

# ACEPAR-MR CAPLETS

## Aceclofenac, Paracetamol and Chlorzoxazone Caplets

### Composition:

Each film coated caplet contains:

Aceclofenac BP	100mg.
Paracetamol BP	500mg.
Chlorzoxazone USP	375mg.

### Pharmacology:

**Aceclofenac** relieves pain and inflammation through a variety of mechanisms and in addition exerts stimulatory effects on cartilage matrix synthesis.

**Anti-inflammatory activity:** The anti-inflammatory effects of Aceclofenac have been shown in both acute and chronic inflammation. It inhibits various mediators of pain and inflammation including:

- PGE2 via cyclooxygenase inhibition (COX-1 & COX-2) after intracellular metabolism to 4' hydroxy-aceclofenac and diclofenac in human rheumatoid synovial cells and other inflammatory cells.
- IL-1 $\beta$ , IL-6 and tumor necrosis factor in human osteoarthritic synovial cells and human articular chondrocytes.
- Reactive oxygen species (which plays a role in joint damage) has also been observed in patients with osteoarthritis of knee.
- Expression of cell adhesion molecules (which is implicated in cell migration and inflammation) has also been shown in human neutrophils.

**Stimulatory effects on cartilage matrix synthesis:** Aceclofenac stimulates glycosaminoglycan synthesis in human osteoarthritic cartilage by inhibition of IL-1 $\beta$  and suppresses cartilage degeneration by inhibiting IL-1 $\beta$  mediated promatrix metalloproteinase production and proteoglycan release.

**Paracetamol** is a clinically proven analgesic and antipyretic agent with weak anti-inflammatory effect.

**Analgesic action:** It produces analgesia by raising pain threshold.

**Antipyretic effect:** The antipyretic effect of Paracetamol is attributed to its ability to inhibit COX in the brain where peroxide tone is low.

**Chlorzoxazone** is a centrally acting skeletal muscle relaxant with sedative properties. It is claimed to inhibit muscle spasm by exerting an effect primarily at the level of the spinal cord and subcortical areas of the brain. Its effects begin within an hour of an oral dose and last for 3 to 4 hours.

### Pharmacokinetics:

**Aceclofenac** is well absorbed from gastrointestinal tract and peak plasma concentrations (C<sub>max</sub>) are reached 1-3 hours after an oral dose.

The drug is more than 99% bound to plasma proteins and the volume of distribution (V<sub>d</sub>) is approximately 25 litres. The presence of food reduced rate of absorption (increased t<sub>max</sub>) but not the extent of absorption (C<sub>max</sub> or AUC). In patients with knee pain and synovial fluid effusion, the plasma concentration of Aceclofenac was twice that in synovial fluid after multiple doses of the drug. Aceclofenac is metabolized mainly to 4' hydroxy-aceclofenac. The drug is eliminated primarily through renal excretion with 70-80% of administered dose found in urine as glucuronides and rest being excreted in faeces. The plasma elimination half life of aceclofenac is approximately 4 hours.

**Paracetamol** is rapidly and almost completely absorbed from gastrointestinal tract with peak plasma concentrations (C<sub>max</sub>) occurring about 10 to 60 minutes after oral administration. Plasma protein binding is negligible at usual therapeutic concentration but increases with increasing concentrations. Paracetamol is relatively uniformly distributed throughout most body fluids. The plasma half life (t<sub>1/2</sub>) 2-3 hours and the effect after oral dose lasts for 3-5 hours. Paracetamol is metabolized predominantly in liver and excreted in the urine mainly as glucuronide and sulfate conjugate. Less than 5% is excreted unchanged.

**Chlorzoxazone** is reported to be completely absorbed after oral doses and peak plasma concentrations are achieved after 1 to 2 hours.

It is rapidly metabolised in the liver via the cytochrome P450 isoenzyme CYP2E1, mainly to 6-hydroxychlorzoxazone, and excreted in the urine primarily as the glucuronide metabolite. The elimination half-life of chlorzoxazone is about 1 hour.

### Indications:

ACEPAR - MR caplets is indicated for relief of severe pain and inflammation in Osteoarthritis, Rheumatoid arthritis, Ankylosing spondylitis, Low back pain, Dental pain, Gynaecological pain and painful & inflammatory conditions of ear, nose & throat. It is also used in the symptomatic treatment of painful muscle spasm associated with musculoskeletal conditions.

