

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Cataflam 50 mg, comprimés enrobés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé enrobé contient 50 mg de diclofénac de potassium.

Excipients à effet notoire :

Saccharose. Chaque comprimé enrobé contient 67,6 mg de saccharose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés enrobés.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Remarque préliminaire: un traitement par Cataflam est symptomatique ou de soutien.

Traitement de courte durée des affections aiguës suivantes :

- douleurs, inflammations, oedèmes post-traumatiques
- douleurs, inflammations, oedèmes post-opératoires, p.ex. après chirurgie dentaire ou orthopédique
- douleurs et/ou inflammations gynécologiques, p.ex. la dysménorrhée primaire
- crises de migraine avec ou sans aura
- syndromes vertébraux douloureux
- affections inflammatoires abarticulaires

L'utilisation du Cataflam n'est pas établie chez les enfants âgés de moins de 14 ans, c'est pourquoi le Cataflam ne peut pas être administré à ces enfants.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Les effets indésirables peuvent être minimisés en utilisant la dose efficace la plus faible pendant la durée la plus courte nécessaire, de sorte que les symptômes demeurent limités (voir rubrique 4.4).

Ne pas dépasser les doses indiquées.

Adultes

La dose d'attaque pour les adultes est en général de 100 à 150 mg par jour, c.-à.-d. 2 à 3 comprimés enrobés, à répartir en 2 ou 3 prises. Dans les cas bénins ou chez les adolescents à partir de 14 ans, 1 comprimé enrobé deux fois par jour sont habituellement suffisants.

Dans la dysménorrhée primaire, la posologie quotidienne, qui devrait être adaptée au cas par cas, est en général de 1 à 3 comprimés enrobés, à répartir sur la journée. La dose d'attaque est en général de 1 à 2 comprimés enrobés par jour. Cette dose peut être augmentée si nécessaire, au cours des cycles menstruels suivants, jusqu'à un maximum de 4 prises par jour d'un comprimé enrobé. La posologie quotidienne doit être répartie en plusieurs prises. Il faut commencer le traitement dès l'apparition des premiers symptômes et, selon la symptomatologie, le poursuivre pendant quelques jours.

Dans la migraine, une dose initiale de 50 mg (1 comprimé enrobé) est administrée dès les premiers signes d'une crise imminente. Dans les cas où la douleur n'est pas suffisamment soulagée dans les 2 heures qui suivent cette prise, une dose ultérieure de 50 mg peut être administrée. Si nécessaire, des doses supplémentaires de 50 mg peuvent être administrées à intervalles de 4 à 6 h, sans dépasser une dose totale de 200 mg par jour. La durée maximale du traitement dans cette indication est de 72 heures.

Population pédiatrique (moins de 18 ans)

L'utilisation de Cataflam n'est pas recommandée chez l'enfant et l'adolescent de moins de 14 ans.

Chez l'adolescent de plus de 14 ans, en règle générale, 75 – 100 mg par jour, répartis sur 2 à 3 prises, suffisent.

La dose quotidienne maximale de 150 mg ne doit pas être dépassée.

L'utilisation de Cataflam 50 mg, comprimés enrobés n'est pas recommandée pour le traitement de la migraine chez les enfants, quel que soit leur âge.

Patients souffrant d'insuffisance rénale

Cataflam est contre-indiqué chez les patients souffrant d'insuffisance rénale (DFG < 15 ml/min/1,73 m²) (voir rubrique 4.3). Aucune étude spécifique n'a été réalisée auprès de patients souffrant d'insuffisance rénale, c'est pourquoi aucune recommandation spécifique ne peut être faite concernant l'ajustement posologique. Il convient d'être prudent lorsque Cataflam est administré à des patients souffrant d'insuffisance rénale (voir rubrique 4.4).

Patients souffrant d'insuffisance hépatique

Cataflam est contre-indiqué chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique (voir rubrique 4.3). Aucune étude spécifique n'a été réalisée auprès de patients souffrant d'insuffisance hépatique, c'est pourquoi aucune recommandation spécifique ne peut être faite concernant l'ajustement posologique. Il convient d'être prudent lorsque Cataflam est administré à des patients souffrant d'insuffisance hépatique légère à modérée (voir rubrique 4.4).

