

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

CARTREX 100 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé pelliculé contient 100 mg d'acéclofénac.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimé blanc, rond, de 8 mm de diamètre.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la douleur et de l'inflammation dans l'arthrose, la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite ankylosante.

4.2. Posologie et mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés sont à avaler entiers avec au moins un demi verre d'eau ou un autre liquide. CARTREX peut être pris pendant les repas.

Adultes

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

Sujets âgés

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

Enfants

La sécurité et l'efficacité du produit n'ont pas été démontrées chez l'enfant et l'adolescent.

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.

La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose la plus faible possible pendant la durée de traitement la plus courte, nécessaire au soulagement des symptômes (voir rubrique 4.4).

4.3. Contre-indications

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

- Hypersensibilité à l'acéclofénac ou à l'un des excipients ou hypersensibilité aux molécules d'activité proche telle que autres AINS, aspirine,
- Patients chez qui la prise d'aspirine ou autres AINS peut déclencher crise d'asthme, bronchospasme, rhinite aiguë ou urticaire,
- Ulcère peptique évolutif, antécédents d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente (2 épisodes distincts ou plus d'hémorragie ou d'ulcération objectivés),
- Hémorragie digestive ou de toute autre nature,
- Antécédents d'hémorragie ou de perforation digestive au cours d'un précédent traitement par AINS,
- Insuffisance cardiaque sévère,
- Insuffisances hépatique ou rénale sévère,
- Au cours des trois derniers mois de la grossesse (voir rubrique 4.6).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose la plus faible possible pendant la durée de traitement la plus courte, nécessaire au soulagement des symptômes (voir rubrique 4.2 paragraphes « Effets gastro-intestinaux » et « Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires » ci-dessous).

Effets gastro-intestinaux

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

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

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

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

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

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

L'observation de pancréatite induite par ce médicament est rare. Néanmoins des cas de pancréatite ont été rapportés en association avec des AINS.

En raison d'un risque d'aggravation de la pathologie, les AINS doivent être administrés avec prudence et sous étroite surveillance chez les malades présentant des symptômes révélateurs d'un trouble gastro-intestinal, des antécédents d'ulcération gastro-intestinale, une recto-colite hémorragique, une maladie de Crohn ou tout autre pathologie hémorragique (voir rubrique 4.8).

Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires

Une surveillance adéquate et des précautions sont requises chez les patients présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque légère à modérée, des cas de rétention hydrosodée et d'œdème ayant été rapportés en association au traitement par AINS. L'acéclofénac devra être administré avec prudence et sous surveillance médicale étroite chez les patients présentant des antécédents d'hémorragie cérébrovasculaire.

Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS (surtout à doses élevées et sur une longue durée) peut être associée à une légère augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral). Les données sont actuellement insuffisantes pour écarter cette augmentation du risque pour l'acéclofénac.

Les patients présentant une hypertension non contrôlée, une insuffisance cardiaque congestive, une cardiopathie ischémique, une maladie artérielle périphérique, et/ou ayant un antécédent d'accident vasculaire cérébral (y compris l'accident ischémique transitoire) ne devront être traités par l'acéclofénac qu'après une évaluation attentive du rapport bénéfice/risque.

Une attention similaire doit être portée avant toute initiation d'un traitement à long terme chez les patients présentant des facteurs de risques pour les pathologies cardiovasculaires (comme une hypertension, une hyperlipidémie, un diabète ou une consommation tabagique).

L'acéclofénac 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. Chez ces patients, l'utilisation des AINS peut provoquer une altération de la fonction rénale et une rétention hydrique.

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

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

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

Hypersensibilité et réactions cutanées

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

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

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

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

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

Hématologie

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Associations déconseillées

+ **Méthotrexate (fortes doses)**

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

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

+ **Lithium et digoxine**

Plusieurs AINS inhibent la clairance rénale du lithium et de la digoxine, augmentant ainsi leurs concentrations sériques.

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

+ **Corticoïdes**

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

+ **Anticoagulants**

Les AINS sont susceptibles de majorer les effets des anticoagulants, comme la warfarine (voir rubrique 4.4). Pour les patients associant traitement par anticoagulants et acéclofénac, une surveillance étroite doit être entreprise.

