

DICLOSARAN

75mg/3ml
Injection

DICLOFENAC SODIUM USP

COMPOSITION:

Each 3ml contains: Diclofenac Sodium USP 75mg.

QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:

Diclofenac Sodium, Benzyl Alcohol, Sodium Metabisulphite, Sodium Sulphite, Sodium Hydroxide, Water for Injection

EXCIPIENTS WITH KNOWN EFFECTS: Benzyl Alcohol.**PHARMACEUTICAL FORM:** Solution for intramuscular injection or concentrate for solution for infusion.

THERAPEUTIC INDICATIONS: Diclosaran Injection is used for the treatment of: - Inflammatory and degenerative forms of rheumatism (rheumatoid arthritis, juvenile rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, osteoarthritis and spondylarthritis, painful syndromes of the vertebral column, non-articular rheumatism). - Acute attacks of gout. - Post-traumatic and postoperative pain, inflammation and swelling, e.g. following dental or orthopaedic surgery. - Painful and/or inflammatory conditions in gynaecology, e.g. primary dysmenorrhoea or adnexitis. - As an adjuvant in severe painful inflammatory infections of the ear, nose, or throat, e.g. pharyngotonsillitis, 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:

Adults: By intramuscular injection: The dosage is generally 75mg once daily in severe cases upto twice daily. Intramuscular injection should be given deeply into the gluteal muscles to ensure intramuscular delivery. Use alternate site for subsequent injections. By intravenous infusion (in hospital setting): 75mg must be diluted and given over 30 minutes to 2 hours, if necessary, repeat after 4 to 6 hours but the dosage should not exceed 150mg within any period of 24 hours.

Children: Diclosaran Injections are not recommended for children.

Method of administration: Parenteral.

CONTRA-INDICATIONS: Gastric or intestinal ulcer: Known hypersensitivity to the active substance. Like other non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), Diclosaran is also contraindicated in patients in whom attacks of asthma, urticaria, or acute rhinitis are precipitated by acetylsalicylic acid or other drugs with prostaglandin-synthetase inhibiting activity.

WARNING & PRECAUTION FOR USE: Close medical surveillance is imperative in patients with symptoms indicated of gastrointestinal disorders, with a history suggestive of gastric or intestinal ulceration, in patients with ulcerative colitis or Crohn's disease, and in patients suffering from impaired hepatic function. Owing to the importance of prostaglandins in maintaining renal blood flow, particular caution is called for in patients with impaired cardiac or renal function, the elderly patients being treated with diuretics and patients with substantial extracellular volume depletion from any cause, e.g. before or after major surgery.

Monitoring of renal function is recommended as a precautionary measure when using Diclosaran in such cases. Discontinuation of therapy is usually followed by recovered to the pretreatment state. During prolonged treatment with Diclosaran, as with other NSAIDs, monitoring of the blood count is recommended. Like other NSAIDs, Diclosaran may temporarily inhibit platelet aggregation. Patients with defects of haemostasis should be carefully monitored.

DRUG INTERACTIONS:

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

injection with diuretics and antihypertensive agents (e.g. beta-blockers, angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors may cause a decrease in their antihypertensive effect via inhibition of vasodilatory prostaglandin synthesis.

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 periodically thereafter, particularly for diuretics and ACE inhibitors due to the increased risk of nephrotoxicity.

Drugs known to cause hyperkalemia: Concomitant treatment with potassium-sparing diuretics, ciclosporin, tacrolimus or trimethoprim may be associated with increased serum potassium levels, which should therefore be monitored.

Anticoagulants and anti-platelet agents: Caution is recommended since concomitant administration could increase the risk of bleeding. Although clinical investigations do not appear to indicate that diclofenac has an influence on the effect of anticoagulants, there are reports of a increased risk of haemorrhage in patients receiving diclofenac and anticoagulant concomitantly. Therefore, to be certain that no change in anticoagulant dosage is required, close monitoring of such patients is required. As with other nonsteroidal anti-inflammatory agents, diclofenac in a high dose can reversibly inhibit platelet aggregation.

Other NSAIDs including cyclooxygenase-2 selective inhibitors and corticosteroids: Coadministration of diclofenac with other systemic NSAIDs or corticosteroids may increase the risk of gastrointestinal bleeding or ulceration. Avoid concomitant use of two or more NSAIDs.

Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs): Concomitant administration of SSRI's may increase the risk of gastrointestinal bleeding.

