à 30° C et à l'abri de la lumière.

Ne pas dépasser la date limite d'utilisation figurant sur le conditionnement extérieur. Garder hors de la portée des enfants.

Nom de l'exploitant :

PHARMA+MALI SA.

Nom du Fabricant :

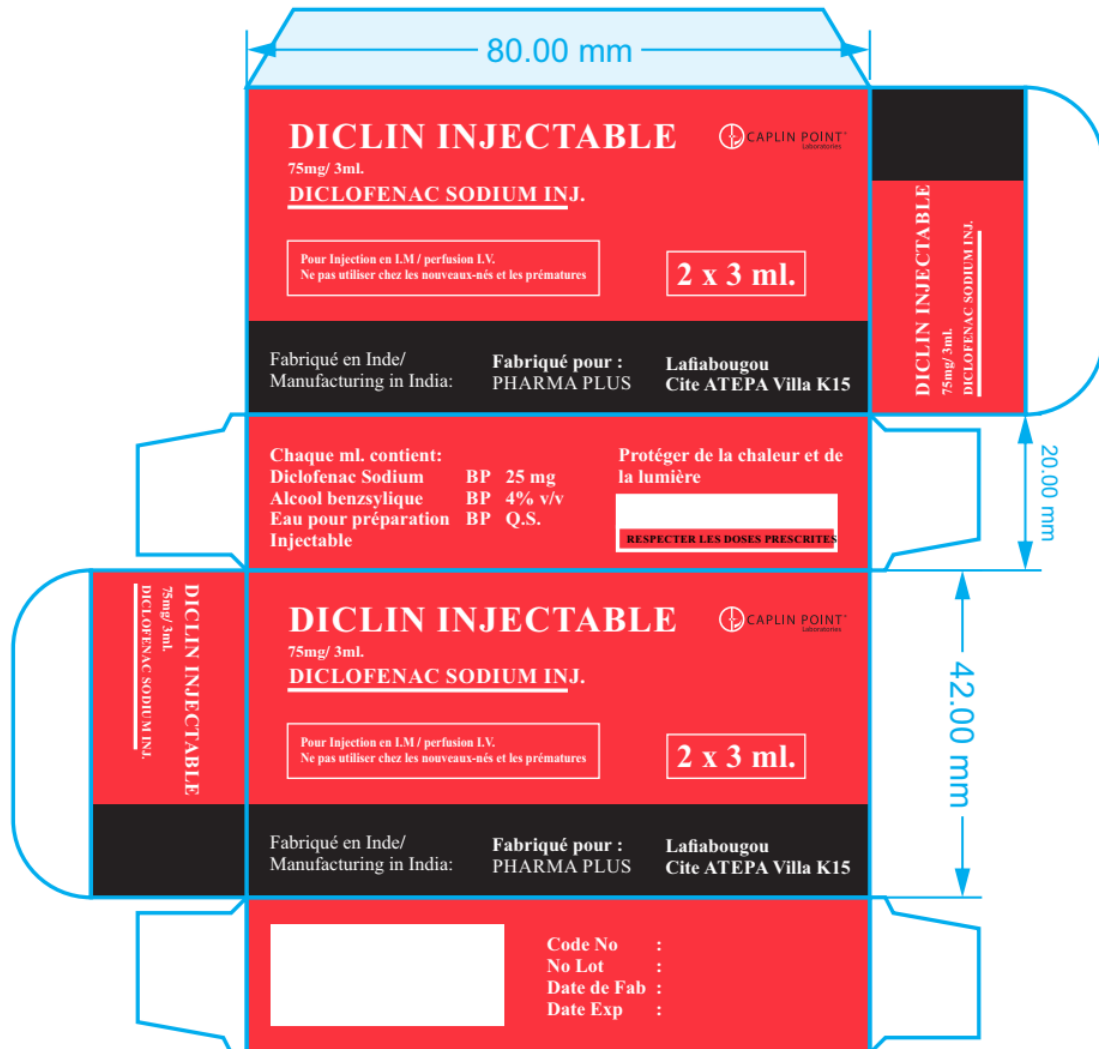
CAPLIN POINT LABORATORIES LTD, INDIA.

**INFORMATIONS SUR LES CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES, SECONDAIRES, ET NOTICE**

CONDITIONNEMENT PRIMAIRE



CONDITIONNEMENT SECONDAIRE



NOTICE INTERNE

DICLIN INJECTABLE

Diclofénac 75mg

1. FORMES et PRÉSENTATIONS

Boîte de 2 Ampoules, solution injectable.

2. COMPOSITION

Diclofénac sel de sodium75 mg

3. INDICATIONS :

Elles procèdent de l'activité anti-inflammatoire du Diclofénac, de l'importance des manifestations d'intolérance auxquelles le médicament donne lieu et de sa place dans l'éventail des produits anti-inflammatoires actuellement disponibles.

