

Pour utilisation par un Médecin agréé, ou un hôpital, ou un Laboratoire seulement

Diclofénac-Cholestyramine Gélule 75 mg

DOLCARE® 75 mg

Gélules pour oral usage

COMPOSITION:

Le diclofénac est lié à la cholestyramine en tant que substitut d'anion. La cholestyramine est une résine échangeuse d'anions basique et est constituée de polymères de styrol et d'environ 2% de divinylbenzène, dans la structure en réseau de laquelle est inséré un groupe ammonium quaternaire.

Chaque gélule contient:

140 mg d'équivalent complexe de
Diclofénac-Cholestyramine au diclofénac sodique 75 mg
Excipients q.s.
Couleur approuvée utilisée dans l'enveloppe de gélatine dure

CATÉGORIE: Anti-inflammatoire

FORME PHARMACEUTIQUE : Gélule

POSOLOGIE ET MÉTHODE D'ADMINISTRATION :

1 à maximum 2 gélules par jour, selon la gravité de la maladie. Si nécessaire, l'adulte peut recevoir 1 capsule de DOLCARE deux fois par jour. La dose quotidienne devrait être divisée en deux temps distincts. Dans des cas moins sévères et pour une thérapie à long terme, une dose unique quotidienne est adéquate.

PHARMACODYNAMIQUE:

DOLCARE se compose de l'ingrédient actif Diclofénac lié à la cholestyramine, un agent anti-inflammatoire non stéroïdien testé avec succès ayant des propriétés antirhumatismales, analgésiques, anti-inflammatoires et antipyrétiques. L'efficacité clinique se manifeste par un net soulagement ou même la disparition de symptômes tels que la douleur au repos ou en mouvement, la raideur matinale et le gonflement des articulations ainsi que l'amélioration des fonctions organiques. L'activité analgésique, anti-inflammatoire et antipyrétique du diclofénac dépend principalement de l'inhibition de l'enzyme cyclo-oxygénase, responsable de la formation de la prostaglandine et du thromboxane à partir de l'acide arachidonique. Les prostaglandines jouent un rôle essentiel en tant qu'agent causal de l'inflammation, de la douleur et de la fièvre. Les résultats préliminaires de la recherche in vivo soulignent l'effet du diclofénac sur le produit consécutif de la lipoxigénase et une réduction certaine de la proportion de leucocytes dévitalisés dans l'inflammation chronique. In vitro, le diclofénac inhibe les enzymes lysosomales nuisibles au cartilage et aux tissus. Il inhibe également les formulations de radicaux acides dans les macrophages. La recherche sur les animaux montre également que le diclofénac - contrairement à de nombreuses autres substances anti-inflammatoires ne potentialise pas l'effet nocif de la maladie sur le cartilage. Mais il améliore plutôt la régénération naturelle du cartilage. L'activité des métabolites issus du diclofénac a été testée in vitro sur différents modèles animaux. En ce qui concerne l'activité, dont la plus importante est celle du métabolite 4 - hydroxyle qui a montré des activités anti-inflammatoires et analgésiques chez l'animal, elle est de 20 à 40 fois inférieure à celle de l'ingrédient actif non modifié.

PHARMACOCINÉTIQUE:

La structure galénique spéciale de Dolcare garantit un début d'action rapide ainsi qu'une action de libération prolongée en raison du temps de diffusion plus long du diclofénac hors du complexe cholestyramine. A la suite de l'ingestion de DOLCARE gélule, le diclofénac atteint en 20 minutes une concentration mesurable dans le plasma. Environ 1 heure après l'administration, la concentration plasmatique maximale se situe au milieu de la courbe de concentration à 0,5 mg/ml et s'élève à environ 1/3 de la concentration, dépassant ainsi des doses équivalentes de comprimés. Jusqu'à 12 heures après l'ingestion, DOLCARE est toujours clairement

mesurable dans le plasma. Les valeurs maximales de concentration ainsi que les surfaces sous la courbe de concentration plasmatique sont proportionnelles à la dose appliquée. La gélule montre une propagation plus rapide de l'ingrédient actif, une concentration plasmatique maximale plus faible, un niveau plasmatique mesurable plus long ainsi qu'une variation interindividuel moins importante dans la concentration plasmatique maximale et les zones sous les courbes de concentration plasmatique.

Distribution:

Diclofénac se lie aux protéines sériques à un taux de 99,70% principalement à l'albumine (99,4%). Le diclofénac pénètre dans le liquide synovial ; la concentration maximale est mesurée 2 à 4 heures après les valeurs plasmatiques maximales. La demi-vie d'élimination du liquide synovial est de 3 à 6 heures.