Antidiabetics: 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: Diclofenac can inhibit the tubular renal clearance of methotrexate hereby increasing methotrexate levels. Caution is recommended when NSAIDs, including diclofenac, are administered less than 24 hours before treatment with methotrexate, since blood concentrations of methotrexate may rise and the toxicity of this substance be increase. Cases of serious toxicity have been reported when methotrexate and NSAIDs including diclofenac are given within 24 hours of each other. This interaction is mediated through accumulation of methotrexate resulting from impairment of renal excretion in the presence of the NSAID.

Ciclosporin: Diclofenac, like other NSAIDs, may increase the nephrotoxicity of ciclosporin 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 ciclosporin.

Tacrolimus: Possible increased risk of nephrotoxicity when NSAIDs are given with tacrolimus. This might be mediated through renal antiprostaglandin effects of both NSAID and calcineurin inhibitor.

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.

Colestipol and cholestyramine: These agents can induce a delay or decrease in absorption of diclofenac. Therefore, it is recommended to administer diclofenac atleast one hour before or 4 to 6 hours after administration of colestipol/ cholestyramine.

Cardiac glycosides: Concomitant use of cardiac glycosides and NSAIDs in patients may exacerbate cardiac failure, reduce GFR and increase plasma glycoside levels.

Mifepristone: NSAIDs should not be used for 8-12 days after mifepristone administration as NSAIDs can reduce the effect of mifepristone.

Rev: 11-25/0/WA./Saran Ph.

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 concentration and exposure to diclofenac due to inhibition of diclofenac metabolism.

REPRODUCTION, PREGNANCY AND BREAST-FEEDING:

Pregnancy: Inhibition of prostaglandin synthesis may adversely affect the pregnancy and/or the embryo/foetal development. Data from epidemiological studies suggest an increased risk of miscarriage and of cardiac malformation and gastroschisis after use of a prostaglandin synthesis inhibitor in early pregnancy. The absolute risk for cardiovascular malformation was increased from less than 1%, up to approximately 1.5%. The risk is believed to increase with dose and duration of therapy. In animals, administration of a prostaglandin synthesis inhibitor has been shown to result in increased pre- and post implantation loss and embryo-foetal lethality. In addition, increased incidences of various malformations, including cardiovascular, have been reported in animals given a prostaglandin synthesis inhibitor during the organogenetic period. During the first and second trimester of pregnancy, diclofenac should not be given unless clearly necessary. If diclofenac is used by a woman attempting to conceive, or during the first and second trimester of pregnancy, the dose should be kept as low and duration of treatment as short as possible. During the third trimester of pregnancy, all prostaglandin synthesis inhibitors may expose the foetus to:

- cardiopulmonary toxicity (with premature closure of the ductus arteriosus and pulmonary hypertension); - renal dysfunction, which may progress to renal failure with oligo-hydroamniosis;

The mother and the neonate, at the end of pregnancy, to: - possible prolongation of bleeding time, an anti-aggregating effect which may occur even at very low doses. - inhibition of uterine contractions resulting in delayed or prolonged labour. Consequently, diclofenac is contraindicated during the third trimester of pregnancy.

Lactation: Like other NSAIDs, diclofenac passes into the breast milk in small amounts. Therefore, diclofenac should not be administered during breast feeding in order to avoid undesirable effects in the infant.

Female fertility: As with other NSAIDs, the use of diclofenac may impair female fertility and is not recommended in women attempting to conceive. In women who may have difficulties conceiving or who are undergoing investigation of infertility, withdrawal of diclofenac should be considered.

EFFECTS ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES: Patients who experience visual disturbances, dizziness, vertigo, somnolence, central nervous system disturbances, drowsiness or fatigue while taking NSAIDs should refrain from driving or operating machinery.

UNDESIRABLE EFFECTS: The most common undesirable effects observed during clinical trials with Diclofenac Sodium Injection are gastrointestinal in nature or injection site reactions which are generally mild and transitory. Clinical trial data suggest that the intramuscular and subcutaneous use of Diclofenac injectable solution is associated with injection site reactions, such as pain and haematoma, which frequency was significantly lower at the 25 and 50mg dose than at the 75mg dose. Following intravenous bolus injection of the 75mg dose at injection rates of 5 to 30 seconds, a discomfort sensation in the area around the site of injection was reported. After administering diclofenac the following have also been reported: nausea, vomiting, diarrhoea and constipation.

