neopharma

K-Flam 50 mg

Diclofénac de potassium BP
Poudre pour solution orale 50 mg

Description et composition
La substance active est le diclofénac de potassium BP.
Un sachet de K-Flam Poudre pour solution orale 50 mg contient 50 mg de diclofénac de potassium BP.
Excipients : bicarbonate de potassium, mannitol povidone, acésulfame de potassium, aspartame, dihétérate de glycérol, arôme de menthe, arôme ananas et Magnasweet plus.

Données cliniques
Indications
Traitement à court terme lors des affections aiguës suivantes.
- Douleur inflammatoire et gonflement post-traumatiques (p. ex. lors d'entorses)
- Douleur inflammatoire et gonflement postopératoires (p. ex. après une intervention chirurgicale dentaire ou orthopédique)
- Etats douloureux et inflammatoires en gynécologie (p. ex. dysménorrhée primaire ou annexite)
- Crises de migraine
- Syndromes douloureux de la colonne vertébrale
- Rhumatisme non articulaire
- Il convient également dans les infections inflammatoires douloureuses non spécifiques des voies ORL (p. ex. angine de la gorge (p. ex. pharynge-amygdales ou otite. Conformément aux principes thérapeutiques généraux, la maladie sous-jacente doit faire l'objet d'un traitement de base approprié. La fièvre seule ne constitue pas une indication.

