ANSM - Mis à jour le : 18/09/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ACECLOFENAC VIATRIS 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.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

ACECLOFENAC VIATRIS 100 mg, comprimé pelliculé est indiqué chez les adultes dans le traitement symptomatique de la douleur et de l'inflammation dans l'arthrose, la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite ankylosante.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

La dose maximale recommandée est de 200 mg par jour en deux prises, soit un comprimé de 100 mg matin et soir.

Sujets âgés

En général, il n'est pas nécessaire de réduire la posologie ; cependant, des précautions sont à prendre (voir rubrique 4.4).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité d'ACECLOFENAC VIATRIS 100 mg, comprimé pelliculé chez les enfants n'ont pas été établies.

Insuffisants hépatiques

En cas d'insuffisance hépatique légère à modérée, la posologie sera réduite. La posologie initiale recommandée est de 100 mg par jour.

Insuffisants rénaux

En cas d'insuffisance rénale légère, il n'est pas nécessaire de diminuer la posologie ; cependant, des précautions sont à prendre.

Les effets indésirables peuvent être minimisés en utilisant la dose efficace la plus faible pendant la période la plus courte nécessaire au contrôle des symptômes (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

Mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés sont à avaler entiers avec au moins un demi-verre d'eau ou un autre liquide.

ACECLOFENAC VIATRIS 100 mg, comprimé pelliculé peut être pris pendant les repas.

4.3. Contre-indications

L'acéclofénac est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou aux molécules d'activité proche telles que autres AINS, aspirine,
- patients chez qui la prise d'aspirine ou autres AINS peut déclencher crise d'asthme, bronchospasme, rhinite aiguë ou urticaire,
- ulcère peptique évolutif antécédents d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente (2 épisodes distincts ou plus d'hémorragie ou d'ulcération objectivés),
- hémorragie digestive ou de toute autre nature,
- antécédents d'hémorragie ou de perforation digestive au cours d'un précédent traitement par AINS,
- insuffisance cardiaque congestive avérée (NYHA II-IV), cardiopathie ischémique, artériopathie périphérique et/ou maladie vasculaire cérébrale.
- insuffisances hépatique ou rénale sévères,
- grossesse, à partir du début du 6ème mois (24 semaines d'aménorrhée) (voir rubrique 4.6).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Risque de mort fœtale

ACECLOFENAC VIATRIS 100 mg, comprimé pelliculé expose à un risque de mort fœtale même après une seule prise en raison de sa toxicité cardio-pulmonaire (constriction du canal artériel et de la survenue d'un oligoamnios voir rubrique 4.3).

Effets chez l'enfant à naitre

ACECLOFENAC VIATRIS 100 mg, comprimé pelliculé expose également le nouveau-né à un risque d'atteinte rénale (insuffisance rénale), de fermeture prématurée du canal artériel et d'hypertension pulmonaire. Voir rubrique 4.6).

ACECLOFENAC VIATRIS 100 mg, comprimé pelliculé est contre-indiqué chez la femme enceinte à partir du début du 6ème mois de grossesse (24 semaines d'aménorrhée).
En cas de grossesse planifiée ou au cours des 5 premiers mois (avant 24 semaines d'aménorrhée), ACECLOFENAC VIATRIS 100 mg, comprimé pelliculé ne doit être prescrit qu'en cas de nécessité absolue.

L'utilisation concomitante d'acéclofénac avec d'autres AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2 (cox-2), doit être évitée.

La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose la plus faible possible pendant la durée de traitement la plus courte, nécessaire au soulagement des symptômes (voir rubrique 4.4 les paragraphes « Effets gastro-intestinaux » et « Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires » ci-dessous).

Effets gastro-intestinaux

Des hémorragies, ulcérations ou perforations gastro-intestinales parfois fatales, ont été rapportées avec tous les AINS, à n'importe quel moment du traitement, sans qu'il y ait eu nécessairement de signes d'alerte ou d'antécédents d'effets indésirables gastro-intestinaux graves.

Le risque d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation gastro-intestinale augmente avec la dose utilisée chez les patients présentant des antécédents d'ulcère, en particulier en cas de complication à type d'hémorragie ou de perforation (voir rubrique 4.3) ainsi que chez le sujet âgé. Chez ces patients, le traitement doit être débuté à la posologie la plus faible possible.