OVERDOSE: Symptoms: There is no typical clinical picture resulting from diclofenac over dosage. Over dosage 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: Patients should be treated symptomatically as required. Within one hour of ingestion of a potentially toxic amount, activated charcoal should be considered. Alternatively, in adults gastric lavage should be considered within one hour of ingestion of potentially toxic amounts. Frequent or prolonged convulsions should be treated with intravenous diazepam. Other measures may be indicated by the patients clinical condition.

PHARMACODYNAMIC PROPERTIES:

Pharmacotherapeutic group: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).

Mechanism of action: Diclofenac injection is a nonsteroidal agent with marked analgesic/anti-inflammatory properties. It is an inhibitor of prostaglandin synthetase, (cyclo-oxygenase). Diclofenac sodium in vitro does not suppress proteoglycan biosynthesis in cartilage at concentrations equivalent to the concentrations reached in human beings. When used concomitantly with opioids for the management of postoperative pain, Diclofenac injection often reduces the need for opioids.

PHARMACOKINETICS:

Absorption: After administration of 75mg diclofenac by intramuscular injection, absorption sets in immediately, and mean peak plasma concentrations of about $2.558 \pm 0.968 \mu\text{g/ml}$ ($2.5 \mu\text{g/ml} = 8 \mu\text{mol/L}$) are reached after about 20 minutes. The amount absorbed is in linear proportion to the size of the dose.

Intravenous infusion: When 75mg diclofenac is administered as an intravenous infusion over 2 hours, mean peak plasma concentrations are about $1.875 \pm 0.436 \mu\text{g/ml}$ ($1.9 \mu\text{g/ml} = 5.9 \mu\text{mol/L}$). Shorter infusions result in higher peak plasma concentrations, while longer infusions give plateau concentrations proportional to the infusion rate after 3 to 4 hours.

Bioavailability: The area under the concentration curve (AUC) after intramuscular or intravenous administration is about twice as large as it is following oral or rectal administration as this route avoids "first-pass" metabolism.

Distribution: The active substance is 99.7% protein bound, mainly to albumin (99.4%). Diclofenac enters the synovial fluid, where maximum concentrations are measured 2-4 hours after the peak plasma values have been attained. The apparent half-life for elimination from the synovial fluid is 3-6 hours. Two hours after reaching the peak plasma values, concentrations of the active substance are already higher in the synovial fluid than they are in the plasma and 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 breastmilk is equivalent to a 0.03 mg/kg/day dose.

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, most of which are converted to glucuronide conjugates. Two phenolic metabolites are biologically active, but to a much lesser extent than diclofenac.

Elimination: Total systemic clearance of diclofenac in plasma is $263 \pm 56 \text{ mL/min}$ (mean value $\pm$ SD). The terminal half-life in plasma is 1-2 hours. Four of the metabolites, including the two active ones, also have short plasma half-lives of 1-3 hours.

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.

STORAGE: Store below 30°C. Protect from heat and light. Keep out of the reach of children.

PRESENTATION: Diclosaran Injection 75mg/3ml is available in packs of 5's ampoules.

ISSUING CONDITIONS: List I.

MA holder:

SARAN PHARMA

Abidjan Cocody 2 Plateaux derrière l'ENA, rue J5, Lot 269, Section Kx Parcelle 104, 08 BP 3121 Abidjan 08 RCI.

MANUFACTURED BY:

Surge Laboratories (Pvt.) Ltd.

10th Km, Faisalabad Road, Bikhi District, Sheikhpura-Pakistan.

DATE OF LAST REVISION: November 2025.



Rev: 11-25/0/WA./Saran Ph.

DICLOSARAN

75mg/3ml
Injection

DICLOFÉNAC SODIQUE USP

COMPOSITION:

Chaque 3ml contient: Diclofénac sodique USP 75mg

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:

Diclofénac sodique, Alcool benzylique, Métabisulfite de sodium, Sulfite de sodium, Hydroxyde de sodium, Eau pour injection.

EXCIPIENTS À EFFETS NOTOIRES:

Alcool benzylique.

FORME PHARMACEUTIQUE: Solution pour injection intramusculaire ou concentré pour solution pour perfusion.

