

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ACECLOFENAC BIOGARAN 100 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Acéclofénac..... 100 mg
Pour un comprimé pelliculé.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimé pelliculé blanc, rond, biconvexe, d'un diamètre de 8 mm.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

ACECLOFENAC BIOGARAN est indiqué chez l'adulte pour soulager la douleur et l'inflammation dans l'ostéo-arthrose, la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite ankylosante.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Les effets indésirables peuvent être réduits au minimum en utilisant la plus faible dose efficace pendant la plus courte durée possible pour contrôler les symptômes (voir rubrique 4.4).

Adultes

La posologie quotidienne recommandée est de 200 mg, à prendre en deux doses séparées de 100 mg, soit un comprimé le matin et un comprimé le soir.

Population pédiatrique

Aucune donnée clinique n'est disponible sur l'utilisation d'ACECLOFENAC BIOGARAN chez l'enfant. Par conséquent, son utilisation n'est pas recommandée chez l'enfant.

Patients âgés

Les patients âgés qui sont plus prédisposés à souffrir d'une altération des fonctions rénale, cardiovasculaire ou hépatique et qui reçoivent déjà d'autres traitements médicamenteux sont exposés à un plus grand risque d'effets indésirables. Si un AINS est jugé nécessaire, il convient d'utiliser la plus faible dose efficace pendant la plus courte durée possible. Au cours d'un traitement par AINS, les patients doivent faire l'objet d'une surveillance régulière à la recherche

d'une hémorragie digestive.

La pharmacocinétique d'ACECLOFENAC BIOGARAN n'est pas modifiée chez les patients âgés ; il n'est donc pas nécessaire d'adapter la dose ou la fréquence d'administration.

Insuffisants rénaux

Aucune donnée n'indique que la posologie d'ACECLOFENAC BIOGARAN doit être modifiée chez les patients présentant une insuffisance rénale légère. Toutefois, comme c'est le cas avec d'autres AINS, certaines précautions doivent être adoptées (voir rubrique 4.4).

Insuffisants hépatiques

Certaines données indiquent que la dose quotidienne d'ACECLOFENAC BIOGARAN doit être réduite chez les patients présentant une insuffisance hépatique, ce qui suggère d'utiliser une posologie quotidienne initiale de 100 mg/jour.

Mode d'administration

ACECLOFENAC BIOGARAN est destiné à être administré par voie orale. Les comprimés doivent être avalés entiers avec une quantité suffisante de liquide, de préférence pendant ou après un repas.

Chez des volontaires sains ayant reçu ACECLOFENAC BIOGARAN, le jeûne ou la consommation d'aliments a influencé la vitesse d'absorption mais pas la quantité d'acéclofénac absorbée.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
Présence ou antécédent d'hémorragie ou d'ulcère gastro-duodéal (au moins deux épisodes distincts avérés d'ulcération ou de saignement).

Les AINS sont contre-indiqués chez les patients ayant déjà présenté des réactions d'hypersensibilité (par ex. asthme, rhinite, angioedème ou urticaire) en réponse à l'ibuprofène, à l'aspirine ou à d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Patients présentant une hémorragie active ou des troubles hémorragiques.

Insuffisance hépatique ou insuffisance rénale sévère (voir rubrique 4.4).

Insuffisance cardiaque congestive avérée (NYHA II-IV), cardiopathie ischémique, artériopathie périphérique et/ou maladie vasculaire cérébrale.

Antécédents d'hémorragie ou de perforation gastro-intestinale liée à un traitement antérieur par AINS.

ACECLOFENAC BIOGARAN ne doit pas être prescrit pendant la grossesse, notamment au cours du dernier trimestre de grossesse, chez les femmes envisageant une grossesse et chez les femmes qui allaitent, sauf raisons impérieuses justifiant l'utilisation de ce médicament. Dans un tel cas, on utilisera la plus faible dose efficace (voir rubrique 4.6).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les effets indésirables peuvent être réduits au minimum en utilisant la plus faible dose efficace pendant la plus courte période nécessaire pour contrôler les symptômes (voir rubrique 4.2 et risques gastro-intestinaux et cardiovasculaires ci-dessous).