Métabolisme:

Le métabolisme du diclofénac est rapide et presque complet. Les métabolites sont connus. La biotransformation se produit dans une moindre mesure par transformation en glucuronide de la molécule inchangée, mais principalement par hydroxylation simple et multiple avec glucuronidation ultime.

Élimination:

L'élimination du Diclofenac du plasma s'est produite avec une clairance systématique de 263 ± 56 ml/min. La demi-vie terminale est de 1 à 2 heures. Moins de 1% de la substance active est éliminée par les reins sous une forme inchangée. En tant que métabolites, environ 60% de la quantité appliquée est éliminée par les reins et le reste par les selles.

bioisponibilité:

Il existe une différence entre les courbes de niveau plasmatique après administration respective intraveineuse et orale de diclofénac radioactif marqué. Le diclofénac montre qu'avec l'administration orale, la quantité totale des substances atteint la circulation systémique. A ce niveau, il serait retrouvé sous forme d'environ 54% de substance active inchangée et la partie restante sous forme de métabolites actifs.

INDICATIONS

- Inflammation aiguë des articulations.
- Inflammation chronique des articulations, en particulier l'arthrite rhumatoïde.
- Spondylarthrite ankylosante et d'autres troubles inflammatoires de la colonne vertébrale.
- Douleurs dans les maladies dégénératives de la colonne vertébrale et de l'arthrite.
- Rhumatisme des tissus mous.
- Gonflement douloureux ou inflammation suite à des blessures et des opérations
- Menstruation douloureuse
- Inflammation aiguë et subaiguë des annexes.
- Douleurs tumorales, en particulier en cas de tumeur squelettique.

CONTRE-INDICATIONS

Ulcère gastrique ou intestinal, hypersensibilité connue à la substance active, à la cholestyramine et à l'un des excipients. Comme dans le cas d'autres médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens. La gélule est également contre-indiquée chez le patient, chez lesquels les attaques d'asthme urticarien ou de rhinite aiguë sont précipitées par l'acide acétylsalicylique ou d'autres médicaments inhibiteurs de la prostaglandine-synthétase.

PRÉCAUTIONS SPÉCIALES

Les patients souffrant d'asthme, de gonflement de la muqueuse nasale ou de maladies pulmonaires obstructives chroniques ou d'infections respiratoires chroniques sont plus à risque en raison de réactions d'hypersensibilité. Par conséquent, des précautions spéciales sont requises. Les patients ayant des antécédents de troubles gastriques ou intestinaux avec un problème gastro-intestinal, de colite ulcéreuse, de maladie de Crohn, de troubles graves de la fonction hépatique ou d'hypertension doivent faire l'objet d'une surveillance médicale attentive.

Distribution:

Diclofenac as bound to serum proteins at a rate of 99.70% mainly to albumin (99.4%). Diclofenac penetrates into synovial fluid; the maximum concentration is measured 2-4 hours following the maximum plasma values. The elimination half-life out of the synovial fluid is 3-6 hours.

Metabolism:

The metabolism of diclofenac is fast and almost complete. Metabolites are known. Biotransformation takes place to smaller extent through transformation into glucuronide of unchanged molecule, but mainly through single and multiple hydroxylation with ultimate glucuronidization.

Elimination:

Elimination of Diclofenac from plasma occurred with systematic clearance of 263± 56 ml/min. The terminal half-life amounts to 1-2 hour. Less than 1% of the active substance is eliminated through the kidneys in an unchanged form. As metabolites, about 60% of the applied amount is eliminated through the kidneys and the remainder with the faeces.

Bioavailability:

Difference in plasma level curves following intravenous and oral administration respectively of radioactive marked. Diclofenac shows that with oral administration, the whole amount of the substances reaches the systematic circulation. There, it would be found as about 54% unchanged effective substance and the remainder part as active metabolites.

INDICATIONS

- Acute Inflammation of joints.
- Chronic inflammation of joints, especially rheumatoid arthritis.
- Ankylosing spondylitis and other inflammatory vertebral column conditions.
- Irritable conditions in degenerative arthritic and vertebral column diseases.
- Soft tissue rheumatism.
- Painful swelling or inflammation following injuries and operations
- Painful menstruation
- Acute and subacute inflammation of adnexa.
- Tumour pains, especially in case of skeletal tumour.