Insuffisance cardiaque congestive (NYHA-I) ou facteurs de risque importants de maladies cardiovasculaires

Les patients souffrant d'insuffisance cardiaque congestive (NYHA-I) ou présentant des facteurs de risque significatifs de troubles cardiovasculaires doivent uniquement être traités par Cataflam après une prise en compte attentive de ces facteurs et uniquement avec des doses ≤ 100 mg par jour s'ils sont traités pendant plus de 4 semaines (voir rubrique 4.4).

Patients gériatriques (65 ans et plus)

Il n'est habituellement pas nécessaire d'adapter la dose de départ pour les personnes âgées. La prudence est toutefois recommandée pour des raisons médicales, notamment pour les patients âgés faibles ou de faible poids corporel (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

Les comprimés enrobés Cataflam s'avalent entiers avec un peu de liquide, de préférence avant les repas, sans les casser ni les mâcher.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Insuffisance cardiaque congestive avérée (NYHA II-IV), cardiopathie ischémique, artériopathie périphérique et/ou maladie vasculaire cérébrale.
- Ulcération, hémorragie ou perforation gastro-intestinale active.
- Antécédent d'hémorragie ou de perforation gastro-intestinale liée à un traitement précédent par AINS. Ulcère peptique/saignement actif, ou antécédent d'ulcère/de saignement récurrent (deux épisodes distincts ou plus d'ulcération ou d'hémorragie prouvées)
- Dernier trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.6).
- Insuffisance hépatique, rénale (DFG < 15 ml/min/1,73 m²) ou cardiaque (voir rubrique 4.4).
- Comme d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), Cataflam est également contre-indiqué chez les patients dont les crises d'asthme, un agioédème, l'urticaire ou la rhinite aiguë sont précipitées par l'acide acétylsalicylique ou d'autres AINS (à savoir, réactions de réactivité croisée engendrées par les AINS).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Généralités

Les effets indésirables peuvent être minimisés en utilisant la dose efficace la plus faible pendant la durée la plus courte nécessaire au contrôle des symptômes (voir rubrique 4.2, et risques gastro-intestinaux et cardiovasculaires ci-dessous).

L'utilisation concomitante de Cataflam et d'AINS systémiques incluant des inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2 doit être évitée étant donné l'absence de toute preuve démontrant des bénéfices synergiques et le risque d'effets indésirables additifs.

La prudence est de rigueur chez les sujets âgés, pour des raisons médicales élémentaires. En particulier, il est recommandé d'utiliser la dose efficace la plus faible chez les patients âgés fragiles ou ceux dont le poids corporel est faible.

Comme avec d'autres AINS, des réactions allergiques, incluant des réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes, peuvent également survenir dans de rares cas avec le diclofénac, sans exposition préalable au médicament. Des réactions d'hypersensibilité peuvent en outre évoluer en syndrome de Kounis, une réaction allergique grave qui peut entraîner un infarctus du myocarde. Les symptômes initiaux de telles réactions peuvent inclure des douleurs thoraciques associées à une réaction allergique au diclofénac.

Comme d'autres AINS, Cataflam peut masquer les signes et symptômes d'une infection en raison de ses propriétés pharmacodynamiques.

Effets gastro-intestinaux

Des hémorragies, des ulcérations ou des perforations gastro-intestinales, qui peuvent être

fatales, ont été rapportées avec tous les AINS, y compris le diclofénac, et elles peuvent survenir à tout moment du traitement, avec ou sans symptômes d'alarme ou antécédents d'événements gastro-intestinaux sévères. Elles ont en général des conséquences plus graves chez les patients âgés. En cas de survenue d'hémorragie ou d'ulcération gastro-intestinale chez des patients traités par Cataflam, l'administration de ce médicament doit être interrompue.