Posologie et administration
Après une évaluation individuelle du rapport risque bénéfice pour le patient, la dose minimale efficace doit être utilisée pour une période aussi courte que possible.
Le contenu du sachet doit être dissous en le mélangeant dans un verre d'eau plate. La solution peut rester légèrement opalescente, ce qui ne devrait pas compromettre l'efficacité de la préparation. La solution doit être prise de préférence avant les repas.
Population générale
La dose journalière initiale recommandée est comprise entre 100 et 150 mg. Dans les cas bénins, 50 à 100 mg par jour sont habituellement suffisants. En règle générale, la dose journalière doit être répartie en un maximum de 3 prises. Pour la dysménorrhée primaire, la dose journalière doit être ajustée de manière individuelle et est d'ordinaire comprise entre 50 et 150 mg. La dose initiale est de 50 à 100 mg, si nécessaire, elle peut ensuite être accrue sur plusieurs cycles menstruels pour atteindre un maximum de 200 mg au total. Le traitement doit être instauré à l'apparition des premiers symptômes et en fonction de la symptomatologie se poursuivre pendant quelques jours.
Pour la migraine, une dose initiale de 50 mg doit être prise aux premiers signes annonciateurs d'une crise. Si le soulagement de la douleur n'est pas insuffisant 2 heures après la première dose, une nouvelle dose de 50 mg peut être prise. Des doses supplémentaires de 50 mg peuvent être prises à intervalles de 4 à 6 heures en cas de besoin, sans dépasser une dose totale de 200 mg par jour.
Populations spéciales
Pédiatrie
L'utilisation de K-Flam Poudre pour solution orale 50 mg est déconseillée chez les enfants et les adolescents de moins de 14 ans. Des gouttes orales et des suppositoires de diclofénac 12,5 mg et 25 mg sont disponibles pour traiter les enfants et les adolescents de moins de 14 ans.
Chez les adolescents de plus de 14 ans et plus, une dose journalière de 50 à 100 mg divisée en une ou deux prises est généralement suffisante.
La dose journalière maximale est de 150 mg.
L'utilisation de K-Flam Poudre pour solution orale 50 mg pour les crises de migraine n'a pas été étudiée chez les enfants et les adolescents.
Gériatrie (patients de 65 ans et plus)
Aucun ajustement de la dose initiale n'est requis chez les personnes âgées (voir – Mises en garde et précautions –)
Insuffisance rénale
Aucun ajustement de la dose initiale n'est requis en cas d'insuffisance rénale (voir – Mises en garde et précautions –)
Insuffisance hépatique
Aucun ajustement de la dose initiale n'est requis en cas d'insuffisance hépatique (voir – Mises en garde et précautions –)
Contre-indications
Hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un des excipients.
Hémorragie, perforation ou ulcère actif dans l'estomac ou l'intestin. Dernier trimestre de la grossesse (voir – Grossesse et allaitement –). Insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque grave (voir – Mises en garde et précautions –).
Comme les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (ANS), K-Flam Poudre pour solution orale 50 mg est contre-indiqué chez les patients dont les crises d'asthme, d'urticaire ou de rhinite aiguë sont déclenchées par l'acide acétylsalicylique ou d'autres ANS.
K-Flam Poudre pour solution orale 50 mg contient de l'aspartame: qui peut être nocif pour les personnes souffrant de phénylcétonurie.
Mises en garde et précautions
Mises en garde
Événements cardiovasculaires thrombotiques :
Des études observationnelles indiquent que les ANS non sélectifs pouvaient être associés à un risque accru d'événements cardiovasculaires importants, y compris des infarctus du myocarde et des AVC, qui peut être accentué par une augmentation de la dose ou de la durée d'utilisation. Les patients présentant une maladie cardiovasculaire ou des facteurs de risque cardiovasculaire pourraient également être exposés à un risque supérieur. Pour minimiser le risque d'ordre d'événements cardiovasculaires indésirables chez les patients exposés à un risque cardiovasculaire, il convient d'ajuster les facteurs de risque cardiovasculaire, la dose minimale efficace doit être utilisée pour une durée aussi courte que possible (voir – Posologie et administration –).
Il n'existe pas de données cohérentes indiquant que la prise concomitante d'aspirine atténue l'accroissement potentiel du risque d'événements cardiovasculaires thrombotiques graves associé à l'utilisation d'ANS.
Hypertension :
Les ANS peuvent provoquer l'apparition d'une hypertension ou l'aggravation d'une hypertension préexistante, et compromettre la réponse antihypertensive chez les patients qui prennent des antihypertensives.
La prudence est de mise lors de la prescription d'ANS à des patients hypertendus. La tension artérielle doit faire l'objet d'une surveillance étroite au début du traitement par ANS et par la suite à des intervalles réguliers.
Insuffisance cardiaque :
Une rétention hydrique et un oedème ont été observés chez certains patients prenant des ANS : la prudence s'impose donc chez les personnes souffrant d'une rétention hydrique ou d'une insuffisance cardiaque.
Effets gastro-intestinaux :
Des hémorragies, des ulcérations et des perforations gastro-intestinales, qui peuvent s'accentuer avec l'augmentation de la dose ou de la durée d'utilisation et entraîner le décès, ont été rapportées avec tous les ANS, y compris le diclofénac, et peuvent survenir à tout moment pendant le traitement, avec ou sans symptômes avant-coureurs ou antécédents d'événements gastro-intestinaux graves. Elles ont généralement des conséquences plus graves chez les personnes âgées. Si des hémorragies ou des ulcérations gastro-intestinales apparaissent chez des patients recevant K-Flam Poudre pour solution orale 50 mg, la prise du médicament doit être arrêtée. Des hémorragies importantes des perforations ou des ulcères du tractus GI supérieur causés par les ANS surviennent chez environ 1 % des patients traités pendant 3 à 6 mois et environ 2 à 4 % des patients traités pendant un an. Cette tendance se poursuit avec l'allongement de la durée d'utilisation, qui accroît la probabilité d'apparition d'un événement GI grave à un moment quelconque du traitement. Cependant même un traitement à court terme n'est pas sans risque. La prudence est recommandée chez les patients présentant des facteurs de risque d'événements gastro-intestinaux – comme les hémorragies GI, l'ulcère actif, des antécédents d'événements gastro-intestinaux graves, de tabagisme ou d'alcoolisme – qui peuvent être exposés à un risque supérieur d'événements gastro-intestinaux indésirables. L'association concomitante d'agents et d'ANS accroît par ailleurs le risque d'événements gastro-intestinaux indésirables graves. Les médecins doivent expliquer les signes et symptômes de toxicité gastro-intestinale graves aux patients.
Réactions cutanées sévères
Comme pour les autres ANS, des réactions allergiques, dont des réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes, peuvent également survenir dans de rares cas avec le diclofénac sans exposition antérieure au médicament.
A l'instar des autres ANS, K-Flam Poudre pour solution orale 50 mg peut masquer les signes et symptômes d'infection en raison de ses propriétés pharmacodynamiques.
Précautions
Gériatrie
La prudence est indiquée chez les personnes âgées pour des raisons médicales de base. En particulier, il est recommandé d'utiliser la dose minimale efficace chez les patients âgés fragiles ou dont le poids corporel est faible.
Interactions avec d'autres ANS
L'utilisation concomitante de K-Flam Poudre pour solution orale 50 mg et d'ANS systémiques, y compris des inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2 doit être évitée, en l'absence de données démontrant des bénéfices synergiques et des risques d'effets indésirables additifs.
K-Flam Poudre pour solution orale 50 mg contient de l'aspartame: qui peut être nocif pour les personnes souffrant de phénylcétonurie.
Asthme préexistant
Chez les patients souffrant d'asthme de rhinite allergique saisonnière, de congestion de la muqueuse nasale (c-à-d. de polypes nasaux) d'une maladie pulmonaire obstructive chronique ou d'une infection chronique des voies respiratoires (surtout si elle s'accompagne de symptômes évoquant une rhinite allergique), des réactions aux ANS telles que des exacerbations de l'asthme (ce que l'on appelle une intolérance aux analgésiques/aux asthme de aux analgésiques), un oedème de Quincke ou une urticaire se produisent plus souvent que chez les autres patients. Il est dès lors recommandé d'être particulièrement prudent chez ces patients (en se tenant prêt à intervenir en cas d'urgence). Ceci est également valable pour les patients allergiques à d'autres substances (p. ex. fonction présentant des réactions cutanées, un prurit ou de l'urticaire.
Effets gastro-intestinaux
Comme avec tous les médicaments contenant des ANS, y compris le diclofénac: une surveillance médicale étroite et une prudence particulière s'imposent lors de la prescription de K-Flam Poudre pour solution orale 50 mg à des patients présentant des symptômes évoquant des troubles gastro-intestinaux (GI) ou des antécédents suggérant une ulcération, une hémorragie ou une perforation gastrique ou intestinale (voir – Effets indésirables –). Le risque d'hémorragie GI s'accroît avec l'augmentation des doses (ANS) et chez les patients âgés ou ayant des antécédents ulcéreux, en particulier s'ils s'accompagnent de complications de type hémorragie ou perforation. Le traitement doit être instauré et maintenu à la dose minimale efficace.