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

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

Interactions nécessitant des ajustements de doses ou des précautions d'emploi

+ **Méthotrexate (faibles doses)**

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

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

+ **Ciclosporine et tacrolimus**

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

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

+ **Autres AINS dont aspirine (> 3 g par jour) et corticoïdes : l'association avec d'autres AINS y compris l'aspirine et les corticoïdes peut augmenter la fréquence des effets indésirables ; la prudence est donc requise.**

+ **Diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes de l'angiotensine II : les AINS peuvent réduire les effets des diurétiques et d'autres médicaments antihypertenseurs.**

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

L'administration concomitante avec les diurétiques potassiques peut être accompagnée d'une élévation de la concentration sérique du potassium. Cette dernière doit alors être surveillée.

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

Autres interactions possibles

Traitements anti-diabétiques : Dans le cadre d'études cliniques il a été montré que le diclofenac pouvait être administré en association à des anti-diabétiques oraux sans influencer leur efficacité clinique. Toutefois, des cas isolés d'hypoglycémie et d'hyperglycémie ont été rapportés avec l'acéclofénac. Les doses des médicaments pouvant entraîner une hypoglycémie doivent donc être ajustées en cas d'association avec l'acéclofénac.

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

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'y a aucune donnée clinique disponible concernant des grossesses exposées à l'acéclofénac.

Mais en général, les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent affecter la grossesse et/ou le développement embryofœtal. Des données d'études épidémiologiques montrent une augmentation du risque d'avortement spontané, de malformation cardiaque et de gastroschisis après l'utilisation d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse. Le risque absolu de malformation cardiaque augmente de moins de 1 % à environ 1,5 %. Ce risque semble augmenter avec la dose et la durée de traitement. Chez les animaux, il a été montré que l'administration d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines était liée à une perte pré et post-implantatoire et à une létalité embryofœtale.

Par ailleurs, l'augmentation de l'incidence de diverses malformations (par exemple cardiovasculaires) a été rapportée chez les animaux recevant des inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines pendant l'organogénèse. Lors des 1^{er} et 2^{ème} trimestres de la grossesse, les AINS ne doivent être administrés qu'en cas de nécessité clairement identifiée. Dans le cas où les AINS sont administrés chez la femme souhaitant être enceinte ou au cours des 1^{er} et 2^{ème} trimestres de grossesse, les doses et durées de traitement doivent être les plus faibles possibles.

Au cours du 3^{ème} trimestre de grossesse, l'administration d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines expose le fœtus à :

- une toxicité cardiopulmonaire (avec la fermeture prématurée du canal artériel et une hypertension pulmonaire) ;
- un dysfonctionnement rénal pouvant évoluer vers une insuffisance rénale avec oligo-hydroamnios.

L'administration d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines à la fin de la grossesse expose la mère et le futur nouveau-né à :

- une prolongation possible de l'hémorragie, un effet anti-agrégant plaquettaire pouvant survenir même à faible dose ;
- une inhibition des contractions utérines résultant au retard et à la prolongation du travail.

Par conséquent, les AINS sont contre-indiqués pendant le 3^e trimestre de grossesse (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Allaitement

Il n'y a pas de données concernant l'excrétion de l'acéclofénac dans le lait maternel.

Toutefois, il n'a pas été observé de transfert notable de l'acéclofénac radiomarqué (¹⁴C) dans le lait de rats femelles allaitantes.

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

Fertilité : voir rubrique 4.4

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

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

4.8. Effets indésirables

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

Oedèmes, hypertension et insuffisance cardiaque ont été rapportés en association au traitement par AINS.

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

- troubles rénaux et urinaires, néphrites interstitielles,
- des réactions bulleuses comprenant le syndrome de Stevens-Johnson et le syndrome de Lyell,

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

Les effets indésirables rapportés au cours des essais cliniques et/ou notifiés lors de la commercialisation du produit sont présentés par système-organe et par ordre de fréquence.