Il convient d'éviter toute utilisation d'ACECLOFENAC BIOGARAN en association avec des AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase-2 (voir rubrique 4.5).

Patients âgés :

Les patients âgés présentent plus fréquemment des effets indésirables aux AINS, en particulier des hémorragies et des perforations gastro-intestinales, qui peuvent avoir une issue fatale (voir rubrique 4.2)

Troubles respiratoires :

La prudence est de mise en cas d'administration à des patients souffrant ou ayant souffert d'asthme bronchique, car un bronchospasme a été signalé sous AINS chez ces patients.

Insuffisance cardiaque, rénale ou hépatique :

L'administration d'un AINS peut provoquer une réduction dose-dépendante de la formation de prostaglandines et précipiter une insuffisance rénale. Les patients ayant le plus grand risque de développer cette réaction sont ceux atteints d'une insuffisance rénale, cardiaque ou hépatique, ceux traités par diurétiques et les personnes âgées. Chez ces patients, la fonction rénale doit être surveillée (voir également rubrique 4.3).

Effet sur la fonction rénale :

L'importance des prostaglandines dans le maintien du flux sanguin rénal doit être prise en compte chez les patients présentant des troubles de la fonction cardiaque ou rénale, ceux traités par diurétiques ou ceux ayant subi une chirurgie majeure.

Les patients présentant une altération légère à modérée de la fonction rénale doivent rester sous surveillance médicale, puisque l'utilisation des AINS peut provoquer une altération de la fonction rénale. La dose efficace la plus faible doit être utilisée et les fonctions rénales régulièrement surveillées. Les effets sur la fonction rénale sont généralement réversibles à l'arrêt d'ACECLOFENAC BIOGARAN.

Effet sur la fonction hépatique :

L'administration d'ACECLOFENAC BIOGARAN doit être arrêtée si les résultats anormaux des tests de la fonction hépatique persistent ou s'aggravent, si des signes ou symptômes cliniques évoquant une maladie hépatique se développent ou si d'autres manifestations surviennent (éosinophilie, éruption cutanée). Une surveillance médicale étroite s'impose chez les patients souffrant d'une insuffisance hépatique fonctionnelle légère à modérée. Une hépatite peut se développer sans symptômes prodromiques.

Chez les patients souffrant de porphyrie hépatique, l'administration d'ACECLOFENAC BIOGARAN peut déclencher une crise.

Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires :

Chez les patients présentant une insuffisance cardiaque congestive et chez les patients présentant des facteurs de risque d'événements cardiovasculaires (p. ex. hypertension, hyperlipidémie, diabète sucré et tabagisme), un traitement par acéclofénac ne doit également être instauré qu'après mûre considération.

Une surveillance et des conseils appropriés doivent être assurés aux patients ayant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque congestive légère, car une rétention hydrique et un œdème ont été rapportés en association avec un traitement par AINS.

Étant donné que les risques cardiovasculaires associés à la prise de l'acéclofénac augmentent avec la dose et la durée d'exposition, le médicament doit être administré pendant la durée la plus courte possible et à la plus faible dose quotidienne. Les besoins du patient relatifs au soulagement de ses symptômes et la réponse au traitement doivent être réévalués régulièrement.

L'acéclofénac doit également être administré avec prudence et sous étroite surveillance médicale chez les patients présentant des antécédents d'hémorragie cérébrovasculaire.

Hémorragie, ulcération ou perforation gastro-intestinale :

Des cas d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation gastro-intestinale pouvant avoir une issue fatale ont été rapportés avec tous les AINS, à tout moment durant le traitement et en association ou non avec des signes précurseurs ou des antécédents d'événements gastro-intestinaux sévères.