Comme avec tous les AINS, y compris le diclofénac, une surveillance médicale étroite est impérative et il faut faire preuve d'une prudence particulière lors de la prescription de Cataflam à des patients présentant des symptômes indiquant des troubles gastro-intestinaux (GI) ou ayant des antécédents suggestifs d'ulcération, d'hémorragie ou de perforation gastro-intestinale (voir rubrique 4.8). Le risque d'hémorragie GI augmente si l'on augmente la dose des AINS ainsi que chez les patients ayant un antécédent d'ulcère, en particulier s'il s'est compliqué d'une hémorragie ou d'une perforation. Les sujets âgés ont une fréquence accrue de réactions indésirables aux AINS, en particulier en ce qui concerne les hémorragies et les perforations gastro-intestinales, qui peuvent être fatales.

Les AINS, y compris le diclofénac, peuvent être associés à un risque accru de fuite anastomotique au niveau gastro-intestinal. Il est recommandé d'assurer une surveillance médicale étroite et de faire preuve de prudence lors de l'utilisation de diclofénac après une intervention chirurgicale gastro-intestinale.

Pour réduire le risque de toxicité GI chez les patients ayant un antécédent d'ulcère, en particulier s'il s'est compliqué d'une hémorragie ou d'une perforation, ainsi que chez les sujets âgés, le traitement doit être instauré et maintenu à la dose efficace la plus faible.

Un traitement combiné avec des agents protecteurs (par ex. des inhibiteurs de la pompe à protons ou du misoprostol) doit être envisagé chez ces patients, ainsi que chez les patients nécessitant l'utilisation concomitante de médicaments contenant une faible dose d'acide acétylsalicylique (AAS/d'aspirine) ou d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le risque gastro-intestinal.

Les patients ayant un antécédent de toxicité GI, en particulier les sujets âgés, doivent signaler tout symptôme abdominal inhabituel (en particulier un saignement GI). La prudence est de rigueur chez les patients traités simultanément par des médicaments susceptibles d'augmenter le risque d'ulcérations ou de saignements, comme les corticostéroïdes systémiques, les anticoagulants, les antiagrégants plaquettaires ou les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (voir rubrique 4.5).

Une surveillance médicale étroite et la prudence sont également de rigueur chez les patients atteints de colite ulcéreuse ou de la maladie de Crohn, car leur affection pourrait s'aggraver (voir rubrique 4.8).

Effets hépatiques

Une surveillance médicale étroite est nécessaire lors de la prescription de Cataflam à des patients souffrant d'insuffisance hépatique, car leur affection pourrait s'aggraver.

Comme avec d'autres AINS, y compris le diclofénac, les valeurs d'une ou plusieurs enzymes hépatiques peuvent augmenter. Durant un traitement prolongé par Cataflam, un monitoring régulier de la fonction hépatique est indiqué par mesure de précaution. En cas de persistance ou d'aggravation des anomalies des tests de la fonction hépatique, en cas d'apparition de signes cliniques ou de symptômes correspondant à une atteinte hépatique, ou en présence d'autres manifestations (par ex. éosinophilie, éruption), Cataflam doit être arrêté. Une hépatite peut

survenir en cas d'utilisation de diclofénac, sans symptômes avant-coureurs.

La prudence est de rigueur lors de l'utilisation de Cataflam chez des patients souffrant de porphyrie hépatique, étant donné qu'il pourrait déclencher une crise.

Effets rénaux

Une rétention hydrique et des œdèmes ayant été rapportés en association avec un traitement par AINS, y compris le diclofénac, il faut faire preuve d'une prudence particulière chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque ou rénale, les patients ayant un antécédent d'hypertension, les sujets âgés, les patients recevant un traitement concomitant par diurétiques ou médicaments susceptibles d'avoir un impact significatif sur la fonction rénale, ainsi que chez les patients présentant une déplétion volumique extracellulaire importante, quelle qu'en soit la cause, par ex. avant ou après une chirurgie majeure (voir rubrique 4.3). Le monitoring de la fonction rénale est recommandé par mesure de précaution lors de l'utilisation de Cataflam dans ces cas. L'arrêt du traitement est habituellement suivi du retour à la situation précédant le traitement.