Une association thérapeutique d'agents protecteurs (p. ex., inhibiteurs de la pompe à protons ou misoprostol) doit être envisagée chez ces patients, ainsi que chez ceux requérant l'utilisation concomitante de médicaments contenant de faibles doses d'aspirine ou d'autres substances susceptibles d'accroître le risque de maladies gastro-intestinales.
Les patients ayant des antécédents gastro-intestinaux, en particulier les personnes âgées, doivent signaler tout symptôme abdominal inhabituel (notamment une hémorragie GI). La prudence est recommandée chez les patients recevant des médicaments concomitants pouvant accroître le risque d'ulcération ou d'hémorragie, comme des corticostéroïdes systémiques, des anticoagulants, des antiagrégatifs/agrégants, ou des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (voir – Interactions –).
Il convient également de mettre en place une surveillance médicale étroite et de faire preuve de prudence chez les patients souffrant d'une rectocolite hémorragique ou d'une maladie de Crohn, en raison du risque d'exacerbation de ces affections (voir – Effets indésirables –).
Effets hépatiques
Une surveillance médicale étroite est de rigueur lors de la prescription de K-Flam Poudre pour solution orale 50 mg à des patients dont la fonction hépatique est compromise, en raison du risque d'exacerbation de cette affection.
Comme les autres ANS, le diclofénac peut entraîner une élévation de la valeur d'une ou plusieurs enzymes hépatiques. Lors d'un traitement prolongé par K-Flam Poudre pour solution orale 50 mg, une surveillance régulière de la fonction hépatique est indiquée par mesure de précaution. Si des tests anormaux de la fonction hépatique persistent ou s'aggravent, si des signes cliniques ou symptômes compatibles avec une maladie hépatique apparaissent ou si d'autres troubles surviennent (p. ex. éosinophilie ou éruption cutanée), la prise de K-Flam Poudre pour solution orale 50 mg doit être arrêtée. L'utilisation de diclofénac peut entraîner une hépatite sans symptômes prodromiques.
La prudence s'impose lors de l'utilisation de K-Flam Poudre pour solution orale 50 mg chez des patients souffrant de porphyrie hépatique, en raison du risque de déclenchement d'une crise.
Rétention hydrique
Etant donné qu'une rétention hydrique et un oedème ont été associés au traitement par ANS, y compris le diclofénac, une prudence particulière est de rigueur chez les patients ayant une altération de la fonction cardiaque ou rénale ou des antécédents d'hypertension, ainsi que chez les patients âgés, recevant un traitement concomitant par des diurétiques ou des médicaments susceptibles avoir un effet significatif sur la fonction rénale ou présentant une déplétion importante du volume extracellulaire, quelle qu'en soit l'origine, p. ex. avant ou après une chirurgie lourde (voir – Contre-indications –). En guise de précaution, il est recommandé de surveiller la fonction rénale lorsque K-Flam Poudre pour solution orale 50 mg est utilisé dans ces situations.
L'interruption du traitement est généralement suivie d'un retour à l'état initial.
Effets hématologiques
L'utilisation de K-Flam Poudre pour solution orale 50 mg est recommandée uniquement pour un traitement à court terme. Si K-Flam Poudre pour solution orale 50 mg est malgré tout utilisé pour une période prolongée, une de la numération globulaire est recommandé, comme pour les autres ANS. A l'instar des autres ANS, K-Flam Poudre pour solution orale 50 mg peut inhiber temporairement l'agrégation des plaquettes. Une surveillance attentive s'impose chez les patients présentant des troubles de l'hémostase.
Interactions
Les interactions suivantes incluent celles observées avec K-Flam Poudre pour solution orale 50 mg et ou d'autres formes pharmaceutiques de diclofénac.
Interactions observées à prendre en compte
Puissants inhibiteurs du CYP2C9 : La prudence est de mise lors de la prescription simultanée de diclofénac et de puissants inhibiteurs du CYP2C9 dans que le sulfinpyrazone et le voriconazole: car elle peut provoquer une élévation significative de la concentration plasmatique maximale et de l'exposition au diclofénac: en raison de l'inhibition du métabolisme de ce dernier.
Lithium : En cas d'administration concomitante, le diclofénac peut accroître la concentration plasmatique de lithium. Une surveillance du taux sérique de digoxine est recommandée.
Digoxine : En cas d'administration concomitante, le diclofénac peut accroître la concentration plasmatique de digoxine. Une surveillance du taux sérique de digoxine est recommandée.
Diurétiques et antihypertenseurs : Comme pour d'autres ANS, l'utilisation concomitante de diclofénac et de diurétiques ou d'antihypertenseurs (p. ex. bêtabloquants ou inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA)), peut induire une diminution de l'effet antihypertenseur de ces médicaments. Une telle association doit des lors être administrée avec prudence et la tension artérielle des patients être contrôlée régulièrement, surtout s'ils sont âgés. Les patients doivent être correctement hydratés et une surveillance de la fonction rénale doit être envisagée après l'instauration du traitement concomitant et périodiquement par la suite, en particulier pour les diurétiques et les inhibiteurs de l'ECA, en raison du risque accru de néphrotoxicité (voir – Mises en garde et précautions –).
Autres AINS et corticostéroïdes : L'administration concomitante de diclofénac et d'autres ANS systémiques ou de corticostéroïdes peut accroître la fréquence des effets indésirables gastro-intestinaux (voir – Mises en garde et précautions –).
Anticoagulants et antiplaquettaires : Il est recommandé d'être prudent l'administration concomitante pouvant accroître le risque d'hémorragie (voir – Mises en garde et précautions –). Bien que les études cliniques ne semblent pas indiquer d'effet du diclofénac sur l'activité des anticoagulants, des rapports isolés font état d'un risque accru d'hémorragie chez des patients recevant simultanément du diclofénac et des anticoagulants. Une surveillance étroite de ces patients est donc recommandée.
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) : L'administration concomitante d'ANS systémiques, y compris le diclofénac, et d'ISRS peut accroître le risque d'hémorragie gastro-intestinale (voir – Mises en garde et précautions –).
Lithium : Il a été démontré que le diclofénac peut être administré avec des antidépresseurs sans influencer leur effet clinique. Il existe cependant des rapports isolés d'effets hypoglycémiants et hyperglycémiants exigeant des modifications de la posologie des antidiabétiques pendant le traitement par diclofénac. Par mesure de précaution, la surveillance de la glycémie est de ce fait recommandée pendant le traitement concomitant.
Méthotrexate : La prudence est recommandée lorsque des ANS, y compris le diclofénac, sont administrés moins de 24 heures avant ou après un traitement par méthotrexate, en raison du risque d'augmentation de la concentration sanguine et de la toxicité de cette substance.
Ciclosporine : Comme avec les autres ANS (effet du diclofénac sur les prostaglandines rénales) peut être à l'origine d'une augmentation de la néphrotoxicité de la ciclosporine. En cas d'administration concomitante, il convient donc de prescrire une dose de diclofénac moins élevée que chez un patient ne prenant pas de ciclosporine.
Médicaments connus pour causer une hyperkaliémie : Le traitement concomitant avec des diurétiques épargnant le potassium, de la ciclosporine ou tacrolimus ou du triméthoprime peut s'accompagner d'une élévation du taux sérique de potassium, qui doit donc être fréquemment contrôlée (voir – Mises en garde et précautions –).
Antibactériens de type quinolone : Des cas isolés de convulsions potentiellement induits par l'utilisation concomitante de quinolones et d'ANS ont été signalés.
Phénytoïne : En cas de diulisation simultanée de phénytoïne et de diclofénac, il est recommandé de surveiller la concentration plasmatique de phénytoïne, en raison d'une augmentation probable de l'exposition à cette dernière.
Grossesse, allaitement et fertilité
Grossesse
Les données sur l'utilisation de diclofénac chez les femmes enceintes sont insuffisantes. Par conséquent K-Flam Poudre pour solution orale 50 mg ne doit pas être utilisé pendant les deux premiers trimestres de la grossesse, à moins que les bénéfices attendus pour la mère l'emportent sur les risques pour le fœtus. Comme les autres ANS, le diclofénac est contre-indiqué durant le troisième trimestre de la grossesse à cause du risque d'inertie utérine et de fermeture prématurée du canal artériel.
Allaitement
Comme les autres ANS, le diclofénac passe dans le lait maternel en faible quantité. K-Flam Poudre pour solution orale 50 mg ne doit donc pas être administré pendant l'allaitement afin d'éviter tout effet indésirable chez le nourrisson.
Fertilité
A l'instar des autres ANS, K-Flam Poudre pour solution orale 50 mg peut nuire à la fertilité femme et est déconseillé chez les femmes qui tentent d'avoir un enfant. Chez les femmes ayant des difficultés à concevoir ou soumise à des examens de la fertilité, l'arrêt de K-Flam Poudre pour solution orale doit être envisagé.
Effets indésirables
Fréquence
Très fréquent (≥ 1/10)
fréquent (≥ 1/100 ; < 1/10)
peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100)
rare (≥ 1/10 000 ; < 1/1 000)
très rare (< 1/10 000)
Affections hématologiques et du système lymphatique
