

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

1. NAME OF THE MEDICINE

ZERODOL CREAM (Aceclofenac Cream 1.5% w/w)

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION.

Each 100 gram of cream contains:

Aceclofenac Ph. Eur.....1.5 g

3. PHARMACEUTICAL FORM

Cream

4. CLINICAL DATA

4.1. Therapeutic indications

Aceclofenac cream is indicated in adults for the treatment of pain, swelling and inflammation due to musculoskeletal disorders such as sprains, strains, tendonitis, bursitis, hand, neck, shoulder pain, sciatica, muscle stiffness, joint pain, backache and lumbago.

4.2. Dosage and method of administration

Apply on healthy skin only.

Apply thin layers of aceclofenac cream in the affected area, 3-4 times daily according to the need of the situation (about 2-4 g) and rub gently.

The treatment duration depends on the indications and the patient's response to the treatment. It is recommended that the treatment should be evaluated 7 days after its beginning.

After application, the hands should be washed unless they are the site being treated

4.3. Contraindications

Aceclofenac cream is contraindicated in:

- Patients hypersensitive to aceclofenac or other NSAIDs or any other ingredients of the product
- Patients with a history of aspirin or NSAID-related allergic or anaphylactic reactions
- Patients with active, or history of recurrent peptic ulcer/haemorrhage (two or more distinct episodes of proven ulceration or bleeding).
- Patients with coagulation defects and connective tissue disorders.
- Heart failure, hepatic failure and renal failure
- Patients with history of gastrointestinal bleeding or perforation, related to previous NSAIDs therapy
- Active bleedings or bleeding disorders
- Pregnancy and lactation

4.4. Special warnings and precautions for use warnings

For external use only.

The occurrence of systemic undesirable effects with the topical use of aceclofenac is low when compared with the frequency of undesirable effects with the oral use of aceclofenac.

The possibility of systemic adverse events from application of topical aceclofenac

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

cannot be excluded if the preparation is used on large areas of skin and over a prolonged period.

Hypersensitivity reactions: As with other NSAIDs, allergic reactions, including anaphylactic/anaphylactoid reactions, can also occur without earlier exposure to the drug.

Dermatological: Serious skin reactions, some of them fatal, including exfoliative dermatitis, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis, have been reported very rarely in association with the use of NSAIDs. Patients appear to be at highest risk for these reactions early in the course of therapy: the onset of the reaction occurring in the majority of cases within the first month of treatment. The drug should be discontinued at the first appearance of skin rash, mucosal lesions, or any other sign of hypersensitivity.

Exceptionally, varicella can trigger serious cutaneous and soft tissues infections complications. To date, the contributing role of NSAIDs in the worsening of these infections cannot be ruled out. Thus, it is advisable to avoid use of the drug in case of varicella.

Concomitant use of oral NSAIDs should be cautioned as the incidence of untoward effects, particularly systemic side effects, may increase.

Aceclofenac cream should be applied only to intact, nondiseased skin and not to skin wounds or open injuries. It should not be used with occlusion. It should not be allowed to come into contact with the eyes or mucous membranes, and should never be taken by mouth.

The area where the cream is applied should not be bandaged, wrapped or covered until after washing the areas where the cream has been applied.

The cream should not be used immediately after shower or bath or if skin is sensitive . It should be discontinued if skin irritation develops or redness is present. Heating pads should not be used after application of the cream . Physician should be consulted if symptoms persist for more than 7 days or clear up and occur again within a few days.

Effects on ability to drive and use machines : Undesirable effects such as dizziness, drowsiness, vertigo, fatigue, visual disturbances or other central nervous system disorders are possible after taking NSAIDs. If affected, patients should not drive or operate machinery.

Usage in pregnancy and lactation

There are no clinical data on the use of aceclofenac cream in pregnancy and lactation. Aceclofenac cream should be avoided in pregnancy and lactation.