Effets cutanés

Des réactions cutanées sévères, parfois fatales, incluant la dermatite exfoliative, le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique, et l'éruption médicamenteuse bulleuse fixe généralisée ont été signalées en de très rares occasions en lien avec l'utilisation de diclofénac (voir rubrique 4.8). Il semble que les patients courent un risque maximal de développer de telles réactions au début du traitement : le début de la réaction se produit dans la majorité des cas au cours du premier mois du traitement. Le traitement par Cataflam doit être arrêté dès les premiers signes d'éruption cutanée, de lésions muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires

Les patients ayant un antécédent d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque congestive (NYHA-I) doivent être surveillés de manière appropriée au cours du traitement et/ou consulter un médecin, en raison des cas de rétention hydrique et d'œdèmes dus au traitement par AINS.

Les patients souffrant d'insuffisance cardiaque congestive (NYHA-I) ou présentant des facteurs de risque significatifs d'événements cardiovasculaires (par exemple hypertension, hyperlipidémie, diabète sucré, tabagisme) ne doivent être traités par le diclofénac et uniquement avec des doses ≤ 100 mg par jour s'ils sont traités pendant plus de 4 semaines qu'après une prise en compte attentive de ces facteurs.

Les risques cardiovasculaires associés à la prise du diclofénac pouvant augmenter avec la dose et la durée d'exposition, la durée la plus courte possible et la dose la plus faible quotidienne efficace doivent être utilisées. Les besoins du patient relatifs au soulagement de ses symptômes et la réponse au traitement doivent être réévalués régulièrement.

Les patients doivent rester attentifs aux signes et symptômes d'événements thromboemboliques artériels sévères (par exemple douleur thoracique, essoufflement, faiblesse, défaut d'articulation) qui peuvent survenir sans avertissement. Il est nécessaire d'indiquer aux patients de chercher un médecin sans attendre lorsque ces signes et symptômes apparaissent.

Les données d'essais cliniques et d'études épidémiologiques indiquent constamment une augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels (par exemple infarctus du myocarde et accident vasculaire cérébral) associé à un traitement par le diclofénac, particulièrement à forte dose (150 mg/jour) et lors d'administration prolongée.

Effets hématologiques

L'utilisation de Cataflam comprimés enrobés n'est recommandée qu'en traitement à court terme. Durant un traitement prolongé par Cataflam, comme avec d'autres AINS, une surveillance de la formule sanguine est recommandée.

Comme d'autres AINS, diclofénac peut temporairement inhiber l'agrégation plaquettaire. Les patients souffrant d'anomalies de l'hémostase seront attentivement surveillés.

Asthme préexistant

Chez les patients souffrant d'asthme, de rhinite allergique saisonnière, de gonflement de la muqueuse nasale (c.-à-d. polypose nasale), de maladies pulmonaires obstructives chroniques ou d'infections chroniques des voies respiratoires (en particulier si elles sont liées à des symptômes de type rhinite allergique), les réactions aux AINS, comme les exacerbations de l'asthme (connues sous le nom d'intolérance aux analgésiques/asthme dû aux analgésiques), l'œdème de Quincke ou l'urticaire sont plus fréquentes que chez les autres patients. Dès lors, des précautions particulières sont recommandées chez ces patients (accessibilité de mesures d'urgence). Ceci s'applique aussi aux patients allergiques à d'autres substances, par ex. présentant des réactions cutanées, du prurit ou de l'urticaire.

Excipients

Cataflam 50 mg comprimés enrobés contiennent moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'ils sont essentiellement « sans sodium ».

Cataflam comprimés enrobés contient du saccharose. Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

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

Les interactions suivantes comprennent celles observées avec Cataflam comprimés enrobés et/ou d'autres formes pharmaceutiques de diclofénac.

Lithium : En cas d'utilisation concomitante, le diclofénac peut entraîner une élévation des concentrations plasmatiques de lithium. Un monitoring du taux sérique de lithium est recommandé.

Digoxine : En cas d'utilisation concomitante, le diclofénac peut entraîner une élévation des concentrations plasmatiques de digoxine. Un monitoring du taux sérique de digoxine est recommandé.