### Dosage & Administration:

The usual dose of ACEPAR MR is 1 tablet twice daily by mouth. One tablet in the morning and one in the evening. There is some evidence that the dose of ACEPAR MR should be reduced in patients with hepatic impairment and it is suggested that an initial daily dose of 1 tablet to be taken.

### Contraindications:

Hypersensitivity, gastrointestinal bleeding, moderate to severe renal impairment and pregnancy.

### Side Effects:

Nausea, allergic reactions, skin rashes, acute renal tubular necrosis, diarrhoea, headache, vertigo, dizziness, nervousness, tinnitus, depression, drowsiness, insomnia, fever, angioedema, bronchospasm, rashes and blood dyscrasias.

### Drug interactions:

Aceclofenac may increase the plasma concentrations of lithium & digoxin. Concomitant use of aceclofenac & diuretics may inhibit the activity of diuretics. The activity of anticoagulants may be enhanced when used concomitantly with aceclofenac. Additive CNS depression may occur when chlorzoxazone is administered concomitantly with other CNS depressants, including alcohol. Absorption of paracetamol may be reduced by pethidine & propantheline.

### Pregnancy and lactation:

Aceclofenac and chlorzoxazone are contraindicated during pregnancy and breastfeeding hence the combination cannot be used.

### Overdosage:

Management of acute poisoning with NSAIDs essentially consists of supportive and symptomatic measures.

### Distribution Category:

POM

### Presentation:

Blister pack of 1 x 10's per unit box.

### Storage conditions:

Store below 30°C. Protect from direct sunlight.

Keep all medicines out of reach of children.

### Manufactured By:



**DAWA Limited, Plot No. 7879/8, Baba Dogo Road, Ruaraka  
P. O. Box 16633 – 00620, Nairobi, Kenya.**

# ACEPAR-MR CAPLETS

## Aceclofenac, Paracétamol and Chlorzoxazone Caplets

### Composition:

Chaque comprimé filmé contient:

Aceclofenac BP	100mg.
Paracétamol BP	500mg.
Chlorzoxazone USP	375mg.

### Pharmacologie:

Aceclofenac soulage la douleur et l'inflammation par une variété de mécanismes et en outre exerce des effets stimulants sur la synthèse de cartilage matrice. Activité anti-inflammatoire: Les effets anti-inflammatoires de l'acéclufenac ont été démontrés dans l'inflammation aiguë et chronique. Il inhibe divers médiateurs de la douleur et l'inflammation, y compris:

-PGE2 via l'inhibition de la cyclooxygénase (COX-1 et COX-2) après le métabolisme intracellulaire en 4' hydroxy-aceclofenac et le diclofenac dans les cellules synoviales rhumatoïdes humaines et d'autres cellules inflammatoires.

-IL-1 $\beta$ , IL-6 et le facteur de nécrose tumorale dans les cellules synoviales ostéoarthritiques humaines et les chondrocytes articulaires humains.

-Les espèces oxygène réactive (qui joue un rôle dans les dommages aux articulations) a également été observée chez les patients atteints d'arthrose du genou.

-Expression des molécules d'adhésion cellulaire (qui est impliqué dans la migration cellulaire et l'inflammation) a également été montré dans les neutrophiles humains. Effets stimulants sur la synthèse de la matrice cartilagineuse: L'acéclufenac stimule la synthèse de glycosaminoglycanes dans le cartilage ostéoarthritique humain par inhibition de l'IL-1 $\beta$  et inhibe la dégénérescence cartilagineuse en inhibant la production de métalloprotéinases promatrix et la libération de protéoglycines.

**Le paracétamol** est un analgésique et un antipyrétique cliniquement prouvés avec un faible effet anti-inflammatoire. Action analgésique: Il produit une analgésie en augmentant le seuil de douleur. Effet antipyrétique: L'effet antipyrétique du paracétamol est attribué à sa capacité à inhiber la COX dans le cerveau, où le taux de peroxyde est faible.

**Chlorzoxazone** est un relaxant de muscle squelettique d'action centrale avec des propriétés sédatives. Il est réclamé pour inhiber le spasme de muscle en exerçant un effet principalement au niveau de la moelle épinière et des régions subcorticales du cerveau. Ses effets commencent dans l'heure d'une dose orale et durent de 3 à 4 heures.