CONTRAINDICATIONS

Gastric or intestinal ulcer, known hypersensitivity to the active substance, cholestyramine and any of the excipients. Like other non-steroidal anti-inflammatory drugs. Capsule is also contra-indicated in patient, in whom attacks of asthma urticarial or acute rhinitis are precipitated by acetylsalicylic acid or other drugs with prostaglandin synthetase inhibiting activity.

SPECIAL PRECAUTIONS

Patient suffering from the asthma, Nasal mucosal swelling or chronic obstructive pulmonary diseases or chronic respiratory infections are more at risk because of hypersensitivity reactions. Therefore, special precaution are required. Patient with history of gastric or intestinal trouble with gastrointestinal problem, with ulcerative colitis, crohns diseases, severe liver function disturbances or hypertension need careful medical supervision.

In rare cases where an ulcer or gastrointestinal bleeding occurs with the use of DOLCARE treatment should be stopped. Caution is needed in elderly patients out of basic medicinal consideration. Regular check-up of blood picture, liver function test is required in long term therapy.

Fertility, Pregnancy and Lactation

Adequate experience concerning safety of use in human pregnancy is not yet available. Since the influence inhibition of prostaglandin synthesis on pregnancy is not clear. Diclofenac is not to be used in the first six month of pregnancy. In the last trimester of pregnancy. Diclofenac is contraindicated. On the basis of mechanism of action, it may lead to an inhibition of labour activity, premature closure of the ductus arteriosus Botalli, increase bleeding tendency for mother and child and

Dans de rares cas où un ulcère ou un saignement gastro - intestinal survient du fait de la prise de DOLCARE, le traitement doit être arrêté. La prudence est de mise chez les patients âgés en tenant compte de considérations médicales de base. Check-up régulier de la formule sanguine et un test de la fonction hépatique est nécessaire dans le traitement à long terme.

FERTILITÉ, GROSSESSE ET ALLAITEMENT

Une expérience adéquate concernant l'innocuité pendant la grossesse n'est pas encore disponible, puisque l'influence de l'inhibition de la synthèse des prostaglandines sur la grossesse n'est pas claire. Le diclofénac ne doit pas être pris au cours des six premiers mois de la grossesse. Dans le dernier trimestre de la grossesse, le diclofénac est contre-indiqué. Sur la base du mécanisme d'action, il peut entraîner une inhibition de l'activité de délivrance, une fermeture prématurée du canal artériel de Botalli, une augmentation de la tendance hémorragique pour la mère et l'enfant et une augmentation de la formation d'œdème chez la mère. Le diclofénac passe en quantités minimes dans le lait maternel, sa prise pendant l'allaitement doit être évitée si possible.

EFFETS SECONDAIRES

Sur la base de la posologie habituelle, ce médicament peut affecter et altérer les réactions humaines, par exemple la conduite routière ou le fonctionnement de machines. L'alcool augmente proportionnellement les effets du diclofénac à des doses plus élevées.

Tube digestif

Plaintes fréquentes liées au tractus gastro-intestinal, par exemple des nausées, des vomissements et de la diarrhée (chez environ 6 à 14% des patients). Des saignements gastro-intestinaux minimes peuvent survenir, ce qui, dans des cas exceptionnels, peut entraîner une anémie. Occasionnellement, une ulcération gastrique ou intestinale peut survenir. Dans certaines circonstances, ces symptômes peuvent être associés à des saignements et des perforations. Dans des cas isolés, des problèmes abdominaux ont été rapportés. (par exemple, colite hémorragique non spécifique et exacerbation de la colite ulcéreuse).

Système nerveux central

Des réactions affectant le système nerveux central comme le mal de tête, l'agitation, l'irritation, l'insomnie, la somnolence et le vertige sont parfois signalés.

PEAU

Des réactions d'hypersensibilité telles que les éruptions cutanées et les démangeaisons cutanées ont été observées. Rarement une urticaire ou une atopécie. Éruption cutanée accompagnée de formation de cloques, d'eczéma, d'érythème, de photosensibilisation et de formes sévères de réaction cutanée.

REIN

Dans quelques cas l'insuffisance rénale aiguë, des perturbations de la fonction rénale. (par exemple hématurie) ou une lésion rénale (néphrite intestinale, syndrome néphrotique) ont été rapportées.

FOIE

De rares cas de lésions hépatiques ont été rapportés sous forme d'hépatite avec ou sans jaunisse. Dans certains cas, l'hépatite peut devenir fulminante.

DU SANG

Des troubles de la formation sanguine (thrombocytopénie, leucopénie, agranulocytose, anémie hémolytique et aplasique) ont été rapportés dans des cas isolés.