Une surveillance médicale étroite s'impose chez les patients qui présentent des symptômes évocateurs d'affections gastro-intestinales qui peuvent concerner aussi bien le tractus digestif supérieur qu'inférieur, une anamnèse évoquant une ulcération gastro-intestinale, une rectocolite hémorragique ou une maladie de Crohn, des troubles hémorragiques ou une perforation ou des anomalies hématologiques, car ces affections peuvent s'aggraver (voir rubrique 4.8).

Le risque d'hémorragie, de perforation ou d'ulcérations gastro-intestinales augmente chez les personnes âgées ainsi qu'avec des doses croissantes d'AINS chez les patients ayant des antécédents d'ulcère, en particulier si cet ulcère s'accompagnait de complications telles qu'une hémorragie ou une perforation (voir rubrique 4.3). Chez ces patients, le traitement doit être instauré à la plus faible dose possible. Un traitement associé par des protecteurs de la muqueuse (p. ex. misoprostol ou inhibiteurs de la pompe à protons) doit être envisagé chez ces patients, ainsi que chez ceux ayant besoin d'un traitement concomitant par aspirine à faibles doses ou en cas de prise d'autres médicaments susceptibles d'accroître le risque gastro-intestinal (voir ci-dessous et rubrique 4.5).

Les patients présentant des antécédents de toxicité gastro-intestinale doivent, surtout s'ils sont âgés, signaler tout symptôme abdominal inhabituel (en particulier, tout saignement gastro-intestinale), notamment au début du traitement.

La prudence est recommandée chez les patients recevant des médicaments concomitants susceptibles d'accroître le risque d'ulcération ou d'hémorragie, comme les corticoïdes administrés par voie systémique, les anticoagulants tels que la warfarine, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine ou les médicaments antiplaquettaires tels que l'aspirine (voir rubrique 4.5).

Si un saignement ou une ulcération gastro-intestinale survient chez un patient traité par acéclofénac, le traitement doit être arrêté.

LED et connectivites mixtes :

Les patients atteints d'un lupus érythémateux disséminé (LED) et de connectivites mixtes peuvent être exposés à un risque accru de méningite aseptique (voir rubrique 4.8).

Réactions cutanées :

Des réactions cutanées graves, parfois fatales, y compris une dermatite exfoliatrice, un syndrome de Stevens-Johnson et une nécrolyse épidermique toxique, ont été rapportées dans de très rares cas en association avec l'utilisation d'AINS (voir rubrique 4.8). Le risque d'apparition de ces réactions semble maximal en début de traitement puisqu'elles surviennent dans la majorité des cas au cours du premier mois de traitement. Le traitement par

ACECLOFENAC BIOGARAN doit être arrêté dès les premiers signes d'éruption cutanée, de lésions muqueuses ou de toute autre manifestation d'hypersensibilité.

Exceptionnellement, la varicelle peut être à l'origine de complications infectieuses graves au niveau de la peau et des tissus mous. Il est actuellement impossible d'exclure une participation des AINS à l'aggravation de ces infections. Il est donc conseillé d'éviter l'utilisation d'acéclofénac en cas de varicelle.

Diminution de la fécondité :

Le traitement par ACECLOFENAC BIOGARAN peut entraîner une diminution de la fécondité et n'est donc pas recommandé chez les femmes qui souhaitent une grossesse. Un arrêt du traitement par ACECLOFENAC BIOGARAN doit être envisagé chez les femmes qui ont des difficultés à concevoir un enfant ou qui sont en train de passer des examens pour infécondité.

Réactions d'hypersensibilité :

Comme avec les autres AINS, des réactions allergiques, y compris des réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes, peuvent également survenir sans exposition préalable au médicament.

Effets hématologiques :

ACECLOFENAC BIOGARAN peut inhiber de façon réversible l'agrégation plaquettaire (voir rubrique 4.5 « Anticoagulants »).

L'acéclofénac doit être évité chez les patients ayant développé une anémie, une agranulocytose ou une thrombopénie à la suite d'un traitement par AINS ou métamizol.

