

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Pr SANDOZ DICLOFENAC RAPIDE

(diclofénac potassique)

Comprimés dragéifiés à 50 mg

Dérivés de l'acide acétique et substances apparentées

Sandoz Canada Inc.
110 Rue de Lauzon
Boucherville, Quebec
J4B 1E6

Date de révision :
2 mai 2022

N° de contrôle : 263094

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	5
EFFETS INDÉSIRABLES	17
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	20
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	24
SURDOSAGE	25
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	26
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	28
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	28
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	29
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	29
ESSAIS CLINIQUES	29
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	31
TOXICOLOGIE	32
RÉFÉRENCES	36
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR	37

Pr SANDOZ DICLOFENAC RAPIDE

(diclofénac potassique)

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Présentation et teneur	Excipients d'importance clinique
Orale	Comprimés dragéifiés à 50 mg	Amidon de maïs, carboxyméthyl-amidon sodique, sucrose <i>Voir la section PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT pour connaître la liste complète des ingrédients</i>

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Sandoz Diclofenac Rapide (diclofénac potassique) est indiqué pour :

- le traitement de courte durée (jusqu'à une semaine) de la douleur aiguë, d'intensité légère à modérément sévère et parfois accompagnée d'une inflammation, qui se manifeste dans les états suivants : traumatismes musculo-squelettiques ou des tissus mous (ou des deux), y compris les entorses, la douleur postopératoire lors d'une extraction dentaire ou d'une épisiotomie, et la dysménorrhée.

Dans le présent document, le terme anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) fait référence aux AINS non sélectifs et aux AINS du groupe des inhibiteurs sélecteurs de la cyclooxygénase de type 2 (COX-2), à moins d'indication contraire.

Le diclofénac est associé à un risque accru d'événements cardiovasculaires indésirables graves, qui est comparable à celui auquel sont associés les inhibiteurs de la COX-2, en particulier lorsqu'il est administré à forte dose. Par conséquent, chez les patients qui présentent des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire (y compris la cardiopathie ischémique, les maladies cérébrovasculaires et/ou l'insuffisance cardiaque congestive [classes II à IV de la New York Heart Association ou NYHA]), il faut d'abord envisager des stratégies thérapeutiques qui ne prévoient pas la prise d'AINS (notamment celle d'inhibiteurs de la COX-2 ou de diclofénac; voir les sections CONTRE-INDICATIONS et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Chez les patients qui sont exposés à un risque accru d'événements gastro-intestinaux indésirables, il faut d'abord envisager des stratégies thérapeutiques qui ne prévoient pas la prise d'AINS (voir les sections CONTRE-INDICATIONS et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

L'utilisation de Sandoz Diclofenac Rapide devrait se limiter à la dose efficace la plus faible pendant la plus courte durée de traitement possible afin de minimiser le risque potentiel des

événements cardiovasculaires ou gastro-intestinaux indésirables. (Voir CONTRE-INDICATIONS et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS)

Sandoz Diclofenac Rapide, en tant que AINS, ne traite PAS la maladie clinique et n'empêche pas sa progression.

Sandoz Diclofenac Rapide, en tant que AINS, soulage uniquement les symptômes et réduit l'inflammation tant que le patient continue de le prendre.

Sous-populations

Gériatrie

Les données d'essais cliniques et provenant de l'expérience post-commercialisation suggèrent que l'utilisation parmi la population gériatrique est associée à des différences d'innocuité (Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Pédiatrie : (< 16 ans)

L'innocuité et l'efficacité n'ont pas encore été établies pour la population pédiatrique.

CONTRE-INDICATIONS

Sandoz Diclofenac Rapide est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- le contexte périopératoire d'un pontage aortocoronarien. Bien que Sandoz Diclofenac Rapide n'ait PAS fait l'objet d'études parmi cette population de patients, un AINS du groupe des inhibiteurs sélectifs de la COX-2 qui a été étudié dans un tel contexte a provoqué une incidence accrue d'événements cardiovasculaires ou thromboemboliques, des infections chirurgicales profondes et des complications de plaie sternale;
- le troisième trimestre de la grossesse en raison du risque d'obturation prématurée du canal artériel et de parturition prolongée;
- les femmes qui allaitent en raison du risque de réaction indésirable grave chez le nourrisson;
- une insuffisance cardiaque grave non normalisée;
- une hypersensibilité connue au Sandoz Diclofenac Rapide ou à n'importe lequel de ses composants ou excipients;
- des antécédents d'asthme, d'urticaire ou de réaction de type allergique après la prise d'acide acétylsalicylique (AAS) ou d'un autre AINS (c.-à-d. syndrome complet ou partiel d'intolérance à l'AAS - rhinosinusite, urticaire ou oedème angioneurotique, polypes nasaux, asthme). Des réactions anaphylactoïdes mortelles se sont produites chez certains sujets. Les personnes qui présentent les problèmes médicaux mentionnés ci-dessus ont un risque de réaction grave, même si elles ont déjà pris des AINS sans avoir eu de réaction indésirable. Il est important de se rappeler qu'il existe une possibilité de réaction croisée entre les différents AINS (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS - Réactions d'hypersensibilité - *Réactions anaphylactoïdes*).

- un ulcère gastrique, duodéal ou gastroduodéal évolutif, hémorragie gastro-intestinale évolutive ou perforation gastro-intestinale, rectocolite hémorragique gastrite ou colite ulcéreuse (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et EFFETS INDÉSIRABLES);
- une hémorragie cérébrovasculaire ou autres troubles hémorragiques;
- une maladie intestinale inflammatoire;
- des troubles hépatiques importants ou une maladie active du foie;
- une insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine <30 ml/min ou 0,5 ml/sec) ou maladie du rein qui empire (les personnes atteintes d'une insuffisance rénale moins grave à qui l'on prescrit des AINS ont un risque de détérioration de la fonction rénale et doivent être surveillées) (Voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS** - Fonction rénale)
- l'hyperkaliémie connue (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS** - Fonction rénale - *Équilibre hydro-électrolytique*)
- les enfants et les adolescents de moins de 16 ans

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Risque d'événements cardiovasculaires indésirables : maladie cardiovasculaire (y compris les cardiopathies ischémiques, les maladies cérébrovasculaires, et l'insuffisance cardiaque congestive [classes II à IV de la NYHA])

(Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Système cardiovasculaire).

Le diclofénac est associé à un risque accru d'événements cardiovasculaires indésirables (tels que l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral [AVC] et les événements thrombotiques, lesquels peuvent être mortels), qui est comparable à celui auquel sont associés les inhibiteurs de la COX-2. Selon des méta-analyses d'essais cliniques avec répartition aléatoire visant à comparer différents AINS, le diclofénac est associé à un risque accru d'événements cardiovasculaires indésirables, qui est comparable à celui auquel sont associés les inhibiteurs de la COX-2, en particulier lorsqu'il est administré à forte dose. Des études observationnelles de grande envergure menées au sein de la population générale confirment ces observations. Ce risque d'événements cardiovasculaires indésirables augmente avec la dose et la durée du traitement. Il peut également augmenter en présence de maladie cardiovasculaire ou de facteurs de risque cardiovasculaire.

Chez les patients qui sont fortement prédisposés aux événements cardiovasculaires indésirables, il faut d'abord envisager des stratégies thérapeutiques qui NE prévoient PAS la prise d'AINS (notamment celle d'inhibiteurs de la COX-2 ou de diclofénac). **En outre, pour réduire au minimum le risque de tels événements, il faut utiliser la dose efficace la plus faible pour la durée la plus courte possible.**

Le traitement par diclofénac potassique est déconseillé en cas de maladie cardiovasculaire (insuffisance cardiovasculaire congestive [classes II à IV de la NYHA], cardiopathie ischémique, maladie artérielle périphérique), de maladie cérébrovasculaire, d'hypertension non maîtrisée, ou de facteurs de risque cardiovasculaire (hypertension, hyperlipidémie, diabète et tabagisme). Dans de tels cas, on n'optera pour un traitement par diclofénac potassique qu'après avoir soigneusement pesé le pour et le contre.

Le diclofénac potassique en tant qu'AINS, peut favoriser la rétention sodique de façon proportionnelle à la dose administrée, par un mécanisme rénal, ce qui peut provoquer l'augmentation de la pression artérielle et(ou) l'exacerbation de l'insuffisance cardiaque congestive. (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS - Fonction rénale - Équilibre hydroélectrolytique)

Risque d'événements gastro-intestinaux indésirables :

Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Appareil gastro-intestinal.

Le diclofénac potassique, en tant qu'AINS, est associé à une incidence accrue d'événements gastro-intestinaux indésirables (comme les ulcères gastroduodénaux ou duodénaux, la perforation, les occlusions et les hémorragies gastro-intestinales [GI]).

Risque pendant la grossesse :

Il faut prescrire diclofénac potassique avec prudence pendant les premier et deuxième trimestres de la grossesse. L'emploi d'AINS après environ 20 semaines de grossesse ou plus tard peut causer un dysfonctionnement rénal fœtal entraînant un oligohydramnios et une atteinte ou une insuffisance rénale néonatale (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Populations particulières – *Femmes enceintes*). L'emploi du diclofénac potassique est contre-indiqué pendant le troisième trimestre de la grossesse en raison du risque de fermeture prématurée du canal artériel et d'inertie utérine (parturition prolongée) (voir CONTRE-INDICATIONS).

Généralités :

Les patients vulnérables ou affaiblis peuvent moins bien tolérer les effets secondaires et, par conséquent, des soins particuliers sont recommandés pour le traitement de cette population. **Afin de minimiser le risque potentiel d'un événement indésirable, la dose efficace la plus faible devrait être utilisée pendant la durée de traitement la plus courte possible.** Comme avec les autres AINS, la prudence est recommandée pour le traitement des patients âgés qui présentent de plus fortes probabilités de souffrir de dysfonction rénale, hépatique ou cardiaque. Pour les patients à risque élevé, des thérapies ne comportant pas d'AINS devraient être considérées.

Le diclofénac n'est PAS recommandé pour utilisation avec d'autres AINS, à l'exception d'AAS à faible dose comme prophylaxie cardiovasculaire, en raison de l'absence de données démontrant les avantages synergiques et du potentiel cumulatif d'effets indésirables. (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES** - Interactions médicament-médicament - *Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS*)

Le diclofénac potassique ne doit pas être administré conjointement au diclofénac sodique du fait qu'ils sont tous les deux présents dans le plasma sous forme du même anion organique actif.

Carcinogénèse et mutagénèse :

(Voir TOXICOLOGIE)

Cardiovasculaire :

Le diclofénac est associé à un risque accru d'événements cardiovasculaires indésirables (tels que l'infarctus du myocarde, l'AVC et les événements thrombotiques, lesquels peuvent être mortels), qui est comparable à celui auquel sont associés les inhibiteurs de la COX-2. Ce risque d'événements cardiovasculaires indésirables peut augmenter en présence de maladie cardiovasculaire ou de facteurs de risque cardiovasculaire.

Comme le risque cardiovasculaire associé au diclofénac peut augmenter avec la dose administrée et la durée d'exposition, il faut utiliser la dose efficace la plus faible de ce médicament pour la durée la plus courte possible. De plus, il faut évaluer périodiquement la réponse thérapeutique et les besoins du patient (soulagement de ses symptômes).

Les patients doivent demeurer à l'affût des signes et des symptômes d'événements athéromotiques graves (douleur thoracique, essoufflement, faiblesse, troubles de l'élocution), lesquels peuvent survenir subitement. Il faut leur conseiller de consulter immédiatement un médecin en présence de tels signes ou symptômes.

L'utilisation de diclofénac potassique, en tant qu'AINS, peut déclencher de l'hypertension ou empirer une hypertension préexistante, pouvant l'une comme l'autre aggraver le risque d'événement cardiovasculaire, tel que décrit ci-dessus. La pression artérielle devrait donc être surveillée régulièrement. Il faut envisager d'interrompre le traitement par Sandoz Diclofenac Rapide si celui-ci provoque l'apparition ou l'aggravation de l'hypertension.

Le diclofénac potassique, en tant qu'AINS, peut entraîner une rétention aqueuse et de l'oedème, et peut exacerber une insuffisance cardiaque congestive par un mécanisme réglé par la fonction rénale. (voir **MISE EN GARDE ET PRÉCAUTIONS - Fonction rénale – Équilibre hydro-électrolytique**).