Diurétiques et antihypertenseurs : Comme c'est le cas avec d'autres AINS, l'utilisation concomitante de diclofénac et de diurétiques ou d'antihypertenseurs (par ex. bêtabloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC)) peut provoquer une diminution de leur effet antihypertenseur. Dès lors, l'association doit être administrée avec prudence et les patients, en particulier les sujets âgés, doivent bénéficier d'une surveillance régulière de leur tension artérielle. Les patients doivent être correctement hydratés et il y a lieu d'envisager un monitoring de la fonction rénale après l'instauration du traitement concomitant et régulièrement par la suite, en particulier pour les diurétiques et les IEC, en raison du risque accru de

néphrotoxicité.

Autres AINS et corticostéroïdes : L'administration concomitante de diclofénac et d'autres AINS systémiques ou de corticostéroïdes peut augmenter la fréquence des effets indésirables gastro-intestinaux (voir rubrique 4.4).

Anticoagulants et agents antiplaquettaires : Il est recommandé d'être prudent car l'administration concomitante pourrait augmenter le risque hémorragique (voir rubrique 4.4). Bien qu'il ressorte des études cliniques que le diclofénac n'exerce aucune influence sur l'activité des anticoagulants, des cas témoignant d'un risque accru d'hémorragie en cas d'utilisation concomitante de diclofénac et d'anticoagulants ont été rapportés. Les patients recevant ce type de traitement doivent être étroitement suivis.

Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) : L'administration concomitante d'AINS systémiques, y compris de diclofénac, et d'ISRS peut augmenter le risque de saignement gastro-intestinal (voir rubrique 4.4).

Antidiabétiques : Des études cliniques ont montré que le diclofénac peut être administré avec des antidiabétiques oraux sans influencer leur effet clinique. Cependant, on a rapporté des cas isolés d'effets hypoglycémiant et hyperglycémiant, nécessitant des modifications de la posologie des antidiabétiques durant le traitement par diclofénac. Pour cette raison, il est recommandé de surveiller la glycémie durant le traitement concomitant par mesure de précaution.

Méthotrexate : Le diclofénac peut inhiber la clairance tubulaire rénale du méthotrexate, augmentant ainsi les taux de méthotrexate. La prudence est recommandée en cas d'administration d'AINS, y compris de diclofénac, moins de 24 heures avant ou après un traitement par méthotrexate, étant donné la possibilité d'une élévation des concentrations sanguines de méthotrexate et d'une augmentation de sa toxicité.

Ciclosporine : Comme d'autres AINS, le diclofénac peut augmenter la néphrotoxicité de la ciclosporine en raison d'un effet sur les prostaglandines rénales. Dès lors, il doit être administré à des doses plus faibles que celles que l'on utiliserait chez les patients qui ne prennent pas de ciclosporine.

Médicaments connus pour provoquer une hyperkaliémie : un traitement concomitant avec un diurétique épargneur de potassium, de la ciclosporine, du tacrolimus et du triméthoprime peut mener à des taux sériques de potassium élevés qui devront être régulièrement contrôlés (voir rubrique 4.4).

Antibiotiques du groupe des quinolones : On a rapporté des cas isolés de convulsions qui peuvent être dues à l'utilisation concomitante de quinolones et d'AINS.

Phénytoïne : Lors de l'utilisation concomitante de phénytoïne et de diclofénac, il est recommandé de surveiller les concentrations plasmatiques de phénytoïne, car on s'attend à une augmentation de l'exposition à la phénytoïne.

Colestipol et colestyramine : Ces agents peuvent provoquer un retard ou une diminution de l'absorption du diclofénac. Dès lors, il est recommandé d'administrer le diclofénac au moins une heure avant ou 4 à 6 heures après l'administration de colestipol/colestyramine.

Inhibiteurs du CYP2C9 : La prudence est de rigueur lors de l'association de diclofénac et d'inhibiteurs du CYP2C9 (comme le voriconazole), laquelle pourrait entraîner une augmentation significative du pic de concentration plasmatique et de l'exposition au diclofénac.