Un traitement protecteur de la muqueuse (par exemple misoprostol ou inhibiteur de la pompe à protons) doit être envisagé pour ces patients, comme pour les patients nécessitant un traitement par de faibles doses d'aspirine ou traités par d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le risque gastro-intestinal (voir ci-dessous et rubrique 4.5).

Les patients présentant des antécédents gastro-intestinaux, surtout s'il s'agit de patients âgés, doivent signaler tout symptôme abdominal inhabituel (en particulier les saignements gastro-intestinaux), notamment en début de traitement.

Une attention particulière doit être portée aux patients recevant des traitements associés susceptibles d'augmenter le risque d'ulcération ou d'hémorragie, comme les corticoïdes administrés par voie systémique, les anticoagulants oraux tels que la warfarine, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les antiagrégants plaquettaires comme l'aspirine (voir rubrique 4.5).

En cas d'apparition d'hémorragie ou d'ulcération chez un patient recevant de l'acéclofénac, le traitement doit être arrêté.

En raison d'un risque d'aggravation de la pathologie, les AINS doivent être administrés avec prudence et sous étroite surveillance médicale chez les malades présentant :

- des symptômes révélateurs d'un trouble gastro-intestinal qui peut concerner aussi bien le tractus digestif supérieur qu'inférieur,
- des antécédents d'ulcération gastro-intestinale, de saignement ou de perforation,
- une recto-colite hémorragique,
- une maladie de Crohn,
- ou toute autre pathologie hémorragique (voir rubrique 4.8).

Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires

Une surveillance adéquate et des précautions sont requises chez les patients présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque légère à modérée, des cas de rétention hydrosodée et d'œdème ayant été rapportés en association au traitement par AINS.

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

Les patients présentant une insuffisance cardiaque congestive (NYHA-I) de même que les patients présentant des facteurs de risque significatifs d'événements cardiovasculaires (par exemple hypertension, hyperlipidémie, diabète sucre, tabagisme) ne doivent être traites par l'acéclofénac qu'après une prise en compte attentive de ces facteurs.

Les risques cardiovasculaires associés à la prise d'acéclofénac pouvant augmenter avec la dose et la durée d'exposition, la durée la plus courte possible et la dose la plus faible quotidienne efficace doivent être utilisées. Les besoins du patient relatifs au soulagement de ses symptômes et la réponse au traitement doivent être réévalués régulièrement.

Effets sur la fonction rénale

L'administration d'AINS peut induire une réduction dose dépendante de la formation de prostaglandines et provoquer la survenue d'une insuffisance rénale. L'importance des prostaglandines dans le maintien du flux sanguin rénal doit être prise en compte chez les patients présentant une insuffisance cardiaque ou rénale, présentant un trouble hépatique, traités par diurétiques ou récupérant d'une chirurgie lourde, ou tout autre cause risquant d'engendrer une hypovolémie, et les sujets âgés.

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 prudence s'impose chez les patients sous diurétique ou ayant un risque d'hypovolémie. Dans ce cas, la dose efficace la plus faible possible doit être utilisée et les fonctions rénales régulièrement surveillées. Les effets sur la fonction rénale sont habituellement réversibles à l'arrêt du traitement par acéclofénac.

Effets sur la fonction hépatique

Une surveillance médicale étroite est nécessaire pour les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée.

L'administration d'acéclofénac doit être interrompue en cas de persistance de résultats anormaux des examens fonctionnels hépatiques ou de leur aggravation, en cas d'apparition de signes cliniques ou de symptômes en relation avec un trouble hépatique ou si d'autres manifestations se produisent (éosinophilie, éruption). Une hépatite peut se produire sans symptômes prodromiques.

L'utilisation des AINS chez les patients présentant une porphyrie hépatique peut déclencher une crise.

Hypersensibilité et réactions cutanées

Comme avec les autres AINS, des réactions allergiques, incluant les réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes peuvent se produire sans une exposition préalable au médicament.

Des réactions cutanées graves, dont certaines d'évolution fatale, incluant des dermatites exfoliatrices, des syndromes de Stevens-Johnson et des syndromes de Lyell (nécrolyse épidermique toxique) ont été très rarement rapportées lors des traitements par AINS (voir rubrique 4.8).