Traitement à long terme :

Par mesure de précaution, tous les patients traités par AINS doivent faire l'objet d'une surveillance portant notamment sur la fonction rénale, la fonction hépatique (une élévation des enzymes hépatiques est possible) et les numérations sanguines.

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

Autres analgésiques, y compris inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2 :

Il convient d'éviter l'administration concomitante de deux ou plusieurs AINS (y compris l'aspirine) car le risque d'effets indésirables peut être majoré, incluant les hémorragies gastro-intestinales (voir rubrique 4.4).

Antihypertenseurs :

Réduction de l'effet des médicaments antihypertenseurs. Le risque d'insuffisance rénale aiguë, habituellement réversible, peut augmenter chez certains patients dont la fonction rénale est altérée (par ex. patients déshydratés ou âgés), quand des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) ou des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II sont associés aux AINS. Cette association doit donc être administrée avec précaution, surtout chez les personnes âgées. Les patients doivent être correctement hydratés et il faut envisager une

surveillance de la fonction rénale, après l'instauration d'un traitement concomitant puis régulièrement par la suite.

Diurétiques :

Réduction de l'effet diurétique. Les diurétiques peuvent augmenter le risque de néphrotoxicité des AINS. Même si aucune modification du contrôle de la pression artérielle n'a été mise en évidence en cas d'administration concomitante de bendrofluazide, des interactions avec d'autres diurétiques ne peuvent être exclues. La kaliémie doit être surveillée en cas d'administration concomitante de diurétiques d'épargne potassique.

Glucosides cardiotoniques tels que la digoxine :

Les AINS peuvent aggraver une insuffisance cardiaque, réduire le débit de filtration glomérulaire (DFG) et augmenter les concentrations plasmatiques de glucosides. Cette association doit être évitée sauf si une surveillance régulière des taux sériques de glucosides peut être assurée.

Lithium :

Plusieurs AINS inhibent la clairance rénale du lithium, ce qui augmente la concentration sérique du lithium. Cette association doit être évitée sauf si une surveillance régulière des taux sériques de lithium peut être assurée.

Méthotrexate :

Le risque d'interaction entre les AINS et le méthotrexate doit être gardé à l'esprit, même lors de l'utilisation de faibles doses de méthotrexate, en particulier chez les patients présentant une altération de la fonction rénale. Si un traitement associé est nécessaire, il convient de surveiller la fonction rénale. La prudence est de rigueur si des AINS et du méthotrexate sont administrés sur une même période de 24 heures car les concentrations plasmatiques de méthotrexate peuvent augmenter et induire une toxicité accrue.

Mifépristone :

Des AINS ne doivent pas être utilisés au cours des 8 à 12 jours qui suivent l'administration de mifépristone car les AINS peuvent réduire l'effet de la mifépristone.

Corticoïdes :

Augmentation du risque d'ulcérations ou de saignements gastro-intestinaux (voir rubrique 4.4)

Anticoagulants :

Les AINS peuvent renforcer l'activité des anticoagulants tels que la warfarine (voir rubrique 4.4). Une surveillance attentive est donc nécessaire chez les patients traités simultanément par anticoagulants et Acéclofénac 100 mg Comprimés pelliculés.

Antibiotiques de type quinolone :

Les données des études réalisées chez l'animal indiquent une augmentation du risque de convulsions lorsque les AINS sont associés à des antibiotiques de type quinolone. Les patients traités simultanément par AINS et quinolones peuvent donc présenter un risque accru de convulsions.

Antiagrégants plaquettaires et inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) :

Leur association avec les AINS peut augmenter le risque d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4).

Ciclosporine, tacrolimus :

L'administration de médicaments AINS en même temps que celle de ciclosporine ou de tacrolimus semble augmenter le risque de néphrotoxicité en raison d'une réduction de la synthèse rénale de prostacycline. Il est donc important de surveiller attentivement la fonction rénale en cas de traitement associé.