Usage in paediatrics

There are no clinical data on the use of aceclofenac cream in children.

Usage in geriatrics

As with other non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), caution should be exercised in the treatment of elderly patients, who are generally more prone to adverse reactions, and who are more likely to be suffering from impaired renal, cardiovascular or hepatic function and receiving concomitant medication.

4.5. Interactions with other medicinal products and other forms of interaction

Combinations not recommended/Associations to consider

Systemic absorption of aceclofenac cream is low and hence the risk of an interaction is small.

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

However following interactions are reported with oral aceclofenac:

Drug interactions associated with aceclofenac are similar to those observed with other NSAIDs.

Lithium: Aceclofenac, like many NSAIDs, may increase plasma concentration of lithium.

Cardiac glycosides: Through their renal effects, NSAIDs may increase plasma glycoside (including digoxin) levels, exacerbate cardiac failure and reduce the glomerular filtration rate in patients receiving glycosides.

Diuretics: Aceclofenac, like other NSAIDs may inhibit the activity of diuretics. Although it was not shown to affect blood pressure control when co-administered with bendrofluazide, interactions with other diuretics cannot be ruled out. When concomitant administration with potassium sparing diuretics is employed, serum potassium should be monitored. Diuretics can increase the risk of nephrotoxicity of NSAIDs.

Anticoagulants: Like other NSAIDs, aceclofenac may enhance the activity of anticoagulants.

Antidiabetic agents: There have been isolated reports of hypoglycaemic and hyperglycaemic effects. Thus with aceclofenac, consideration should be given to adjustment of the dosage of hypoglycaemic agents.

Methotrexate: Caution should be exercised if NSAIDs and methotrexate are administered within 24 hours of each other, since NSAIDs may increase methotrexate plasma levels, resulting in increased toxicity.

Mifepristone: NSAIDs should not be used for 8-12 days after mifepristone administration as NSAIDs can reduce the effect of mifepristone.

Other NSAIDs and steroids: Concomitant therapy with aspirin, other NSAIDs and steroids may increase the frequency of adverse reactions, including the risk of GI bleeding.

Cyclosporin: Cyclosporin nephrotoxicity may be increased by the effect of NSAIDs on renal prostaglandins.

Quinolone antibiotics: Convulsions may occur due to an interaction between quinolones and NSAIDs. This may occur in patients with or without a previous history of epilepsy or convulsions. Therefore, caution should be exercised when considering the use of a quinolone in patients who are already receiving a NSAID.

Anti-platelet agents and selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs): Increased risk of gastrointestinal bleeding.

Ciclosporin, tacrolimus: Possible increased risk of nephrotoxicity when NSAIDs are given with ciclosporin or tacrolimus due to decreased synthesis of prostacyclin in the kidney. During combination therapy it is therefore important to carefully monitor renal function.

Zidovudine: Increased risk of haematological toxicity when NSAIDs are given with zidovudine. There is evidence of an increased risk of haemarthroses and haematoma in HIV(+) haemophiliacs receiving concurrent treatment with zidovudine and ibuprofen.

Acebutolol, alacepril, alprenolol and other antihypertensives: decreased antihypertensive effect. The risk of acute renal insufficiency which is usually reversible, may be increased in some patients with compromised renal function (e.g. dehydrated patients or elderly patients) when ACE- inhibitors or angiotensin II receptor antagonists are combined with NSAIDs. Therefore, when used together, the drug should be administered with caution, especially in the elderly. Patients should be adequately hydrated and consideration should be given to monitoring of renal function

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

after initiation of concomitant therapy, and periodically thereafter.

Corticosteroids: Increased risk of gastrointestinal ulceration or bleeding.

4.6. Fertility, pregnancy and lactation

There are no clinical data on the use of aceclofenac cream in pregnancy and lactation. Aceclofenac cream should be avoided in pregnancy and lactation.