La prudence est de mise lorsque l'on prescrit du Sandoz Diclofenac Rapide à un patient présentant des facteurs de risque pour la maladie cardiovasculaire, la maladie cérébrovasculaire ou la maladie rénale, comme les maladies suivantes (cette liste n'est PAS exhaustive) :

- **Hypertension**
- **Dyslipidémie ou hyperlipidémie**
- **Diabète sucré**
- **Insuffisance cardiaque congestive (classes II à IV de la NYHA)**
- **Cardiopathie ischémique**
- **Maladie artérielle périphérique**
- **Tabagisme**
- **Clairance de la créatinine < 60 mL/min ou 1 mL/sec**
- **Infarctus aigu du myocarde, antécédents d'infarctus du myocarde et/ou d'angine**
- **AVC, accident ischémique transitoire et/ou cécité monoculaire transitoire (amaurose fugace)**

Chez ces patients, on n'optera pour un traitement par diclofénac potassique qu'après avoir soigneusement pesé le pour et le contre, s'il y a lieu (voir l'encadré de la section **MISE EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

Fonction endocrinienne et métabolisme

Corticostéroïdes : Le diclofénac potassique n'est PAS un substitut de corticostéroïde. Il ne traite PAS l'insuffisance surrénalienne. L'interruption brusque du traitement par corticostéroïdes peut exacerber toute maladie qui réagit à la corticothérapie. Chez les patients qui suivent une corticothérapie prolongée, le traitement devrait être réduit progressivement si l'on décide de cesser l'administration de corticostéroïdes. (Voir **Interactions médicamenteuses – Interactions médicament-médicament - Glucocorticoïdes**)

Appareil gastro-intestinal (GI)

Le diclofénac potassique peut entraîner à n'importe quel moment des réactions toxiques gastro-intestinales graves (parfois mortelles) comme des perforations, des ulcères gastroduodénaux ou duodénaux, de l'inflammation, une péritonite, des occlusions, des hémorragies gastro-intestinales, une sténose gastro-intestinale et une colite ischémique, lesquelles peuvent être annoncées ou non par des symptômes avant-coureurs.

Des problèmes mineurs au niveau du tube digestif supérieur, tels que la dyspepsie, se produisent couramment. Les dispensateurs de soins de santé doivent surveiller les patients traités au diclofénac potassique afin de s'assurer qu'ils ne présentent pas de symptômes d'ulcère ou d'hémorragie au niveau de l'appareil gastro-intestinal, même s'ils n'en ont jamais eu auparavant. La plupart des notifications volontaires d'événements GI mortels concernent des patients âgés ou affaiblis et il faut donc prendre des précautions lors du traitement de cette population. **Afin de minimiser le risque potentiel d'un événement gastro-intestinal indésirable, la dose la plus efficace possible devrait être utilisée pendant la durée la plus courte possible.** Pour les patients à risque élevé, des thérapies de remplacement qui ne font pas appel à un AINS devraient être considérées. (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS - Populations particulières – Personnes âgées.**)

Il faut mettre les patients au courant des signes et des symptômes de toxicité grave et leur recommander de cesser d'utiliser le Sandoz Diclofenac Rapide et de consulter un médecin s'ils présentent de tels symptômes. L'utilité de la surveillance régulière en laboratoire n'a PAS été démontrée et n'a pas été suffisamment évaluée. La plupart des patients traités aux AINS qui sont affectés par un événement indésirable grave au niveau du tube digestif supérieur n'ont pas de symptômes. Des ulcères du tube digestif supérieur, d'abondantes hémorragies ou des perforations semblent se produire chez environ 1 p. 100 des patients traités pendant trois à six mois et chez 2 à 4 p. 100 des patients traités pendant une année. Ces tendances se poursuivent et accroissent ainsi la probabilité d'un événement GI grave à un moment quelconque du traitement. Même le traitement à court terme pose des risques.

Le diclofénac peut être associé à un risque accru de fuite anastomotique gastro-intestinale, exposant le patient à de graves conséquences, comme de multiples chirurgies et le décès. On

recommande d'exercer une surveillance médicale étroite et d'user de prudence lors de l'emploi de Sandoz Diclofenac Rapide après une chirurgie des voies digestives.

La prudence est recommandée lorsque l'on prescrit du Sandoz Diclofenac Rapide aux personnes qui présentent des antécédents d'ulcères gastroduodénaux ou duodénaux ou d'hémorragie gastro-intestinale, car lorsqu'elles sont traitées aux AINS, ces personnes ont un risque d'hémorragie GI plus de dix fois supérieur à celui que courent les personnes qui ne présentent ni l'un ni l'autre de ces facteurs de risque. Parmi les autres facteurs de risque possibles relatifs à l'ulcération et à l'hémorragie GI, notons l'infection à *Helicobacter pylori*, un âge avancé, un traitement prolongé aux AINS, la consommation excessive d'alcool, le tabagisme, un mauvais état de santé général ou un traitement concomitant avec n'importe laquelle des substances suivantes :

- anticoagulant (p. ex., warfarine)
- agent antiplaquettaire (p. ex., AAS, clopidogrel)
- corticostéroïde oral (p. ex., prednisone)
- inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine (ISRS) (p. ex., citalopram, fluoxétine, paroxétine, sertraline)

Il n'existe pas de preuves concluantes que l'administration concomitante d'antagonistes des récepteurs de l'histamine H₂ et/ou d'antiacides empêche l'apparition d'effets indésirables gastro-intestinaux liés à l'emploi de diclofenac potassique ou atténue ces effets.

Appareil génito-urinaire

Certains AINS sont associés à des symptômes urinaires persistants (douleur à la vessie, dysurie, pollakiurie), hématurie ou cystite. Ces symptômes peuvent apparaître à tout moment après le début du traitement avec un AINS. Si de tels symptômes se manifestent et qu'aucune autre explication n'est possible, interrompre le traitement au diclofénac potassique afin de vérifier si les symptômes disparaissent avant de procéder à des analyses urologiques ou à d'autres traitements.

Hématologie

Les AINS inhibant la biosynthèse de la prostaglandine entravent à des degrés variables la fonction plaquettaire. Par conséquent, les patients chez qui un tel effet indésirable pourrait se produire, p. ex. les patients qui prennent des anticoagulants ou qui sont atteints d'hémophilie et de troubles plaquettaires, doivent faire l'objet d'une surveillance étroite lorsqu'ils reçoivent le diclofénac potassique.

Anticoagulants : De nombreuses études ont démontré que l'utilisation concomitante d'AINS et d'anticoagulants augmente le risque d'hémorragie. L'administration concomitante de diclofénac potassique et de warfarine exige une surveillance étroite du Rapport international normalisé (RIN).

Il est possible que les saignements soient plus fréquents ou abondants malgré la surveillance du RIN pendant le traitement.

Effets antiplaquettaires : Les AINS inhibent l'agrégation des plaquettes et il a été prouvé qu'ils prolongent la durée du temps de saignement chez certains patients. Contrairement à l'acide acétylsalicylique (AAS), leur effet sur la fonction des plaquettes est quantitativement moindre ou de plus courte durée et est réversible.

L'efficacité du diclofénac potassique et d'autres AINS en tant qu'agents antiplaquettaires n'a pas été démontrée et c'est pourquoi ils ne devraient PAS être substitués à l'AAS ou à d'autres agents antiplaquettaires pour la prophylaxie des maladies cardiovasculaires thrombo-emboliques. Les thérapies antiplaquettaires (p. ex., AAS) ne devraient PAS être discontinuées. Certaines données suggèrent que l'utilisation des AINS avec l'AAS peut significativement atténuer les effets de protection cardiovasculaire de l'AAS. (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES - Interactions médicament-médicament - Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS**)

L'administration concomitante du diclofénac potassique et de faibles doses d'AAS augmente les risques d'ulcère du tube digestif et de complications connexes.

Dyscrasies sanguines : Les dyscrasies sanguines (telles que la neutropénie, la leucopénie, la thrombocytopénie, l'anémie aplastique et l'agranulocytose) associées à l'usage des AINS sont rares, mais elles peuvent avoir de graves conséquences.

L'anémie peut parfois se présenter chez les patients recevant des AINS, dont diclofénac potassique. Cela peut être attribuable à la rétention de fluides, à la perte de sang dans l'appareil gastro-intestinal ou à un effet sur l'érythropoïèse qui n'a pas été complètement décrit. Les patients suivant un traitement d'AINS à long terme, dont diclofénac potassique, devraient faire vérifier leur niveau d'hémoglobine ou d'hématocrite s'ils présentent des signes ou des symptômes d'anémie ou de perte de sang.

Hépatique / biliaire ou pancréatique

Comme pour tout autre AINS, incluant diclofénac potassique, une élévation mineure des valeurs des enzymes hépatiques (aspartate aminotransférase, alanine aminotransférase, phosphatase alcaline) peut se produire jusqu'à une proportion de 15 % des patients. Ces anomalies peuvent progresser, demeurer essentiellement stables ou être transitoires durant le cours du traitement.

Des rapports de pharmacovigilance font état de cas d'hépatotoxicité médicamenteuse survenus au cours du premier mois et, parfois, au cours des 2 premiers mois de traitement, mais pouvant survenir à n'importe quel moment durant le traitement par le diclofénac. On a signalé dans le cadre de la pharmacovigilance des cas de réactions hépatiques graves incluant la nécrose hépatique, l'ictère, l'hépatite fulminante accompagnée ou non d'ictère et l'insuffisance hépatique. Certains des cas signalés se sont soldés par la mort ou par une greffe de foie.

Les médecins doivent surveiller périodiquement la fonction hépatique des patients traités par diclofénac potassique. Si les résultats anormaux aux tests de l'exploration fonctionnelle hépatique persistent ou se détériorent, si des signes et symptômes cliniques évoquant une affection hépatique font leur apparition (p. ex., nausées, fatigue, léthargie, diarrhée, prurit, ictère, sensibilité au quadrant supérieur droit et symptômes pseudogrippaux) ou si d'autres manifestations surviennent (p. ex., éosinophilie, associée à une éruption cutanée, etc.), le traitement par ce médicament doit

être interrompu. Des effets hépatotoxiques peuvent survenir durant l'emploi du diclofénac sans qu'il y ait de symptômes prodromaux.

Afin de réduire au minimum le risque que s'aggrave une lésion hépatique entre les dosages des transaminases, les médecins doivent indiquer aux patients quels sont les signes et les symptômes d'hépatotoxicité à surveiller ainsi que les mesures à prendre si ces signes et symptômes font leur apparition.

Le diclofénac potassique est contre-indiqué en présence d'insuffisance hépatique grave ou d'hépatopathie évolutive. Si ce médicament doit être prescrit à des patients qui présentent une insuffisance hépatique, une surveillance rigoureuse s'impose.

L'emploi du diclofénac potassique chez le patient atteint de porphyrie hépatique commande la prudence, car il peut déclencher une crise de porphyrie.

Réactions d'hypersensibilité

Réactions anaphylactoïdes : Comme pour tous les AINS en général, des réactions anaphylactoïdes se sont produites chez certains patients n'ayant jamais été exposés au diclofénac potassique. Au cours de l'expérience de post-commercialisation, de rares cas de réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes et d'œdème angioneurotique ont été signalés chez des patients recevant diclofénac potassique. Le diclofénac potassium ne devrait PAS être administré à des patients atteints de la triade AAS. Ce complexe symptomatique se rencontre typiquement chez des patients asthmatiques qui souffrent de rhinite avec ou sans polypes nasaux, ou qui manifestent des bronchospasmes graves et potentiellement mortels après avoir pris de l'AAS ou un autre AINS (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Intolérance à l'ASA : Le Diclofénac potassium ne devrait PAS être administré aux patients présentant le syndrome partiel ou total d'intolérance à l'AAS (rhino-sinusite, urticaire ou l'œdème angioneurotique, polypes nasaux, asthme) chez qui l'asthme, l'anaphylaxie, l'urticaire ou l'œdème angioneurotique, la rhinite ou autres signes allergiques sont précipités par l'AAS ou d'autres AINS. Des réactions anaphylactoïdes mortelles se sont produites chez ces personnes. En outre, les personnes qui présentent les problèmes médicaux mentionnés ci-dessus ont un risque de réaction grave même si elles ont déjà pris des AINS sans avoir eu de réaction indésirable (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Sensibilité croisée : Les patients qui sont sensibles à un AINS peuvent également être sensibles à un autre AINS.

Réactions cutanées graves : Voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS - Peau**

Fonction immunitaire

Voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS - Infection - Méningite aseptique**

Infection

Le diclofénac potassique, comme d'autres AINS, peut masquer les signes et symptômes d'une maladie infectieuse sous-jacente.

Méningite aseptique : Dans certains cas rares, on a observé chez des patients traités aux AINS, les symptômes de la méningite aseptique (raideur de la nuque, céphalées graves, nausées et vomissements, fièvre ou obnubilation). Les personnes atteintes de maladies auto-immunes (lupus érythémateux aigu disséminé, maladies mixtes des tissus conjonctifs, etc.) semblent être prédisposées à la maladie. Le médecin doit donc, chez ces patients, faire preuve de vigilance à l'égard du développement d'une telle complication.

Neurologie

Certains patients peuvent éprouver une somnolence, des étourdissements, une vision trouble, des vertiges, un acouphène ou une perte d'audition, de l'insomnie ou de la dépression après avoir utilisé des AINS, comme le diclofénac potassique. Si ces effets indésirables se manifestent, le patient doit faire preuve de prudence s'il doit accomplir des tâches qui nécessitent une vigilance.

Ophtalmologie

Certains patients ont signalé une vision floue ou réduite après avoir utilisé des AINS; cet effet-peut être réversible à l'arrêt du traitement. Si de tels symptômes se produisent, l'utilisation de diclofénac potassique devrait être discontinuée et un examen ophtalmologique devrait être réalisé. L'examen ophtalmologique devrait être effectué régulièrement chez les patients recevant du diclofénac potassique pendant une durée prolongée.

