

ACEPAR- SP CAPLET

Aceclofenac , Paracétamol et Serratiopeptidase Caplet.

Composition:

Chaque caplet contient:

Aceclofenac B.P	100mg.
Paracétamol B.P	500mg.
Serratiopeptidase	15mg.

Pharmacodynamique:

L'aceclofenac soulage la douleur et l'inflammation par divers mécanismes et exerce également des effets stimulants sur la synthèse de la matrice cartilagineuse. Il inhibe les différents médiateurs de la douleur et de l'inflammation. L'aceclofenac stimule la synthèse du glycosaminoglycane dans le cartilage ostéochondroïde humain par inhibition de l'IL-1 β et supprime la dégénérescence du cartilage en inhibant la production de la métalloprotéase Promatix et la libération de protéoglycane.

Le paracétamol est utile pour fournir des antécédents et des analgésiques le long d'autres médicaments analgésiques. Le mécanisme d'action exact du paracétamol n'est pas clair, mais son action analgésique est due à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines. Sa propriété antipyrétique peut être avantageuse; agissant de façon centrale sur le centre hypothalamique de la thermorégulation.

La serratiopeptidase est une enzyme protéolytique isolée du micro-organisme Serratia E15. Il se lie à l'alpha-2-macroglobuline dans le sang dans un rapport de 1 : 1, ce qui contribue à masquer son anti-génicité mais conserve son activité enzymatique. La serratiopeptidase est transférée lentement à l'exsudat sur le site de l'inflammation et, peu à peu, le niveau sanguin diminue. En hydrolysant la bradykinine, l'histamine et la sérotonine, elle réduit indirectement la dilatation des capillaires sanguins et contrôle la perméabilité. **La serratiopeptidase** il a des propriétés anti-fibrinolytiques et anti-inflammatoires. Il bloque les inhibiteurs de la plasmine par l'activation de la fibrinolyse plasmine. La dégradation de la «extra fibre» à un petit fragment empêche le colmatage des microcapillaires, aide au dégagement des exsudats, réduit le gonflement et améliore la microcirculation.

Pharmacocinétique:

L'aceclofenac est bien absorbé par le tractus gastro-intestinal et les concentrations plasmatiques maximales (Cmax) sont atteintes environ 1 à 3 heures après administration. La prise simultanée d'aliments réduit le taux d'absorption (augmentation de la Tmax) mais pas d'influence sur l'absorption (Cmax ou AUC).

L'aceclofenac est fortement lié aux protéines plasmatiques à plus de 99% et le volume de distribution (Vd) est d'environ 25 litres. Il pénètre dans le liquide synovial où sa concentration atteint environ 60% de la concentration plasmatique. Chez les patients atteints de douleur au genou et d'épanchement du liquide synovial, la concentration plasmatique d'aceclofenac était deux fois supérieure à celle du liquide synovial après plusieurs doses du médicament. La demi-vie d'élimination d'aceclofenac est d'environ 4 heures. Son principal métabolite est le 4-hydroxy-aceclofenac. Le médicament est éliminé principalement par voie urinaire avec 70 à 80% de la dose administrée dans l'urine sous forme d'hydroxymétabolites et le reste est excrété dans les excréments.

Le paracétamol est rapidement et presque entièrement absorbé par le tractus gastro-intestinal et les concentrations plasmatiques maximales (Cmax) se produisent environ 10 à 60 minutes après administration orale. La liaison aux protéines plasmatique est négligeable à la concentration thérapeutique habituelle mais augmente avec les concentrations croissantes. Le paracétamol est réparti relativement uniformément dans la plupart des fluides corporels. La demi-vie plasmatique (t_{1/2}) 2-3 heures et l'effet après la dose orale dure de 3 à 5 heures. Le paracétamol est principalement métabolisé dans le foie et excrété dans l'urine principalement sous forme de glucuronide conjugué et sulfuro conjugué. Moins de 5% sont éliminés sous forme inchangée.

La serratiopeptidase est absorbée par les intestins dans la circulation sanguine. La biodisponibilité orale est généralement faible en raison des conditions acides de l'estomac et d'une faible perméabilité à travers la muqueuse intestinale. La forme enrobée entérique permet à l'enzyme de passer dans l'estomac inchangé et d'être absorbée dans l'intestin. La serratiopeptidase réduit la perméabilité capillaire induite par l'histamine, la bradykinine et la sérotonine en pénétrant progressivement dans le foyer inflammatoire, décompose les exsudats et protéines anormaux; Facilite l'absorption de produits décomposés par le sang et les lymphatiques. On a montré que la serratiopeptidase est absorbée par le tube digestif. Lors de l'administration orale, il est absorbé inchangé dans la circulation systémique, où il pénètre dans tous les tissus. Il atteint des concentrations plus élevées dans les tissus inflammés. Il atteint les niveaux maximaux en une heure.