Classification MedDRA	Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000)	Très rares < 1/10 000
Système sanguin et lymphatique			Anémie.	Myelosuppression, granulocytopénie, thrombocytopénie, neutropénie, anémie hémolytique.
Système immunitaire			Réactions anaphylactiques (incluant choc anaphylactique), hypersensibilité.	
Métabolisme et nutrition				Hyperkaliémie.
Système psychiatrique				Dépression, rêves anormaux, insomnie.
Système nerveux	Etourdissements			Paresthésies, tremblements, somnolence, maux de tête, dysgueusie (altération du goût).
Système oculaire			Troubles visuels.	
Système auditif et labyrinthe				Vertiges, acouphènes.
Système cardiaque			Insuffisance cardiaque.	Palpitations.

Système vasculaire			Hypertension, aggravation de l'hypertension.	Bouffées vasomotrices, bouffées de chaleur, vascularite.
Système respiratoire, thorax et médiastin			Dyspnée.	Bronchospasme.
Système gastro-intestinal	Dyspepsie, douleurs abdominales, nausées, diarrhées.	Flatulences, gastrites, constipation, vomissements, ulcération buccale.	Méléna, ulcérations gastro-intestinales, diarrhée hémorragique. Hémorragie gastro-intestinale.	Stomatite, hématomèse, ulcère gastrique, perforation intestinale, exacerbation de la maladie de Crohn et de la rectocolite hémorragique, pancréatite.
Système hépatobiliaire	Elévation des enzymes hépatiques			Lésion hépatique (incluant hépatite). Elévation des phosphatases alcalines.
Peau, tissus sous-cutanés		Prurit, rash, dermatite, urticaire.	Œdème de Quincke	Purpura, eczéma, réactions cutanéomuqueuses sévères.
Système rénal et urinaire		Elévation de l'urémie et de la créatininémie.		Syndrome néphrotique, insuffisance rénale.
Système général				Œdème, fatigue, crampes dans les jambes.
Investigations				Prise de poids.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés au cours des essais cliniques sont des troubles gastro-intestinaux (dyspepsie : 7,5 %, douleurs abdominales : 6,2 %, nausées : 1,5 % et diarrhées : 1,5 %) et la survenue occasionnelle d'étourdissements.

Des affectations dermatologiques telles que prurit et rash ont été rapportées. Des taux anormaux d'enzymes hépatiques et de créatinine plasmatique ont également été rapportés.

Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS (surtout à doses élevées et sur une longue durée) peut être associée à une légère augmentation du risque d'événement thrombotique artériel (par exemple infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral (voir rubrique 4.4).

4.9. Surdosage

Il n'existe aucune donnée sur les conséquences d'un surdosage chez l'homme.

- Les symptômes pourraient être : nausées, vomissements, douleurs gastriques, vertiges, somnolence et céphalées.
- Traitement : le cas échéant, lavage gastrique, administrations répétées de charbon. Si nécessaire, utilisation d'antiacides et d'autres traitements symptomatiques pour des complications telles que l'hypotension, l'insuffisance rénale, les convulsions, l'irritation gastro-intestinale, et la dépression respiratoire.
- La diurèse forcée, la dialyse ou l'hémoperfusion peuvent ne pas parvenir à éliminer les AINS, du fait de leur forte liaison aux protéines plasmatiques et de leur important métabolisme.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTI-INFLAMMATOIRES, ANTIRHUMATISMAUX, NON STEROIDIENS, code ATC : M01AB16

L'acéclofénac est un anti-inflammatoire non stéroïdien possédant des effets anti-inflammatoires et antalgiques. Son mécanisme d'action est lié à une inhibition de la synthèse des prostaglandines.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

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

Distribution

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

Il pénètre dans le liquide synovial où sa concentration atteint environ 60 % de la concentration plasmatique. Le volume de distribution est d'environ 30 litres.

Elimination

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

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

Caractéristiques chez certains patients

- Aucune modification de la pharmacocinétique de l'acéclofénac n'a été mise en évidence chez le sujet âgé.
- Un ralentissement de l'élimination du produit a été observé en cas d'altération de la fonction hépatique, après administration d'une dose unique d'acéclofénac.
Une étude à doses répétées de 100 mg par jour montre que les paramètres pharmacocinétiques ne sont pas modifiés entre les sujets sains et les sujets présentant une insuffisance hépatique légère à modérée.
- De même chez les malades ayant une insuffisance rénale légère à modérée, il n'y a pas de différence cliniquement significative des paramètres pharmacocinétiques, après administration d'une dose unique d'acéclofénac.