Chez le patient qui reçoit diclofénac potassique, l'exposition au soleil peut entraîner des réactions de photosensibilité et des troubles visuels. Il faut conseiller au patient de consulter son médecin s'il a de telles réactions.

Considérations périopératoires

Voir **CONTRE-INDICATIONS**

Psychiatrie

Voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS** – **Neurologie**

Fonction rénale

L'administration prolongée d'AINS à des animaux a provoqué une nécrose papillaire rénale et d'autres pathologies rénales anormales. Chez les humains, on a signalé l'apparition de néphrites interstitielles aiguës accompagnées d'une hématurie, d'une protéinurie légère ou, à l'occasion, d'un syndrome néphrotique.

Il faut évaluer la fonction rénale périodiquement durant le traitement de longue durée (*voir* **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE - Populations particulières et états pathologiques - Insuffisance rénale**).

On a observé une insuffisance rénale due aux AINS chez des patients atteints d'affections préreinales menant à une réduction du débit sanguin rénal ou du volume sanguin. Les prostaglandines du rein contribuent au maintien de l'irrigation rénale et du débit de filtration glomérulaire (DFG). Chez ces patients, l'administration d'un AINS peut causer une réduction de la synthèse des prostaglandines et provoquer une altération de la fonction rénale. Les patients qui ont le plus grand risque de ce genre de réaction sont ceux qui présentent une insuffisance rénale préexistante (DFG < 60 ml/min ou 1 ml/sec), les patients déshydratés, les patients qui suivent un régime faible en sel, ou qui présentent une insuffisance cardiaque congestive, une cirrhose ou une dysfonction hépatique, qui prennent des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine-2, de la cyclosporine ou des diurétiques ou encore les personnes âgées. On a signalé une insuffisance rénale grave ou présentant un danger de mort chez des patients qui avaient une fonction rénale normale ou altérée après un traitement de courte durée aux AINS. Même les patients à risque qui tolèrent les AINS dans des conditions stables peuvent décompenser pendant des périodes de stress accru (p. ex., déshydratation causée par une gastro-entérite). L'interruption du traitement par AINS est habituellement suivie du retour à l'état précédant le traitement.

La prudence est de mise lorsque l'on amorce un traitement par AINS, tels que diclofénac potassique, chez des patients considérablement déshydratés. Il est conseillé de réhydrater d'abord le patient avant de commencer le traitement. La prudence est également recommandée chez les patients qui présentent une néphropathie existante (*voir* **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS - Surveillance et épreuves de laboratoire – Fonction rénale**).

Maladie rénale avancée : Voir **CONTRE-INDICATIONS**

Équilibre hydro-électrolytique : Le diclofénac potassique, en tant qu'AINS, peut favoriser une rétention sodique proportionnelle à la dose, qui peut entraîner une rétention aqueuse et de l'œdème, et en conséquence, une augmentation de la pression artérielle ainsi qu'une exacerbation de l'insuffisance cardiaque congestive. La prudence est donc recommandée lorsque l'on prescrit du diclofénac potassique à des patients qui ont des antécédents d'insuffisance cardiaque congestive, qui présentent une fonction cardiaque affaiblie, qui souffrent de l'hypertension, qui sont âgés ou qui sont atteints de toute autre affection prédisposant à une rétention aqueuse (Voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS - Cardiovasculaire**).

Le diclofénac potassique, en tant qu'AINS, peut accroître le risque d'hyperkaliémie, particulièrement chez les patients atteints de diabète sucré ou d'insuffisance rénale, chez les patients âgés et chez les patients qui reçoivent des adrénolytiques, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine-2, de la cyclosporine, du tacrolimus, du triméthoprime ou certains diurétiques dans le cadre d'un traitement concomitant. Les électrolytes devraient être surveillés régulièrement (voir **CONTRE-**

INDICATIONS et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES – Interactions médicament-médicament

Fonction respiratoire

L'asthme induit par l'AAS est un signe très important, à défaut d'être courant, de la sensibilité à l'AAS et aux AINS. Il est plus fréquent chez les patients asthmatiques qui ont des polypes nasaux.

Asthme préexistant : En présence d'asthme, de rhinite allergique saisonnière, d'enflure de la muqueuse nasale (p. ex., polypes nasaux), de maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) ou d'infection chronique des voies respiratoires (surtout accompagnée de symptômes de type rhinite allergique), les réactions aux AINS telles que l'exacerbation de l'asthme (aussi appelée *intolérance aux analgésiques* et *asthme lié aux analgésiques*), l'œdème angioneurotique ou l'urticaire sont plus fréquentes. Il est donc recommandé de prendre des précautions particulières chez le patient atteint de tels troubles (se tenir prêt à prodiguer des soins d'urgence). Il en va de même pour le patient atteint d'allergies à d'autres substances se manifestant par des réactions cutanées, un prurit ou de l'urticaire.

Fonction sexuelle et reproductive

L'utilisation du diclofénac potassique, comme avec tout autre médicament qui inhibe la synthèse de la cyclooxygénase et des prostaglandines, peut entraver la fertilité et n'est pas recommandée pour les femmes tentant de concevoir. Par conséquent, il est recommandé de considérer l'interruption du traitement par diclofénac potassique chez les femmes ayant des difficultés de conception ou qui font l'objet d'une investigation pour cause d'infertilité.

Peau

Réactions cutanées graves : L'utilisation de certains AINS offerts sur le marché, tels que diclofénac potassique, a été associée à de rares cas de réactions cutanées graves, mortelles ou menaçant le pronostic vital, dont les suivantes :

- syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS);
- syndrome de Stevens-Johnson;
- nécrolyse épidermique toxique;
- dermatite exfoliatrice;
- érythème polymorphe.

Le risque de telles manifestations semble plus élevé au début du traitement; dans la majorité des cas, la réaction cutanée s'est produite au cours du premier mois de traitement. Ces réactions peuvent être réversibles si l'on interrompt l'administration de l'agent causal et que l'on instaure un traitement approprié. On doit informer les patients de cesser de prendre leur AINS dès l'apparition d'une éruption cutanée, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité, et de consulter leur médecin sur-le-champ, afin que celui-ci évalue la réaction et leur indique les mesures à prendre, y compris les autres traitements qu'ils devront peut-être

interrompre.

Le DRESS se caractérise généralement, mais pas exclusivement, par de la fièvre, une éruption cutanée, une adénopathie et/ou une enflure du visage. Les autres manifestations cliniques possibles sont l'hépatite, la néphrite, les anomalies hématologiques, la myocardite et la myosite. Ce syndrome ressemble parfois à une infection virale aiguë, et s'accompagne souvent d'éosinophilie. Or, puisque sa présentation varie fortement d'un cas à l'autre, il peut toucher des organes, appareils ou systèmes non mentionnés ici. Il est important de noter que les premières manifestations d'hypersensibilité, comme la fièvre et l'adénopathie, peuvent survenir en l'absence d'éruption cutanée.

L'emploi de diclofénac potassique peut entraîner une photosensibilité aux rayons solaires ou UV se manifestant par des symptômes tels qu'un coup de soleil, une éruption cutanée, des cloques, un prurit, un érythème et une décoloration de la peau.

Populations particulières

Femmes enceintes : Le Sandoz Diclofenac Rapide est **CONTRE-INDIQUÉ** pour une utilisation pendant le troisième trimestre de la grossesse en raison du risque de fermeture prématurée du canal artériel et de parturition prolongée (voir **CONTRE-INDICATIONS** et **TOXICOLOGIE**).

Il est recommandé de prescrire Sandoz Diclofenac Rapide avec prudence pendant les premier et deuxième trimestres de la grossesse, en particulier pendant la deuxième moitié du deuxième trimestre de la grossesse (à partir de la 20^e semaine environ), en raison du risque de dysfonctionnement rénal fœtal entraînant un oligohydramnios et, dans certains cas, une atteinte ou une insuffisance rénale néonatale.

Sandoz Diclofenac Rapide ne doit pas être utilisé pendant les premier et deuxième trimestres de la grossesse, à moins que les bienfaits attendus pour la mère ne l'emportent sur les risques pour le fœtus (voir TOXICOLOGIE).

Des rapports d'études et de pharmacovigilance font état de cas de dysfonctionnement rénal fœtal entraînant un oligohydramnios et, dans certains cas, une atteinte ou une insuffisance rénale néonatale chez des enfants dont la mère avait reçu des AINS (dont le diclofénac) après la 20^e semaine de grossesse environ ou plus tard encore. Il a été établi que les AINS causent une diminution considérable de la production d'urine par le fœtus, qui précède la réduction du volume de liquide amniotique. Un petit nombre de rapports de cas font également état d'un dysfonctionnement rénal néonatal et d'une atteinte rénale sans oligohydramnios chez des enfants dont la mère avait reçu des AINS; dans certains de ces cas, l'atteinte rénale était irréversible même après l'abandon des AINS.

Ces événements indésirables se produisent après plusieurs jours ou semaines de traitement en moyenne, mais de rares cas d'oligohydramnios ont été rapportés 48 heures seulement après le début du traitement par un AINS. Les complications d'un oligohydramnios de longue durée peuvent inclure la contracture des membres et le retard de maturation des poumons, entre autres.

Certains cas de dysfonctionnement rénal néonatal rapportés après la commercialisation ont exigé des interventions effractives comme l'exsanguinotransfusion et la dialyse.

Si, après avoir soigneusement pesé le pour et le contre, on juge que l'emploi des AINS est nécessaire à n'importe quel moment à partir de la deuxième moitié du deuxième trimestre de la grossesse (à partir de la 20^e semaine environ), il faut administrer la plus faible dose efficace de ces agents sur la plus courte période possible. Il est également recommandé d'envisager la surveillance échographique du volume de liquide amniotique si diclofénac potassique est pris pendant plus de 48 heures et, en présence d'oligohydramnios, d'abandonner cet agent pour assurer le suivi médical approprié.

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut influencer de façon indésirable la grossesse et le développement embryo-fœtal. Les données des études épidémiologiques suggèrent un risque accru de fausse couche et de malformation cardiaque après l'utilisation d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines durant les premiers mois de la grossesse.

Chez les animaux, il a été observé que l'administration d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines provoque une augmentation des pertes avant et après l'implantation et de la létalité embryo-foetale. De plus, des incidences accrues de diverses malformations, dont des malformations cardiovasculaires, ont été signalées chez les animaux ayant reçu des inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines durant la période d'organogénèse.

Le diclofénac potassique traverse facilement la barrière placentaire.

Femmes qui allaitent : voir **CONTRE-INDICATIONS**

Pédiatrie : voir **CONTRE-INDICATIONS**

Personnes âgées : Les patients de plus de 65 ans (appelés personnes âgées ou patients âgés dans le présent document) et les patients vulnérables ou affaiblis risquent davantage de présenter une variété d'effets indésirables provoqués par des AINS; la fréquence de ces effets indésirables augment proportionnellement à la dose et à la durée du traitement. De plus, ces patients tolèrent moins les ulcères et les hémorragies. La plupart des complications fatales liées à l'appareil digestif touchent cette population. Les patients âgés présentent aussi un risque accru d'ulcère ou d'hémorragie de l'oesophage inférieur.

Chez ces patients, on devrait envisager une dose de départ plus faible que celle habituellement recommandée, apporter des ajustements individuels au besoin et assurer une surveillance étroite en particulier chez les patients âgés affaiblis ou de faible poids.

Surveillance et épreuves de laboratoire

Système cardiovasculaire (hypertension) : Durant l'emploi de diclofénac potassique, il faut mesurer la tension artérielle régulièrement.

Hématologie : Durant le traitement de longue durée par diclofénac potassique, il faut mesurer le taux d'hémoglobine, l'hématocrite, ainsi que le nombre de leucocytes, de globules rouges et de

plaquettes chez tout patient qui présente des signes et des symptômes d'anémie, de perte sanguine ou de dyscrasie sanguine.

L'administration concomitante de diclofénac potassique et de warfarine exige une surveillance étroite du rapport international normalisé (RIN).

Fonction hépatique : La fonction hépatique (taux des transaminases sériques, bilirubine, etc.) doit être surveillée régulièrement pendant le traitement par diclofénac potassique.

Fonction visuelle : Il faut examiner les yeux et la fonction visuelle périodiquement durant le traitement de longue durée par diclofénac potassique, ainsi qu'en présence de vision brouillée ou de baisse de la vue.

Fonction rénale : Durant l'emploi de diclofénac potassique, il faut surveiller la fonction rénale (diurèse, créatininémie, clairance de la créatinine, taux d'urée sanguine, etc.) du patient âgé ainsi que dans les cas suivants : insuffisance rénale (DFG < 60 mL/min ou 1 mL/s) existante, déshydratation, régime hyposodé, insuffisance cardiaque congestive, cirrhose, dysfonctionnement hépatique et prise d'inhibiteurs de l'ECA, d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, de cyclosporine ou de diurétiques.

Les électrolytes, y compris le potassium sérique, doivent être dosés périodiquement, surtout en présence d'affections telles que le diabète, l'insuffisance rénale, de même que chez les personnes âgées ou qui reçoivent un traitement concomitant par des adrénolytiques, des inhibiteurs de l'ECA, des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, de la cyclosporine, du tacrolimus, du triméthoprime et certains diurétiques.