Zidovudine :

L'administration concomitante d'AINS et de zidovudine augmente le risque de toxicité hématologique. Des éléments indiquent un risque accru d'hémarthrose et d'hématome chez les hémophiles VIH(+) bénéficiant d'un traitement concomitant par zidovudine et ibuprofène.

Médicaments antidiabétiques :

Les études cliniques ont démontré que le diclofénac peut être administré en association avec des antidiabétiques oraux sans influencer leur effet clinique. Néanmoins, des cas isolés d'hypoglycémie et d'hyperglycémie ont été rapportés. Par conséquent, en cas d'association avec ACECLOFENAC BIOGARAN 100 mg, comprimé pelliculé, il convient d'envisager un ajustement posologique des hypoglycémifiants.

Autres AINS :

Un traitement concomitant par aspirine ou d'autres AINS peut augmenter la fréquence des effets indésirables, y compris le risque d'hémorragie GI.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe aucune information sur l'utilisation de l'acéclofénac chez la femme enceinte. L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut avoir un effet néfaste sur la grossesse et/ou le développement embryof?tal. Les données des études épidémiologiques semblent indiquer une augmentation du risque d'avortement spontané, de malformation cardiaque ou de laparoschisis après l'utilisation d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse. Le risque absolu de malformation cardiovasculaire augmente de moins de 1 % à environ 1,5 %. Ce risque semble augmenter avec la dose et la durée de traitement.

Les études chez l'animal ont montré que l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines entraînait une augmentation des pertes pré- et post-implantation et une mortalité embryof?tale. Une élévation de l'incidence de diverses malformations, y compris cardiovasculaires, a également été signalée chez des animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines pendant la période d'organogenèse.

À partir de la 20^{ème} semaine d'aménorrhée, l'utilisation d'acéclofénac peut provoquer un oligoamnios résultant d'une dysfonction rénale foetale. Cet effet peut survenir peu de temps après le début du traitement et est généralement réversible à l'arrêt de celui-ci. En outre, des cas de constriction du canal artériel ont été signalés à la suite d'un traitement au cours du deuxième trimestre, dont la plupart se sont résorbés après l'arrêt du traitement. Par conséquent, sauf nécessité absolue, l'acéclofénac ne doit pas être administré au cours des premier et deuxième

trimestres de grossesse. Si l'acéclofénac est utilisé par une femme souhaitant une grossesse ou au cours des premier et deuxième trimestres de grossesse, la dose doit être aussi faible que possible et la durée aussi courte que possible. Une surveillance prénatale de l'oligoamnios et de la constriction du canal artériel doit être envisagée après une exposition à l'acéclofénac pendant plusieurs jours à partir de la 20^{ème} semaine d'aménorrhée. Le traitement avec l'acéclofénac doit être interrompu en cas d'oligoamnios ou de constriction du canal artériel.

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

- une toxicité cardio-pulmonaire (constriction/fermeture prématurée du canal artériel et hypertension artérielle pulmonaire) ;
- une dysfonction rénale (voir ci-dessus), pouvant évoluer vers une insuffisance rénale avec oligohydramnios.

En fin de grossesse, l'administration d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines expose la mère et le nouveau-né à :

- un allongement éventuel du temps de saignement par un effet antiagrégant qui peut se manifester même à de très faibles doses ;
- une inhibition des contractions utérines entraînant un retard ou un allongement de la durée du travail.

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

Allaitement

Il n'existe aucune information sur la sécrétion d'acéclofénac dans le lait maternel ; aucun transfert notable d'acéclofénac radio-marqué au ¹⁴C n'a toutefois été constaté dans le lait de rats femelles en période de lactation.

L'utilisation d'acéclofénac doit donc être évitée au cours de la grossesse et de l'allaitement, sauf si les bénéfices potentiels pour la mère l'emportent sur les risques éventuels pour le fœtus.