4.7. Effects on ability to drive and use machines

Undesirable effects such as dizziness, drowsiness, vertigo, fatigue, visual disturbances or other central nervous system disorders are possible after taking NSAIDs. If affected, patients should not drive or operate machinery.

4.8. Side Effects

Adverse effect of aceclofenac cream may include allergic or non-allergic contact dermatitis (with symptoms and signs such as itching, erythema, reddening, burning, oedema, papules, vesicles, bullae or scaling of skin).

Although less likely with the topical administration, some side effects normally associated with systemically administered aceclofenac may also occur.

The prolonged use of aceclofenac in a relatively extensive area can cause systemic side effects such as nausea, vomiting, diarrhea or epigastric pain.

The following adverse events were reported in clinical studies and postmarketing surveillance with **ORAL ACECLOFENAC**:

Blood and lymphatic system disorders: Anaemia, granulocytopenia, thrombocytopenia, neutropenia, haemolytic anaemia, bone marrow depression.

Cardiac disorders: Cardiac failure, palpitations

Ear and labyrinth disorders: Vertigo, tinnitus

Eye disorders: Visual disturbance

Gastrointestinal disorders: Dyspepsia, abdominal pain, nausea, diarrhea, flatulence, gastritis, constipation, vomiting, mouth ulceration, melaena, gastrointestinal haemorrhage, gastrointestinal ulceration, gastrointestinal perforation, ulcerative stomatitis, haematemesis, gastric ulcer, peptic ulcer, pancreatitis, exacerbation of colitis and Crohn's disease.

General disorders and administration site conditions: Oedema, fatigue, cramps in legs

Hepatobiliary disorders: Hepatitis, jaundice, blood alkaline phosphatase increased

Immune system disorders: Anaphylactic reaction (including shock), hypersensitivity

Laboratory investigations: Increased hepatic enzyme, increased blood urea, increased blood creatinine, increased blood alkaline phosphatase, weight increase

Metabolism and nutrition disorders: Hyperkalemia

Nervous system disorders: Dizziness, paraesthesia, tremor, somnolence, headache, dysgeusia (abnormal taste)

Psychiatric disorders: Depression, abnormal dreams, insomnia

Renal and urinary disorders: Blood urea increased, blood creatinine increased, renal failure, nephritic syndrome

Respiratory, thoracic and mediastinal disorders: Dyspnoea, bronchospasm, stridor

Skin and subcutaneous tissue disorders: Pruritus, rash, dermatitis, urticaria, face oedema, angioedema, purpura, bullous dermatitis, severe mucocutaneous skin reaction (including Stevens Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis).

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

Vascular disorders: Hypertension, flushing, hot flush, vasculitis

4.9. Overdose

There are no data available on overdosage with aceclofenac cream.

Overdosage is unlikely with aceclofenac cream. In the event of accidental ingestion, general therapeutic measures normally used to treat poisoning with NSAIDs should be used.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1. Pharmacodynamic properties

Aceclofenac

The mode of action of aceclofenac is largely based on the inhibition of prostaglandin synthesis. Aceclofenac is a potent inhibitor of the enzyme cyclo-oxygenase, which is involved in the production of prostaglandins.

In *in vitro* study, aceclofenac has been shown to exert effects on a variety of mediators of inflammation. The drug inhibits synthesis of the inflammatory cytokines interleukin (IL)-1 β and tumour necrosis factor and inhibits prostaglandin E (PGE) production. Effects on cell adhesion molecules from neutrophils have also been noted. *In vitro* data indicate inhibition of cyclo-oxygenase (COX)-1 and 2 by aceclofenac in whole blood assays, with selectivity for COX-2 being evident.

5.2. Pharmacokinetic properties

Aceclofenac is rapidly and completely absorbed after oral administration.

Release of Aceclofenac from the controlled release tablets is Zero order, which is obtained through special matrix embedded monolithic device with release retardant and bio-degradable polymer in combination and with non functional coating.