Très rare : thrombocytopénie, leucopénie, anémie (y compris anémie hémolytique et aplastique), agranulocytose
Affections du système immunitaire
Rare : hypersensibilité, réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes (y compris hypotension et choc). Très rare : oedème de Quincke (y compris oedème de visage)
Affections psychiatriques
Très rare : désorientation, dépression, insomnie, cauchemars, irritabilité, trouble psychotique
Affections du système nerveux
Fréquent : céphalées, étourdissements. Rare : somnolence. Très rare : paresthésie, troubles de la mémoire, convulsions, anxiété, tremblements, méningite aseptique, dysgueusie, accident vasculaire cérébral
Affections oculaires
Très rare : troubles de la vision, vision trouble, diplopie
Affections de l'oreille et du labyrinthe
Fréquent : vertiges. Très rare : acouphène, déficiences auditive
Affections cardiaques
Très rare : palpitations, douleurs thoraciques, insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde
Affections vasculaires
Très rare : hypertension, vascularite
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales
Rare : asthme (y compris dyspnée). Très rare : pneumonie
Affections gastro-intestinales
Fréquent : nausées, vomissements, diarrhée, dyspepsie, douleurs abdominales, flatulences, baisse de l'appétit. Rare : gastrite, hémorragie gastro-intestinale, hématémèse, mélena, diarrhée hémorragique, ulcère gastro-intestinal (avec ou sans hémorragie ou perforation). Très rare : colite (y compris colite hémorragique et exacerbations d'une rectocolite hémorragique ou d'une maladie de Crohn), constipation, stomatite, glossite, trouble oesophagien, diaphragme de l'intestin, pancréatite.
Affections hépatobiliaires
Fréquent : élévation des transaminases. Rare : hépatite, ictère, trouble hépatique. Très rare : hépatite fulminante, nécrose hépatique, insuffisance hépatique
Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Fréquent : éruption cutanée. Rare : urticaire. Très rare : dermatite bulleuse, eczéma, érythème, érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell), dermatite exfoliative, alopécie, réaction de photosensibilité, maladie de Schoenlein-Henoch, prurit.
Affections du rein et des voies urinaires
Très rare : insuffisance rénale aiguë, hématurie, protéinurie, syndrome néphrotique, néphrite tubulo-interstitiale, nécrose papillaire rénale
Affections générales et anomalies au site d'administration
Rare : oedème
Surdosage
Symptômes
Un surdosage en diclofénac n'indiqué pas de tableau clinique caractéristique. Il peut provoquer des symptômes tels que vomissements, hémorragie gastro-intestinale, diarrhée, étourdissement, acouphène ou convulsions. Une intoxication importante peut causer une insuffisance rénale aiguë et des lésions hépatiques.
Mesures thérapeutiques
La prise en charge d'une intoxication aiguë par ANS, y compris le diclofénac, repose essentiellement sur des mesures de soutien et un traitement symptomatique. Ces derniers doivent être mis en place pour des complications telles qu'une hypotension, une insuffisance rénale, des convulsions, un trouble gastro-intestinal et une dépression respiratoire.
Des mesures spécifiques telles qu'une diurèse forcée, une dialyse ou une hémoperfusion sont probablement inefficaces pour éliminer l'élimination des ANS, y compris le diclofénac, en raison de la forte liaison aux protéines et du métabolisme important.
L'administration de charbon activé peut être envisagée après l'ingestion d'une surdose potentiellement toxique. Il est comme pour d'autres médicaments (p. ex. vomissements ou lavage gastrique) après l'ingestion d'une dose potentiellement mortelle.
Pharmacologie clinique
Mécanisme d'action (MA)
K-Flam Poudre pour solution orale 50 mg contient le sel potassique du diclofénac: un composé non-stéroïdien possédant des propriétés analgésiques, anti-inflammatoires et antipyrétiques prononcées. L'effet de K-Flam Poudre pour solution orale 50 mg se manifeste rapidement ce qui le rend particulièrement approprié pour le traitement des affections douloureuses et inflammatoires aiguës. L'inhibition de la biosynthèse des prostaglandines, qui a été démontrée de façon expérimentale, est considérée comme essentielle à son mécanisme d'action.
Les prostaglandines jouent un rôle majeur dans le déclenchement de l'inflammation, de la douleur et de la fièvre. In vitro: le diclofénac de potassium inhibe par la biosynthèse des prostaglycanes dans le cartilage à des concentrations équivalentes aux concentrations observées chez l'homme.
Pharmacodynamie (PD)
K-Flam Poudre pour solution orale 50 mg s'est avéré exercer un effet analgésique prononcé sur la douleur modérée et sévère. En présence d'une inflammation, il atténue la douleur spontanée ou la douleur au mouvement et réduit le gonflement inflammatoire et la température.
Des études cliniques ont par ailleurs révélé que la substance active est capable de soulager la douleur et de réduire l'ampleur du l'hémorragie lors de dysménorrhée primaire. Pour les crises de migraine, K-Flam Poudre pour solution orale 50 mg s'est montré efficace pour soulager les céphalées et améliorer les symptômes associés de nausées et vomissements.
Pharmacocinétique (PK)
Absorption
Le diclofénac est rapidement et complètement absorbé à partir du diclofénac de potassium. Une concentration plasmatique maximale moyenne de 5,5 µmol/l est atteinte 5 à 20 minutes après l'ingestion d'un sachet de 50 mg. Il est peu probable que la prise du médicament avec du nourriture influe sur la quantité du diclofénac absorbée. Le début de l'absorption pourrait toutefois être légèrement différé et la vitesse d'absorption quelque peu ralentie. Etant donné qu'environ la moitié du diclofénac est métabolisée durant son premier passage dans le foie (effet de « premier passage ») (voir sous la courbe (ASSC) de concentration après administration orale ou rectale équivaut à environ la moitié de celle obtenue après administration d'une dose identique par voie parentérale. L'administration répétée n'a pas d'effet sur le comportement pharmacocinétique. Aucune accumulation ne se produit lorsque les intervalles posologiques recommandés sont respectés.
Distribution
99,7 % du diclofénac se liant aux protéines du sérum, et principalement à l'albumine (99,4 %). Le volume de distribution apparent s'élève à environ entre 0,12 et 0,17 l/kg.
Le diclofénac pénètre dans le liquide synovial, où la concentration maximale est mesurée 2 à 4 heures après avoir été atteinte dans le plasma. La demi-vie apparente d'élimination du liquide synovial est de 3 à 6 heures. Deux heures après l'atteinte du taux plasmatique maximal, la concentration de la substance active est déjà plus élevée dans le liquide synovial que dans le plasma et le reste pendant une période allant jusqu'à 12 heures. Une fable quantité de diclofénac (ASSC) est présente dans le tissu synovial de l'articulation. La quantité présente dans l'origine un nourrisson vis le lait maternel équivaut à une dose de 0,03 mg/kg.
Biotransformation (métabolisme)
La biotransformation du diclofénac s'effectue partiellement par glucuronidation de la molécule intacte, mais surtout par hydroxylation simple et multiple et méthoxylation, avec formation de divers métabolites phénoliques (3-hydroxy-, 4-hydroxy-, 5-hydroxy-, 4,5-dihydroxy- et 3'-hydroxy-4-methoxy-diclofénac), dont la plupart sont transformés en conjugués glucuronides. Deux de ces métabolites phénoliques sont biologiquement actifs, mais nettement moins que le diclofénac.
Elimination
La clairance systémique totale du diclofénac à partir de plasma est de 263 ± 56 ml/min (valeur moyenne ± écart-type), la demi-vie terminale dans le plasma est de 1 à 2 heures. Quatre des métabolites, y compris les deux métabolites actifs, possèdent également une demi-vie plasmatique courte de 1 à 3 heures. Un métabolite, le 3-hydroxy-4-methoxy-diclofénac, a une demi-vie plasmatique beaucoup plus longue. Ce métabolite est toutefois seulement inactif. Environ 60 % de la dose administrée sont excrétés dans l'urine sous forme de conjugué glucuronide de la molécule intacte et de métabolites, dont la plupart sont également converts en conjugués glucuronides. Moins de 1 % est excrété sous forme de substance inchangée. Le reste de la dose est éliminé en tant que métabolites dans la bile par voie fécale.
Population spéciale
Aucune différence notable en fonction de l'âge n'a été observée en matière d'absorption du métabolisme ou d'excrétion du médicament chez des patients souffrant d'une insuffisance rénale. Aucune accumulation de la substance active inchangée ne peut être déduite de la cinétique des doses uniques lorsque la sécrétion physiologique habituel est respectée. En présence d'une clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min, les taux plasmatiques à l'équilibre calculés des métabolites hydroxyl sont environ 4 fois supérieurs à ceux observés chez des patients normaux. Les métabolites finissent toutefois par être éliminés de la bile.
Chez les patients atteints d'une hépatite chronique ou d'une cirrhose non décompensée, la cinétique et le métabolisme du diclofénac sont identiques à ceux des patients sans maladie hépatique.
Conservation
Conserver à une température inférieure à 30°C.
Conserver le produit dans son emballage pour le protéger de l'humidité.
Présentation
Boîte de 30 sachets
Boîte de 10 sachets
Chaque sachet contient 1 g. Chaque gramme contient 50 mg de diclofénac de potassium BP.
Durée de vie: 24 mois
Conditions de délivrance: **Liste B**, usage ordonnance