5.3. Données de sécurité préclinique

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

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

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

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Comprimé nu

Cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, povidone, palmitostéarate de glycérol.

Pelliculage

Hypromellose, stéarate de macrogol 40, dioxyde de titane (E171), cellulose microcristalline (SEPIFILM 752 blanc).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

4 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

10, 20, 30, 50, 60, 100 ou 600 (30 x 20) comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium).

Chaque plaquette contient 10 ou 15 comprimés.

Toutes les tailles de conditionnement peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

ALMIRALL S.A.S.

IMMEUBLE LE BARJAC
1, BOULEVARD VICTOR
75015 PARIS

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 345 665-7 ou 34009 345 665 7 8 : 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium).
- 347 409-8 ou 34009 347 409 8 5 : 60 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium).
- 560 894-7 ou 34009 560 894 7 5 : 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

Liste II.

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Emballage extérieur.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

CARTREX 100 mg, comprimé pelliculé

Acéclofénac

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Acéclofénac 100 mg

Pour un comprimé pelliculé.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Sans objet.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé.

Boîte de 10, 20, 30, 50, 60, 100 ou 600 (30 x 20) comprimés.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.

Les comprimés doivent être avalés tels quels avec un verre d'eau.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Sans objet.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

ALMIRALL S.A.S.
IMMEUBLE LE BARJAC
1, BOULEVARD VICTOR
75015 PARIS

Exploitant

ALMIRALL S.A.S.
1, BOULEVARD VICTOR
75015 PARIS

Fabricant

Sans objet.

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 08 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Plaquette thermoformée.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

CARTREX 100 mg, comprimé pelliculé

Acéclofénac

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

ALMIRALL S.A.S

Exploitant

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

5. AUTRES

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Sans objet.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DE LOT

Sans objet.

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Sans objet.

6. AUTRES

Sans objet.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

CARTREX 100 mg, comprimé pelliculé
Acéclofénac

Encadré

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Sommaire notice

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que CARTREX 100 mg, comprimé pelliculé et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre CARTREX 100 mg, comprimé pelliculé ?
3. Comment prendre CARTREX 100 mg, comprimé pelliculé ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver CARTREX 100 mg, comprimé pelliculé ?
6. Informations supplémentaires.

1. QU'EST-CE QUE CARTREX 100 mg, comprimé pelliculé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique

Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS).

Indications thérapeutiques

Ce médicament est un anti-inflammatoire non stéroïdien. Il est indiqué chez l'adulte et l'enfant à partir de 15 ans dans le traitement des poussées d'arthrose et le traitement de certains rhumatismes inflammatoires.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE CARTREX 100 mg, comprimé pelliculé ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

Contre-indications

Ne prenez jamais CARTREX 100 mg, comprimé pelliculé dans les cas suivants :

- au cours des trois derniers mois de la grossesse,
- antécédent d'allergie à ce médicament ou à un médicament apparenté notamment autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, aspirine,
- crises d'asthme, d'urticaire ou de congestion nasale déclenchées par la prise d'aspirine ou d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens,
- antécédents d'hémorragie ou de perforation digestive au cours d'un précédent traitement par AINS,
- ulcère de l'estomac ou du duodénum ancien ayant récidivé ou en évolution,
- maladie inflammatoire de l'intestin (Crohn, rectocolite hémorragique),
- saignement de l'estomac ou de toute autre nature,

- troubles du saignement, troubles de la coagulation,
- maladie grave du foie, des reins ou du cœur,
- enfant de moins de 15 ans.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec CARTREX 100 mg, comprimé pelliculé :

Mises en garde spéciales

CE MEDICAMENT NE DOIT ETRE PRIS QUE SOUS SURVEILLANCE MEDICALE

Les AINS tels que CARTREX pourraient augmenter le risque de crise cardiaque (« infarctus du myocarde ») ou d'accident vasculaire cérébral. Le risque est d'autant plus important que les doses utilisées sont élevées et la durée de traitement prolongée.

Ne pas dépasser les doses recommandées ni la durée de traitement.

Si vous avez des problèmes cardiaques, si vous avez eu un accident vasculaire cérébral ou si, vous pensez avoir des facteurs de risques pour ce type de pathologie (par exemple en cas de pression artérielle élevée, de diabète, de taux de cholestérol élevé) ou si vous fumez, veuillez en parler avec votre médecin ou à votre pharmacien.