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES: Diclosaran injectable est utilisé pour le traitement de: - Formes inflammatoires et dégénératives des rhumatismes (polyarthrite rhumatoïde, polyarthrite rhumatoïde juvénile, spondylarthrite ankylosante, arthrose et spondylarthrite, syndromes douloureux de la colonne vertébrale, rhumatismes non articulaires). - Crises de goutte aiguës. - Douleur, inflammation et gonflement post-traumatiques et postopératoires, par exemple à la suite d'une chirurgie dentaire ou orthopédique. - Affections douloureuses et/ou inflammatoires en gynécologie, par exemple dysménorrhée primaire ou annexe. - Comme adjuvant dans les infections inflammatoires douloureuses sévères de l'oreille, du nez ou de la gorge, par exemple pharyngotonsillite, otite. Conformément aux principes thérapeutiques généraux, la maladie sous-jacente doit être traitée par une thérapie de base, le cas échéant. La fièvre seule n'est pas une indication.

DOSAGE ET ADMINISTRATION: Adultes: Par injection intramusculaire: La posologie est généralement de 75mg une fois par jour; dans les cas graves, elle peut aller jusqu'à deux fois par jour. L'injection intramusculaire doit être effectuée profondément dans les muscles fessiers afin d'assurer une distribution intramusculaire. Utiliser un autre site pour les injections suivantes.

Par perfusion intraveineuse (en milieu hospitalier): 75mg doivent être dilués et administrés sur une période de 30 minutes à 2 heures. Si nécessaire, la dose doit être répétée après 4 à 6 heures, mais elle ne doit pas dépasser 150mg sur une période de 24 heures.

Enfants: Les injections de Diclosaran ne sont pas recommandées pour les enfants.

Mode d'administration: Parentérale.

CONTRE-INDICATIONS: Ulcère gastrique ou intestinal: Hypersensibilité connue à la substance active. Comme d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), Diclosaran est également contre-indiqué chez les patients dont les crises d'asthme, d'urticaire ou de rhinite aiguë sont précipitées par l'acide acétylsalicylique ou d'autres médicaments ayant une activité inhibitrice de la prostaglandine-synthétase.

AVERTISSEMENT ET PRECAUTION D'EMPLOI: Une surveillance médicale étroite est impérative chez les patients présentant des symptômes de troubles gastro-intestinaux, des antécédents évocateurs d'ulcération gastrique ou intestinale, chez les patients atteints de colite ulcéreuse ou de la maladie de Crohn, et chez les patients souffrant d'une altération de la fonction hépatique. En raison de l'importance des prostaglandines dans le maintien du flux sanguin rénal, une prudence particulière est requise chez les patients présentant une altération de la fonction cardiaque ou rénale, les patients âgés traités par diurétiques et les patients présentant une déplétion importante du volume extracellulaire, quelle qu'en soit la cause, tels qu'avant ou après une intervention chirurgicale majeure. La surveillance de la fonction rénale est recommandée comme mesure de précaution lors de l'utilisation de Diclosaran dans de tels cas. L'arrêt du traitement est généralement suivi d'un retour à l'état antérieur au traitement. Au cours d'un traitement prolongé par Diclosaran, comme avec d'autres AINS, il est recommandé de surveiller la numération sanguine.

Comme d'autres AINS, Diclosaran peut inhiber temporairement l'agrégation plaquettaire. Les patients présentant des troubles de l'hémostasie doivent faire l'objet d'une surveillance attentive.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES: Lithium: En cas d'utilisation concomitante, le diclofénac peut augmenter les concentrations plasmatiques de lithium. Il est recommandé de surveiller le taux de lithium sérique.

Digoxine: En cas d'utilisation concomitante, le diclofénac peut augmenter les concentrations plasmatiques de digoxine. Il est recommandé de surveiller le taux sérique de digoxine.

Diurétiques et agents antihypertenseurs: Comme d'autres AINS, l'utilisation concomitante de Diclofénac injectable avec des diurétiques et des agents antihypertenseurs (par exemple, bêta-bloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA)) peut entraîner une diminution de leur effet antihypertenseur via l'inhibition de la synthèse des prostaglandines vasodilatrices. Par conséquent, l'association doit être administrée avec prudence et les patients, en particulier les personnes âgées, doivent faire l'objet d'une surveillance périodique de leur tension artérielle. Les patients doivent être correctement hydratés et il convient d'envisager une surveillance de la fonction rénale après l'instauration d'un 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.

Médicaments connus pour provoquer une hyperkaliémie: Le traitement concomitant par des diurétiques d'épargne potassique, la ciclosporine, le tacrolimus ou le triméthoprime peut être associé à une augmentation des taux de potassium sérique, qui doivent donc être surveillés.