Instructions à donner au patient
Ceci est un médicament
Un médicament est un produit qui agit sur votre état de santé : sa prise contraire aux instructions est dangereuse pour vous
Conformez vous strictement à la prescription du médecin, au mode d'emploi et aux instructions du pharmacien qui délivre le médicament
Les médecins et pharmaciens sont des spécialistes des médicaments
Nainteez pas de vous-même la période de traitement qui vous a été prescrite
Ne renouvelez pas la même prescription sans consulter votre médecin

Tenir les médicaments hors de la portée des enfants.

Conseil des ministres arabes de la Santé
Union des pharmaciens arabes

Fabriqué par : neopharma
Plot A-1 89-95, ICAD, Musaffah
P.O. Box 72900, Abu Dhabi, EAU

Octobre 2015
V. No. 223874

K-Flam est une marque de commerce de Neopharma

نيوفارما ذ.م.م
04 ABU DHABI - U.A.E
neopharma L.L.C.

نيوفارما
neopharma

K-Flam 50 mg

Diclofenac Potassium BP

50 mg Powder for Oral Solution

Description and composition

The active ingredient is Diclofenac Potassium BP

One K-Flam 50 mg Powder for Oral Solution sachet contains 50 mg of Diclofenac Potassium BP

Excipients: Potassium Bicarbonate, Mannitol, Povidone, Acesulfame Potassium, Aspartame, Glycerol Dibehenate, Mint Flavor, Aniseed Flavor and Magnaweet plus

Clinical particulars

Indications

Short-term treatment in the following acute conditions

- Post-traumatic pain, inflammation and swelling e.g. due to sprains
- Post-operative pain, inflammation and swelling e.g. following dental or orthopaedic surgery
- Painful and or inflammatory conditions in gynaecology, e.g. primary dysmenorrhoea or adnexitis
- Migraine attacks
- Painful syndromes of the vertebral column
- Non-articular rheumatism
- As an adjuvant in severe painful inflammatory infections of the ear, nose or throat, e.g. pharyngitis/tonsillitis, otitis. In keeping with general therapeutic principles, the underlying disease should be treated with basic therapy, as appropriate. Fever alone is not an indication

Dosage and administration

After assessing the risk benefit ratio in each individual patient, the lowest effective dose for the shortest possible duration should be used.

The contents of the sachet should be dissolved with stirring in a glass of natural (non-carbonated) water. The solution may remain slightly opalescent but this should not influence the efficacy of the preparation. The solution should be swallowed preferably before meals.

General target population

The recommended initial daily dose is 100 to 150 mg. In milder cases, 50 to 100 mg daily are usually sufficient. The daily dose should generally be divided in up to 3 doses.

In primary dysmenorrhoea, the daily dose should be individually adjusted and is generally 50 to 150mg. A dose of 50 to 100 mg should be given initially and, if necessary, increased over the course of several menstrual cycles up to a total maximum of 200 mg/day. Treatment should be started on appearance of the first symptoms and depending on the symptomatology, continued for a few days.

In migraine, an initial dose of 50 mg should be taken at the first signs of an impending attack. In cases where pain relief within 2 hours after the first dose is not sufficient, a further dose of 50 mg may be taken. If needed, further doses of 50 mg may be taken at intervals of 4 to 6 hours, not exceeding a total dose of 200 mg per day.

Special populations

Paediatrics

K-Flam 50 mg Powder for Oral Solution is not recommended for use in children and adolescent below 14 years of age. For treatment in children and adolescents below 14 years of age, oral drops and suppositories of Diclofenac 12.5 mg and 25 mg are available.

For adolescents aged 14 years and over, 50 to 100 mg daily are usually sufficient, given as 1 to 2 divided doses.

The maximum daily dose of 150 mg should not be exceeded.

The use of K-Flam 50 mg Powder for Oral Solution in migraine attacks has not been established in children and adolescents.

Geriatrics (Patients aged 65 or above)

No adjustment of the starting dose is required for elderly patients (see Warnings and precautions).

Renal impairment

No adjustment of the starting dose is required for renally impaired patients (see Warnings and precautions).

Hepatic impairment

No adjustment of the starting dose is required for hepatically impaired patients (see Warnings and precautions).

Contraindications

Known hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients. Active gastric or intestinal ulcer, bleeding or perforation. Last trimester of pregnancy (see Pregnancy and lactation). Severe hepatic, renal or cardiac failure (see Special warnings and precautions for use). Like other non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), K-Flam 50 mg Powder for Oral Solution is also contraindicated in patients in whom attacks of asthma, urticaria, or acute rhinitis are precipitated by acetylsalicylic acid or other NSAIDs.

K-Flam 50 mg Powder for Oral Solution contains Aspartame, which may be harmful for people with phenylketonuria.

Warnings and precautions

Warnings

Cardiovascular thrombotic events

Observational studies have indicated that non selective NSAIDs may be associated with an increased risk of serious cardiovascular events including myocardial infarction and stroke, which may increase with dose or duration of use. Patients with cardiovascular disease or cardiovascular risk factors may also be at greater risk. To minimise the potential risk of an adverse cardiovascular event in patients taking an NSAID, especially in those with cardiovascular risk factors, the lowest effective dose should be used for the shortest possible duration (see Dosage and administration).