Lors de la varicelle, l'utilisation de ce médicament est déconseillée en raison d'exceptionnelles infections graves de la peau.

AVANT D'UTILISER UN ANTI-INFLAMMATOIRE NON STEROIDIEN, PREVENIR VOTRE MEDECIN en cas:

- de troubles de la coagulation, de traitement anticoagulant concomitant. Ce médicament peut entraîner des manifestations gastro-intestinales graves,
- d'antécédents digestifs,
- de maladie du cœur, du foie ou du rein,
- de traitement par diurétique, d'intervention chirurgicale récente,
- de traitement par les corticoïdes oraux, les anticoagulants, les antidépresseurs du type inhibiteurs de la recapture de la sérotonine ou les antiagrégants plaquettaires,
- de porphyrie (maladie héréditaire),
- de lupus érythémateux disséminé.

AU COURS DU TRAITEMENT PAR UN ANTI-INFLAMMATOIRE NON STEROIDIEN, ARRETEZ LE TRAITEMENT ET CONTACTEZ IMMEDIATEMENT UN MEDECIN OU UN SERVICE MEDICAL D'URGENCE en cas:

- de signes évocateurs d'allergie à ce médicament, notamment crise d'asthme, urticaire, brusque gonflement du visage, décollement de la peau et/ou des muqueuses,
- d'hémorragie gastro-intestinale (rejet de sang par la bouche, présence de sang dans les selles ou coloration des selles en noir).

Prendre des précautions particulières avec CARTREX 100 mg, comprimé pelliculé

CE MEDICAMENT CONTIENT UN ANTI-INFLAMMATOIRE NON STEROIDIEN: L'ACECLOFENAC.

Vous ne devez pas prendre en même temps que ce médicament d'autres médicaments contenant des anti-inflammatoires non stéroïdiens (y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2) et/ou de l'aspirine.

Lisez attentivement les notices des autres médicaments que vous prenez afin de vous assurer de l'absence d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et/ou d'aspirine.

Interactions avec d'autres médicaments

Prise ou utilisation d'autres médicaments

Veuillez indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance. Certains médicaments ne peuvent pas être utilisés en même temps, alors que d'autres médicaments requièrent des changements spécifiques (de dose, par exemple).

Toujours informer votre médecin, dentiste ou pharmacien, si vous prenez un des médicaments suivants en plus de CARTREX: anticoagulants, autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, corticoïdes par voie orale, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, aspirine à forte dose, lithium, digoxine, méthotrexate à forte dose, antihypertenseurs tels que inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, diurétiques, bêta-bloquants, zidovudine et traitement anti-diabétique par voie orale.

Interactions avec les aliments et les boissons

Sans objet.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse

Au cours des 5 PREMIERS MOIS de votre grossesse, votre médecin peut être amené, si nécessaire, à vous prescrire ce médicament.

A PARTIR DU 6^{ème} MOIS DE GROSSESSE, vous ne devez EN AUCUN CAS prendre DE VOUS-MEME ce médicament, car ses effets sur votre enfant peuvent avoir des conséquences graves, notamment sur un plan cardio-pulmonaire et rénal, et cela même avec une seule prise.

Il peut arriver toutefois, dans des cas très particuliers, que votre gynécologue vous prescrive ce médicament. Dans ce cas, respectez STRICTEMENT l'ordonnance de votre médecin.

Allaitement

En cas d'allaitement, l'utilisation de ce médicament est à éviter.

D'une façon générale, il convient, au cours de la grossesse et de l'allaitement, de toujours demander avis à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre un médicament.

Sportifs

Sans objet.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Dans de rares cas, la prise de ce médicament peut entraîner des vertiges, une somnolence et des troubles de la vision.

Liste des excipients à effet notoire

Sans objet.

3. COMMENT PRENDRE CARTREX 100 mg, comprimé pelliculé ?

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Posologie

Un comprimé à 100 mg matin et soir, soit 200 mg par jour.

Chez certains sujets, il peut être recommandé d'utiliser une dose de 100 mg par jour.

Dans tous les cas, ne jamais dépasser la dose de 200 mg par jour.