The drug is highly protein bound (>99%). The plasma concentration of aceclofenac was approximately twice that in synovial fluid after multiple doses of the drug in patients with knee pain and synovial fluid effusion. Aceclofenac is metabolised to a major metabolite, 4'-hydroxyaceclofenac and to a number of other metabolites including 5-hydroxyaceclofenac, 4'-

hydroxydiclofenac, diclofenac and 5-hydroxydiclofenac. These other metabolites account for the fate of approximately 20% of each dose of aceclofenac. Renal excretion is the main route of elimination of aceclofenac with 70 to 80% of an administered dose found in the urine, mainly as the glucuronides of aceclofenac and its metabolites. Of each dose of aceclofenac, 20% is excreted in the faeces. The plasma elimination half life of the drug is approximately 4 hours

5.3. Preclinical safety data

The results from preclinical studies conducted with aceclofenac are consistent with those expected for NSAIDs. The principal target organ was the gastro-intestinal tract. No unexpected findings were recorded. Aceclofenac was not considered to have any mutagenic activity in three *in vitro* studies and an *in vivo* study in the mouse.

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

Aceclofenac was not found to be carcinogenic in either the mouse or rat. Animal studies indicate that there was no evidence of teratogenesis in rats although the systemic exposure was low and in rabbits, treatment with aceclofenac (10 mg/kg/day) resulted in a series of morphological changes in some fetuses

6. PHARMACEUTICAL DATA

6.1. List of excipients

Emulsifying wax – SP 210P USP/NF, Liquid paraffin (Heavy) BP, Methyl Hydroxy Benzoate (Methyl Paraben) BP, Propyl Hydroxy Benzoate (Propyl Paraben) BP, Purified Water.

6.2. Incompatibilities

Not applicable

6.3. The duration of the conversation

24 months.

6.4. Special precautions for storage

Store below 30°C

KEEP ALL MEDICINES AWAY FROM CHILDREN

6.5. Nature and contents of the outer packaging

Aluminum tube of 30 g & 60 g.

6.6. Special precautions for disposal and other handling

Not Applicable.

7. MARKETING AUTHORIZATION HOLDER

Ipca Laboratories Ltd.
Regd. Office: 48,
Kandivli Industrial Estate,
Mumbai 400 067, India.

8. MARKETING AUTHORIZATION NUMBER(S)

Not applicable

9. DATE OF FIRST AUTHORIZATION/RENEWAL OF AUTHORIZATION

Not applicable

10. TEXT UPDATE DATE

June 2021

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

11. DOSIMETRY

Not applicable

12. INSTRUCTIONS FOR THE PREPARATION OF RADIOPHARMACEUTICALS

Not applicable

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Zerodol (Crème Acecolofénac 1,5 % p/p)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE.

100 grammes de crème contient :

Aceclofenac Ph. Eur..... 1,5 g

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Crème

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

La crème acéclofénac est recommandée chez l'adulte pour le traitement de la douleur, du gonflement et de l'inflammation dus à des troubles musculo-squelettiques tels que les entorses, les foulures, les tendinites, les bursites, les douleurs de la main, du cou, des épaules, la sciatique, la raideur musculaire, les douleurs articulaires, les maux de dos et les lombalgies.

4.2. Posologie et mode d'administration

Appliquer sur une peau saine uniquement.

Appliquer de fines couches de crème à l'acéclofénac sur la zone affectée, 3 à 4 fois par jour selon les besoins de la situation (environ 2 à 4 g) et frottée doucement.

La durée du traitement dépend des indications et de la réponse du patient au traitement.

Il est recommandé d'évaluer le traitement 7 jours après son début.

Après l'application, les mains doivent être lavées, sauf s'il s'agit du site traité.