There is no consistent evidence that the concurrent use of aspirin mitigates the possible increased risk of serious cardiovascular thrombotic events associated with NSAID use.

Hypertension:

NSAIDs may lead to the onset of new hypertension or worsening of pre-existing hypertension and patients taking anti hypertensives with NSAIDs may have an impaired anti hypertensive response.

Caution is advised when prescribing NSAIDs to patients with hypertension. Blood pressure should be monitored closely during initiation of NSAID treatment and at regular intervals thereafter.

Heart failure

Fluid retention and oedema have been observed in some patients taking NSAIDs, therefore caution is advised in patients with fluid retention or heart failure.

Gastrointestinal effects:

Gastrointestinal bleeding, ulceration or perforation, which may increase with dose or duration of use and which can be fatal, have been reported with all NSAIDs, including Diclofenac, and may occur at any time during treatment, with or without warning symptoms or a previous history of serious gastrointestinal events. They generally have more serious consequences in the elderly. If gastrointestinal bleeding or ulceration occurs in patients receiving K-Flam 50 mg Powder for Oral Solution, the medicinal product should be discontinued. Upper GI ulcers, gross bleeding or perforation caused by NSAIDs occur in approximately 1% of patients treated for 3-6 months and in about 2-4% of patients treated for one year. These trends continue with longer duration of use, increasing the likelihood of developing a serious GI event at some time during the course of therapy. However, even short-term therapy is not without risk. Caution is advised in patients with risk factors for gastrointestinal events who may be at greater risk of developing serious gastrointestinal events, e.g. the elderly, those with a history of serious gastrointestinal events, smoking and alcoholism. The concurrent use of aspirin and NSAIDs also increases the risk of serious gastrointestinal adverse events. Doctors should warn patients about the signs and symptoms of serious gastrointestinal toxicity.

Severe skin reactions

Serious skin reactions, some of them fatal, including exfoliative dermatitis, Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN), have been reported very rarely in association with the use of NSAIDs, including K-Flam 50 mg Powder for Oral Solution (see Adverse drug reactions). These serious adverse events are idiosyncratic and are independent of dose or duration of use. Patients appear to be at highest risk of these reactions early in the course of therapy, the onset of the reaction occurring in the majority of cases within the first month of treatment. Patients should be advised of the signs and symptoms of serious skin reactions and to consult their doctor at the first appearance of skin rash, mucosal lesions or any other sign of hypersensitivity, and K-Flam 50 mg Powder for Oral Solution should be discontinued.

As with other NSAIDs, allergic reactions, including anaphylactic/anaphylactoid reactions, can also occur in rare cases with Diclofenac without earlier exposure to the drug.

Like other NSAIDs, K-Flam 50 mg Powder for Oral Solution may mask the signs and symptoms of infection due to its pharmacodynamic properties.

Precautions

Geriatrics

Caution is indicated in the elderly on basic medical grounds. In particular, it is recommended that the lowest effective dose be used in frail elderly patients or those with a low body weight.

Interactions with other NSAIDs

The concomitant use of K-Flam 50 mg Powder for Oral Solution with systemic NSAIDs including cyclooxygenase-2 selective inhibitors, should be avoided due to the absence of any evidence demonstrating synergistic benefits and the potential for additive adverse effects.

K-Flam 50 mg Powder for Oral Solution contains Aspartame, which may be harmful for people with phenylketonuria.

Pre-existing asthma

In patients with asthma, seasonal allergic rhinitis, swelling of the nasal mucosa (i.e. nasal polyps), chronic obstructive pulmonary diseases or chronic infections of the respiratory tract (especially if linked to allergic rhinitis-like symptoms), reactions on NSAIDs like asthma exacerbations (so-called intolerance to analgesics, analgesics asthma), Quincke's oedema or urticaria are more frequent than in other patients. Therefore, special precaution is recommended in such patients (risk/stress for emergency). This is applicable as well for patients who are allergic to other substances e.g. with skin reactions, pruritus or urticaria.

Gastrointestinal effects

As with all NSAIDs, including Diclofenac, close medical surveillance is imperative and particular caution should be exercised when prescribing K-Flam 50 mg Powder for Oral Solution in patients with symptoms indicative of gastrointestinal (GI) disorders or with a history suggestive of gastric or intestinal ulceration, bleeding or perforation (see Adverse drug reactions). The risk of GI bleeding is higher with increasing NSAID doses and in patients with a history of ulcer, particularly if complicated with haemorrhage or perforation and in the elderly.

To reduce the risk of GI toxicity in patients with a history of ulcer, particularly if complicated with haemorrhage or perforation, and in the elderly, the treatment should be initiated and maintained at the lowest effective dose.

Combination therapy with protective agents (e.g. proton pump inhibitors or misoprostol) should be considered for these patients, and also for patients requiring concomitant use of medicinal products containing low dose acetylsalicylic acid (ASA) aspirin or other medicinal products likely to increase gastrointestinal risk.

Patients with a history of GI toxicity, particularly the elderly, should report any unusual abdominal symptoms (especially GI bleeding). Caution is recommended in patients receiving concomitant medications which could increase the risk of ulceration or bleeding, such as systemic corticosteroids, anticoagulants, anti-platelet agents or selective serotonin-reuptake inhibitors (see Interactions).

Close medical surveillance and caution should also be exercised in patients with ulcerative colitis or Crohn's disease, as their condition may be exacerbated (see Adverse drug reactions).

Hepatic effects

Close medical surveillance is required when prescribing K-Flam 50 mg Powder for Oral Solution to patients with impaired hepatic function, as their condition may be exacerbated.

As with other NSAIDs, including Diclofenac, values of one or more liver enzymes may increase. During prolonged treatment with K-Flam 50 mg Powder for Oral Solution, regular monitoring of hepatic function is indicated as a precautionary measure. If abnormal liver function tests persist or worsen, if clinical signs or symptoms consistent with liver disease develop, or if other manifestations occur (e.g. eosinophilia, rash), K-Flam 50 mg Powder for Oral Solution should be discontinued. Hepatitis may occur with use of Diclofenac without prodromal symptoms.

Caution is called for when using K-Flam 50 mg Powder for Oral Solution in patients with hepatic porphyria, since it may trigger an attack.

Renal effects

As fluid retention and oedema have been reported in association with NSAID therapy, including Diclofenac, particular caution is called for in patients with impaired cardiac or renal function, history of hypertension, the elderly, patients receiving concomitant treatment with diuretics or medicinal products that can significantly impact renal function, and in those patients with substantial extracellular volume depletion from any cause, e.g. before and after major surgery (see Contraindications). Monitoring of renal function is recommended as a precautionary measure when using K-Flam 50 mg Powder for Oral Solution in such cases.

Discontinuation of therapy is normally followed by a recovery to the pre-treatment state.