Grossesse : Si diclofénac potassique est administré à la femme enceinte pendant la deuxième moitié du deuxième trimestre de la grossesse (à partir de la 20^e semaine environ), il est recommandé de surveiller étroitement le volume de liquide amniotique, en raison du risque de réduction du volume de ce liquide, voire d'oligohydramnios (voir Populations particulières). L'emploi de diclofénac potassique est contre-indiqué pendant le troisième trimestre de la grossesse.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Bien que l'emploi de diclofénac potassique n'ait pas entraîné tous les effets indésirables mentionnés plus loin, on s'attend que ces effets soient du même type que ceux qui sont survenus durant l'emploi de diclofénac potassique ou de diclofénac sodique, car l'anion organique actif qui atteint la circulation est le même pour ces 2 types de produits.

Les effets indésirables le plus souvent liés à l'emploi du diclofénac touchent le tube digestif, la peau, le SNC et le foie. Sur le plan gastro-intestinal, les réactions les plus graves sont les ulcérations et les saignements, tandis que sur le plan dermatologique, l'érythème polymorphe (syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell), quoique rare, constitue la réaction la plus grave. À l'occasion, certaines réactions ont entraîné la mort, en particulier chez les personnes âgées.

La présente section résume les données sur les effets indésirables tirées des essais cliniques, des rapports d'enquête et de la pharmacovigilance ayant porté sur le diclofénac potassique et le diclofénac sodique.

Catégories de fréquence :

Très fréquents : ≥ 10 %;

Fréquents : ≥ 1 % mais < 10 %;

Peu fréquents : $\geq 0,01$ % mais < 1 %;

Très rares : $< 0,01$ %, incluant les cas isolés.

Tableau 1. Effets indésirables les plus fréquents (≥ 1 %)

<i>Appareil gastro-intestinal</i>	Très fréquents	nausées, vomissements, diarrhée, dyspepsie, crampes abdominales, flatulence, perte d'appétit
<i>Système nerveux</i>	Fréquents	étourdissements, céphalées
<i>Foie</i>	Fréquents	augmentation (≥ 3 fois la limite supérieure de la normale) du taux des transaminases sériques (SGOT ou ASAT, SGPT ou ALAT).
<i>Peau et annexes cutanées</i>	Fréquents	éruption cutanée, prurit
<i>Oreille et labyrinthe</i>	Fréquents	vertige

Tableau 2. Effets indésirables moins fréquents (< 1 %)

<i>Appareil gastro-intestinal</i>	Peu fréquents	gastrite, saignements digestifs, diarrhée sanglante, méléna, hématomèse, ulcérations gastrique et intestinale (compliquées ou non de saignements ou de perforation)
	Très rares	troubles intestinaux bas (incluant rectocolite hémorragique et exacerbation de la maladie de Crohn), trouble intestinal de type diaphragmatique, hyperacidité, stomatite, glossite, langue saburrale, lésions œsophagiennes, constipation, pancréatite
<i>Système nerveux</i>	Peu fréquents	somnolence, malaises, manque de concentration, fatigue
	Très rares	troubles sensoriels, dont paresthésie, altération de la mémoire, convulsions, anxiété, tremblements, méningite aseptique, accident vasculaire cérébral (incluant accident ischémique transitoire et hémorragie cérébrale), dysgueusie
<i>Yeux</i>	Très rares	déficience visuelle (vue brouillée, diplopie)

<i>Oreille labyrinthe</i>	et	Très rares	troubles de l'ouïe, acouphène
<i>Cœur</i>		Peu fréquents	infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, palpitations, angine, arythmies, douleur thoracique
<i>Système vasculaire</i>		Très rares	hypertension, vascularite
<i>Peau et annexes cutanées</i>		Peu fréquents	urticaire
		Très rares	dermatite bulleuse, érythème, eczéma, érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell (nécrolyse épidermique toxique), érythrodermie (dermatite exfoliative), alopecie, photosensibilité, purpura, purpura d'Henoch-Schönlein
<i>Reins et voies urinaires</i>		Peu fréquents	œdème (facial, généralisé ou périphérique)
		Très rares	atteinte rénale aiguë (insuffisance rénale aiguë), syndrome néphrotique, anomalies urinaires (p. ex., hématurie et protéinurie), néphrite tubulo-interstitielle, nécrose médullaire rénale
<i>Système hématologique</i>		Très rares	thrombocytopénie, leucopénie, agranulocytose, anémie hémolytique, anémie aplasique, anémie secondaire aux saignements digestifs
<i>Foie</i>		Peu fréquents	troubles de la fonction hépatique, dont hépatite, nécrose hépatique, insuffisance hépatique, ictère
		Très rares	hépatite fulminante
<i>Système immunitaire</i>		Peu fréquents	réactions d'hypersensibilité anaphylactiques / réactions anaphylactoïdes généralisées (incluant hypotension et choc)
		Très rares	œdème de Quincke (incluant œdème facial)
<i>Troubles psychiatriques</i>		Très rares	désorientation, dépression, insomnie, cauchemars, irritabilité, trouble psychotique
<i>Appareil respiratoire</i>		Peu fréquents	asthme (incluant dyspnée)
		Très rares	pneumopathie inflammatoire

Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit

Hépatiques : Réactions hépatiques graves, y compris nécrose hépatique, hépatite fulminante avec ou sans ictère, et insuffisance hépatique, certaines s'étant soldées par la mort ou une greffe de foie

(voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique**).

Système cardiovasculaire : Réactions graves, y compris infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, palpitations, angine, arythmies, douleur thoracique.

Des méta-analyses et des données pharmaco-épidémiologiques indiquent que le diclofénac est associé à un risque accru d'événements athérothrombotiques, en particulier lorsqu'il est administré à forte dose (voir l'encadré de la section **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

Troubles gastro-intestinaux : sténose gastro-intestinale, perforation pouvant causer une péritonite et colite ischémique (parfois mortelles), fuite anastomotique (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Appareil gastro-intestinal [GI]**).

Troubles immunitaires et hypersensibilité : syndrome de Kounis (réaction allergique grave qui peut causer un infarctus du myocarde).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

Aperçu

Effet d'autres médicaments sur la biotransformation du diclofénac : La prescription du diclofénac avec des inhibiteurs de la CYP2C9 pourrait se traduire par une augmentation significative des concentrations plasmatiques de pointe du diclofénac et de l'exposition à cet agent. Bien qu'on ne dispose d'aucunes données portant sur les interactions médicamenteuses entre diclofénac potassique et les inducteurs de la CYP2C9, on ne peut exclure la possibilité d'une diminution de l'efficacité du diclofénac résultant de l'administration concomitante d'un inducteur de la CYP2C9. Un réglage de la dose peut se révéler nécessaire.

Médicaments reconnus pour causer de l'hyperkaliémie : Le traitement concomitant par des diurétiques d'épargne potassique, la cyclosporine, le tacrolimus, le triméthoprime, des inhibiteurs de l'ECA, des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et des adrénolytiques peut être associé à une hausse du taux sérique de potassium, lequel doit donc faire l'objet d'une surveillance fréquente (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonction rénale – Équilibre hydro-électrolytique**).

Tableau 3. Interactions médicamenteuses possibles établies

Le diclofénac potassique	Commentaires
Acétaminophène	L'administration concomitante d'acétaminophène et d'AINS peut accroître le risque d'effets indésirables rénaux.

AAS ou autre AINS	<p>L'utilisation concomitante de diclofénac potassique et de tout autre AINS, y compris ceux en vente libre (p. ex., AAS et ibuprofène), pour leurs effets analgésiques et(ou) anti-inflammatoires n'est PAS conseillée en raison de l'absence de données démontrant les avantages synergiques et du risque d'effets indésirables additionnels.</p> <p>Par exception, l'AAS à faible dose peut être administré à titre de protection cardiovasculaire, lorsqu'un autre AINS peut être envisagé comme analgésique ou anti-inflammatoire, en n'oubliant pas que la polythérapie par les AINS est associée à des effets indésirables additionnels.</p> <p>Certains AINS (p. ex., ibuprofène) peuvent interférer avec les effets anti-plaquettaires d'une faible dose d'AAS, possiblement en faisant compétition à l'AAS pour l'accès au site actif de la cyclooxygénase-1.</p> <p>Le diclofénac potassique ne doit pas être administré avec le diclofénac sodique, car l'anion organique actif qui atteint la circulation sanguine est le même pour ces 2 types de produits.</p> <p>L'administration concomitante de diclofénac et d'autres AINS ou de corticostéroïdes par voie générale peut entraîner l'augmentation de la fréquence des effets indésirables d'ordre digestif.</p>
Alcool	<p>La prise concomitante d'alcool et d'AINS peut accroître le risque d'effets indésirables d'ordre digestif, notamment l'ulcération et l'hémorragie</p>
Antiacides	<p>L'administration concomitante d'antiacides et d'AINS peut modifier la vitesse d'absorption des AINS, mais est généralement sans effet sur le degré d'absorption de ces agents.</p>
Anticoagulants	<p>(Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Hématologie - Anticoagulants)</p>
Antihypertenseurs	<p>Les AINS peuvent diminuer l'effet antihypertenseur des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA).</p> <p>Les combinaisons d'IECA, d'antagonistes de l'angiotensine II ou de diurétiques avec des AINS peuvent accroître le risque d'insuffisance rénale aiguë et d'hyperkaliémie. La pression artérielle et la fonction rénale (y compris les électrolytes) devraient être étroitement surveillées dans ces cas, car il peut arriver que la pression artérielle augmente de façon marquée (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonction rénale).</p> <p>Il faut donc administrer ces associations de médicaments avec prudence, surtout aux personnes âgées (<i>voir la section MISES EN</i></p>

	GARDE ET PRÉCAUTIONS – <u>Surveillance et épreuves de laboratoire</u>)
Agents antiplaquettaires (y compris l'AAS)	Il y a un risque accru d'hémorragie, par l'inhibition de la fonction des plaquettes, lorsque les agents antiplaquettaires sont combinés à diclofénac potassique, en tant qu'AINS (Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Hématologie – Effets antiplaquettaires).
Cyclosporine	La néphrotoxicité de la cyclosporine peut augmenter en raison des effets des AINS sur les prostaglandines rénales. Le patient qui prend de la cyclosporine doit donc recevoir le diclofénac en doses plus faibles que les doses habituellement prescrites.
Inducteurs de la CYP2C9	La prudence s'impose lorsque l'on prescrit du diclofénac en concomitance avec des inducteurs de la CYP2C9 (comme la rifampine), car cela peut se traduire par une baisse significative des concentrations plasmatiques du diclofénac et de l'exposition à cet agent. Un réglage de la dose peut s'imposer.
Inhibiteurs de la CYP2C9	La prudence s'impose lorsque l'on prescrit du diclofénac en concomitance avec des inhibiteurs de la CYP2C9 (comme le voriconazole ou la sulfinpyrazone), car cela peut se traduire par une augmentation significative des concentrations plasmatiques maximales du diclofénac et de l'exposition à cet agent. Un réglage de la dose peut se révéler nécessaire.
Digoxine	Le diclofénac peut faire augmenter les concentrations plasmatiques de digoxine, et le réglage de la dose peut se révéler nécessaire. Le dosage sérique de la digoxine est recommandé.
Diurétiques	Des études cliniques et des observations de post-commercialisation ont montré que les AINS peuvent réduire l'effet des diurétiques. (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonction rénale et Surveillance et épreuves de laboratoire, Fonction rénale)
Glucocorticoïdes	Certaines études ont montré que l'utilisation concomitante d'AINS et de glucocorticoïdes oraux augmente le risque d'effets indésirables au niveau de l'appareil digestif, tels que des ulcères et des hémorragies, plus particulièrement chez les personnes de 65 ans et plus.
Lithium	La surveillance des concentrations plasmatiques de lithium est conseillée au début et à la fin d'un traitement par AINS, car les concentrations de lithium peuvent augmenter. Le réglage de la dose du lithium peut se révéler nécessaire.
Méthotrexate	L'administration d'AINS, incluant diclofénac potassique, moins de 24 heures avant ou après l'emploi du méthotrexate commande la prudence, parce que la concentration sanguine de méthotrexate peut augmenter et entraîner des manifestations de toxicité.
Contraceptifs oraux	On ne dispose d'aucunes données relatives aux interactions médicamenteuses portant sur l'administration concomitante de

	diclofénac potassique et de contraceptifs oraux.
Hypoglycémiant oraux	<p>Aucune potentialisation des effets des hypoglycémiant n'a été mise en évidence durant les études pharmacodynamiques lorsque ces agents ont été administrés avec du diclofénac; toutefois des cas isolés d'hypoglycémie et d'hyperglycémie exigeant le réglage de la dose d'hypoglycémiant ont été rapportés durant l'emploi du diclofénac. La surveillance de la glycémie est donc recommandée par mesure de précaution durant l'emploi simultané d'hypoglycémiant et de diclofénac.</p> <p>Des cas d'acidose métabolique ont également été signalés lors de l'administration concomitante de diclofénac et de metformine, particulièrement en présence d'insuffisance rénale. La prudence s'impose lors de l'administration simultanée de diclofénac et de metformine.</p>
Phénytoïne	Durant l'emploi concomitant de phénytoïne et de diclofénac, on recommande de surveiller les concentrations plasmatiques de phénytoïne, en raison de l'augmentation escomptée de l'exposition à la phénytoïne.
Probenécide	Le probénécide peut causer une diminution de l'excrétion des AINS, donc une hausse de leur concentration sérique pouvant entraîner une augmentation de l'efficacité et/ou du risque de manifestations de toxicité des AINS. On doit surveiller étroitement le patient qui reçoit un AINS et du probénécide afin de s'assurer qu'il n'y a pas lieu de modifier les doses.
Antibiotiques de la classe des quinolones	On a signalé des cas isolés de convulsions qui auraient pu être dus à l'administration concomitante de quinolones et d'AINS.
Inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine (ISRS)	L'administration concomitante des AINS, incluant diclofénac potassique et des ISRS peut augmenter le risque d'ulcères et d'hémorragies gastro-intestinales (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS - Appareil gastro-intestinal).
Sulfinpyrazone	La prudence s'impose lorsqu'on prescrit en concomitance du diclofénac avec des inhibiteurs de la CYP2C9 (tels que la sulfinpyrazone), car cela peut se traduire par une augmentation significative des concentrations plasmatiques de pointe du diclofénac et de l'exposition à cet agent. Un réglage posologique pourrait être nécessaire.
Tacrolimus	La néphrotoxicité du tacrolimus peut augmenter en raison des effets des AINS sur les prostaglandines rénales. Le patient qui prend du tacrolimus doit donc recevoir le diclofénac en doses plus faibles que les doses habituellement prescrites
Voriconazole	La prudence s'impose lorsqu'on prescrit en concomitance du diclofénac avec des inhibiteurs de la CYP2C9 (tels que le voriconazole), car cela peut se traduire par une augmentation

	significative des concentrations plasmatiques de pointe du diclofénac et de l'exposition à cet agent. Un réglage posologique pourrait être nécessaire.
--	--

Interactions médicament-aliment

L'existence d'interactions entre le diclofénac et les aliments n'a pas été établie.