DANS TOUS LES CAS, SE CONFORMER STRICTEMENT A L'ORDONNANCE DE VOTRE MEDECIN.

Mode et/ou voie d'administration

Voie orale.

Les comprimés doivent être avalés tels quels avec un verre d'eau.

Fréquence d'administration

DANS TOUS LES CAS, SE CONFORMER STRICTEMENT A L'ORDONNANCE DE VOTRE MEDECIN.

Durée du traitement

DANS TOUS LES CAS, SE CONFORMER STRICTEMENT A L'ORDONNANCE DE VOTRE MEDECIN.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez pris plus de CARTREX 100 mg, comprimé pelliculé que vous n'auriez dû : en cas de surdosage ou d'intoxication accidentelle, ARRETEZ LE TRAITEMENT ET CONSULTEZ IMMEDIATEMENT UN MEDECIN.

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Si vous oubliez de prendre CARTREX 100 mg, comprimé pelliculé :

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Risque de syndrome de sevrage

Sans objet.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, CARTREX 100 mg, comprimé pelliculé est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

- Peuvent survenir des réactions allergiques cutanées: éruption sur la peau, démangeaisons, inflammation de la peau, ou générales: œdème du visage, choc allergique.
- Exceptionnelles infections graves de la peau en cas de varicelle.
- Dans certains cas rares, il est possible que survienne une hémorragie digestive (voir chapitre « 2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre CARTREX 100 mg, comprimé pelliculé ? », rubrique « Mises en garde spéciales »). Celle-ci est d'autant plus fréquente que la posologie utilisée est élevée.
- Les médicaments tels que CARTREX pourraient augmenter le risque de crise cardiaque (« infarctus du myocarde ») ou d'accident vasculaire cérébral.

Dans tous les cas, il faut immédiatement arrêter le traitement et avertir votre médecin.

Au cours du traitement, il est possible que surviennent également :

- des troubles digestifs : digestion difficile, douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhée, constipation, ballonnements,
- vertiges, maux de tête, fatigue, tremblements, bourdonnements d'oreille,
- troubles de l'humeur, de la sensibilité, de la vision et du goût, du sommeil,
- prise de poids, œdème, hypertension,
- palpitations, crampes, accès de rougeur du visage, eczéma, gêne ou difficulté à respirer,
- inflammation de la bouche.

Dans tous les cas, il faut en avertir votre médecin.

- Des cas d'inflammation de l'estomac, du pancréas, du foie ou des vaisseaux sanguins, ainsi que des ulcérations digestives, des atteintes rénales peuvent survenir.
- Quelques rares cas de modifications biologiques peuvent nécessiter éventuellement un contrôle des bilans sanguin, hépatique et rénal.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER CARTREX 100 mg, comprimé pelliculé ?

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Date de péremption

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur la boîte. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Conditions de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

N'utilisez pas CARTREX 100 mg, comprimé pelliculé si vous constatez {description de signes visibles de détérioration}.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Que contient CARTREX 100 mg, comprimé pelliculé ?

La substance active est :

Acéclofenac 100 mg
Pour un comprimé pelliculé.

Les autres composants sont :

Comprimé nu :

Cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, monostéarate de glycérol, povidone.

Pelliculage :

Hypromellose, stéarate de macrogol 40, dioxyde de titane (E171), cellulose microcristalline.

Forme pharmaceutique et contenu

Qu'est-ce que CARTREX 100 mg, comprimé pelliculé et contenu de l'emballage extérieur ?

Ce médicament se présente sous forme de comprimé pelliculé blanc, rond, de 8 mm de diamètre, en boîte de 10, 20, 30, 50, 60, 100 ou 600 (30 x 20) comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

ALMIRALL S.A.S.
IMMEUBLE LE BARJAC
1, BOULEVARD VICTOR
75015 PARIS

Exploitant

ALMIRALL S.A.S.
1, BOULEVARD VICTOR
75015 PARIS

Fabricant

INDUSTRIAS FARMACEUTICAS ALMIRALL SL
CTRA. NATIONAL II. KM. 593
08740 SANT ANDREU DE LA BARCA
(BARCELONA)
ESPAGNE

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :

Conformément à la réglementation en vigueur.

Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps (France).

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

Autres

Sans objet.