Les indications:

ACEPAR- SP capsules est indiqué dans les troubles musculo-squelettiques et articulaires tels que la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrose et la spondylarthrite ankylosante; Troubles péri-articulaires comme la bursite et la tendinite; Troubles des tissus mous tels que les entorses et les soulages; Et d'autres affections douloureuses comme la colique rénale, la goutte aiguë, la dysménorrhée, la migraine, l'œdème post-opératoire; Inflammation et œdème associés à un traumatisme, une infection, une congestion des voies respiratoires, une insuffisance veineuse chronique; Les kératoses actiniques et la fièvre.

Dosage et administration:

Posologie : Adultes la dose habituelle d'ACEPAR-SP est de un comprimé deux fois par jour par voie orale. Un capsule le matin et un dans la soirée.
Insuffisants hépatiques: en cas d'insuffisance hépatique légère à modérée, la posologie sera réduite. La posologie initiale recommandée est de 100 mg par jour.
Insuffisants rénaux: en cas d'insuffisance rénale légère, il n'est pas nécessaire de diminuer la posologie; cependant, des précautions sont à prendre.

Contre-indications:

Il ne doit pas être administré aux patients hypersensibles à l'aceclofenac ou au paracétamol d'autres AINS, ou aux patients ayant des antécédents de réactions allergiques ou anaphylactiques liées à l'aspirine ou aux AINS, ou avec des ulcères peptiques ou des saignements gastro-intestinaux, une insuffisance rénale modérée ou sévère, insuffisance cardiaque sévère, insuffisance hépatique et rénale sévères

Effets secondaires:

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

Interactions médicamenteuses

L'aceclofenac peut augmenter les concentrations plasmatiques de lithium et de digoxine. L'utilisation concomitante d'aceclofenac et les diurétiques peut inhiber l'activité des diurétiques. L'activité des anticoagulants peut être améliorée lorsqu'on utilise en même temps que l'aceclofenac. L'absorption du paracétamol peut être réduite par la pénétration et la propantheline. La serratiopeptidase pourrait diminuer la coagulation sanguine. Par conséquent, la prise de serratiopeptidase avec des médicaments qui ralentissent également la coagulation pourrait augmenter les chances d'Ecchymoses et de saignement. Certains médicaments qui ralentissent la coagulation du sang comprennent l'aspirine, le clopidogrel, le diclofénac, l'ibuprofène, le naproxène, la daltéparine, l'énoxaparine, l'héparine et la warfarine.

Mise en garde et Précautions d'emploi

ACEPAR-SP doit être administré avec précaution et sous surveillance médicale stricte chez les malades présentant une affection gastro-intestinale et en cas d'antécédent d'ulcère peptique, d'hémorragie cérébro-vasculaire, de rectocolite hémorragique, de maladie de Crohn, de lupus érythémateux disséminé, de porphyrie, de troubles de la coagulation ou de l'hématopoïèse. L'aceclofenac doit être administré avec précaution chez les patients présentant une altération légère à modérée des fonctions hépatique, rénale ou cardiaque, et chez les patients prédisposés à la rétention hydrique. Au cours des traitements prolongés par les AINS, il est recommandé de contrôler les fonctions hépatique, rénale et hématologique

Grossesse et allaitement:

ACEPAR-SP est contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement, donc la combinaison ne peut être utilisée.

Conduite de véhicule Utilisation des machines

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

Surdosage:

La prise en charge des intoxications aiguës par ACEPAR SP consiste essentiellement en des mesures de soutien et des symptômes Traitement: si nécessaire, lavage gastrique, doses répétées de charbon; antacides si nécessaire et autre traitement symptomatique..

Durée de conservation

36 mois

Liste II

Catégorie de distribution: POM

Présentation:

Blister de 1 x 10 caplets par unité de boîte.

Conditions de conservation

Conserver à moins de 30 ° C. Protéger de la lumière directe du soleil.

Gardez tous les médicaments hors de portée des enfants.

Fabriqué par:



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

ACEPAR -SP CAPLETS

Aceclofenac, Paracetamol and Serratiopeptidase Caplets

Composition:

Each film coated caplet contains:

Aceclofenac B.P	100mg.
Paracetamol B.P	500mg.
Serratiopeptidase	15mg.