Interactions médicament-herbe médicinale

L'existence d'interactions entre le diclofénac et les herbes médicinales n'a pas été établie.

Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Le diclofénac entraîne l'allongement du temps d'agrégation plaquettaire, mais ne modifie pas le temps de saignement, le temps de thrombine, le fibrinogène plasmatique ni les facteurs V, VII, VIII, IX, X, XI et XII. Des changements statistiquement significatifs des temps de Quick et de céphaline ont été observés chez des volontaires en bonne santé. Cependant, ces changements étaient en moyenne inférieurs à 1 seconde dans les 2 cas, et il est peu probable qu'ils aient une portée clinique.

Si les anomalies décelées grâce aux tests de la fonction rénale ou hépatique, ou aux analyses hématologiques, persistent ou s'aggravent, il faut en assurer un suivi étroit, parce qu'elles peuvent être liées au traitement.

Interactions médicament-style de vie

Tout patient qui a des troubles visuels, des étourdissements, des vertiges, de la somnolence ou d'autres troubles du système nerveux central durant l'emploi de diclofénac potassique doit éviter de conduire un véhicule ou de faire fonctionner des machines.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Gériatrie : Il faut envisager d'administrer au patient âgé une dose de départ plus faible que la dose habituellement recommandée, puis régler la dose au besoin, en assurant une surveillance étroite. La prudence est de mise, en particulier chez les patients âgés affaiblis ou de faible poids (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Populations particulières - Personnes âgées**).

Maladie cardiovasculaire ou facteurs de risque cardiovasculaire : Le traitement par Sandoz Diclofenac Rapide est déconseillé en présence de maladie cardiovasculaire (insuffisance cardiaque congestive [classes II à IV de la NYHA], cardiopathie ischémique, maladie artérielle périphérique), de maladie cérébrovasculaire, d'hypertension non maîtrisée, et de facteurs de risque cardiovasculaire (hypertension, hyperlipidémie, diabète et tabagisme). Dans de tels cas, on n'optera pour un traitement par Sandoz Diclofenac Rapide qu'après avoir soigneusement pesé le

pour et le contre (voir l'encadré de la section **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

Insuffisance rénale : L'emploi de Sandoz Diclofenac Rapide est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale grave ou d'aggravation d'une néphropathie (voir la section **CONTRE-INDICATIONS**). En présence d'une atteinte rénale, il faut envisager d'administrer Sandoz Diclofenac Rapide à une dose plus faible (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Populations particulières – Fonction rénale**).

Insuffisance hépatique : L'emploi de Sandoz Diclofenac Rapide est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique grave ou d'hépatopathie évolutive (voir **CONTRE-INDICATIONS**). En présence d'une atteinte hépatique, il faut envisager d'administrer Sandoz Diclofenac Rapide à une dose plus faible (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique**).

Posologie recommandée et modification posologique

On recommande généralement de régler la posologie en fonction de chaque patient. Il est possible de réduire au minimum le risque d'effets indésirables en utilisant la dose efficace la plus faible pendant la durée minimale nécessaire pour maîtriser les symptômes.

Comprimés dragéifiés Sandoz Diclofenac Rapide à 50 mg

Sandoz Diclofenac Rapide est indiqué comme traitement de courte durée seulement (jusqu'à une semaine)

Sandoz Diclofenac Rapide doit être pris avec de la nourriture.

La dose quotidienne recommandée de Sandoz Diclofenac Rapide est de 50 mg toutes les 6 à 8 heures, au besoin, jusqu'à un maximum de 100 mg par jour.

Dans la dysménorrhée primaire, on peut instituer le traitement avec une dose d'attaque de 100 mg le premier jour, suivie de 50 mg toutes les 6 à 8 heures, au besoin; la dose maximale administrée le premier jour ne doit pas dépasser 200 mg.

En traitement d'entretien, administrer la dose efficace la plus faible.

Les comprimés doivent être avalés entiers avec du liquide, sans être coupés ni croqués.

Dose oubliée

Le patient qui oublie une ou plusieurs doses de Sandoz Diclofenac Rapide ne doit pas augmenter la dose pour compenser la ou les doses oubliées, mais plutôt reprendre le traitement dès que possible suivant l'horaire prescrit.

SURDOSAGE

Pour traiter un cas de surdosage soupçonné, communiquer avec le centre antipoison de votre région.

Symptômes

Le surdosage du diclofénac n'entraîne pas de tableau clinique caractéristique. Le surdosage peut causer des symptômes tels que des vomissements, une hémorragie digestive, de la diarrhée, des étourdissements, un acouphène ou des convulsions. En cas d'intoxication grave, des lésions rénales et hépatiques aiguës peuvent survenir.

Mesures thérapeutiques

Le traitement de l'intoxication aiguë par les AINS, incluant diclofénac potassique, repose essentiellement sur les soins de soutien et la suppression des symptômes. On recommande un traitement d'appoint et symptomatique en présence des complications suivantes : hypotension, insuffisance rénale, convulsions, irritation gastro-intestinale ou dépression respiratoire. Les mesures particulières comme la diurèse forcée, la dialyse ou l'hémo-perfusion ne permettent vraisemblablement pas d'éliminer les AINS, incluant diclofénac potassique, en raison de la forte affinité de ces agents pour les protéines et de leur importante biotransformation. On peut envisager d'administrer du charbon activé après l'ingestion d'une surdose éventuellement toxique et de décontaminer l'estomac (p. ex., vomissements provoqués ou lavage gastrique) après l'ingestion d'une surdose pouvant menacer la vie.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Le diclofénac, substance active de Sandoz Diclofenac Rapide (diclofénac potassique), est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) doté de propriétés analgésiques. Le diclofénac inhibe la synthèse des prostaglandines en agissant sur les synthétases des prostaglandines. Cet effet inhibiteur pourrait expliquer, en partie, son mode d'action. On le considère comme un analgésique à action périphérique.

Les comprimés de diclofénac potassique ont un début d'action rapide, ce qui les rend particulièrement appropriés dans le traitement des états inflammatoires accompagnés de douleur aiguë.

Pharmacodynamie

Les effets de diclofénac potassique reposent en grande partie sur l'inhibition des cyclooxygénases de types 1 et 2 (COX-1 et COX-2). Ces enzymes présentes partout dans l'organisme participent à la production des prostaglandines, qui sont d'importants médiateurs de la douleur, de la fièvre et des réactions d'adaptation et de protection de nombreux organes et tissus (enflammés).

Pharmacocinétique

Absorption : Chez l'être humain, le diclofénac peut être décelé dans le plasma au cours des 10 minutes suivant l'administration orale de comprimés de diclofénac potassique. Son absorption est presque complète. L'aire sous la courbe (ASC) des concentrations plasmatiques est proportionnelle à la dose. Un comprimé à 50 mg donne une concentration plasmatique maximale moyenne de 3,8 µmol/L, 20 à 60 minutes après l'administration. La quantité de diclofénac absorbée à la suite de la prise d'un comprimé diclofénac potassique est la même que celle que l'on absorbe après avoir ingéré un comprimé diclofénac potassique entérosoluble équivalent. Vu que

le diclofénac subit un métabolisme de premier passage important, seule la moitié de la dose orale administrée est distribuée dans l'organisme. Le taux et l'étendue de l'absorption du diclofénac sont modifiés (légèrement retardés) - mais pas de façon significative - lorsque les comprimés de diclofénac potassique sont pris avec de la nourriture. L'administration de 50 mg de diclofénac potassique 3 fois par jour, pendant 8 jours n'a pas entraîné d'accumulation du médicament dans le plasma.

Distribution : Le diclofénac sodique se lie fortement (99 %) à l'albumine sérique. Le volume apparent de distribution est de 0,12 à 0,17 L/kg. Des études menées chez des patients arthritiques présentant un d'épanchements articulaires ont montré que le diclofénac, administré en une dose unique (orale ou intramusculaire), se distribue dans le liquide synovial, où le Tmax est atteint 2 à 4 heures après le Tmax plasmatique. Dans un délai de 4 à 6 heures suivant l'administration, la concentration du médicament dans le liquide synovial dépasse celle dans le plasma, et elle peut demeurer plus élevée que la concentration plasmatique pendant une période maximale de 12 heures. La demi-vie d'élimination dans le liquide synovial est au moins 3 fois supérieure à la demi-vie d'élimination plasmatique.

De faibles concentrations de diclofénac (100 ng/mL) ont été décelées dans le lait maternel chez une mère qui allaitait. La quantité estimée de diclofénac ingéré par le nourrisson allaité est équivalente à une dose de 0,03 mg/kg/jour (voir la section **CONTRE-INDICATIONS**).

Biotransformation : Le sel potassique de diclofénac contenu dans diclofénac potassique produit le même anion organique actif que celui produit par le sel sodique contenu dans les comprimés entérosolubles diclofénac potassique. Par conséquent, le sort de l'anion libéré dans l'organisme est le même avec les deux médicaments.

Le diclofénac subit une ou plusieurs hydroxylations et méthoxylations, produisant les dérivés 3'-, 4'- et 5-hydroxy, 4'-5-hydroxy et 3'-hydroxy-4'-méthoxy du diclofénac. Ces métabolites phénoliques sont pour la plupart inactifs et, tout comme la molécule mère, ils sont transformés en glucuronides conjugués.

Élimination : La clairance plasmatique du diclofénac est de 263 ± 56 mL/min. Après administration de diclofénac par voie orale, la demi-vie terminale moyenne dans le plasma est de 1,8 heure. Chez l'être humain, environ 60 % du médicament et de ses métabolites est éliminé dans l'urine. Le reste est éliminé par la bile, dans les selles. On retrouve environ 1 % de la dose sous forme inchangée dans l'urine.

Populations particulières et états pathologiques

Insuffisance rénale : En présence d'insuffisance rénale, le comportement cinétique observé après une prise unique ne permet pas de conclure que la substance active s'accumule sous forme inchangée durant l'emploi du produit suivant l'horaire d'administration habituel. En présence d'une clairance de la créatinine inférieure à 10 mL/min, on évalue que la concentration plasmatique des métabolites hydroxylés est environ 4 fois plus élevée à l'état d'équilibre que chez le sujet sain. Cependant, les métabolites finissent par être éliminés dans la bile. Bien que la substance pharmacologiquement active ne semble pas s'accumuler, il est recommandé d'administrer diclofénac potassique avec prudence aux patients atteints d'insuffisance rénale (p. ex., DFG < 60 mL/min ou 1 mL/s) (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonction rénale**). Diclofénac potassique est contre-indiqué en présence de détérioration grave ou évolutive

de la fonction rénale (clairance de la créatinine < 30 mL/min [0,5 mL/s]) (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Insuffisance hépatique D'après une étude portant sur 10 patients atteints de troubles de la fonction hépatique (hépatite chronique et cirrhose non décompensée) auxquels on a administré une dose unique de 100 mg de diclofénac sodique par voie orale, le comportement cinétique et la biotransformation du diclofénac sodique étaient semblables à ceux qu'on observe chez des patients exempts de trouble hépatique.