### Pharmacocinétique:

**L'acéclufenac** est bien absorbé par le tractus gastro-intestinal et les concentrations plasmatiques maximales (Cmax) sont atteintes 1-3 heures après une dose orale. Le médicament est lié à plus de 99% aux protéines plasmatiques et le volume de distribution (Vd) est d'environ 25 litres. La présence d'aliments réduit le taux d'absorption (Imax augmenté) mais pas l'ampleur de l'absorption (Cmax ou AUC). Chez les patients présentant une douleur au genou et un épanchement de liquide synovial, la concentration plasmatique d'acéclufenac était deux fois Liquide synovial après de multiples doses du médicament. L'acéclufenac est principalement métabolisé en 4' hydroxyacéclufenac. Le médicament est éliminé principalement par excrétion rénale avec 70-80% de Dose administrée dans l'urine sous forme de glucuronides et de repos excrétés dans les selles. La demi-vie d'élimination plasmatique de l'acéclufenac est d'environ 4 heures.

**Le paracétamol** est rapidement et presque complètement absorbé à partir du tractus gastro-intestinal avec des concentrations plasmatiques maximales (Cmax) apparaissent environ 10 à 60 minutes après l'administration orale. La liaison aux protéines plasmatiques est négligeable à la concentration thérapeutique habituelle mais augmente avec les concentrations croissantes. Le paracétamol est relativement uniformément distribué dans la plupart des fluides corporels. La demi-vie plasmatique (t1 / 2) 2-3 heures et l'effet après la dose orale dure de 3 à 5 heures. Le paracétamol est métabolisé principalement dans le foie et excrété dans l'urine principalement sous forme de glucuronide et de sulfate conjugué. Moins de 5% est excrété inchangé.

**chlorzoxazone** est complètement absorbée après des doses orales et que les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes après 1 à 2 heures. Il est rapidement métabolisé dans le foie via l'isoenzyme cytochrome P450 CYP2E1, principalement à la 6-hydroxychlorzoxazone, et excrété dans l'urine principalement sous forme de métabolite glucuronide. La demi-vie d'élimination de la chlorzoxazone est d'environ 1 heure.

### Les indications:

ACEPAR - MR caplets est indiqué pour soulager la douleur sévère et l'inflammation dans l'arthrose, la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante, la douleur lombaire, la douleur dentaire, la douleur gynécologique et les affections douloureuses et inflammatoires de l'oreille, du nez et de la gorge. Il est également utilisé dans le traitement symptomatique du spasme musculaire douloureux associé aux affections musculo-squelettiques.

### Dosage et administration:

La dose habituelle d'ACEPAR MR est de 1 comprimé deux fois par jour par voie orale. Un comprimé le matin et un le soir. Il existe des preuves que la dose d'ACEPAR MR devrait être réduite chez les patients atteints d'insuffisance hépatique et il est suggéré qu'une dose initiale quotidienne de 1 comprimé à prendre.

### Contre-indications:

Hypersensibilité, hémorragie gastro-intestinale, insuffisance rénale modérée à sévère et grossesse.

### Effets secondaires:

Nausées, réactions allergiques, éruptions cutanées, nécrose tubulaire rénale aiguë, diarrhée, maux de tête, vertiges, étourdissements, nervosité, acouphènes, dépression, somnolence, insomnie, fièvre, angio-œdème, bronchospasme, éruptions cutanées et dyscrasies sanguines.

### Interactions médicamenteuses:

L'acéclufenac peut augmenter les concentrations plasmatiques de lithium et de digoxine. L'utilisation concomitante d'acéclufenac et de diurétiques peut inhiber l'activité des diurétiques. L'activité des anticoagulants peut être augmentée en cas d'utilisation concomitante avec l'acéclufenac.

Une dépression du SNC peut se produire lorsque la chlorzoxazone est administrée en concomitance avec d'autres déprimeurs du SNC, y compris l'alcool. L'absorption du paracétamol peut être réduite par la pethidine et la propantheline.

### Grossesse et allaitement:

L'acéclufenac et la chlorzoxazone sont contre-indiqués pendant la grossesse et l'allaitement, donc la combinaison ne peut pas être utilisée.

### Surdosage:

La prise en charge des intoxications aiguës par les AINS consiste essentiellement en des mesures de soutien et des mesures symptomatiques.

### Catégorie de distribution:

POM

### Présentation:

Blister de 1 x 10's par boîte de l'unité.

### Conditions de stockage:

Conserver à une température inférieure à 30 ° C. Protéger de la lumière directe du soleil.

Garder tous les médicaments hors de la portée des enfants.

### Fabriqué par:



**DAWA Limited, Plot No. 7879/8, Baba Dogo Road, Ruaraka  
P. O. Box 16633 – 00620, Nairobi, Kenya.**