AUTRES SYSTÈMES ORGANIQUES

Un œdème périphérique peut survenir, en particulier chez les patients souffrant d'hypertension artérielle.

increase edema formation in the mother. Diclofenac passes in minimal amounts in the mother's milk. Use during lactation should be avoided if possible.

SIDE-EFFECTS

This drug can affect and modify reaction with conforming use e.g. the ability for active participation in street traffic or the operation of machine. It acts in higher doses synergistically with alcohol.

Gastro Intestinal Tract

Frequent complaints related gastrointestinal tract e.g. nausea, vomiting and diarrhoea (about 6-14% of patient). Minimal gastrointestinal bleeding may occur, which is exceptional cases may causes anaemia. Occasionally gastric or intestinal ulceration may occur. Which is some circumstance may be associated with bleeding and perforation. In isolated cases, lower abdominal problems have been reported. (e.g. non-specific haemorrhagic colitis and exacerbation of ulcerative colitis).

Central Nervous System

Central nervous system like headache, agitation, irritation, insomnia, drowsiness and dizziness are occasionally reported.

SKIN

The hypersensitivity reactions like skin rash and skin itching have been observed. Rarely urticarial or alopecia. Skin eruption with blister formulation, eczema, erythema, photosensitization, and severe progressive forms of skin reaction.

LIVER

Rare cases of liver injury has been reported in the form of hepatitis with or without jaundice. Which may be fulminant in some cases.

BLOOD

Disturbances of blood formation (thrombocytopenia, leukopenia, agranulocytosis, haemolytic and aplastic anaemia) have been reported in isolated cases.

OTHER ORGAN SYSTEMS

Peripheral edema may occur, especially in patient suffering from high blood pressure. Rarely also hypersensitivity may occur (e.g. bronchospasm, asthmatic attack with and without drop in blood pressure as well as systematic anaphylactic/anaphylactoid reaction.

DRUG INTERACTIONS

Simultaneous use of DOLCARE Lithium or digoxin preparation can alter the lithium or digoxin picture in serum, causing its elevation. Simultaneous use of potassium sparing diuretics necessitates special monitoring of serum potassium values, since DOLCARE can cause Hyperkalaemia. A reduction of the effect of diuretics and antihypertensive is possible. The simultaneous use of corticosteroids or other inflammatory drugs increases the risk of gastro intestinal bleeding. Simultaneous medication with acetyl salicylic acid causes the reduction of concentration of diclofenac in serum. In higher doses (more than 2 capsule) an inhibition of thrombocyte aggregation can be induced. Caution is recommended, when non-steroidal antirheumatics are used within 24 hours before or after use of methotrexate in blood may increase and this would augment its toxic effect. Clinical investigation has not demonstrated an interaction between Diclofenac and anticoagulant, however in cases of simultaneous therapy, overall assessment of the coagulation status is needed.

Rarement, une hypersensibilité peut aussi survenir (par exemple, un bronchospasme, une crise d'asthme avec et sans baisse de la pression artérielle, ainsi qu'une réaction anaphylactique/anaphylactoïde systématique.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

La prise concomitante de DOLCARE avec des préparations à base de lithium ou de digoxine peut modifier le profil du lithium ou de la digoxine dans le sérum, provoquant son élévation. L'utilisation simultanée de diurétiques de l'anse nécessite une surveillance particulière des valeurs de potassium sérique, car DOLCARE peut provoquer une hyperkaliémie. Une réduction de l'effet des diurétiques et des antihypertenseurs est possible. La prise concomitante de corticostéroïdes ou d'autres médicaments inflammatoires augmente le risque de saignement gastro-intestinal. Le traitement concomitant avec l'acide acétylsalicylique provoque la réduction de la concentration du diclofénac dans le sérum. A des doses plus élevées (plus de 2 capsules), une inhibition de l'agrégation thrombocytaire peut être induite. La prudence est recommandée lorsque des antirhumatismaux non stéroïdiens sont utilisés dans les 24 heures précédant ou suivant la prise du méthotrexate dans le sang, ce qui augmenterait son effet toxique. La recherche clinique n'a pas démontré une interaction entre le diclofénac et l'anticoagulant ; cependant, dans les cas de thérapie simultanée, une évaluation globale de l'état de la coagulation est nécessaire.

SURDOSAGE

Peu de cas de surdosage au diclofénac ont été rapportés. Une image typique des caractéristiques cliniques suite à un surdosage n'est pas connue.

SYMPTÔMES

Troubles du système nerveux central, vertige, mal de tête, hyperventilation, troubles de la conscience, et chez les enfants : des crampes myocloniques peuvent se produire. Tractus gastro-intestinal (nausées, vomissements, douleurs abdominales, saignements) ainsi que des troubles fonctionnels du foie et des reins.