Anticoagulants et antiplaquettaires: La prudence est recommandée car l'administration concomitante peut augmenter le risque de saignement. Bien que les études cliniques ne semblent pas indiquer que le diclofénac a une influence sur l'effet des anticoagulants, des rapports font état d'un risque accru d'hémorragie chez les patients recevant du diclofénac et des anticoagulants de manière concomitante. Par conséquent, pour s'assurer qu'aucune modification de la posologie de l'anticoagulant n'est nécessaire, une surveillance étroite de ces patients s'impose. Comme d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiens, le diclofénac administré à forte dose peut inhiber de manière réversible l'agrégation plaquettaire.

Autres AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase-2 et les corticostéroïdes: L'administration concomitante de diclofénac et d'autres AINS ou corticostéroïdes systémiques peut augmenter le risque d'hémorragie ou d'ulcération gastro-intestinale. Éviter l'utilisation concomitante de deux AINS ou plus.

Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS): L'administration concomitante d'ISRS peut augmenter le risque d'hémorragie gastro-intestinale.

Antidiabétiques: Des études cliniques ont montré que le diclofénac peut être administré en même temps que des antidiabétiques oraux sans influencer leur effet clinique. Cependant, des cas isolés d'effets hypoglycémiques et hyperglycémiques ont été rapportés, nécessitant des modifications de la posologie des antidiabétiques pendant le traitement par le diclofénac. C'est pourquoi il est recommandé de surveiller la glycémie par mesure de précaution lors d'un traitement concomitant.

Méthotrexate: Le diclofénac peut inhiber la clairance rénale tubulaire du méthotrexate, augmentant ainsi les concentrations de méthotrexate. La prudence est recommandée lorsque des AINS, y compris le diclofénac, sont administrés moins de 24 heures avant un traitement au méthotrexate, étant donné que les concentrations sanguines de méthotrexate peuvent augmenter et que la toxicité de cette substance peut être accrue. Des cas de toxicité graves ont été rapportés lorsque le méthotrexate et les AINS, y compris le diclofénac, sont administrés à moins de 24 heures d'intervalle. Cette interaction est médiée par l'accumulation de méthotrexate résultant d'une altération de l'excrétion rénale en présence de l'AINS.

Ciclosporine: Le diclofénac, comme d'autres AINS, peut augmenter la néphrotoxicité de la ciclosporine en raison de son effet sur les prostaglandines rénales. Par conséquent, il doit être administré à des doses inférieures à celles qui seraient utilisées chez les patients ne recevant pas de ciclosporine.

Tacrolimus: Augmentation possible du risque de néphrotoxicité lorsque les AINS sont administrés avec du tacrolimus. Ceci pourrait être médié par les effets antiprostaglandines rénales des AINS et de l'inhibiteur de la calcineurine.

Antibactériens de la famille des quinolones: Des cas isolés de convulsions ont été signalés, qui pourraient être dus à l'utilisation concomitante de quinolones et d'AINS.

Phénytoïne: En cas d'utilisation concomitante de phénytoïne et de diclofénac, il est recommandé de surveiller les concentrations plasmatiques de phénytoïne en raison d'une augmentation attendue de l'exposition à la phénytoïne.

Colestipol et cholestyramine: Ces agents peuvent induire un retard ou une diminution de l'absorption du diclofénac. Il est donc recommandé d'administrer le diclofénac au moins une heure avant ou 4 à 6 heures après l'administration de colestipol/cholestyramine.

Glycosides cardiaques: L'utilisation concomitante de glucosides cardiaques et d'AINS chez les patients peut exacerber l'insuffisance cardiaque, réduire le DFG et augmenter les taux plasmatiques de glucosides.

Mifépristone: Les AINS ne doivent pas être utilisés pendant les 8 à 12 jours suivant l'administration de la mifépristone, car ils peuvent réduire l'effet de la mifépristone.

Rev: 11-25/0/WA./Saran Ph.