Elles sont limitées à :

Adulte et enfant à partir de 15 ans :

Solution injectable à 75 mg/3 ml : Traitement symptomatique de courte durée des rhumatismes inflammatoires en poussée, lombalgies aiguës, radiculalgies, crises de coliques néphrétiques.

4. POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :

Posologie :

Adulte et enfant à partir de 15 ans :

1 ampoule à 75 mg par jour en une seule injection.

Mode d'administration :

Voie IM.

Les injections doivent être faites d'une façon rigoureusement aseptique dans la partie externe du cadran supéro-externe de la fesse, profondément et lentement ; lorsqu'elles sont répétées, il est recommandé de changer de côté à chaque injection. Il est important d'aspirer avant d'injecter, afin de s'assurer que la pointe de l'aiguille n'est pas dans un vaisseau.

En cas de forte douleur au moment de l'injection, arrêter celle-ci immédiatement.

En cas de prothèse de hanche, l'injection doit être faite du côté opposé.

Durée d'administration :

La durée du traitement est de 2 à 3 jours (ce délai permettant, si nécessaire, la mise en œuvre du relais thérapeutique par voie orale (Diclopar ou Painex).

5. CONTRE-INDICATIONS :

- + Au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois de grossesse révolus).
- + Antécédents d'allergie ou d'asthme déclenchés par la prise de Diclofénac ou de substances d'activité proche, telles qu'autres AINS, aspirine.
- + Hypersensibilité à l'un des excipients.
- + Ulcère gastroduodéal en évolution.
- + Insuffisance hépatocellulaire sévère.
- + Insuffisance rénale sévère.
- + Insuffisance cardiaque sévère non contrôlée.
- + Enfant de moins de 15 ans, en raison du dosage inadapté de ce médicament.
- + Troubles de l'hémostase ou traitement anticoagulant en cours.

6. MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI :

- + Les patients présentant un asthme associé à une rhinite chronique, à une sinusite chronique et/ou à une polyposé nasale, ont un risque de manifestation allergique, lors de la prise d'aspirine et/ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, plus élevé que le

reste de la population. L'administration de cette spécialité peut entraîner une crise d'asthme, notamment chez certains sujets allergiques à l'aspirine ou à un AINS.

- ✚ Les hémorragies gastro-intestinales ou les ulcères/perforations peuvent se produire à n'importe quel moment en cours de traitement sans qu'il y ait nécessairement de signes avant-coureurs ou d'antécédents. Le risque relatif augmente chez le sujet âgé, fragile, de faible poids corporel, ou en cas d'association à un traitement anticoagulant. En cas d'hémorragie gastro-intestinale ou d'ulcère, interrompre immédiatement le traitement.

- ✚ Le Diclofénac sera administré avec prudence et sous surveillance particulière chez les malades ayant des antécédents digestifs (ulcère gastroduodéal, colite ulcéreuse, maladie de Crohn), une atteinte de la fonction hépatique, des antécédents de perturbations hématologiques ou des troubles de la coagulation.

- ✚ Lors de la prescription, le médecin devra prendre en compte le fait que des cas d'infertilité secondaire anovulatoire par non rupture du follicule de De Graaf, réversibles à l'arrêt du traitement, ont été décrits chez les patientes traitées au long cours par certains inhibiteurs de synthèse des prostaglandines.

- ✚ Comme avec la plupart des AINS, on peut observer une augmentation du taux d'une ou plusieurs enzymes hépatiques. Interrompre le traitement lors d'anomalies persistantes ou d'aggravation de la fonction hépatique, lors de signes cliniques d'hépatopathie ou d'autres manifestations (éosinophilie, éruption cutanée...).

- ✚ Au cours de traitement prolongé, il est recommandé de contrôler la formule sanguine, les fonctions hépatique et rénale.

- ✚ Insuffisance rénale fonctionnelle :

Les AINS, en inhibant l'action vasodilatatrice des prostaglandines rénales, sont susceptibles de provoquer une insuffisance rénale fonctionnelle par diminution de la filtration glomérulaire. Cet effet indésirable est dose dépendant.

En début de traitement ou après une augmentation de la posologie, une surveillance de la diurèse et de la fonction rénale est recommandée chez les patients présentant les facteurs de risque suivants : sujets âgés ; médicaments associés tels que IEC, sartans, diurétiques ; hypovolémie quelle qu'en soit la cause ; insuffisance cardiaque ; insuffisance rénale chronique ; syndrome néphrotique ; néphropathie lupique ; cirrhose hépatique décompensée.