Haematological effects

Use of K-Flam 50 mg Powder for Oral Solution is recommended only for short-term treatment. If, however, K-Flam 50 mg Powder for Oral Solution is used for a prolonged period, monitoring of the blood count is recommended, as with other NSAIDs. Like other NSAIDs, K-Flam 50 mg Powder for Oral Solution may temporarily inhibit platelet aggregation. Patients with defects of haemostasis should be carefully monitored.

Interactions

The following interactions include those observed with K-Flam 50 mg Powder for Oral Solution and/or other pharmaceutical forms of Diclofenac.

Observed interactions to be considered Potent CYP2C9 inhibitors: Caution is recommended when co-prescribing Diclofenac with potent CYP2C9 inhibitors (such as sulfinpyrazone and voriconazole), which could result in a significant increase in peak plasma concentrations and exposure to Diclofenac due to inhibition of Diclofenac metabolism.

Lithium: If used concomitantly, Diclofenac may raise plasma concentrations of lithium. Monitoring of the serum lithium level is recommended.

Digoxin: If used concomitantly, Diclofenac may raise plasma concentrations of digoxin. Monitoring of the serum digoxin level is recommended.

Diuretics and antihypertensive agents: Like other NSAIDs, concomitant use of Diclofenac with diuretics or antihypertensive agents (e.g. beta-blockers, angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors) may cause a decrease in their antihypertensive effect. Therefore, the combination should be administered with caution and patients, especially the elderly, should have their blood pressure periodically monitored. Patients should be adequately hydrated and consideration should be given to monitoring of renal function after initiation of concomitant therapy and periodically thereafter, particularly for diuretics and ACE inhibitors due to the increased risk of nephrotoxicity (see Warnings and precautions).

Other NSAIDs and corticosteroids: Concomitant administration of Diclofenac and other systemic NSAIDs or corticosteroids may increase the frequency of gastrointestinal adverse effects (see Warnings and precautions).

Anticoagulants and anti-platelet agents: Caution is recommended since concomitant administration could increase the risk of bleeding (see Warnings and precautions). Although clinical investigations do not appear to indicate that Diclofenac affects the action of anticoagulants, there are isolated reports of an increased risk of haemorrhage in patients receiving Diclofenac and anticoagulants concomitantly. Close monitoring of such patients is therefore recommended.

Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs): Concomitant administration of systemic NSAIDs, including Diclofenac, and SSRIs may increase the risk of gastrointestinal bleeding (see Warnings and precautions).

Clinical studies have shown that Diclofenac can be given together with oral antidiabetic agents without influencing their clinical effect. However, there have been isolated reports of both hypoglycaemic and hyperglycaemic effects necessitating changes in the dosage of the antidiabetic agents during treatment with Diclofenac. For this reason, monitoring of the blood glucose level is recommended as a precautionary measure during concomitant therapy.

Methotrexate: Caution is recommended when NSAIDs, including Diclofenac, are administered less than 24 hours before or after treatment with methotrexate, since blood concentrations of methotrexate may rise and the toxicity of this substance be increased.

Cyclosporin: Diclofenac, like other NSAIDs, may increase the nephrotoxicity of cyclosporin due to the effect on renal prostaglandins. Therefore, it should be given at doses lower than those that would be used in patients not receiving cyclosporin.

Drugs known to cause hyperkalaemia: Concomitant treatment with potassium sparing diuretics, ciclosporin, tacrolimus or trimethoprim may be associated with increased serum potassium levels, which should therefore be monitored frequently (see Warnings and precautions).

Quinolone antibacterials: There have been isolated reports of convulsions which may have been due to concomitant use of quinolones and NSAIDs.

Phenytoin: When using phenytoin concomitantly with Diclofenac, monitoring of phenytoin plasma concentrations is recommended due to an expected increase in exposure to phenytoin.

Pregnancy, and lactation/breast-feeding and fertility

Pregnancy

There are insufficient data on the use of Diclofenac in pregnant women. Therefore, K-Flam 50 mg Powder for Oral Solution should not be used during the first two trimesters of pregnancy unless the expected benefits to the mother outweigh the risks to the foetus. As with other NSAIDs, use of Diclofenac during the third trimester of pregnancy is contraindicated owing to the possibility of uterine inertia and or premature closure of the ductus arteriosus.

Breast-feeding

Like other NSAIDs, Diclofenac passes into the breast milk in small amounts. Therefore, K-Flam 50 mg Powder for Oral Solution should not be administered during breast feeding in order to avoid adverse effects in the infant.

Fertility

As with other NSAIDs, the use of K-Flam 50 mg Powder for Oral Solution may impair female fertility, and is not recommended in women attempting to conceive. In women who have difficulties conceiving, or who are undergoing investigation of infertility, withdrawal of K-Flam 50 mg Powder for Oral Solution should be considered.

Adverse effects

Frequency

Very common (≥ 1/10)
common (≥ 1/100 <1/10)
uncommon (≥ 1/1 000 <1/100)
rare (≥ 1/10 000, <1/1 000)
very rare (<1/10 000)

Blood and lymphatic system disorders

Very rare: Thrombocytopenia, leukopenia, anaemia (including haemolytic and aplastic anaemia), agranulocytosis.

Immune system disorders

Rare: Hypersensitivity, anaphylactic and anaphylactoid reactions (including hypotension and shock). Very rare: Angioedema (including face oedema).

Psychiatric disorders

Very rare: Disorientation, depression, insomnia, nightmare, irritability, psychotic disorder.

Nervous system disorders

Common: Headache, dizziness. Rare: Somnolence. Very rare: Paresthesia, memory impairment, convulsion, anxiety, tremor, meningitis aseptic, dysgeusia, cerebrovascular accident.

Eye disorders

Very rare: Visual impairment, vision blurred, diplopia.

Ear and labyrinth disorders

Common: Vertigo. Very rare: Tinnitus, hearing impaired.

Cardiac disorders

Very rare: Palpitations, chest pain, cardiac failure, myocardial infarction.

Vascular disorders

Very rare: Hypertension, vasculitis.

Respiratory, thoracic and mediastinal disorders

Rare: Asthma (including dyspnoea). Very rare: Pneumonia.

Gastrointestinal disorders

Common: Nausea, vomiting, diarrhoea, dyspepsia, abdominal pain, flatulence, decreased appetite. Rare: Gastritis, gastrointestinal haemorrhage, haematemesis, melaena, diarrhoea haemorrhage, gastrointestinal ulcer (with or without bleeding or perforation). Very rare: Colitis (including haemorrhagic colitis and exacerbation of ulcerative colitis or Crohn's disease), constipation, stomatitis, glossitis, oesophageal disorder, intestinal diaphragm disease, pancreatitis.

Hepatobiliary disorders

Common: Transaminases increased. Rare: Hepatitis, jaundice, liver disorder. Very rare: Hepatitis fulminant, hepatic necrosis, hepatic failure.