Inducteurs de la CYP2C9: la prudence est de rigueur lorsque le diclofénac est prescrit simultanément avec des inhibiteurs de la CYP2C9 (tels que la rifampicine), parce que cela peut entraîner une réduction considérable de la concentration plasmatique et de l'exposition au diclofénac

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut influencer défavorablement la grossesse et/ou le développement embryonnaire/fœtal. Des données issues d'études épidémiologiques suggèrent un risque accru de fausses couches et de malformations cardiaques et de gastroschisis après l'utilisation d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines (tels les AINS) au début de la grossesse, les données disponibles n'étant toutefois par déterminantes. Le risque absolu de malformations cardiovasculaires passait de moins de 1 % à environ 1,5 %. On pense que le risque augmente avec la dose et la durée du traitement. Chez les animaux, il s'est avéré que l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines entraîne une augmentation des pertes pré- et post-implantation et de la létalité embryo-fœtale.

En outre, on a rapporté une augmentation de l'incidence de diverses malformations, y compris des malformations cardiovasculaires, chez des animaux recevant un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines durant la période d'organogenèse.

À partir de la 20^e semaine d'aménorrhée, l'utilisation de diclofénac peut provoquer un oligoamnios résultant d'une dysfonction rénale fœtale. Cet effet peut survenir peu de temps après le début du traitement et est généralement réversible à l'arrêt de celui-ci.

De plus, certains rapports font état de cas de rétrécissement du canal artériel consécutif au traitement, dont la plupart s'est résolue après la cessation du traitement. Par conséquent, durant les premier et deuxième trimestres de la grossesse, diclofénac ne doit pas être administré, sauf nécessité absolue. Si diclofénac est utilisé par une femme désirant une grossesse, ou durant les premier et deuxième trimestres de la grossesse, la dose doit être la plus faible possible et le traitement, le plus court possible.

Une surveillance prénatale de l'oligoamnios et du rétrécissement du canal artériel doit être envisagée après une exposition au diclofénac pendant plusieurs jours à partir de la 20^e semaine d'aménorrhée. Le traitement avec diclofénac doit être interrompu en cas d'oligoamnios ou de rétrécissement du canal artériel.

Durant le troisième trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent exposer le fœtus à :

- une toxicité cardio-pulmonaire (avec rétrécissement/fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire) ;
- une dysfonction rénale (voir ci-dessus);

et la mère et le nouveau-né, à la fin de la grossesse, à :

- un allongement potentiel du temps de saignement, un effet antiagrégant qui peut se produire même à de très faibles doses.
- l'inhibition des contractions utérines, entraînant un retard ou un allongement du travail.

Par conséquent, Cataflam est contre-indiqué durant le troisième trimestre de la grossesse (voir

rubriques 4.3 et 5.3).

Allaitement

Comme d'autres AINS, le diclofénac est excrété en petites quantités dans le lait maternel. Dès lors, Cataflam ne doit pas être administré durant l'allaitement afin d'éviter l'apparition d'effets indésirables chez le bébé.

Fertilité

Comme d'autres AINS, l'utilisation de Cataflam peut affecter la fécondité féminine et n'est pas recommandée chez les femmes désirant une grossesse. Chez les femmes présentant des difficultés de conception ou subissant un bilan d'infécondité, l'arrêt de Cataflam doit être envisagé.

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

Non applicable.

4.8 Effets indésirables

Les données d'essais cliniques et d'études épidémiologiques indiquent constamment une augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels (par exemple infarctus du myocarde et accident vasculaire cérébral) associé à un traitement par le diclofénac, particulièrement à forte dose (150 mg/jour) et lors d'administration prolongée (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Les effets indésirables (Tableau 1) sont classés par catégories de fréquence, les plus fréquents étant indiqués en premier lieu, selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les effets indésirables suivants incluent les effets rapportés lors d'une utilisation à court terme ou à long terme.

Tableau 1

| Affections hématologiques et du système lymphatique | |
|--|---|
| Très rare | Thrombocytopénie, leucopénie, anémie (y compris anémie hémolytique et aplasique), agranulocytose. |
| Affections du système immunitaire | |
| Rare | Hypersensibilité, réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes (y compris hypotension et choc). |
| Très rare | (Edème angioneurotique (y compris œdème du visage). |
| Affections psychiatriques | |
| Très rare | Désorientation, dépression, insomnies, cauchemars, irritabilité, troubles psychotiques. |
| Affections du système nerveux | |
| Fréquent | Céphalées, vertiges. |