TRAITEMENT:

Il n'existe pas d'antidote spécifique. Les mesures thérapeutiques concernant le surdosage sont comme suit:

En cas de surdosage, dès que possible, l'absorption doit être retardée par un lavage gastrique et un traitement au charbon actif. Le traitement de complications telles que l'hypotonie, l'insuffisance rénale, les crampes, l'irritation gastro-intestinale et la dépression respiratoire passe par des mesures de traitement symptomatiques et de soutien. Des mesures spécifiques comme la diurèse de force, la dialyse ou l'hémoperfusion ne sont pas vraiment utiles pour l'élimination des antirhumatismaux non stéroïdiens en raison de leur forte affinité de liaison aux protéines.

INSTRUCTIONS DE CONSERVATION

Ne pas conserver au-dessus de 25 C
Protéger de l'humidité

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants
Médicament délivré sur ordonnance uniquement.

DERNIER DATE DE RÉVISION: 02/2022.

Fabriqué par :
GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD.
29A, Shivaji Nagar, Pune-411005.
INDIA
export@ghpl.co
® Marque déposée

16/05/28

For the use of Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only.

Diclofenac-Cholestyramine Capsule 75 mg

DOLCARE® 75 mg

Capsules for oral use

COMPOSITION:

Diclofenac is bound to cholestyramine as anion substitute. Cholestyramine is basic anion exchange resin and consist of polymers of styrol and about 2% divinylbenzol, in the network structure of which are inserted quaternary ammonium group.

Each capsule contains,

140 mg Diclofenac-Cholestyramine complex equivalent to
Diclofenac Sodium 75 mg
Excipients q.s.
Approved color used in Hard Gelatin Capsule Shell

CATEGORY: Anti-inflammatory

PHARMACEUTICAL DOSAGE FORM : Capsule

DOSE AND METHOD OF ADMINISTRATION :

1 to maximum 2 capsule in a day, according to severity of disease. If necessary, adult may receive 1 capsule of DOLCARE twice in a day. Daily dose should be divided into two separate timing. For less severe and Long term therapy, once in a day is adequate dose.

PHARMACODYNAMICS:

DOLCARE consist of the active ingredient Diclofenac bound to Cholestyramine, a successfully tested non-steroidal anti-inflammatory agent with marked antirheumatic, analgesic, anti-inflammatory and anti-pyretic properties. The clinical effectiveness is manifested through clear alleviation or even disappearance of symptoms like pain at rest or during movement, the morning stiffness and joint swelling as well as improvement of function. The string analgesic, anti-inflammatory and antipyretic activity of diclofenac relies mainly on the inhibition of the enzyme cyclo-oxygenase, responsible for the formulation of prostaglandin and thromboxane from arachidonic acid. Prostaglandins play an essential role as causative agent for inflammation, pain and fever. Preliminary in-vivo research findings point out to effect of diclofenac on consecutive product of lipoxigenase and a definite reduction of the proportion of devitalized leukocytes in chronic inflammation. In vitro, Diclofenac inhibits lysosomal enzymes harmful to cartilage and tissues. It also inhibits the formulations of acid radicals in macrophages. Research on animals also shows that Diclofenac in contrast with many other anti-inflammation substance does not potentiate the harmful effect of the disease on cartilage. But it rather improves the natural cartilage regeneration. The activity of metabolites arising from diclofenac have been tested in vitro on different animals models. With regard to activity, the most significant of which is the 4 – hydroxyl metabolite which has shown anti-inflammatory and analgesic activities in animal experiment its activity is 20 to 40 times less than the unmodified active ingredient.

PHARMACOKINETICS:

The special galenic structure of Dolcare guarantees a quick onset of action as well as sustained release action due to diclofenac's longer time of diffusion out of cholestyramine complex. Following intake of DOLCARE capsule, within 20 minutes Diclofenac reaches a measurable concentration in the plasma. The maximum plasma concentration lies at the middle of concentration curve after about 1 hour at 0.5 mg/ml and amount about 1/3 of concentration, which are after equivalent doses of tablet. Up to 12 hours after intake, DOLCARE is still clearly measurable in the plasma. The maximum concentration values as well as areas under the plasma concentration times curve are in linear proportion with the applied dose. The capsule shows quicker flooding of the active ingredient, lower plasma peak concentration, longer measurable plasma level as well as less interindividual variation in maximum plasma concentration and the areas under plasma concentration time curves.

16/05/28