L'incidence de ces effets indésirables semble plus importante en début de traitement, le délai d'apparition se situant, dans la majorité des cas, le premier mois de traitement. ACECLOFENAC VIATRIS 100 mg, comprimé pelliculé devra être arrêté dès l'apparition d'un rash cutané, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

La varicelle peut exceptionnellement entraîner des complications infectieuses cutanées ou des tissus mous.

A ce jour, le rôle favorisant des AINS dans l'aggravation de ces infections ne peut être écarté. Il est donc déconseillé d'utiliser ACECLOFENAC VIATRIS 100 mg, comprimé pelliculé en cas de varicelle.

Effets hématologiques

L'acéclofénac peut réversiblement inhiber l'agrégation plaquettaire (voir rubrique 4.5).

Troubles respiratoires

La prudence s'impose chez les patients présentant, ou ayant un antécédent d'asthme bronchique, les AINS pouvant induire des bronchospasmes chez ces patients.

Sujets âgés

Les sujets âgés présentent un risque accru d'effets indésirables aux AINS, en particulier d'hémorragie gastro-intestinale et de perforations pouvant être fatales (voir rubrique 4.2).

Les hémorragies gastro-intestinales ou les perforations surviennent de façon plus sévère et sans qu'il y ait nécessairement de signe d'alerte ou d'antécédents d'effets indésirables, et ce à n'importe quel moment du traitement. Les sujets âgés sont aussi plus prédisposés à une altération des fonctions rénale, hépatique ou cardiaque.

Traitements au long cours

Pour les patients traités de façon prolongée par les AINS, il est recommandé de contrôler les fonctions hépatique, rénale et hématologique. L'acéclofénac devra être administré avec prudence et sous surveillance médicale étroite chez les patients présentant des antécédents de lupus érythémateux disséminé, de porphyrie, ou de troubles de l'hématopoïèse.

L'acéclofénac, comme tout médicament inhibiteur de la synthèse des cyclo-oxygénases et des prostaglandines, peut altérer la fertilité. Son utilisation n'est pas recommandée chez les femmes qui souhaitent concevoir un enfant. Chez les femmes qui présentent des difficultés pour procréer, ou chez lesquelles des investigations sur la fonction de reproduction sont en cours, un arrêt du traitement par l'acéclofénac doit être envisagé.

Fertilité

L'utilisation d'ACECLOFENAC VIATRIS 100 mg, comprimé pelliculé peut altérer la fertilité (voir rubrique 4.6).

Excipient

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

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

Aucune étude d'interaction pharmacocinétique (sauf avec la warfarine) n'a été réalisée.

L'acéclofénac est métabolisé par l'intermédiaire du cytochrome P450 2C9 et des données in vitro indiquent que l'acéclofénac pourrait être un inhibiteur de cette enzyme. Il existe donc un risque d'interaction pharmacocinétique avec la phénytoïne, la cimétidine, le tolbutamide, la phénylbutazone, l'amiodarone, le miconazole et le sulfaphénazole.

Comme avec les autres AINS, il existe un risque d'interaction pharmacocinétique avec les médicaments ayant une élimination rénale active, tels que le méthotrexate et le lithium.

L'acéclofénac est presque complètement lié aux protéines plasmatiques (Albumine). La possibilité d'interaction avec des médicaments fortement liés aux protéines plasmatiques doit être prise en compte.

En raison de l'absence d'étude d'interaction pharmacocinétique les recommandations suivantes sont basées sur l'information avec les autres AINS :

Associations déconseillées

+ Méthotrexate (fortes doses)

Les AINS inhibent sa sécrétion tubulaire. Une légère interaction métabolique par réduction de la clairance du méthotrexate peut être observée.

En conséquence, il faut toujours éviter la prescription d'AINS au cours d'un traitement par le méthotrexate à fortes doses.

+ Lithium et digoxine

Plusieurs AINS inhibent la clairance rénale du lithium et de la digoxine, augmentant ainsi sa concentration sérique.

Si l'association ne peut être évitée, une surveillance accrue des taux de lithium ou de digoxine doit être effectuée.

+ Corticoïdes

Augmentation du risque d’ulcération et d’hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4).