Skin and subcutaneous tissue disorders

Common: Rash. Rare: Urticaria. Very rare: Dermatitis bullous, eczema, erythema, erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome), dermatitis exfoliative, alopecia, photosensitivity reaction, Henoch-Schönlein purpura, pruritus.

Renal and urinary disorders

Very rare: Acute renal failure, haematuria, proteinuria, nephrotic syndrome, tubulointerstitial nephritis, renal papillary necrosis.

General disorders and administration site conditions

Rare: Oedema.

Overdosage

Symptoms

There is no typical clinical picture resulting from Diclofenac overdosage. Overdosage can cause symptoms such as vomiting, gastrointestinal haemorrhage, diarrhoea, dizziness, tinnitus or convulsions. In the event of significant poisoning, acute renal failure and liver damage are possible.

Therapeutic measures

Management of acute poisoning with NSAIDs, including Diclofenac, essentially consists of supportive measures and symptomatic treatment. Supportive measures and symptomatic treatment should be given for complications such as hypotension, renal failure, convulsions, gastrointestinal disorder, and respiratory depression.

Special measures such as forced diuresis, dialysis or haemoperfusion are probably of no help in eliminating NSAIDs, including Diclofenac, due to the high protein-binding and extensive metabolism.

Activated charcoal may be considered after ingestion of a potentially toxic overdose, and gastric decontamination (e.g. vomiting, gastric lavage) after ingestion of a potentially life-threatening overdose.

Clinical pharmacology

Mechanism of action (MoA)

K-Flam 50 mg Powder for Oral Solution contains the potassium salt of Diclofenac, a non steroidal compound with pronounced analgesic, anti-inflammatory, and antipyretic properties. K-Flam 50 mg Powder for Oral Solution has a rapid onset of action, which makes it particularly suitable for the treatment of acute painful and inflammatory conditions. Inhibition of prostaglandin biosynthesis, which has been demonstrated in experiments, is considered to be fundamental to its mechanism of action.

Prostaglandins play a major role in causing inflammation, pain, and fever. Diclofenac Potassium in vitro does not suppress proteoglycan biosynthesis in cartilage at concentrations equivalent to the concentrations reached in humans.

Pharmacodynamics (PD)

K-Flam 50 mg Powder for Oral Solution has been found to exert a pronounced analgesic effect in moderate and severe pain. In the presence of inflammation, e.g. due to trauma or following surgical interventions, it rapidly relieves both spontaneous pain and pain on movement and diminishes inflammatory swelling and wound oedema.

Clinical studies have also revealed that in primary dysmenorrhoea the active substance is capable of relieving the pain and reducing the extent of bleeding. In migraine attacks K-Flam 50 mg Powder for Oral Solution has been shown to be effective in relieving the headache and in improving the accompanying symptoms nausea and vomiting.

Pharmacokinetics (PK)

Absorption

Diclofenac is rapidly and completely absorbed from Diclofenac Potassium. Mean peak plasma concentrations of 5.5 microns/L are attained after 5 to 20 minutes after ingestion of one sachet of 50 mg. Ingestion together with food is expected to have no influence on the amount of Diclofenac absorbed although onset and rate of absorption may be slightly delayed. Since about half of Diclofenac is metabolized during its first passage through the liver (first pass effect), the area under the concentration curve (AUC) is about half as large following oral or rectal administration as it is following a parenteral dose of equal size. Pharmacokinetic behaviour does not change after repeated administration. No accumulation occurs provided the recommended dosage intervals are observed.

Distribution

99.7 % of Diclofenac binds to serum proteins, mainly to albumin (99.4 %). The apparent volume of distribution calculated is 0.12 to 0.17 L/kg.

Diclofenac enters the synovial fluid, where maximum concentrations are measured 2 to 4 hours after peak plasma values have been reached. The apparent half-life for elimination from the synovial fluid is 3 to 6 hours. Two hours after reaching peak plasma levels, concentrations of the active substance are already higher in the synovial fluid than in the plasma, and they remain higher for up to 12 hours. Diclofenac was detected in a low concentration (100 ng/mL) in breast milk in one nursing mother. The estimated amount ingested by an infant consuming breast milk is equivalent to a 0.03 mg/kg/day dose.

Biotransformation/metabolism

Biotransformation of Diclofenac takes place partly by glucuronidation of the intact molecule, but mainly by single and multiple hydroxylation and methoxylation, resulting in several phenolic metabolites (3'-hydroxy-, 4'-hydroxy-, 5-hydroxy-, 4,5-dihydroxy- and 3'-hydroxy-4'-methoxy-Diclofenac), most of which are converted to glucuronide conjugates. Two of these phenolic metabolites are biologically active, but to a much lesser extent than Diclofenac.

Elimination

Total systemic clearance of Diclofenac from plasma is 263 ± 56 mL/min (mean value ± SD). The terminal half-life in plasma is 1 to 2 hours. Four of the metabolites, including the two active ones, also have short plasma half-lives of 1 to 3 hours. One metabolite, 3'-hydroxy-4'-methoxy-Diclofenac, has a much longer plasma half-life. However, this metabolite is virtually inactive. About 60 % of the administered dose is excreted in the urine as the glucuronide conjugate of the intact molecule and as metabolites, most of which are also converted to glucuronide conjugates. Less than 1 % is excreted as unchanged substance. The rest of the dose is eliminated as metabolites through the bile in the faeces.

Special population

No relevant age-dependent differences in the drug's absorption, metabolism or excretion have been observed. In patients suffering from renal impairment, no accumulation of the unchanged active substance can be inferred from the single-dose kinetics when applying the usual dosage schedule. At a creatinine clearance of less than 10 mL/min, the calculated steady-state plasma levels of the hydroxyl metabolites are about 4 times higher than in normal subjects. However, the metabolites are ultimately cleared through the bile.

In patients with chronic hepatitis or non-decompensated cirrhosis, the kinetics and metabolism of Diclofenac are the same as in patients without liver disease.

storage

Store below 30°C

Store in the original package in order to protect from moisture

Presentation

Pack of 30 sachets

Pack of 10 sachets

Each sachet contains 1g. Each 1 g contains 50 mg of Diclofenac Potassium BP

INSTRUCTIONS TO THE PATIENT

This is a Medicament

Medicament is a product which affects your health and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.

Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament.

The doctor and pharmacists are experts in medicine, its benefits and risks.

Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.

Do not repeat the same prescription without consulting your doctor

KEEP MEDICAMENT OUT OF THE REACH OF CHILDREN

Council of Arab Health Ministers
Union of Arab Pharmacists

Manufactured by neopharma
Plot A-1 (B/8), ICAD, Musaffah
P.O. Box 72900, Abu Dhabi, UAE

K-Flam is the Trademark of neopharma

October 2016
V.No. 223678

نيوفارما ذ.م.م
P.O. Box
04
Abu Dhabi - U.A.E.
neopharma L.L.C.