Fertilité

Le traitement par acéclofénac peut altérer la fécondité et n'est donc pas recommandé chez les femmes qui souhaitent une grossesse. Un arrêt du traitement par ACECLOFENAC BIOGARAN doit être envisagé chez les femmes qui ont des difficultés à concevoir un enfant ou qui sont en train de passer des examens pour infécondité.

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

Des effets indésirables tels qu'étourdissements, somnolence, fatigue et troubles visuels ou autres troubles du système nerveux central sont possibles après la prise d'AINS. Les patients présentant de tels effets ne doivent pas conduire ni utiliser de machines.

4.8. Effets indésirables

Effets gastro-intestinaux : Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont de nature gastro-intestinale. Des ulcères gastro-duodénaux, une perforation ou une hémorragie GI,

pouvant parfois avoir une issue fatale, en particulier chez les patients âgés, peuvent se produire avec les AINS (voir rubrique 4.4). Des nausées, des vomissements, une diarrhée, une flatulence, une constipation, une dyspepsie, une douleur abdominale, un méléna, une hématomérose, une stomatite ulcéreuse et une exacerbation de colite ou de maladie de Crohn (voir rubrique 4.4) ont été rapportés après l'administration d'acéclofénac. Une gastrite a été moins fréquemment observée. Une pancréatite a été rapportée dans de très rares cas.

Hypersensibilité : Des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées après un traitement par AINS. Celles-ci comprenaient (a) des réactions allergiques non spécifiques et un choc anaphylactique, (b) une réactivité des voies respiratoires se traduisant par de l'asthme, une aggravation de l'asthme, un bronchospasme ou une dyspnée ou (c) diverses manifestations cutanées telles qu'éruptions de types divers, prurit, urticaire, purpura, angio-œdème et plus rarement, dermatoses bulleuses et exfoliatives (y compris nécrolyse épidermique et érythème polymorphe).

Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires : Un œdème, une hypertension et une insuffisance cardiaque ont été rapportés en cas de traitement par AINS.

Acéclofenac est à la fois structurellement apparenté et métabolisé en diclofénac pour lequel un nombre important de données cliniques et épidémiologiques indique une augmentation du risque d'accidents thrombotiques artériels généraux (infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral), en particulier en cas de traitement à dose élevée sur une longue durée. Les données épidémiologiques montrent également une augmentation du risque de syndrome coronarien aigu et d'infarctus du myocarde lors de l'utilisation d'acéclofénac (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Des complications infectieuses graves au niveau de la peau et des tissus mous survenant exceptionnellement au cours d'une varicelle ont été rapportées lors d'un traitement par AINS.

Les autres effets indésirables rapportés moins fréquemment sont les suivants :

Effets rénaux : Néphrite interstitielle.

Effets hépatiques : Fonction hépatique anormale, hépatite et ictère.

Effets sur le système nerveux et les organes des sens : Névrite optique, signalement de cas de méningite aseptique (notamment chez les patients présentant des affections auto-immunes telles que lupus érythémateux disséminé, connectivite mixte), associés à des symptômes tels que raideur de nuque, céphalées, nausées, vomissement, fièvre ou désorientation (Voir rubrique 4.4), confusion, hallucinations et somnolence.

Affections hématologiques : Agranulocytose, anémie aplasique.

Affections dermatologiques : Réactions bulleuses telles que Syndrome de Stevens Johnson et nécrolyse épidermique toxique (très rare). Photosensibilité.

En cas d'apparition d'effets indésirables graves, l'administration d'Acéclofénac 100 mg Comprimés pelliculés doit être arrêtée.