Pédiatrie : L'emploi de Sandoz Diclofenac Rapide est contre-indiqué chez l'enfant et l'adolescent âgé de moins de 16 ans (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Gériatrie : On n'a remarqué aucune différence significative liée à l'âge quant à l'absorption, au métabolisme ou à l'excrétion du diclofénac.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Protéger les comprimés de la chaleur (conserver à une température entre 15 et 30 °C) et de l'humidité.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Comprimés dragéifiés Sandoz Diclofenac Rapide (diclofénac potassique) à 50 mg : Chaque comprimé dragéifié est brun-rougeâtre, rond et biconvexe.

Disponible en flacons de 100 comprimés.

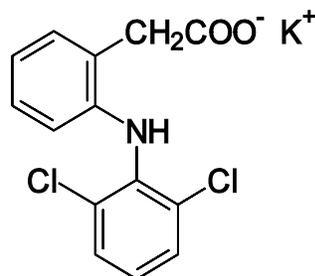
Les comprimés Sandoz Diclofenac Rapide (diclofénac potassique) à 50 mg contiennent également les ingrédients suivants : cellulose, silice colloïdale, amidon de maïs, oxyde de fer, stéarate de magnésium, polyéthylène glycol, povidone, carboxyméthyl-amidon sodique, sucrose, talc, anhydride titanique et phosphate de calcium tribasique.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse :

Dénomination commune :	Diclofénac potassique
Dénomination chimique :	[.o-[(2,6-dichlorophényl)-amino]-phényl]-acétate de potassium
Formule et masse moléculaires :	C ₁₄ H ₁₀ Cl ₂ KNO ₂ , 334.25
Formule développée :	



Propriétés physicochimiques

Le diclofénac potassique se présente sous forme de poudre cristalline inodore jaunâtre ou beige. À 25°C, le diclofénac potassique est soluble dans l'eau dans une proportion de 5 % (pH 7,7). Il est pratiquement insoluble dans des solutions acido-aqueuses.

ESSAIS CLINIQUES

Les essais cliniques avec répartition aléatoire portant sur diclofénac potassique N'ÉTAIENT PAS conçus pour permettre la détection de différences quant aux effets indésirables cardiovasculaires durant le traitement prolongé.

Toutefois, les résultats de vastes études observationnelles menées dans la population, de méta-analyses et de revues systématiques portent à croire que l'emploi du diclofénac est associé à une augmentation du risque d'événements cardiovasculaires de nature thrombotique, incluant l'infarctus du myocarde et l'accident ischémique cérébral. Les résultats de certaines études suggèrent que le risque cardiovasculaire est lié à la dose et à la durée de l'exposition au diclofénac, et que les patients présentant des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire s'exposent à des risques plus importants.

Des méta-analyses de nombreux essais cliniques avec répartition aléatoire démontrent que le diclofénac est associé à un risque accru d'AVC, de décès d'origine cardiovasculaire et de décès toutes causes confondues par rapport au placebo. Des données indiquent également que ce médicament pourrait être associé à un risque d'événements cardiovasculaires de nature thrombotique plus élevé que celui auquel sont associés les autres AINS, en particulier lorsqu'il est administré à forte dose (150 mg par jour).

Les renseignements qui suivent ont étayé la demande d'homologation originale et ses modifications subséquentes. Les études citées ont été menées conformément aux normes et aux règlements en vigueur au moment de leur tenue.

Bien que le diclofénac soit absorbé plus rapidement quand il est pris sous forme de sel potassique offert en comprimés dragéifiés plutôt que de sel sodique offert en comprimés entérosolubles, le degré d'absorption des 2 sels de diclofénac est comparable. Le degré d'absorption du diclofénac potassique reste équivalent, que cet agent soit administré avec un tampon phosphate ou un petit-déjeuner riche en matières grasses et en protéines. Cependant, l'absorption est légèrement plus lente en présence d'aliments, entraînant l'obtention d'une plus faible concentration plasmatique maximale.

Plusieurs études cliniques contrôlées à double insu visaient à comparer l'innocuité et l'efficacité de diclofénac potassique et de l'AAS ou du naproxen dans le soulagement de la douleur secondaire à la chirurgie dentaire et à l'épisiotomie, et de la dysménorrhée.

On a comparé l'efficacité de diclofénac potassique et de l'AAS après l'extraction de molaires incluses. La prise de 50 mg de diclofénac potassique et de 650 mg d'AAS s'est révélée significativement plus efficace que celle du placebo dans le soulagement de la douleur consécutive à cette intervention. Durant une étude (04), l'emploi de diclofénac potassique à raison de 50 mg s'est également révélé significativement supérieur à celui de l'AAS à la dose de 650 mg quant au « soulagement total de la douleur après 8 heures », à la « somme des différences d'intensité de la douleur après 8 heures » et au temps écoulé avant qu'il faille reprendre une dose de ces agents.

Tableau 4. Résumé des essais cliniques portant sur le soulagement de la douleur modérée ou intense liée à l'extraction d'une ou de plusieurs troisièmes molaires incluses (dents de sagesse)

N° de l'étude	Plan de l'étude	Patients	Durée du traitement	Traitement, dose/jour	Paramètres d'efficacité
02	Double insu, groupes parallèles	255	Jusqu'à 8 heures après l'administration du médicament à l'étude	-Diclofénac potassique, 50 mg -Aspirine, 650 mg -Placebo	- Soulagement total de la douleur après 8 et 4 heures - Soulagement de la douleur à chacune des évaluations menées de la première demi-heure à 8 heures après l'administration - Sommes des différences d'intensité de la douleur - Temps écoulé avant qu'il faille prendre une deuxième dose du médicament - Évaluation globale par le patient
04	Double insu, groupes	208	Jusqu'à 8 heures après l'administration	Diclofénac potassique,	- Soulagement total de la douleur après 8 et 4 heures

	parallèles		du médicament à l'étude	50 mg -Aspirine, 650 mg -Placebo	<ul style="list-style-type: none"> - Soulagement de la douleur à chacune des évaluations menées de la première demi-heure à 8 heures après l'administration - Sommes des différences d'intensité de la douleur - Temps écoulé avant qu'il faille prendre une deuxième dose du médicament - Évaluation globale par le patient
--	------------	--	-------------------------	--	--

L'innocuité et l'efficacité de diclofénac potassique dans le soulagement de la douleur consécutive à l'épisiotomie ont été mises au jour dans le cadre d'un essai portant sur l'administration de 50 mg de diclofénac potassique et de 650 mg d'AAS.

Les participantes admises avaient des antécédents de règles régulières caractérisées par la dysménorrhée; dans le cadre de 2 essais à double insu et avec répartition aléatoire, elles ont reçu 50 mg de diclofénac potassique (dose d'attaque de 100 mg) ou 275 mg de naproxen (dose d'attaque de 550 mg), 3 fois par jour, durant 3 jours. Ces 2 démarches se sont révélées efficaces dans le soulagement de la dysménorrhée modérée ou intense.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Le diclofénac potassique contient le même ingrédient actif que le diclofénac sodique (le diclofénac) et les deux sels ont donc des profils pharmacologiques semblables. Le diclofénac est un dérivé de l'acide phényl-acétique dont les propriétés anti-inflammatoires, analgésiques ont été démontrées dans divers modèles pharmacologiques.

Effet anti-inflammatoire chez le rat

L'activité anti-inflammatoire a été évaluée en mesurant l'inhibition de l'œdème de la patte (solution de carragénine et suspension de kaolin) et la réduction de l'arthrite provoquée par un adjuvant (adjuvant de Freund).

Préparation	Inhibition de l'œdème provoqué par	
	Carragénine (DE ₅₀ mg/kg) P.O.*	Kaolin (DE ₅₀ mg/kg) P.O.*
Diclofénac potassique (DE ₄₀)	3	--
Diclofénac sodique (DE ₅₀)	2,0	1,2

* déterminée par interpolation graphique de 3 doses ou plus.

Effets analgésiques chez la souris et le rat

L'effet antinociceptif du diclofénac a été évalué par des tests conventionnels. En voici les résultats :

Préparation	Puissance analgésique		
	Test de contorsions au phényl-p-benzoquinone souris [DE ₅₀ mg/kg (15 min) P.O.]	Test à l'acide acétique rat (DE ₅₀ mg/kg P.O.)	Test à l'acide étacrynique rat (DE ₅₀ mg/kg P.O.)
Diclofénac potassique (DE ₄₀)	0,3	--	--
Diclofénac sodique (DE ₅₀)	4,3	2,5	1,4

Effet inhibiteur des prostaglandines

Il existe une corrélation étroite entre certaines réactions fébriles et l'augmentation du taux des prostaglandines dans le cerveau. Le diclofénac (0,5 µg/mL) diminue la formation de prostaglandines E₂. L'inhibition de la synthèse des prostaglandines in vitro (IC₅₀ µM/L) est de 1,6.

Adhésion des plaquettes

Chez le lapin, l'administration d'une dose de 15 µg/mL de diclofénac réduit de 50 % l'agrégation plaquettaire provoquée par le collagène. La même dose exerce un effet semblable sur l'adhésion provoquée par l'ADP. À une dose de 10 mg/kg p.o., le diclofénac protège les lapins contre l'action létale de la thrombokinasé, sans provoquer d'effet délétère.

Tolérance gastro-intestinale

Chez les rats, l'administration par voie orale de doses de 5 mg/kg de diclofénac sodique et de diclofénac potassique pendant 10 jours a entraîné des pertes sanguines cumulatives de 360 µL et 410 µL respectivement, telles que mesurées par l'administration d'érythrocytes marqués au Cr⁵¹.

TOXICOLOGIE

Puisque le même ingrédient actif (le diclofénac) est absorbé des sels de potassium et de sodium, la toxicité relevée avec le diclofénac sodique est représentative de la toxicité systémique du diclofénac potassique.

Toxicité aiguë

Espèces	Voie d'administration	DL ₅₀ mg/kg	Intervalle de confiance de 95% (mg/kg)
Souris	p.o.	389	197 - 595
	i.v.	133	126 - 140
Rat	p.o.	173	133 - 213
	i.v.	106	80 - 132
Cobaye	p.o.	1110	950 - 1270
	i.v.	127	123 - 132
Lapin	p.o.	194	151 - 259

La bradycardie et les convulsions figuraient parmi les symptômes.

Chez les animaux qui sont morts, l'autopsie a le plus souvent mis en évidence une irritation gastrique, une perforation et leurs séquelles.

Toxicité chronique

Espèces	Durée d'administration	DOSE QUOTIDIENNE mg/kg p.o.		
		Aucun signe d'intoxication	Signes réversibles de toxicité, surtout g.i.	Dose létale minimale
Rat	3 mois	2	-	6
	6 mois	1	2	4
	98 semaines	0,25	-	1
Chien	3 mois	-	0,5	2
Singe rhésus	6 mois	-	5 - 15	75
Babouin	12 mois	-	5	10

On a administré du diclofénac sodique à des rats mâles et femelles à raison de 0,25, 1,0 et 2,0 mg/kg par jour, par voie orale, pendant 59 semaines (groupe dose élevée) à 98 semaines (groupes doses intermédiaire et faible). En raison du taux élevé de mortalité lié à la dose, on a arrêté l'administration de la dose élevée après 59 semaines. Le taux élevé de mortalité était dû à des ulcérations graves du tractus gastro-intestinal (proportionnelles à la dose) accompagnées d'ulcères perforés conduisant à une péritonite et à ses séquelles. L'augmentation du poids et la consommation de nourriture étaient semblables dans les groupes traités et le groupe témoin. Dans les groupes qui recevaient la dose élevée et la dose intermédiaire, les examens hématologiques ont révélé une leucocytose neutrophile et de l'anémie, plus particulièrement chez les femelles à la 52e et la 98e semaine respectivement. Les femelles tendent à développer une hypertrophie des surrénales et finissent par manifester une baisse de glucose et une hausse de la phosphatase alcaline. On a effectué des études histologiques sur le tissu des animaux témoins et des animaux recevant les doses intermédiaire et faible. On a observé les modifications suivantes liées au médicament : ulcération de la muqueuse de l'intestin grêle, lymphangiectasie, hypoplasie lymphoïde, hypoplasie des cellules plasmatiques des ganglions mésentériques, foyers d'hyperplasie hépatocytaire, atrophie de la corticosurrénale et prostatite. On n'a pas remarqué d'incidence accrue des tumeurs dans les groupes traités, par comparaison au groupe témoin.

On a administré du diclofénac sodique 1 fois par jour sous forme de capsules de gélatine à des babouins (espèce *Papio*) à raison de 0, 5, 15 mg/kg (dose ramenée à 10 mg/kg le 254^e jour) et de 50 mg/kg/jour (dose ramenée à 30 mg/kg le 38^e jour) pendant 52 semaines. À toutes les doses administrées, le diclofénac a produit l'ulcération du tube digestif. Dans le groupe recevant la plus faible dose, l'ulcération se limitait au côlon, mais elle touchait également l'estomac et l'intestin grêle dans les 2 autres groupes. Le poids corporel des animaux traités était inférieur à celui des animaux témoins. Une autre manifestation évidente était la constipation, accompagnée d'épisodes de diarrhée. Dans tous les groupes traités, on a observé une baisse de l'albuminémie liée à la dose. On a également observé de l'anémie et une augmentation de la vitesse de sédimentation globulaire dans le groupe recevant la plus forte dose. Les animaux témoins et ceux qui recevaient les doses faible et intermédiaire n'ont eu aucune lésion intestinale. La consommation de nourriture et le gain pondéral étaient dans les limites de la normale. Les paramètres hématologiques étaient comparables chez les animaux traités et témoins, et l'albuminémie est revenue près des valeurs normales.