- ✚ Rétention hydrosodée :

Rétention hydrosodée avec possibilité d'œdème, d'HTA ou de majoration d'HTA, d'aggravation d'insuffisance cardiaque. Une surveillance clinique est nécessaire, dès le début de traitement en cas d'HTA ou d'insuffisance cardiaque. Une diminution de l'effet des antihypertenseurs est possible.

- ✚ Hyperkaliémie :

Hyperkaliémie favorisée par le diabète ou un traitement concomitant par des médicaments Hyperkaliémisants.

Une surveillance régulière de la kaliémie doit être effectuée dans ces circonstances.

7. INTERACTIONS :

Interactions médicamenteuses :

Risque lié à l'hyperkaliémie :

Certains médicaments ou classes thérapeutiques sont susceptibles de favoriser la survenue d'une hyperkaliémie : les sels de potassium, les diurétiques épargneurs de potassium, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les inhibiteurs de l'angiotensine II, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les héparines (de bas poids moléculaire ou non fractionnées),

la ciclosporine et le tacrolimus, le triméthoprim.

La survenue d'une hyperkaliémie peut dépendre de l'existence de facteurs coassociés.

Ce risque est majoré en cas d'association des médicaments sus-cités.

Risque lié à l'effet antiagrégant plaquettaire :

Plusieurs substances sont impliquées dans des interactions, du fait de leurs propriétés antiagrégantes plaquettaires : l'aspirine et les AINS, la ticlopidine, le clopidogrel, le tirofiban, l'eptifibatide et l'abciximab, l'iloprost.

L'utilisation de plusieurs antiagrégants plaquettaires majore le risque de saignement, de même que leur association à l'héparine ou analogues (hirudines), aux anticoagulants oraux et aux thrombolytiques, et doit être prise en compte en maintenant une surveillance régulière, clinique et biologique.

L'administration simultanée de Diclofénac avec les produits suivants nécessite une surveillance rigoureuse de l'état clinique et biologique du malade :

Déconseillées :

- ✚ Autres AINS (y compris l'aspirine à fortes doses) : augmentation du risque ulcérogène et hémorragique digestif (synergie additive).
- ✚ Anticoagulants oraux : augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par les AINS). Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite.
- ✚ Héparines : augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par les AINS). Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique régulière. Ne pas dépasser quelques jours de traitement par les AINS.
- ✚ Lithium : augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du lithium). Si l'association ne peut être évitée, surveiller étroitement la lithémie et adapter la posologie du lithium pendant l'association et après l'arrêt de l'AINS.
- ✚ Méthotrexate utilisé à des doses supérieures à 15 mg/semaine : augmentation de la toxicité, notamment hématologique, du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires).

Nécessitant des précautions d'emploi :

- ✚ Diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), inhibiteurs de l'angiotensine II : insuffisance rénale aiguë chez le malade à risque (sujet âgé et/ou déshydraté) par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices dues aux AINS). Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur. Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement.
- ✚ Méthotrexate utilisé à faibles doses (inférieures à 15 mg/semaine) : augmentation de la toxicité, notamment hématologique, du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires). Contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association. Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé.

A prendre en compte :

- ✚ Autres antiagrégants plaquettaires (ticlopidine, clopidogrel, tirofiban, eptifibatide et abciximab, iloprost), héparines à doses prophylactiques (en dehors du sujet âgé) : augmentation du risque hémorragique.
- ✚ Autres Hyperkaliémisants : sels de potassium, diurétiques épargneurs de potassium, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, inhibiteurs de l'angiotensine II, autres anti-

inflammatoires non stéroïdiens, héparines (de bas poids moléculaires ou non fractionnées), ciclosporine et tacrolimus, triméthoprim : risque d'hyperkaliémie.

- + Bêtabloquants (tous) : réduction de l'effet antihypertenseur (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS).
- + Ciclosporine, tacrolimus : risque d'addition des effets néphrologiques, notamment chez le sujet âgé.
- + Dispositif intra-utérin : risque controversé de diminution d'efficacité du dispositif intra-utérin.

1. GROSSESSE et ALLAITEMENT

Grossesse :

Aspect malformatif (1^{er} trimestre) :

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène.

En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

Dans l'espèce humaine, aucun effet malformatif particulier, lié à une administration au cours du 1^{er} trimestre de la grossesse, n'a été signalé. Cependant, des études épidémiologiques complémentaires sont nécessaires afin de confirmer l'absence de risque.

Aspect foetotoxique et néonatal (2^e et 3^e trimestre) :

Il s'agit d'une toxicité de classe concernant tous les inhibiteurs de synthèse des prostaglandines.