| | |
|---|--|
| Rare Très rare | Somnolence. Paresthésies, troubles de mémoire, convulsions, anxiété, tremblements, méningite aseptique, dysgueusie, accident vasculaire cérébral. |
| Affections oculaires | |
| Très rare | Réduction de l'acuité visuelle, vision trouble, diplopie. |
| Affections de l'oreille et du labyrinthe | |
| Fréquent Très rare | Vertiges. Acouphènes, diminution de l'audition. |
| Affections cardiaques | |
| Peu fréquent* Indéterminée | Infarctus myocardique, insuffisance cardiaque, palpitations, douleurs thoraciques. Syndrome de Kounis |
| Affections vasculaires | |
| Très rare | Hypertension, vascularite. |
| Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales | |
| Rare Très rare | Asthme (y compris dyspnée). Pneumonite. |
| Affections gastro-intestinales | |
| Fréquent Rare Très rare Fréquence indéterminée | Nausées, vomissements, diarrhée, dyspepsie, douleurs abdominales, flatulence, réduction de l'appétit. Gastrite, hémorragie gastro-intestinale, hématomèse, diarrhée hémorragique, méléna, ulcère gastro-intestinal (avec ou sans saignement ou perforation). Colite (y compris colite hémorragique et exacerbation d'une colite ulcéreuse ou de la maladie de Crohn), constipation, stomatite (y compris stomatite ulcéreuse), glossite, troubles œsophagiens, sténoses intestinales de type diaphragme, pancréatite. Colite ischémique |
| Affections hépatobiliaires | |
| Fréquent Rare Très rare | Elévation des transaminases. Hépatite, ictère, troubles hépatiques. Hépatite fulminante, nécrose hépatique, insuffisance hépatique. |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané | |
| Fréquent Rare Très rare Fréquence indéterminée | Eruption. Urticaire. Dermatite bulleuse, eczéma, érythème, érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell), dermatite exfoliative, alopecie, réactions de photosensibilité, purpura, purpura rhumatoïde, prurit. Erythème pigmenté fixe |

| | |
|--|--|
| | Éruption médicamenteuse bulleuse fixe généralisée |
| Affections du rein et des voies urinaires | |
| Très rare | Dommages rénaux graves (insuffisance rénale aiguë), hématurie, protéinurie, syndrome néphrotique, néphrite tubulo-interstitielle, nécrose papillaire rénale. |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | |
| Rare | Œdème |

* La fréquence reflète des données relatives à un traitement à long terme avec une dose élevée (150 mg/jour).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via:

| Pour la Belgique | Pour le Luxembourg |
|---|---|
| Agence fédérale des médicaments et des produits de santé www.afmps.be Division Vigilance : Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be e-mail: adr@afmps.be | Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance |

4.9 Surdosage

Symptômes

Le surdosage de Cataflam n'engendre pas de tableau clinique caractéristique. Les symptômes suivants peuvent se manifester : céphalées, agitation motrice, spasmes musculaires, irritabilité accrue, ataxie, vertiges; convulsions, surtout chez les enfants en bas âge; douleurs épigastriques, nausées, vomissements, hématurie, diarrhée, ulcère gastroduodéal, troubles de la fonction hépatique, oligurie, acouphènes. En cas d'intoxication importante, une insuffisance rénale aiguë et une atteinte hépatique peuvent se produire.

Traitement

Le traitement d'une intoxication aiguë par des AINS consiste essentiellement en des mesures de support et symptomatiques telles que:

- prévenir la résorption dès que possible par des lavages d'estomac ou vomissements (après l'ingestion d'un surdosage potentiellement fatal) et l'administration de charbon suractivé (après l'ingestion d'un surdosage potentiellement toxique) ;
- traitement de support et symptomatique en cas de complications telles que : hypotonie, insuffisance rénale, convulsions, irritation gastro-intestinale et dépression respiratoire.

Selon toute probabilité, les mesures spécifiques, comme la diurèse forcée, la dialyse ou l'hémo-perfusion ne contribueront pas à l'élimination des AINS, en raison de la liaison protéique élevée et du métabolisme important de ces derniers.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), Code ATC : M01AB05.