Inhibiteurs puissants du CYP2C9: La prudence est recommandée en cas de prescription conjointe de diclofénac et d'inhibiteurs puissants du CYP2C9 (tels que la sulfinpyrazone et le voriconazole), ce qui pourrait entraîner une augmentation significative du pic de concentration plasmatique et de l'exposition au diclofénac en raison de l'inhibition du métabolisme du diclofénac.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT: **Grossesse:** L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut avoir des effets négatifs sur la grossesse et/ou le développement de l'embryon/du fœtus. Les données d'études épidémiologiques suggèrent un risque accru de fausse couche, de malformation cardiaque et de gastroschisis après l'utilisation d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse. Le risque absolu de malformation cardiovasculaire est passé de moins de 1% à environ 1,5%. On pense que le risque augmente avec la dose et la durée du traitement. Chez l'animal, il a été démontré que l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines entraînait une augmentation de la perte pré- et post-implantation et de la létalité embryon-fœtale. En outre, des incidences accrues de diverses malformations, y compris cardiovasculaires, ont été rapportées chez des animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours de la période organogénétique. Au cours des premier et deuxième trimestres de la grossesse, le diclofénac ne doit pas être administré, sauf en cas de nécessité absolue. Si le diclofénac est utilisé par une femme essayant de concevoir, ou pendant le premier et le deuxième trimestre de la grossesse, la dose doit être aussi faible que possible et la durée du traitement aussi courte que possible.

Au cours du troisième trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent exposer le fœtus : toxicité cardiopulmonaire (avec fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire); La mère et le nouveau-né, à la fin de la grossesse, pour : - un allongement possible du temps de saignement, un effet anti-agrégant qui peut se produire à des doses très faibles. - inhibition des contractions utérines entraînant un retard ou une prolongation de l'accouchement. Par conséquent, le diclofénac est contre-indiqué pendant le troisième trimestre de la grossesse.

Allaitement: Comme d'autres AINS, le diclofénac passe dans le lait maternel en petites quantités. Par conséquent, le diclofénac ne doit pas être administré pendant l'allaitement afin d'éviter des effets indésirables chez le nourrisson.

Fertilité féminine: Comme pour les autres AINS, l'utilisation du diclofénac peut altérer la fertilité féminine et n'est pas recommandée chez les femmes qui tentent de concevoir un enfant. Chez les femmes susceptibles d'avoir des difficultés à concevoir ou qui font l'objet d'une recherche de stérilité, l'arrêt du diclofénac doit être envisagé.

EFFETS SUR L'APTITUDE À CONDUIRE ET À UTILISER DES MACHINES: Les patients qui souffrent de troubles visuels, d'étourdissements, de vertiges, de somnolence, de troubles du système nerveux central, de somnolence ou de fatigue lors de la prise d'AINS doivent s'abstenir de conduire ou d'utiliser des machines.

EFFETS INDÉSIRABLES: Les effets indésirables les plus fréquents observés au cours des essais cliniques avec le diclofénac sodique injectable sont de nature gastro-intestinale ou des réactions au point d'injection qui sont généralement légères et transitoires. Les données des essais cliniques suggèrent que l'utilisation intramusculaire et sous-cutanée de la solution injectable de diclofénac est associée à des réactions au site d'injection, telles que la douleur et l'hématome, dont la fréquence était significativement plus faible pour les doses de 25 et 50mg que pour la dose de 75mg. Après l'injection en bolus intraveineux de la dose de 75mg à des vitesses d'injection de 5 à 30 secondes, une sensation d'inconfort dans la zone autour du site d'injection a été rapportée. Après l'administration de diclofénac, les effets suivants ont également été rapportés: nausées, vomissements, diarrhée et constipation.

SURDOSAGE: Symptômes: Il n'existe pas de tableau clinique typique résultant d'un surdosage en diclofénac. Un surdosage peut provoquer des symptômes tels que des vomissements, des hémorragies gastro-intestinales, des diarrhées, des vertiges, des acouphènes ou des convulsions. En cas d'intoxication importante, une insuffisance rénale aiguë et des lésions hépatiques sont possibles.

Mesures thérapeutiques: Les patients doivent être traités de manière symptomatique si nécessaire. Dans l'heure qui suit l'ingestion d'une quantité potentiellement toxique, il convient d'envisager l'administration de charbon actif. Sinon, chez les adultes, un lavage gastrique doit être envisagé dans l'heure qui suit l'ingestion de quantités potentiellement toxiques. Les convulsions fréquentes ou prolongées doivent être traitées avec du diazépam par voie intraveineuse. D'autres mesures peuvent être indiquées en fonction de l'état clinique du patient.

PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES:

Groupe pharmacothérapeutique: Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Mécanisme d'action: Le diclofénac injectable est un agent non stéroïdien aux propriétés analgésiques/anti-inflammatoires marquées. C'est un inhibiteur de la prostaglandine synthétase (cyclo-oxygénase). Le diclofénac sodique in vitro ne supprime pas la biosynthèse des protoglycannes dans le cartilage à des concentrations équivalentes à celles atteintes chez l'homme. Lorsqu'il est utilisé en même temps que des opioïdes pour le traitement de la douleur post-opératoire, le diclofénac injectable réduit souvent le besoin d'opioïdes.

PHARMACOCINÉTIQUE:

Absorption: Après administration de 75mg de diclofénac par injection intramusculaire, l'absorption est immédiate et les concentrations plasmatiques maximales moyennes d'environ 2,558 + 0,968µg/ml (2,5µg/mL= 8µmol/L) sont atteintes après environ 20 minutes. La quantité absorbée est linéairement proportionnelle à la taille de la dose. Perfusion intraveineuse: Lorsque 75 mg de diclofénac sont administrés en perfusion intraveineuse pendant 2 heures, les concentrations plasmatiques maximales moyennes sont d'environ 1,875 + 0,436µg/ml (1,9µg/mL = 5,9µmol/L). Des perfusions plus courtes entraînent des concentrations plasmatiques maximales plus élevées, tandis que des perfusions plus longues donnent des concentrations en plateau proportionnelles au débit de perfusion après 3 à 4 heures.

Biodisponibilité: L'aire sous la courbe de concentration (AUC) après une administration intramusculaire ou intraveineuse est environ deux fois plus importante qu'après une administration orale ou rectale, car cette voie évite le métabolisme de "premier passage".

Distribution: La substance active est liée à 99,7% aux protéines, principalement à l'albumine (99,4%). Le diclofénac pénètre dans le liquide synovial, où les concentrations maximales sont mesurées 2 à 4 heures après que les valeurs plasmatiques maximales ont été atteintes. La demi-vie apparente d'élimination du liquide synovial est de 3 à 6 heures. Deux heures après avoir atteint les valeurs plasmatiques maximales, les concentrations de la substance active sont déjà plus élevées dans le liquide synovial que dans le plasma et le restent jusqu'à 12 heures. Le diclofénac a été détecté en faible concentration (100ng/ml) dans le lait maternel d'une femme qui allaitait. La quantité estimée ingérée par un nourrisson consommant du lait maternel équivaut à une dose de 0,03mg/kg/jour.

Métabolisme: La biotransformation du diclofénac s'effectue en partie par glucuronidation de la molécule intacte, mais surtout par hydroxylation et méthylation simples et multiples, ce qui donne plusieurs métabolites phénoliques, dont la plupart sont convertis en conjugués glucuronides. Deux métabolites phénoliques sont biologiquement actifs, mais dans une mesure bien moindre que le diclofénac.

Élimination: La clairance systémique totale du diclofénac dans le plasma est de 263+/-56mL/min (valeur moyenne +/- SD). La demi-vie terminale dans le plasma est de 1 à 2 heures. Quatre des métabolites, dont les deux actifs, ont également une demi-vie plasmatique courte de 1 à 3 heures. Environ 60% de la dose administrée est excrétée dans l'urine sous forme de conjugué glucuronide de la molécule intacte et de métabolites, dont la plupart sont également convertis en conjugués glucuronides. Moins de 1% est excrété sous forme de substance inchangée. Le reste de la dose est éliminé sous forme de métabolites par la bile dans les fèces.

CONSERVATION: Conserver à une température inférieure à 30°C. Protéger de la chaleur et de la lumière. Tenir hors de portée des enfants.

PRÉSENTATION:

Diclosaran Injection 75mg/3ml est disponible en boîte de 5 ampoules.

CONDITIONS DE DÉLIVRANCE: Liste I. Respecter les doses prescrites.

Titulaire d'AMM

SARAN PHARMA.

Abidjan Cocody 2 Plateaux derrière l'ENA, rue J5, Lot 269, Section Kx Parcelle 104, 08 BP 3121 Abidjan 08 RCI.

FABRIQUÉ PAR:

Surge Laboratories (Pvt.) Ltd.

10th Km, Faisalabad Road, Bikhli District, Sheikhpura-Pakistan.

DATE DE LA DERNIÈRE RÉVISION: Novembre 2025



Rev: 11-25/0/WA./Saran Ph.

Size: W: 130 X H: 200 mm (Leaflet)

Rev: 11-25/0/WA./Saran Ph.