4.3. Contre-indications

La crème acéclofénac est contre-indiquée pour :

- Les patients hypersensibles à l'acéclofénac ou à d'autres AINS ou à tout autre ingrédient du produit
- Les patients ayant des antécédents de réactions allergiques ou anaphylactiques à l'aspirine ou aux AINS
- Les patients ayant un ulcère gastro-duodéal actif ou des antécédents d'ulcère/hémorragie récurrente (deux ou plusieurs épisodes distincts d'ulcération ou de saignement prouvés).
- Les patients souffrant de troubles de la coagulation et du tissu conjonctif.
- L'insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique et insuffisance rénale
- Les patients ayant des antécédents d'hémorragie ou de perforation gastro-intestinale, liés à un traitement antérieur par AINS
- Les hémorragies actives ou troubles de la coagulation
- Grossesse et allaitement

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Seulement pour usage externe.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

La survenue d'effets indésirables systémiques avec l'utilisation topique de l'acéclofénac est faible par rapport à la fréquence des effets indésirables avec l'utilisation orale de l'acéclofénac.

La possibilité d'effets indésirables systémiques dus à l'application d'acéclofénac topique ne peut être exclue si la préparation est utilisée sur de grandes surfaces cutanées et sur une période prolongée.

Réactions d'hypersensibilité : Comme pour les autres AINS, les réactions allergiques, y compris les réactions anaphylactiques/ anaphylactoïdes, peuvent également survenir sans exposition préalable au médicament.

Dermatologie : De graves réactions cutanées, dont certaines sont mortelles, comme la dermatite exfoliatrice, le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique, ont été très rarement associées à l'utilisation des AINS. Les patients semblent être les plus exposés à ces réactions au début du traitement : l'apparition de la réaction se produit dans la majorité des cas au cours du premier mois de traitement. Le médicament doit être arrêté dès la première apparition d'une éruption cutanée, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

Exceptionnellement, la varicelle peut déclencher de graves complications d'infections cutanées et des tissus mous. À ce jour, le rôle des AINS dans l'aggravation de ces infections ne peut être exclu. Il est donc conseillé d'éviter l'utilisation du médicament en cas de varicelle.

L'utilisation concomitante d'AINS par voie orale doit être mise en garde, car l'incidence des effets indésirables, en particulier des effets secondaires systémiques, peut augmenter.

La crème acéclofénac ne doit être appliquée que sur une peau intacte et non malade et non sur des blessures cutanées ou ouvertes. Elle ne doit pas être utilisée en cas d'occlusion. Elle ne doit pas entrer en contact avec les yeux ou les muqueuses, et ne doit jamais être prise par voie orale.

La zone où la crème est appliquée ne doit pas être bandée, enveloppée ou couverte avant d'avoir lavé les zones où la crème a été appliquée.

La crème ne doit pas être utilisée immédiatement après la douche ou le bain ou si la peau est sensible. Il doit être interrompu en cas d'irritation de la peau ou de rougeur. Les coussins chauffants ne doivent pas être utilisés après l'application de la crème. Il faut consulter un médecin si les symptômes persistent pendant plus de 7 jours ou s'ils s'atténuent et réapparaissent en quelques jours. Effets sur la capacité à conduire et à utiliser des

machines : Undesirable effects such as dizziness, drowsiness, vertigo, fatigue, visual disturbances or other central nervous system disorders taking NSAIDs. S'ils sont affectés, les patients ne doivent pas conduire ou manipuler des machines.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Il n'existe pas de données cliniques sur l'utilisation de la crème acéclofénac pendant la grossesse et l'allaitement. La crème acéclofénac doit être évitée pendant la grossesse et l'allaitement.

Utilisation en pédiatrie

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Il n'existe pas de données cliniques sur l'utilisation de la crème acéclofénac chez les enfants.

Utilisation en gériatrie

Comme pour les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), il convient d'être prudent dans le traitement des patients âgés, qui sont généralement plus sujets aux effets indésirables, et qui sont plus susceptibles de souffrir d'une altération de la fonction rénale, cardio-vasculaire ou hépatique et de recevoir une médication concomitante.