+ Anticoagulants

Les AINS sont susceptibles de majorer les effets des anticoagulants, comme la warfarine (voir rubrique 4.4).

Pour les patients associant traitement par anticoagulants et acéclofénac, une surveillance étroite doit être entreprise.

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

Augmentation du risque d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4).

Associations faisant l’objet de précautions d'emploi

+ Méthotrexate (faibles doses)

Une éventuelle interaction entre un AINS et le méthotrexate même utilisé à des doses faibles doit être envisagée, particulièrement chez les patients dont la fonction rénale est diminuée.

Si l'association ne peut être évitée au cours d'une même période de 24 heures, la fonction rénale doit être surveillée en raison de l'augmentation du taux de méthotrexate pouvant atteindre des valeurs toxiques.

+ Ciclosporine et tacrolimus

L'association d'un AINS avec la ciclosporine ou le tacrolimus augmente le risque de néphrotoxicité, en raison de la diminution de la synthèse des prostacyclines rénales.

En cas d'association, il est important de contrôler la fonction rénale.

+ Autres AINS, dont aspirine (> 3 g par jour)

L'association peut augmenter la fréquence des effets indésirables ; la prudence est donc requise.

+ Antihypertenseur

Les AINS peuvent réduire les effets des médicaments antihypertenseurs.

Chez certains patients présentant une fonction rénale altérée (par exemple des patients déshydratés ou certains patients âgés), l'association d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II à des traitements inhibant la cyclo-oxygénase peut entraîner une nouvelle détérioration de la fonction rénale, y compris une insuffisance rénale aigüe, généralement réversible. En conséquence, toute association de ce type doit être administrée avec prudence, en particulier chez le sujet âgé. Les patients doivent être suffisamment hydratés et une surveillance de la fonction rénale doit être envisagée lors de l'initiation du traitement concomitant puis à intervalles réguliers.

+ Diurétiques

L'acéclofénac comme tous les AINS peut inhiber l'action des diurétiques. L'administration concomitante avec les diurétiques potassiques peut être accompagnée d'une élévation de la concentration sérique du potassium. Cette dernière doit alors être surveillée.

En administration conjointe avec le bendrofluazide, l'acéclofénac ne modifierait pas la pression artérielle ; cependant une interaction avec d'autres diurétiques ne peut être exclue.

Autres interactions possibles

+ Antidiabétiques

Dans le cadre des études cliniques, il a été montré que le diclofénac pouvait être administré en association à des antidiabétiques oraux sans influencer leur effet clinique. Toutefois, des cas isolés d'hypoglycémies et d'hyperglycémies ont été rapportés avec l'acéclofénac.

Les doses des médicaments pouvant entraîner une hypoglycémie doivent donc être ajustées en cas d'association avec l'acéclofénac.

+ Zidovudine

Augmentation du risque de toxicité hématologique en cas de traitement associant AINS et zidovudine. Il a été montré une augmentation du risque des hémato-arthroses et des hématomes chez les hémophiles HIV(+) recevant simultanément un traitement de zidovudine et d'ibuprofène.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

A partir du début du 6ème mois de grossesse (24 semaines d'aménorrhée) : toute prise de ACECLOFENAC VIATRIS 100 mg, comprimé pelliculé, même ponctuelle, est **contre-indiquée**.
Une prise même unique à partir de 24 semaines d'aménorrhée justifie un contrôle échographique cardiaque et rénal du fœtus et/ou du nouveau-né.
Sauf nécessité absolue, **ACECLOFENAC VIATRIS 100 mg, comprimé pelliculé ne doit pas être prescrit** chez une femme qui envisage une grossesse ou au cours des 5 premiers mois de grossesse (avant 24 semaines d'aménorrhée). Le cas échéant, la dose devra être la plus faible possible et la durée du traitement la plus courte possible. Une prise prolongée est fortement déconseillée.
En cas de prise à partir de la 20ème semaine d'aménorrhée, une surveillance cardiaque et rénale du fœtus pourrait s'avérer nécessaire.
En cas de survenue d'oligoamnios, ou de constriction du canal artériel, le traitement par ACECLOFENAC VIATRIS 100 mg, comprimé pelliculé doit être interrompu.