Les réactions indésirables sont regroupées ci-dessous par classe de système/organe et par fréquence en utilisant les catégories suivantes : très fréquent (? 1/10) ; fréquent (? 1/10 à < 1/10) ; peu fréquent (? 1/1 000 à < 1/100) ; rare (? 1/10 000 à < 1/1 000), très rare (< 1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante.

| Classe de système/organes | Fréquent (? 1/100 à < 1/10) | Peu fréquent (? 1/1 000 à < 1/100) | Rare (? 1/10 000 à < 1/1 000) | Très rare / cas isolés (< 1/10 000) |
|---------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|--|
|---------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|--|

| | | | | |
|--|-----------------|--|--|---|
| Affections hématologiques et du système lymphatique | | | Anémie | Myélosuppression Granulocytopénie Thrombopénie Neutropénie Anémie hémolytique |
| Affections du système immunitaire | | | Réaction anaphylactique (y compris choc) Hypersensibilité | |
| Troubles du métabolisme et de la nutrition | | | | Hyperkaliémie |
| Affections psychiatriques | | | | Dépression Rêves anormaux Insomnie |
| Affections du système nerveux | Étourdissements | | | Paresthésies Tremblement Somnolence Céphalées Dysgueusie (altération du goût) |
| Affections oculaires | | | Troubles visuels | |
| Affections de l'oreille et du labyrinthe | | | | Vertige Acouphènes |
| Affections cardiaques | | | Insuffisance cardiaque | Palpitations |
| Affections vasculaires | | | Hypertension | Bouffées vasomotrices, Bouffées de chaleur Vascularite |
| Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales | | | Dyspnée | Bronchospasme Stridor |

| | | | | |
|---|--|--|--|--|
| Affections gastro-intestinales | Dyspepsie Douleur abdominale Nausées Diarrhée | Flatulence Gastrite Constipation Vomissements Ulcération buccale | Méléna Hémorragie gastro-intestinale Ulcération gastro-intestinale | Stomatite Perforation intestinale Exacerbation de la maladie de Crohn ou d'une rectocolite hémorragique Hématémèse Pancréatite |
| Affections hépatobiliaires | Élévation des enzymes hépatiques | | | Lésion hépatique (incluant hépatite) Ictère Élévation des phosphatases alcalines |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané | | Prurit Eruption cutanée Dermatite Urticaire | Angioedème | Purpura Réactions cutanéomuqueuses sévères (incluant syndrome de Stevens Johnson et nécrolyse épidermique toxique) |
| Affections du rein et des voies urinaires | | Élévation de l'urémie Élévation de la créatininémie | | Insuffisance rénale Syndrome néphrotique |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | | | | ?dème Fatigue Crampes dans les jambes |
| Investigations | | | | Prise de poids |

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

4.9. Surdosage

Le traitement de l'intoxication aiguë par les AINS comprend principalement un traitement symptomatique et de soutien.

a) Symptômes

Les symptômes comprennent des céphalées, des nausées, des vomissements, une douleur épigastrique, une irritation gastro-intestinale, une hémorragie gastro-intestinale, rarement une diarrhée, une désorientation, une excitation, un coma, une somnolence, des étourdissements, des acouphènes, une hypotension, une détresse respiratoire, une perte de conscience, parfois des convulsions. En cas d'intoxication importante, une insuffisance rénale aiguë et une lésion hépatique sont possibles.

b) Traitement

Les patients doivent être traités de manière symptomatique en fonction des besoins.

L'administration de charbon activé doit être envisagée dans l'heure qui suit l'ingestion d'une quantité potentiellement toxique du médicament. Chez l'adulte, l'autre solution thérapeutique à envisager est un lavage gastrique dans l'heure qui suit un surdosage susceptible de mettre la vie du patient en danger.

Il est possible que les traitements spécifiques tels que dialyse ou hémoperfusion n'aient aucun effet sur l'élimination des AINS en raison de leur forte liaison aux protéines plasmatiques et de leur important métabolisme.

Il convient d'assurer une bonne diurèse.

Les fonctions rénale et hépatique doivent être étroitement surveillées.

Les patients doivent être placés sous observation au moins pendant les quatre heures qui suivent l'ingestion de quantités potentiellement toxiques.

En cas de convulsions répétées ou prolongées, les patients doivent être traités par diazépam intraveineux.