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

Associations déconseillées Associations à prendre en compte

Interactions médicamenteuses

L'absorption systémique de la crème acéclofénac est faible et le risque d'interaction est donc faible. Toutefois, les interactions suivantes sont signalées avec l'acéclofénac oral :

Les interactions médicamenteuses associées à l'acéclofénac sont similaires à celles observées avec d'autres AINS.

Lithium : L'acéclofénac, comme de nombreux AINS, peut augmenter la concentration plasmatique de lithium.

Glycosides cardiaques : Par leurs effets rénaux, les AINS peuvent augmenter les niveaux de glycosides plasmatiques (y compris la digoxine), exacerber l'insuffisance cardiaque et réduire le taux de filtration glomérulaire chez les patients recevant des glycosides.

Diurétiques : L'acéclofénac, comme d'autres AINS, peut inhiber l'activité des diurétiques. Bien qu'il n'ait pas été démontré qu'il affecte le contrôle de la tension artérielle lorsqu'il est co-administré avec le bendrofluazide, des interactions avec d'autres diurétiques ne peuvent être

exclues. En cas d'administration concomitante avec des diurétiques d'épargne potassique, le potassium sérique doit être surveillé. Les diurétiques peuvent augmenter le risque de néphrotoxicité des AINS.

Anticoagulants : Comme d'autres AINS, l'acéclofénac peut renforcer l'activité des anticoagulants.

Agents antidiabétiques : Des cas isolés d'effets hypoglycémiques et hyperglycémiques ont été signalés. Ainsi, avec l'acéclofénac, il faut envisager d'ajuster le dosage des agents hypoglycémiques.

Méthotrexate : Il convient d'être prudent si les AINS et le méthotrexate sont administrés à moins de 24 heures d'intervalle, car les AINS peuvent augmenter les niveaux de méthotrexate dans le plasma, ce qui entraîne une toxicité accrue.

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

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Autres AINS et stéroïdes : Un traitement concomitant avec de l'aspirine, d'autres AINS et des stéroïdes peut augmenter la fréquence des effets indésirables, y compris le risque d'hémorragie gastro-intestinale.

Ciclosporine : La néphrotoxicité de la ciclosporine peut être augmentée par l'effet des AINS sur les prostaglandins rénales.

Les antibiotiques quinolones : Des convulsions peuvent se produire en raison d'une interaction entre les quinolones et les AINS. Cela peut se produire chez des patients ayant ou non des antécédents d'épilepsie ou de convulsions. Par conséquent, il convient d'être prudent lorsque l'on envisage l'utilisation d'une quinolone chez des patients qui reçoivent déjà un AINS.

Agents antiplaquettaires et inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) : Risque accru d'hémorragie gastro-intestinale.

Ciclosporine, tacrolimus : Augmentation possible du risque de néphrotoxicité lorsque les AINS sont administrés avec la ciclosporine ou le tacrolimus en raison d'une diminution de la synthèse de la prostacycline dans le rein. Pendant le traitement combiné, il est donc important de surveiller attentivement la fonction rénale.

Zidovudine : Risque accru de toxicité hématologique lorsque les AINS sont administrés avec la zidovudine. Il existe des preuves d'un risque accru d'hémarthroses et d'hématomes chez les hémophiles porteurs du VIH (+) qui reçoivent un traitement simultané de zidovudine et d'ibuprofène.

Acébutolol, acépril, alprénolol et autres antihypertenseurs : diminution de l'effet antihypertenseur. Le risque d'insuffisance rénale aiguë, qui est généralement réversible, peut être accru chez certains patients dont la fonction rénale est compromise (par exemple les patients déshydratés ou les personnes âgées) lorsque les inhibiteurs de l'ECA ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II sont associés à des AINS. Par conséquent, lorsqu'ils sont utilisés ensemble, le médicament doit être administré avec prudence, en particulier chez les personnes âgées. Les patients doivent être suffisamment hydratés et il faut envisager de surveiller la fonction rénale après le début du traitement concomitant, et périodiquement par la suite.