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines par les AINS peut affecter le déroulement de la grossesse et/ou le développement de l'embryon ou du fœtus.

Risques associés à l'utilisation au cours du 1er trimestre

Des études épidémiologiques suggèrent qu'un traitement par un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours du 1er trimestre de grossesse est associé à une augmentation du risque de fausse-couche.

Pour certains AINS, un risque augmenté de malformations cardiaques et de la paroi abdominale (gastroschisis) est également décrit. Le risque absolu de malformation cardiovasculaire fœtale est passé de moins de 1% à approximativement 1,5% en cas d'exposition au 1er trimestre. Le risque paraît augmenter en fonction de la dose et de la durée du traitement.

Chez l'animal, l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours de la phase d'organogénèse provoque une perte pré et post-implantatoire accrue, une augmentation de la létalité embryo-fœtale et une incidence supérieure de certaines malformations, y compris cardiovasculaires.

Risques associés à l'utilisation au cours du 2ème et 3ème trimestre

- A partir de la 12ème semaine d'aménorrhée

La prise maternelle d'un AINS expose le fœtus à un risque d'atteinte fonctionnelle rénale :

- *In utero* (mise en route de la diurèse fœtale): un oligoamnios peut survenir peu de temps après le début du traitement. Celui-ci est généralement réversible à l'arrêt du traitement. Il peut se compliquer d'un anamnios en particulier lors d'une exposition prolongée à un AINS.

- *A la naissance : une insuffisance rénale (réversible ou non) peut être observée voire persister surtout en cas d'exposition tardive et prolongée avec un risque d'hyperkaliémie sévère retardée.*

- A partir de la 20ème semaine d'aménorrhée :

En plus de l'atteinte fonctionnelle rénale (cf. supra), la prise maternelle d'un AINS expose le fœtus à un risque de **constriction du canal artériel** (le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement).

- A partir de la 24ème semaine d'aménorrhée :

Le risque de **toxicité cardio-pulmonaire** (fermeture prématurée du canal artériel et hypertension artérielle pulmonaire) devient plus important et peut conduire à une insuffisance cardiaque droite fœtale ou néonatale voire à une mort fœtale *in utero*. Ce risque est d'autant plus important et moins réversible que la prise est proche du terme. Cet effet existe même pour une prise ponctuelle

En fin de grossesse (proche du terme), la prise d'AINS expose également la mère et le nouveau-né à :

- un allongement du temps de saignement du fait d'une action anti-agrégante pouvant survenir même après administration de très faibles doses de médicament ;
- une inhibition des contractions utérines entraînant un retard de terme ou un accouchement prolongé.

Allaitement

Il n'y a pas de données concernant l'excrétion de l'acéclofénac dans le lait maternel. Cependant, il n'a pas été observé de passage notable de l'acéclofénac marqué au carbone 14 dans le lait de

rats femelles allaitantes. Par conséquent, la poursuite de l'allaitement ou du traitement par ce médicament doit être envisagé en tenant compte du bénéfice attendu de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice attendu du traitement pour la mère.

Fertilité

Comme tous les AINS, l'utilisation de ce médicament peut temporairement altérer la fertilité féminine en agissant sur l'ovulation ; il est donc déconseillé chez les femmes souhaitant concevoir un enfant. Chez les femmes rencontrant des difficultés pour concevoir ou réalisant des tests de fertilité, l'arrêt du traitement doit être envisagé.

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

En cas d'étourdissement, de vertiges ou autres effets indésirables du système nerveux central lors de la prise d'AINS, il convient de s'abstenir de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine.

4.8. Effets indésirables

Effets de classes rapportés avec les AINS

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont de nature gastro-intestinale. Des ulcères peptiques, perforations ou hémorragies gastro-intestinales, parfois fatales, peuvent survenir, en particulier chez le sujet âgé (voir rubrique 4.4). Des nausées, vomissements, diarrhées, flatulences, constipation, dyspepsie, stomatite ulcérante, douleur abdominale, malaena, hématémèse, exacerbation d'une recto-colite hémorragique ou d'une maladie de Crohn (voir rubrique 4.4) ont été rapportés à la suite de l'administration d'AINS. Moins fréquemment, des gastrites ont été observées. Œdèmes, hypertension et insuffisance cardiaque ont été rapportés en association au traitement par AINS.