Études sur la reproduction

Rats : On a administré des doses de 2 et 4 mg/kg/jour par voie orale à des rats mâles et femelles sans observer d'effet visible sur la fertilité. Les doses ont été administrées avant l'accouplement et durant les périodes d'accouplement, de gestation et de lactation. À la plus forte dose, on a observé une gestation prolongée et une dystocie. Les 2 doses ont eu des effets embryotoxiques (faible poids à la naissance, mortalité), mais ces effets étaient minimes à la dose de 2 mg/kg/jour. La survie et la croissance étaient comparables chez les petits des animaux traités et témoins, sauf pour un léger retard de croissance dans le groupe recevant la plus forte dose.

Souris et rats : Des études de tératologie avec des doses orales de 2, 3, 10 et 20 mg/kg/jour n'ont révélé aucun effet tératogène chez les fœtus. Aux doses plus élevées, on a observé des effets gastro-intestinaux marqués chez les mères et une toxicité marquée chez les fœtus (poids réduit à la naissance et augmentation de la mortalité).

Lapins : Les femelles gravides recevant des doses orales de 5 ou 10 mg/jour durant toute la période de gestation ont présenté une augmentation des taux de résorptions liées à la dose, une diminution du poids foetal, et des anomalies du squelette. On a observé une nette embryotoxicité à la dose la plus élevée, mais aucune donnée ne vient appuyer l'existence d'un effet tératogène.

L'administration d'AINS (y compris le diclofénac) a inhibé l'ovulation chez la lapine ainsi que l'implantation et la placentation chez la rate, de même qu'entraîné la fermeture prématurée du canal artériel chez la rate gravide. Chez la rate, la toxicité maternelle du diclofénac a été associée à des dystocies, à la gestation prolongée, à la diminution de la survie foetale et au retard de croissance intra-utérine. Les légers effets du diclofénac sur les paramètres de reproduction et sur l'accouchement, de même que le rétrécissement du canal artériel in utero sont des conséquences prévisibles du traitement par des agents de cette classe d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines (voir **CONTRE-INDICATIONS** et **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Populations particulières**).

Études de mutagénicité

On a effectué des études de mutagénicité in vitro en utilisant des bactéries avec ou sans activité

microsomique, et des cellules mammaliennes. Des études in vivo ont également été menées. Aucune étude n'a mis en évidence un effet mutagène produit par le diclofénac sodique.

Études de carcinogénicité

Les études de carcinogénicité menées à long terme chez des rats auxquels on avait administré 2 mg/kg/jour de diclofénac sodique n'ont pas révélé d'augmentation significative de l'incidence des tumeurs. On a cependant remarqué une tendance liée à la dose des manifestations suivantes : chez les femelles - hyperplasie médullosurrénale, fibroadénomes du sein, et fibromes tissulaires sous-cutanés, et chez les mâles - adénomes à cellules C de la thyroïde. Sur le plan de l'incidence, les différences entre les divers groupes, y compris le groupe témoin, étaient légères et reflétaient la variation dans la spontanéité de ces lésions, courantes chez les rats de laboratoire âgés.

Dans une étude de 2 ans chez les souris, seuls les témoins et les animaux recevant les deux doses quotidiennes les plus faibles (0,1 et 0,3 mg/kg) ont survécu assez longtemps pour permettre d'évaluer le potentiel carcinogène. Les deux doses quotidiennes plus élevées (1 et 2 mg/kg) ont entraîné une durée de vie écourtée, en particulier chez les mâles, résultant d'une ulcération ou d'une perforation de l'intestin grêle (ou des deux), ce qui a empêché de faire une évaluation. La sensibilité connue des rongeurs aux anti-inflammatoires non stéroïdiens, qui se traduit par un taux de mortalité élevé à des doses proches de la dose thérapeutique, est considérée comme spécifique aux rongeurs. Le diclofénac sodique n'a pas eu d'effet carcinogène chez les souris observées dans le cadre de cette étude.

RÉFÉRENCES

1. Andrade D, Gutierrez-Mendez G, Garcia-Miranda R. Clinical response of ankle sprains to diclofenac potassium and naproxen sodium. *Invest Med Int* 1984;11(2) :30-134.
2. Bahamonde LA, Saavedra H. Comparison of the analgesic and anti-inflammatory effects of diclofenac potassium versus piroxicam versus placebo in ankle sprain patients. *J Intl Med Res* 1990;18 :104-111.
3. Bakshi R, Jacobs LD, Lehnert S, Picha B, Reuther J. A double-blind placebo-controlled trial comparing the analgesic efficacy of two formulations of diclofenac in postoperative dental pain. *Curr Ther Res* 1992;52(3) :435-442.
4. Moran M. An observer-blind comparison of diclofenac potassium, piroxicam and placebo in the treatment of ankle sprains. *Curr Med Res Opin* 1990;12 :268-274.
5. Villasenor FJM. Treatment of primary dysmenorrhoea with diclofenac potassium. *Invest Med Int* 1984;11(1) :49-52.
6. Information Letter, Health Protection Branch. Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs. DD-33; August 21,1985.
7. Health Canada GUIDANCE DOCUMENT : Basic Product Monograph Information for Nonsteroidal; Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs). Effective date : November 23, 2006
8. Novartis Pharmaceuticals Canada Inc., Monographie de produit, VOLTAREN RAPIDE, No de contrôle: 229818. Date de révision: 18 October, 2019.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Pr Sandoz Diclofenac Rapide
(diclofénac potassique)

Veillez lire le présent dépliant chaque fois que vous renouvelez votre ordonnance, au cas où de nouveaux renseignements y auraient été ajoutés.

Le présent dépliant est un résumé conçu spécialement pour être lu par le consommateur. Il ne donne donc PAS tous les renseignements pertinents au sujet de Pr Sandoz Diclofenac Rapide. Consultez votre dispensateur de soins de santé et votre pharmacien régulièrement et posez-leur des questions sur votre état de santé et sur les médicaments que vous prenez.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Raisons d'utiliser ce médicament :

Votre professionnel de la santé vous a prescrit Sandoz Diclofenac Rapide pour le traitement de courte durée de la douleur aiguë légère, modérée ou intense pouvant être accompagnée d'enflure (inflammation) dans les cas suivants : entorse, extraction de dents, épisiotomie (incision visant à agrandir l'ouverture du vagin tout juste avant l'accouchement) et dysménorrhée (règles douloureuses).

Comment il agit :

Sandoz Diclofenac Rapide (diclofénac potassique), en tant qu'anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), peut réduire la production par votre corps de prostaglandines (substances chimiques), qui causent la douleur et l'enflure.

Sandoz Diclofenac Rapide, est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) qui ne guérit PAS la maladie et ne l'empêche pas d'empirer. Le Sandoz Diclofenac Rapide peut uniquement soulager la douleur et réduire l'enflure tant que vous continuez de le prendre.

À quel moment il ne devrait pas être utilisé :

IL FAUT ÉVITER DE PRENDRE DU Sandoz Diclofenac Rapide si vous présentez l'un des états suivants :

- semaines et plus);
- Allaitement en cours (ou prévu);
- Allergie (hypersensibilité) au diclofénac potassique ou à l'AAS (acide acétylsalicylique) ou autres AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) ou à tout ingrédient non médicinal contenu dans Sandoz Diclofenac Rapide;
- Ulcère (actif);
- Saignement ou perforation au niveau de l'estomac ou des intestins (en cours);
- Maladie intestinale inflammatoire (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse);
- Maladie du foie (active ou grave);
- Troubles rénaux (graves ou s'aggravant);
- Concentration élevée de potassium dans le sang.

Des patients ayant pris un médicament de la même classe que le Sandoz Diclofenac Rapide après un type particulier de chirurgie cardiaque (pontage aorto-coronarien) avaient plus de risque d'avoir une crise cardiaque, un accident vasculaire cérébral, un caillot dans la (les) jambe(s) ou le(s) poumon(s) et des infections ou autres complications que ceux n'ayant PAS pris le médicament.

Le Sandoz Diclofenac Rapide ne devrait PAS être utilisé chez les patients de moins de 16 ans vu que l'innocuité et l'efficacité n'ont PAS été déterminées.

L'ingrédient médicinal

Le principe actif contenu dans Sandoz Diclofenac Rapide est le diclofénac potassique.

Les ingrédients non médicinaux importants

Les comprimés Sandoz Diclofenac Rapide (diclofénac potassique) à 50 mg contiennent également les ingrédients suivants : cellulose, silice colloïdale, amidon de maïs, oxyde de fer, stéarate de magnésium, polyéthylène glycol, povidone, carboxyméthyl-amidon sodique, sucrose, talc, anhydride titanique, et phosphate de calcium tribasique.

La présentation :

Comprimés dragéifiés Sandoz Diclofenac Rapide (diclofénac potassique) à 50 mg : Chaque comprimé dragéifié est brun-rougeâtre, rond et biconvexe.

Si votre médicament ne correspond pas à la description fournie, dites-le à votre pharmacien.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

Si vous présentez ou avez déjà présenté l'un des états énumérés ci-dessous, consultez votre dispensateur de soins de santé afin de discuter des options de traitement autres que le Sandoz Diclofenac Rapide:

- Crise cardiaque ou angine;
- Accident vasculaire cérébral ou mini accident vasculaire cérébral;
- Perte de la vue;
- Grossesse en cours (moins de 28 semaines)
- Insuffisance cardiaque congestive;
- Haute pression;
- Diabète;
- Taux élevé de matières grasses dans le sang;
- Fumeur.

Il est essentiel que vous preniez la plus faible dose de Sandoz Diclofenac Rapide qui soulage la douleur et/ou réduit l'enflure pendant la durée la plus courte possible, afin de réduire au minimum le risque d'effets secondaires touchant le cœur et les vaisseaux sanguins auquel vous êtes exposé.

L'emploi des AINS comme Sandoz Diclofenac Rapide peut faire augmenter la tension artérielle et/ou aggraver une insuffisance cardiaque congestive.

Sandoz Diclofenac Rapide, en tant qu'AINS, peut causer des problèmes d'estomac ou d'intestins (comme les ulcères, la perforation, les occlusions et les hémorragies).

Grossesse :

NE PRENEZ PAS Sandoz Diclofenac Rapide si vous êtes enceinte et en fin de grossesse (28 semaines et plus).

Si vous êtes enceinte et aux premiers stades de la grossesse (moins de 28 semaines), prenez Sandoz Diclofenac Rapide uniquement si votre médecin vous le prescrit. Les médicaments comme Sandoz Diclofenac Rapide peuvent être nocifs pour vous et votre bébé. Si jamais votre médecin vous prescrit Sandoz Diclofenac Rapide pendant cette période, il devra surveiller de près votre état de santé et celui de votre bébé (y compris la quantité de liquide amniotique).

Avant de prendre ce médicament, dites à votre dispensateur de soins de santé si vous présentez l'une des affections suivantes :

- Maladie cardiovasculaire (maladie du cœur ou des vaisseaux sanguins, telle qu'une hypertension non maîtrisée, une insuffisance cardiaque congestive, une cardiopathie ischémique avérée, ou une maladie artérielle périphérique), puisque le traitement par Sandoz Diclofenac Rapide est déconseillé dans ce cas;
- Facteurs de risque de maladie cardiovasculaire (voir ci-dessus), tels que l'haute pression, taux anormalement élevé de matières grasses (comme le cholestérol ou les triglycérides) dans le sang, le diabète ou si vous fumez;
- Diabète sucré ou diète faible en sucre;
- Athérosclérose;
- Mauvaise circulation dans vos extrémités;
- Insuffisance rénale ou problèmes de miction;
- Ulcère ou saignements antérieurs au niveau de l'estomac ou des intestins;
- Chirurgie récente dans l'estomac ou le tube digestif (intestins, côlon, rectum, anus);
- Hémorragies cérébrales antérieures
- Problèmes de saignements;
- Antécédents familiaux d'allergie aux AINS, comme l'acide acétylsalicylique (AAS), célécoxib, diclofénac, diflunisal, étodolac, fénoprophène, flurbiprofène, ibuprofène, indométhacine, kétoprofène, kétorolac, acide ménéfamique, méloxicam, nabumétone, naproxen, oxaprozine, piroxicam, rofecoxib, sulindac, tenoxicam, acide tiaprofénique, tolmétine ou valdécoxib (cette liste n'est PAS exhaustive);
- Antécédents familiaux d'asthme, de polypes nasaux, d'inflammation prolongée des sinus (sinusite chronique) ou d'urticaire;
- Tout autre problème de santé comme l'alcoolisme;
- Tout effet indésirable lié à l'emploi d'autres médicaments contre l'arthrite, les rhumatismes ou les douleurs articulaires que vous avez déjà pris;
- Antécédents de troubles gastriques;
- Régime alimentaire spécial, p. ex., diète pauvre en sel.

De plus, avant de prendre ce médicament, dites à votre dispensateur de soins de santé si vous êtes enceinte, prévoyez une grossesse ou devenez enceinte pendant la prise de Sandoz Diclofenac Rapide.