Corticostéroïdes: Risque accru d'ulcération ou de saignement gastro-intestinal.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Il n'existe pas de données cliniques sur l'utilisation de la crème acélofénac pendant la grossesse et l'allaitement. La crème acélofénac doit être évitée pendant la grossesse et l'allaitement.

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

Undesirable effects such as dizziness, drowsiness, vertigo, fatigue, visual disturbances or other central nervous system disorders taking NSAIDs. S'ils sont affectés, les patients ne doivent pas conduire ou manipuler des machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables de la crème acélofénac peuvent inclure une dermatite de contact allergique ou non allergique (avec des symptômes et des signes tels que

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

quedémangeaisons, érythème, rougeur, brûlure, oedème, papules, vésicules, bulles ou desquamation de la peau).

Bien que moins probable avec l'administration topique, certains effets secondaires normalement associés à l'administration systémique d'aclofénac peuvent également se produire.

L'utilisation prolongée de l'aclofénac dans une zone relativement large peut provoquer des effets secondaires systémiques tels que nausées, vomissements, diarrhées ou douleurs épigastriques.

Les effets indésirables suivants ont été signalés lors des études cliniques et de la surveillance post-commercialisation de l'**ACECLOFENACPARVOIEORALE**:

Troubles du système sanguin et lymphatique : Anémie, granulocytopénie, thrombocytopénie, neutropénie, anémie hémolytique, dépression médullaire.

Troubles cardiaques : Insuffisance cardiaque, palpitations

Troubles de l'oreille et du conduit auditif : Vertiges, acouphènes

Troubles oculaires : Perturbation visuelle

Troubles gastro-intestinaux : Dyspepsie, douleurs abdominales, nausées, diarrhée, flatulences, gastrite, constipation, vomissements, ulcère buccal, melæna, hémorragie gastro-intestinale, ulcère gastro-intestinal, perforation gastro-intestinale, stomatite ulcéreuse, hématémèse, ulcère gastrique, ulcère gastro-duodénal, pancréatite, exacerbation de la colite et maladie de Crohn.

Troubles généraux et conditions du site d'administration

: Oedème, fatigue, crampes dans les jambes

Troubles hépatobiliaires : Hépatite, jaunisse, augmentation de la phosphatase alcaline dans le sang

Troubles du système immunitaire : Réaction anaphylactique (y compris choc), hypersensibilité

Analyses en laboratoire : Augmentation de l'enzyme hépatique, augmentation de l'urée sanguine, augmentation de la créatinine sanguine, augmentation de la phosphatase alcaline sanguine, augmentation du poids

Troubles du métabolisme et de la nutrition : Hyperkaliémie

Troubles du système nerveux : Étourdissements, paresthésie, tremblements, somnolence, maux de tête, dysgueusie (goût anormal)

Troubles psychiatriques : Dépression, rêves anormaux, insomnie

Troubles rénaux et urinaires : Augmentation de l'urée sanguine, augmentation de la créatinine sanguine, insuffisance rénale, syndrome néphrotique

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux :

Dyspnée, bronchospasme, stridor

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : Prurit, éruption cutanée, dermatite, urticaire, oedème du visage, oedème de Quincke, purpura, dermatite bulleuse, réaction cutanéomuqueuse grave (y compris le syndrome de Stevens Johnson et la nécrolyse épidermique toxique)

Troubles vasculaires : Hypertension, rougissements, bouffées de chaleur, vascularite

4.9. Surdosage

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Il n'y a pas de données disponibles sur le surdosage avec la crème d'aclofénac.

Un surdosage est peu probable avec la crème acélofénac.