Pharmacology:

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

It inhibits various mediators of pain and inflammation. Aceclofenac stimulates glycosaminoglycan synthesis in human osteoarthritic cartilage by inhibition of IL 1 β and suppresses cartilage degeneration by inhibiting IL 1 β mediated proinflammatory metalloproteinase production and proteoglycan release.

Paracetamol is useful in providing background and analgesia along other analgesic drugs. The exact mechanism of action of paracetamol is unclear, but its analgesic action is thought to be due to inhibition of prostaglandin synthesis. Its antipyretic property can be added benefit.

Serratiopeptidase is a proteolytic enzyme isolated from the micro-organism Serratia E15. It binds to alpha-2-macroglobulin in the blood in the ratio of 1:1, which helps to mask its antigenicity but retain its enzymatic activity. Levels of serratiopeptidase are slowly transferred to the exudate at the site of inflammation and gradually the blood level decline. By hydrolysing bradykinin, histamine and serotonin, it indirectly reduces dilatation of blood capillaries and controls permeability. Serratiopeptidase blocks plasmin inhibitors thus helping the fibrinolytic activity of plasmin. Degradation of 'extra-fibrin' to small fragment prevents clogging of microcapillaries, helps clearance of exudates, reduces swelling and improves microcirculation.

Pharmacokinetics:

Aceclofenac is well absorbed from gastrointestinal tract and peak plasma concentrations (C_{max}) 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_d) is approximately 25 litres. The presence of food reduced rate of absorption (increased t_{max}) but not the extent of absorption (C_{max} 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_{max}) 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_{1/2}) 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.

Serratiopeptidase is absorbed through intestines into the blood stream. The oral bioavailability is generally low, owing to the acidic conditions of the stomach and poor permeability across intestinal mucosa. Enteric coated form enables the enzyme to pass through the stomach unchanged, and be absorbed in the intestine. Serratiopeptidase reduces capillary permeability induced by histamine, bradykinin and serotonin; breaks down abnormal exudates and proteins; facilitates the absorption of decomposed products through blood and lymphatics. Serratiopeptidase has been shown to be absorbed from the digestive tract.

On oral administration, it is absorbed unchanged into the systemic circulation, from where it penetrates into all the tissues. It reaches higher concentrations in the inflamed tissues. It attains peak levels in one hour.

Indications:

ACEPAR - SP caplets is indicated in musculoskeletal and joint disorders such as rheumatoid arthritis, osteoarthritis and ankylosing spondylitis; periarticular disorders like bursitis and tendonitis; soft tissue disorders such as sprains and strains; and other painful conditions like renal colic, acute gout, dysmenorrhea, migraine, post operative oedema; inflammation and oedema associated with trauma, infection, respiratory tract congestion, chronic venous insufficiency; actinic keratoses and fever.

Dosage & Administration:

Adults: The usual dose of ACEPAR -SP is one caplet twice daily by mouth. One caplet in the morning and one in the evening.

Warnings and precautions for use:

ACEPAR SP should be administered with caution and under strict medical supervision in patients with a gastrointestinal illness and in case of a history of peptic ulcer, hemorrhage cerebro-vascular, ulcerative colitis, Crohn's disease, systemic lupus erythematosus, porphyria, coagulation disorders or of the Hematopoiesis. The aceclofenac should be administered with caution in patients with impaired light to moderate in the function of liver, kidney or heart failure, and in patients predisposed to the fluid retention, during prolonged treatments by NSAIDs, it is recommended to check the hepatic functions, renal and hematologic.

Contraindications:

Should not be administered to patients hypersensitive to aceclofenac or paracetamol other NSAIDs, or patients with a history of aspirin or NSAID related allergic or anaphylactic reactions or with peptic ulcers or GI bleeding, moderate or severe renal impairment.

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. Absorption of paracetamol may be reduced by pethidine & propantheline. Serratiopeptidase might decrease blood clotting. Therefore, taking serratiopeptidase along with medications that also slow clotting might increase the chances of bruising and bleeding.

Some medications that slow blood clotting include aspirin, clopidogrel, diclofenac, ibuprofen, naproxen, dalteparin, enoxaparin, heparin and warfarin.

Pregnancy and lactation:

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

Effect in machinery operations:

In case of dizziness or other adverse effects of the central nervous system due to use of the NSIDs, refrain from driving a vehicle or operation of a machine.

Overdosage:

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

Shelf life:

3 years from the date of manufacture.

Distribution Category:

POM

Presentation:

Blister pack of 1 x 10¹⁰ 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.