Autres effets de classe très rares (1/10 000) rapportés avec les AINS

- Troubles rénaux et urinaires, néphrites interstitielles.

- Des réactions bulleuses comprenant le syndrome de Stevens-Johnson et le syndrome de Lyell.

Exceptionnellement, la survenue de graves complications infectieuses cutanées ou des tissus mous au cours de la varicelle a été rapportée en association à un traitement par AINS.

Effets avec l'acéclofénac

Les effets indésirables rapportés au cours des essais cliniques et/ou notifiés lors de la commercialisation du produit sont présentés par système-organe et par ordre de fréquence. Très fréquent (? 1/10) ; fréquent (? 1/100, 1/10) ; peu fréquent (? 1/1 000, 1/100) ; rare (? 1/10 000, 1/1 000) ; très rare (1/10 000).

Classification MedDRa	**Fréquent > 1/100, 1/10**	**Peu fréquent > 1/1 000, 1/100**	**Rare > 1/10 000, 1/1 000**	**Très rare/cas isolés 1/10 000**

Affections hématologiques et du système lymphatique			Anémie	Myélosuppression, granulocytopénie, thrombocytopénie, anémie hémolytique
Affections du système immunitaire			Réactions anaphylactiques (incluant choc anaphylactique), hypersensibilité	
Troubles du métabolisme et de la nutrition				Hyperkaliémie
Affections psychiatriques				Dépression, rêves anormaux, insomnie
Affections du système nerveux	Etourdissements			Paresthésies, tremblements, somnolence, maux de tête, dysgueusie (altération du goût)
Affections oculaires			Troubles visuels	
Affections de l'oreille et du labyrinthe				Vertiges, acouphènes
Affections cardiaques			Insuffisance cardiaque	Palpitations
Affections vasculaires			Hypertension, aggravation de l'hypertension	Bouffées vasomotrices, bouffées de chaleur, vascularite
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Dyspnée	Bronchospasme
Affections gastro-intestinales	Dyspepsie, douleurs abdominales, nausées, diarrhées	Flatulences, gastrites, constipation, vomissements, ulcération buccale	Méléna, ulcérations gastro-intestinales, diarrhée hémorragique, hémorragie gastro-intestinale	Stomatite, hématémèse, ulcère gastrique, pancréatite, perforation intestinale, exacerbation de la maladie de Crohn et de colite ulcérative

Affections hépatobiliaires	Elévation des enzymes hépatiques			Hépatite (élévation des phosphatases alcalines)
Affections de la peau, et du tissu sous-cutané		Prurit, rash, dermatite, urticaire	Œdème de Quincke	Purpura, eczéma, réactions cutanéo-muqueuses sévères (incluant syndrome de Stevens Johnson et toxidermie nécrosante)
Affections du rein et des voies urinaires		Elévation de l'urémie et de la créatininémie		Syndrome néphrotique, insuffisance rénale
Troubles généraux et anomalies au site d'administration				Œdème, fatigue, crampes dans les jambes
Investigations				Prise de poids

L'acéclofénac structurellement apparenté au diclofénac est métabolisé en diclofénac pour lequel un nombre important de données cliniques et épidémiologiques indiquent une augmentation constante du risque d'évènements thrombotiques artériels (infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral, particulièrement à des doses élevées et au long cours). Les études épidémiologiques ont mis en évidence une augmentation du risque de syndrome coronarien aigu et d'infarctus du myocarde associé à un traitement par acéclofénac (voir rubriques 4.3 et 4.4 pour les contre-indications et les mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

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

Les données disponibles sur les conséquences d'un surdosage chez l'homme sont insuffisantes.

- Les symptômes pourraient être : nausées, vomissements, douleurs gastriques, vertiges, somnolence et céphalées.

- Le traitement d'un surdosage en AINS consiste en, si nécessaire, l'utilisation d'antiacides et d'autres traitements symptomatiques pour des complications telles que l'hypotension, l'insuffisance rénale, les convulsions, l'irritation gastro-intestinale et la dépression respiratoire.

- Le traitement d’un surdosage en acéclofénac consiste à stopper l’absorption par lavage gastrique et administrations répétées de charbon activé.