En cas d'ingestion accidentelle, il convient de recourir aux mesures thérapeutiques générales normalement utilisées pour traiter les empoisonnements par AINS.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Acélofénac

Le mode d'action de l'aclofénac est en grande partie basé sur l'inhibition de la synthèse des prostaglandines. L'acélofénac est un puissant inhibiteur de l'enzyme cyclo-oxygénase, qui

intervient dans la production de prostaglandines.

Dans une étude *in vitro*, il a été démontré que l'aclofénac exerce des effets sur divers médiateurs de l'inflammation. Le médicament inhibe la synthèse des cytokines inflammatoires interleukine (IL)-1 β et facteur de nécrose tumorale et inhibe la production de prostaglandine E2 (PGE2). Des effets sur les molécules d'adhésion cellulaire des neutrophiles ont également été constatés. Des données *in vitro* indiquent une inhibition des cyclo-oxygénases (COX)-1 et 2 par l'acélofénac dans des essais sur le sang total, la sélectivité pour la COX-2 étant évidente.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'acélofénac est rapidement et entièrement absorbé après administration orale.

La libération de l'acélofénac des comprimés à libération prolongée est d'ordre 0, qui est obtenu par le dispositif monolithique noyé dans la matrice spéciale avec un polymère biodégradable qui retarde la libération à enrobage non fonctionnel. Le médicament est étroitement lié aux protéines (>99%). La concentration plasmatique de l'acélofénac était environ deux fois celle dans le fluide synovial après des doses multiples du médicament chez des patients atteints de douleur du genou et d'effusion du fluide synovial. L'acélofénac est métabolisé en métabolite majeur, 4'-hydroxyacélofénac et en plusieurs d'autres métabolites y compris : 5-hydroxyacélofénac, 4'-hydroxydiclofénac, diclofénac et 5-hydroxydiclofénac. Ces autres métabolites expliquent le sort d'environ 20% de chaque dose de l'acélofénac. L'excrétion rénale est la voie principale d'élimination de l'acélofénac avec 70 à 80% d'une dose administrée retrouvés dans l'urine, principalement sous forme de glucuronides de l'acélofénac et ses métabolites. De chaque dose de l'acélofénac, 20% sont excrétés dans les fèces. La demi-vie d'élimination plasmatique du médicament est d'environ 4 heures.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les résultats des études précliniques menées avec l'acélofénac sont conformes à ceux attendus pour AINS. Le principal organe cible était le tractus gastro-intestinal. Aucune découverte inattendue n'a été enregistrée.

L'acélofénac n'a pas été considéré comme ayant une activité mutagène dans trois études *in vitro* et une étude *in vivo* dans la souris.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

L'acéclofénac ne s'est avéré cancérogène ni chez la souris ni chez le rat.

Les études chez l'animal indiquent qu'il n'y a eu aucun signe de tératogenèse chez le rat, bien que l'exposition systémique ait été faible et chez le lapin, le traitement par l'acéclofénac (10 mg/kg/jour) a entraîné une série de modifications morphologiques chez certains fœtus

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Cire émulsifiante – SP 210P USP/NF, Paraffine liquide (lourde) BP, Méthyl hydroxy Benzoate (Methyl Paraben) BP, Propyl Hydroxy Benzoate (Propyl Paraben) BP, purifié
Eau

6.2. Incompatibilités

N'est pas applicable

6.3. Durée de conservation

24 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver en dessous de 30°C

TENIR TOUS LES MEDICAMENTS HORS DE PORTEE DESENFANTS

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Tube en aluminium de 30 g et 60 g.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

N'est pas applicable

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

Ipca Laboratories Ltd.

Regd. Office: 48,

Kandivli Industrial Estate,

Mumbai 400 067, India.

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

N'est pas applicable

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

N'est pas applicable

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Juin 2021

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

11. DOSIMETRIE

N'est pas applicable

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

N'est pas applicable