Pendant que vous prenez ce médicament :

- Indiquez que vous prenez ce médicament à tout autre médecin, dentiste, pharmacien ou professionnel de la santé que vous consultez,

particulièrement si vous prévoyez subir une chirurgie du cœur, de l'estomac ou du tube digestif;

- Ne consommez PAS de boissons alcoolisées lorsque vous prenez ce médicament, car vous auriez un plus grand risque d'avoir des problèmes gastriques;
- La fertilité pourra être atténuée. L'utilisation de Sandoz Diclofenac Rapide n'est pas recommandée chez les femmes désirant devenir enceintes. Chez les femmes ayant des difficultés de conception, l'interruption de Sandoz Diclofenac Rapide devrait être considérée;
- Si vous avez une maladie cardiovasculaire ou que vous présentez des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire, votre médecin vérifiera périodiquement si vous devez poursuivre le traitement par Sandoz Diclofenac Rapide;
- Votre médecin surveillera le fonctionnement de vos reins et de votre foie ainsi que votre nombre de cellules sanguines afin de décider s'il est nécessaire ou non de mettre fin à votre traitement par Sandoz Diclofenac Rapide.

Si vous éprouvez des signes ou des symptômes de maladie du cœur ou des vaisseaux sanguins (douleur à la poitrine, essoufflement, faiblesse, difficulté à parler) à n'importe quel moment durant le traitement par Sandoz Diclofenac Rapide, communiquez immédiatement avec votre médecin.

L'emploi prolongé de Sandoz Diclofenac Rapide peut vous exposer à un risque accru de crise cardiaque ou d'AVC.

Réactions cutanées graves : L'utilisation de certains AINS, tels que Sandoz Diclofenac Rapide, a été associée à de rares cas de réactions cutanées graves ou à risque mortel, dont :

- syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS);
- syndrome de Stevens-Johnson;
- nécrolyse épidermique toxique;
- dermatite exfoliatrice;
- érythème polymorphe.

Le risque de réaction cutanée grave semble plus élevé au cours du premier mois de traitement. Pour de plus amples renseignements sur ces réactions et d'autres effets secondaires graves, consultez le tableau Effets secondaires graves et mesures à prendre ci-dessous.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Consultez votre dispensateur de soins de santé et votre pharmacien si vous prenez d'autres médicaments (sur ordonnance ou non) comme ceux énumérés ci-dessous (cette liste n'est PAS exhaustive) :

- acétaminophène;
- Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS; p. ex., AAS, célécoxib, diclofénac, ibuprofène, indométhacine, kétorolac, méloxicam, naproxen;
- Alcool;
- Antiacides;
- Antidépresseurs;
 - Inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine (ISRS) p. ex., citalopram, fluoxétine, paroxétine, sertraline;
- Antihypertenseurs (médicaments contre la haute pression);
 - Inhibiteurs ECA (enzyme de conversion de l'angiotensine); p. ex., énalapril, lisinopril, perindopril, ramipril;
 - ARA (antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II); p. ex., candésartan, irbesartan, losartan, valsartan;
 - bêtabloquants, p. ex., métoprolol;
- Anticoagulants (médicament employé pour prévenir la formation de caillots sanguins); p. ex., warfarine, AAS, clopidogrel;
- Corticostéroïdes (y compris les glucocorticoïdes) (médicaments employés pour soulager l'inflammation dans différentes parties de l'organisme); p. ex., prednisone;
- Cyclosporine (médicament surtout employé par des patients qui ont reçu une greffe d'organe);
- Digoxine (médicament employé pour traiter des troubles cardiaques);
- Diurétiques (médicaments employés pour accroître l'excrétion d'urine); p. ex., furosémide, hydrochlorothiazide;
- Lithium;
- Méthotrexate (médicament employé pour traiter certains types de cancer ou l'arthrite);
- Hypoglycémiant (médicaments contre le diabète, comme la metformine);
- Phénytoïne (médicament employé pour traiter les crises d'épilepsie);
- Probenécide;
- Antibiotiques de la classe des quinolones (médicaments employés pour traiter les infections);

- Rifampine (antibiotique employé pour traiter les infections bactériennes);
- Sulfinpyrazone (médicament employé pour traiter la goutte);
- Tacrolimus (médicament surtout employé par des patients qui ont reçu une greffe d'organe);
- Triméthoprimé (médicament employé pour prévenir ou traiter des infections des voies urinaires);
- Voriconazole (médicament employé pour traiter les infections fongiques).

Pendant que vous prenez Sandoz Diclofenac Rapide, votre médecin peut vous prescrire de faibles doses d'aspirine (AAS) pour éclaircir votre sang, à titre préventif contre les AVC et les crises cardiaques. Ne prenez que la quantité prescrite par votre médecin. Vous vous exposez davantage aux maux d'estomac ou aux lésions de l'estomac en prenant Sandoz Diclofenac Rapide avec de l'AAS qu'en prenant Sandoz Diclofenac Rapide seul.

USAGE APPROPRIÉ DE CE MÉDICAMENT

Posologie habituelle

Type d'affection	Dose habituelle	Dose maximale (par jour)	Durée maximale du traitement
Douleur et enflure	50 mg, à intervalles de 6 à 8 heures (au besoin)	100 mg	Une semaine
Dysménorrhée (crampes menstruelles)	Première dose de 50 mg ou de 100 mg, suivie de doses de 50 mg, à intervalles de 6 à 8 heures après la première dose (au besoin)	100 mg La dose peut être augmentée à 200 mg le premier jour	Au besoin

Vous devez prendre le Sandoz Diclofenac Rapide en vous conformant aux indications de votre dispensateur de soins de santé. **Vous ne devez PAS dépasser la dose, la fréquence ou la durée prescrites. Si possible, prenez la plus faible dose du médicament pendant le moins longtemps possible.** Si vous prenez

une dose excessive de Sandoz Diclofenac Rapide, vous vous exposez à des effets secondaires indésirables et parfois dangereux, particulièrement si vous êtes âgé et affaibli ou présentez un faible poids, si vous avez d'autres maladies ou si vous prenez d'autres médicaments.

Si ce médicament ne vous apporte pas un soulagement satisfaisant, parlez-en à votre médecin avant de cesser de le prendre.

Ce médicament vous a été prescrit tout spécialement. N'en donnez à PERSONNE d'autre. Il peut nuire à une autre personne que vous, même si ses symptômes ressemblent aux vôtres.

L'usage du Sandoz Diclofenac Rapide n'est PAS recommandé chez les patients de moins de 16 ans, puisque son innocuité et son efficacité n'ont PAS encore été établies.

Vous devez prendre Sandoz Diclofenac Rapide avec un repas ou de la nourriture pour réduire le risque de maux d'estomac.

Sandoz Diclofenac Rapide : Les comprimés Sandoz Diclofenac Rapide sont des produits à libération immédiate qu'il faut avaler entiers avec de l'eau, sans les couper ni les croquer.

Dose oubliée:

Si vous oubliez de prendre une ou plusieurs doses de Sandoz Diclofenac Rapide (diclofénac potassique), n'augmentez pas la dose suivante pour compenser la ou les doses omises. Prenez le prochain comprimé à l'heure prévue, en reprenant l'horaire d'administration prescrit.

Surdose:

Si vous prenez accidentellement une dose de Sandoz Diclofenac Rapide plus élevée que la dose prescrite, **appelez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien ou le centre antipoison de votre région, ou rendez-vous au service des urgences le plus près.** Il se peut que vous ayez besoin de soins médicaux.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Le Sandoz Diclofenac Rapide peut provoquer des effets secondaires, particulièrement si son usage est prolongé ou si la dose est élevée. Si de tels effets indésirables se produisent, il peut être nécessaire de consulter un médecin. Signalez tous les symptômes ou effets secondaires à votre dispensateur de soins de santé.

Le Sandoz Diclofenac Rapide peut causer de la somnolence ou de la fatigue. Faire preuve de prudence en conduisant ou en accomplissant des tâches qui nécessitent une vigilance. En cas de somnolence, d'étourdissements ou de vertiges après avoir pris du Sandoz Diclofenac Rapide, ÉVITEZ de conduire un véhicule ou faire fonctionner de la machinerie.

Le Sandoz Diclofenac Rapide peut vous rendre plus sensible à la lumière du soleil. Une exposition à la lumière du soleil ou à une lampe solaire peut provoquer un coup de soleil, des ampoules, une éruption cutanée, des rougeurs, des démangeaisons ou une décoloration ou des changements dans la vision. Si vous avez une réaction au soleil, consultez votre médecin.

Si vous avez des frissons, de la fièvre, des douleurs musculaires ou d'autres douleurs, ou si des symptômes s'apparentant à la grippe apparaissent, particulièrement s'ils se produisent avant ou pendant une éruption cutanée, consultez IMMÉDIATEMENT votre dispensateur de soins de santé. Ces symptômes peuvent être les premiers signes d'une RÉACTION ALLERGIQUE GRAVE à ce médicament.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES ET MESURES À PRENDRE		
Symptôme	CESSEZ de prendre Sandoz Diclofenac Rapide et obtenez des soins médicaux d'urgence IMMÉDIATEMENT	CESSEZ de prendre Sandoz Diclofenac Rapide et consultez votre médecin ou pharmacien
Selles sanglantes ou noires, vomissements de sang	√	
Saignements spontanés ou ecchymoses (des bleus) (signes de thrombocytopénie)	√	
Essoufflement, respiration sifflante, difficulté à	√	

EFFETS SECONDAIRES GRAVES ET MESURES À PRENDRE		
Symptôme	CESSEZ de prendre Sandoz Diclofenac Rapide et obtenez des soins médicaux d'urgence IMMÉDIATEMENT	CESSEZ de prendre Sandoz Diclofenac Rapide et consultez votre médecin ou pharmacien
respirer ou impression de serrement dans la poitrine		
Éruption cutanée, urticaire, enflure ou démangeaisons	√	
Éruption cutanée accompagnée d'exfoliation et de desquamation (signes de dermatite exfoliative)	√	
Plaques cutanées violettes (signes de purpura ou de purpura d'Henoch-Schönlein, s'il s'agit d'une réaction allergique)	√	
Vision brouillée ou autres troubles de la vue	√	
Changement dans la quantité ou la couleur de l'urine (rouge ou brunâtre)	√	
Douleur ou difficulté à uriner		√
Enflure des pieds ou de la partie inférieure des jambes, gain de poids		√
Enflure du visage, de la gorge, des lèvres, de la langue et/ou des extrémités		√

EFFETS SECONDAIRES GRAVES ET MESURES À PRENDRE		
Symptôme	CESSEZ de prendre Sandoz Diclofenac Rapide et obtenez des soins médicaux d'urgence IMMÉDIATEMENT	CESSEZ de prendre Sandoz Diclofenac Rapide et consultez votre médecin ou pharmacien
principalement (signes d'œdème de Quincke)		
Vomissements ou indigestion persistante, nausée, douleurs à l'estomac ou diarrhée		√
Douleur thoracique et réactions allergiques se produisant en même temps (signes du syndrome de Kounis)	√	
Coloration jaunâtre de la peau ou des yeux (signes d'insuffisance hépatique) avec ou sans démangeaisons cutanées		√
Malaise, fatigue, perte d'appétit ou symptômes pseudo-grippaux		√
Maux de tête, raideur de la nuque, fièvre, nausées, vomissements (signes de méningite aseptique)		√
Confusion ou dépression		√
Étourdissements, faiblesses		√
Troubles de l'audition		√

EFFETS SECONDAIRES GRAVES ET MESURES À PRENDRE		
Symptôme	CESSEZ de prendre Sandoz Diclofenac Rapide et obtenez des soins médicaux d'urgence IMMÉDIATEMENT	CESSEZ de prendre Sandoz Diclofenac Rapide et consultez votre médecin ou pharmacien
Douleur ou inconfort dans la partie supérieure droite de l'abdomen		√
RARE		
Réactions cutanées graves : fièvre, éruption cutanée grave, enflure des ganglions lymphatiques, impression d'avoir la grippe, ampoules et desquamation de la peau pouvant d'abord apparaître dans la bouche et autour des lèvres, du nez, des yeux et des organes génitaux puis s'étendre à d'autres parties du corps, enflure du visage et/ou des jambes, jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, essoufflement, toux sèche, douleur ou gêne au niveau de la poitrine, soif, besoin d'uriner moins fréquent, réduction de la quantité d'urine émise ou urine foncée		√

Il ne s'agit PAS d'une liste complète des effets secondaires. En présence de tout autre symptôme à la suite de la prise de Sandoz Diclofenac Rapide, consultez votre dispensateur de soins de santé.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Garder les comprimés à l'abri de la chaleur (p. ex., conserver à une température allant de 15 et 30 °C) et de l'humidité.

110 rue de Lauzon
Boucherville QC
J4B 1E6

NE CONSERVEZ PAS de médicaments périmés ou dont vous n'avez plus besoin; rappez-les à votre pharmacien.

Révisé le 2 mai, 2022

Garder ce produit et tout autre médicament hors de la portée des enfants.

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada:

- en visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur ;

ou

- en téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), et le site Web du fabricant <https://www.sandoz.ca>, ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-361-3062.

Ce dépliant a été préparé par Sandoz Canada Inc.