D'autres mesures peuvent être indiquées en fonction de l'état clinique du patient.

La prise en charge d'une intoxication aiguë par ingestion d'acéclofénac comprend principalement un traitement symptomatique et de soutien des complications telles qu'hypotension, insuffisance rénale, convulsions, irritation gastro-intestinale et détresse respiratoire.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Anti-inflammatoires et antirhumatismaux, non-stéroïdiens, dérivés de l'acide acétique et de substances apparentées, code ATC : M01AB16

L'acéclofénac est un médicament non stéroïdien qui possède d'importantes propriétés anti-inflammatoires et antalgiques.

Le mécanisme d'action de l'acéclofénac repose principalement sur l'inhibition de la synthèse des prostaglandines. L'acéclofénac est un puissant inhibiteur de l'enzyme cyclo-oxygénase, qui intervient dans la production des prostaglandines.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale, l'absorption de l'acéclofénac est rapide et complète et se fait sous forme inchangée. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes environ 1,25 à 3 heures après l'ingestion. L'acéclofénac pénètre dans le liquide synovial où sa concentration atteint environ 57 % de la concentration plasmatique. Le volume de distribution est d'environ 25 litres.

La demi-vie d'élimination plasmatique moyenne est d'environ 4 heures. L'acéclofénac est fortement lié aux protéines plasmatiques (> 99 %). L'acéclofénac circule dans l'organisme, principalement sous forme inchangée. Le principal métabolite détecté dans le plasma est le 4'-hydroxyacéclofénac. Environ 2/3 de la dose administrée sont excrétés dans l'urine, principalement sous forme de métabolites hydroxy.

L'acéclofénac est partiellement métabolisé en diclofénac.

Aucune modification de la pharmacocinétique de l'acéclofénac n'a été relevée chez les personnes âgées.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les résultats des études précliniques menées avec l'acéclofénac concordent avec ceux attendus pour les AINS. Le principal organe cible était le tractus gastro-intestinal. Aucun élément inattendu n'a été relevé.

L'acéclofénac n'a été associé à aucune activité mutagène dans 3 études in vitro ou dans une étude in vitro réalisée chez la souris.

L'acéclofénac ne s'est pas révélé carcinogène chez la souris ou le rat.

Les études réalisées chez l'animal montrent qu'il n'existe aucun potentiel tératogène chez le rat malgré une faible exposition systémique. Chez le lapin, l'administration d'acéclofénac (10 mg/kg/jour) a entraîné une série de modifications morphologiques chez certains fœtus.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau du comprimé :

Cellulose microcristalline (E460i), croscarmellose sodique, copovidone, talc (E553b), silice colloïdale anhydre, distéarate de glycérol.

Pelliculage du comprimé (Opadry O3A0280002) :

HPMC 2910/Hypromellose, cellulose microcristalline, dioxyde de titane (E171), stéarate de polyoxyéthylène 40 (macrogol).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîtes de 20, 30, 40, 60, 90, 100 ou 180 comprimés sous plaquettes (Alu/Alu).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

BIOGARAN

15 BOULEVARD CHARLES DE GAULLE
92700 COLOMBES

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

- 34009 300 294 7 3 : 20 comprimés pelliculés sous plaquettes (Alu/Alu).
- 34009 300 294 8 0 : 30 comprimés pelliculés sous plaquettes (Alu/Alu).
- 34009 300 294 9 7 : 40 comprimés pelliculés sous plaquettes (Alu/Alu).
- 34009 300 295 0 3 : 60 comprimés pelliculés sous plaquettes (Alu/Alu).
- 34009 550 105 5 5 : 90 comprimés pelliculés sous plaquettes (Alu/Alu).
- 34009 550 105 6 2 : 100 comprimés pelliculés sous plaquettes (Alu/Alu).
- 34009 550 105 7 9 : 180 comprimés pelliculés sous plaquettes (Alu/Alu).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II