L'administration pendant le 2^e et le 3^e trimestre expose à :

- + une atteinte fonctionnelle rénale :
 - ✓ in utero pouvant s'observer dès 12 semaines d'aménorrhée (mise en route de la diurèse fœtale) : oligoamnios (le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement), voire anamnios, en particulier lors d'une exposition prolongée,
 - ✓ à la naissance, une insuffisance rénale (réversible ou non) peut persister en particulier en cas d'exposition tardive et prolongée (avec un risque d'hyperkaliémie sévère retardée) ;
 - ✓ un risque d'atteinte cardiopulmonaire : constriction partielle ou complète in utero du canal artériel. La constriction du canal artériel peut survenir à partir de 5 mois révolus et peut conduire à une insuffisance cardiaque droite foetale ou néonatale, voire à une mort foetale in utero. Ce risque est d'autant plus important que la prise est proche du terme (moindre réversibilité). Cet effet existe même pour une prise ponctuelle ;
 - ✓ un risque d'allongement du temps de saignement pour la mère et l'enfant.

En conséquence :

- ✓ Jusqu'à 12 semaines d'aménorrhée : l'utilisation de Diclofenac ne doit être envisagée que si nécessaire.
- ✓ Entre 12 et 24 semaines d'aménorrhée (entre le début de la diurèse foetale et 5 mois révolus) : une prise brève ne doit être prescrite que si nécessaire. Une prise prolongée est fortement déconseillée.
- ✓ Au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois révolus) : toute prise, même ponctuelle, est contre-indiquée (cf Contre-indications). Une prise par mégarde au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois révolus) justifie une surveillance cardiaque et rénale, foetale et/ou néonatale selon le terme d'exposition. La durée de cette surveillance sera adaptée à la demi-vie d'élimination de la molécule.

Allaitement :

Les AINS passant dans le lait maternel, par mesure de précaution il convient d'éviter de les administrer chez la femme qui allaite.

9. CONDUITE et UTILISATION DE MACHINES

Prévenir les patients de l'apparition possible de vertiges, de somnolence et de troubles de la vue.

10. EFFETS INDÉSIRABLES :

Effets gastro-intestinaux :

- + Peu fréquent : en début de traitement, nausées, vomissements, diarrhées, crampes abdominales, douleurs épigastriques, dyspepsie, anorexie, éructations.
- + Rare : ulcère gastroduodéal, 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 : chute de cheveux, réactions de photosensibilisation.
- + Très rare : survenue de dermatoses bulleuses (Stevens-Johnson, syndrome de Lyell) et érythrodermie.

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'aspirine.

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'oreille.

Effets sur le rein :

- + Rétention hydrosodée avec possibilité d'œdème, 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.

Effets liés à la voie d'administration :

Voie injectable :

Peu fréquents : douleurs et induration au point d'injection.

Cas isolés : abcès et nécroses au point d'injection.

Voie rectale :

Effets locaux : irritations locales, anites, rectites.

12. SURDOSAGE

Symptômes :

- + céphalées, agitation motrice, secousses musculaires, irritabilité accrue, ataxie, vertiges ;
- + convulsions, surtout chez l'enfant en bas âge ;
- + douleurs épigastriques, nausées, vomissements, hématemèse, diarrhée, ulcère gastroduodéal ;
- + troubles de la fonction hépatique ;
- + oligurie.

Conduite à tenir :

- + transfert immédiat en milieu hospitalier spécialisé ;
- + évacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique (pour les formes orales) ;
- + traitement symptomatique : accélération d'élimination, dialyse en cas d'intoxication grave s'accompagnant d'insuffisance rénale, diazépam ou phénobarbital en cas de convulsions.

13. PHARMACODYNAMIE :

Anti-inflammatoires, antirhumatismaux non stéroïdiens.

Le Diclofénac est un anti-inflammatoire non stéroïdien dérivé de l'acide phénylacétique du groupe des acides arylcarboxyliques.

Il possède les propriétés suivantes :

- + activité antalgique,
- + activité antipyrétique,
- + 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.

14. PHARMACOCINÉTIQUE :

Absorption :

Les doses répétées ne conduisent à aucune accumulation de Diclofénac dans le plasma.

L'absorption est rapide. La concentration plasmatique maximale moyenne de 2,5 mg/l (8 µmol/l) est atteinte environ 20 minutes après une injection IM de 75 mg de Diclofénac. La quantité absorbée est proportionnelle à la dose.

Distribution :

Le Diclofénac est fortement lié aux protéines plasmatiques (> 99 %). Dans le plasma, la décroissance des concentrations de Diclofénac est biphasique. Elle correspond à une phase rapide de distribution tissulaire et à 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 glycoconjugaion.

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 physiopathologiques :

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.

CONSERVATION

A conserver à une température inférieure à 30° C et à l'abri de la lumière.

Ne pas dépasser la date limite d'utilisation figurant sur le conditionnement extérieur. Garder hors de la portée des enfants.

Nom de l'exploitant :

PHARMA+MALI SA.

Nom du Fabricant :

CAPLIN POINT LABORATORIES LTD, INDIA.