- La diurèse forcée, la dialyse ou l'hémoperfusion peuvent ne pas parvenir à éliminer les AINS, du fait de leur forte liaison aux protéines plasmatiques et de leur important métabolisme.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antiinflammatoires, antirhumatismaux non stéroïdiens, code ATC : M01AB16.

L'acéclofénac est un anti-inflammatoire non stéroïdien possédant des effets anti-inflammatoires et antalgiques.

Mécanisme d’action

Son mécanisme d'action est lié à une inhibition de la synthèse des prostaglandines.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale, l'acéclofénac est rapidement absorbé et sa biodisponibilité atteint presque 100 %. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes environ 1,25 à 3 heures après ingestion. La prise simultanée d'aliments retarde le T_{max} alors que l'absorption n'est pas influencée.

Distribution

L'acéclofénac est fortement lié aux protéines (> 99,7 %).

Il pénètre dans le liquide synovial où sa concentration atteint environ 60 % de la concentration plasmatique.

Le volume de distribution est d'environ 30 litres.

Biotransformation

L’acéclofénac est probablement métabolisé par l’intermédiaire du CYP2C9 en son principal métabolite 4’-OH-acéclofénac, dont l’activité clinique est probablement négligeable. Parmi tous les métabolites, ont été décelés le diclofénac et le 4’-OH-diclofénac.

Élimination

La demi-vie d'élimination plasmatique moyenne est de 4-4,3 heures. La clairance est estimée à 5 litres par heure. Environ deux tiers de la dose administrée sont excrétés par voie urinaire, essentiellement sous forme d'hydroxymétabolites. Après prise orale unique, seulement 1 % est excrété sous forme inchangée.

Caractéristiques chez certains patients

- Aucune modification de la pharmacocinétique de l'acéclofénac n'a été mise en évidence chez le sujet âgé.

- Un ralentissement de l'élimination du produit a été observé en cas d'altération de la fonction hépatique, après administration d'une dose unique d'acéclofénac.

Une étude à doses répétées de 100 mg par jour montre que les paramètres pharmacocinétiques ne sont pas modifiés entre les sujets sains et les sujets présentant une insuffisance hépatique légère à modérée.

- De même chez les malades ayant une insuffisance rénale légère à modérée, il n'y a pas de différence cliniquement significative des paramètres pharmacocinétiques, après administration d'une dose unique d'acéclofénac.

5.3. Données de sécurité préclinique

Comme les autres AINS, l'acéclofénac est mal toléré chez l'animal. De plus, les différences pharmacocinétiques entre les animaux et les hommes rendent difficiles l'évaluation du potentiel toxique de l'acéclofénac. L'organe cible principal est l'appareil gastro-intestinal. Cependant les études de toxicité effectuées avec les doses maximales tolérables chez le rat (espèce où l'acéclofénac est métabolisé en diclofénac) et chez le singe (espèce présentant une certaine exposition à l'acéclofénac) n'ont pas montré d'effets toxiques différents de ceux habituellement rencontrés avec les AINS.

Les études animales n'ont pas montré de potentiel de tératogénèse chez les rats, bien que l'exposition systémique fût faible. Chez le lapin, le traitement par acéclofénac (10 mg/kg/jour) a eu pour conséquence une série de changements morphologiques chez quelques fœtus.

Les études de carcinogénicité chez la souris (dont l'exposition systémique à l'acéclofénac est inconnue) et chez le rat n’ont pas montré d'effet carcinogénique et les tests de génotoxicité effectués avec l'acéclofénac se sont révélés négatifs.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Cellulose microcristalline, povidone, acide stéarique, croscarmellose sodique, stéarate de magnésium.

Pelliculage : OPADRY blanc [dioxyde de titane (E171), hypromellose (E464), macrogol 400, polysorbate 80].

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

30 ou 90 comprimés sous plaquettes (OPA/Alu/PVC/Alu).
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

VIATRIS SANTE
1 RUE DE TURIN
69007 LYON

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

- 34009 372 798 4 0 : 30 comprimés sous plaquettes (OPA/Alu/PVC/Alu).
- 34009 568 230 0 0 : 90 comprimés sous plaquettes (OPA/Alu/PVC/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