Le Cataflam contient comme produit actif le diclofénac, un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) doté de propriétés analgésiques, anti-inflammatoires et antipyrétiques prononcées. Son mécanisme d'action s'appuie essentiellement sur l'inhibition, expérimentalement prouvée, de la biosynthèse des prostaglandines.

A des concentrations équivalentes à celles que l'on atteint chez l'homme, le diclofénac in vitro n'inhibe pas la biosynthèse des protéoglycanes dans le cartilage.

Du fait de sa rapidité d'action, le Cataflam est particulièrement adapté au traitement d'états douloureux et inflammatoires aigus.

Dans les états inflammatoires, p.ex. posttraumatiques et postopératoires, le Cataflam soulage rapidement les douleurs spontanées et celles dues au mouvement et il réduit l'oedème d'origine inflammatoire et traumatique. Des études cliniques ont en outre montré que le Cataflam atténue les douleurs et diminue l'intensité de l'hémorragie dans la dysménorrhée primitive.

Dans les crises de migraine avec ou sans aura, le Cataflam s'est montré efficace comme traitement symptomatique. Il soulage les maux de tête et améliore les symptômes associés (nausées et vomissements).

L'expérience provenant des études cliniques au sujet de l'utilisation du diclofénac chez les patients pédiatriques souffrant d'arthrite rhumatoïde juvénile / d'arthrite idiopathique juvénile (ARJ/AIJ) est limitée. Dans une étude randomisée, en double aveugle, d'une durée de 2 semaines, à groupes parallèles, conduite auprès d'enfants âgés de 3-15 ans souffrant d'ARJ/AIJ, on a comparé l'efficacité et la sécurité d'une dose quotidienne de 2-3 mg/kg de poids corporel de diclofénac par rapport à l'acide acétylsalicylique (AAS, 50-100 mg/kg de poids corporel/jour) et au placebo – 15 patients dans chaque groupe. Lors de l'évaluation globale, 11 de 15 patients sous diclofénac, 6 de 12 patients sous aspirine et 4 de 15 patients sous placebo présentaient une amélioration statistiquement significative ($p < 0,05$). Le nombre d'articulations douloureuses diminuait avec le diclofénac et l'AAS, tandis qu'il augmentait avec le placebo. Dans une deuxième étude randomisée, en double aveugle, d'une durée de 6 semaines, à groupes parallèles, conduite auprès d'enfants âgés de 4-15 ans souffrant d'ARJ/AIJ, l'efficacité du diclofénac (dose quotidienne de 2-3 mg/kg de poids corporel, $n=22$) était comparable à celle de l'indométacine (dose quotidienne de 2-3 mg/kg de poids corporel, $n=23$).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'absorption du diclofénac, administré sous forme de comprimés enrobés de diclofénac potassique, est complète et rapide. L'absorption commence immédiatement après l'administration. La même quantité de diclofénac n'est absorbée que lors de l'administration d'une dose équivalente de comprimés pelliculés gastro-résistants de diclofénac sodique. Après la prise d'un comprimé enrobé de Cataflam à 50 mg, les taux plasmatiques de diclofénac atteignent après 20 à 60 minutes un maximum dont la moyenne se situe à 3,8 micromole/l. La prise simultanée d'aliments n'influence pas la quantité absorbée mais peut retarder et ralentir l'absorption.

Les concentrations plasmatiques sont proportionnelles à la dose.

Près de la moitié du diclofénac étant métabolisée dans le foie (effet de “premier passage”), les surfaces sous les courbes de concentration (AUC) après administration orale correspondent environ à la moitié de celles que l’on obtient après une dose parentérale équivalente.

Le comportement pharmacocinétique n’est pas modifié lors d’administrations répétées. Il n’y a pas d’accumulation lorsque les intervalles posologiques recommandés sont respectés.

Distribution

Le diclofénac est lié à 99,7 % aux protéines sériques, principalement à l’albumine (99,4 %). Il faut en tenir compte en cas de prise simultanée avec d’autres médicaments ayant une forte liaison protéique. Le calcul du volume de distribution apparent donne des valeurs se situant entre 0,12 et 0,17 l/kg.

Le diclofénac pénètre dans le liquide synovial, où les concentrations maximales sont mesurées 2 à 4 heures après que les valeurs plasmatiques maximales aient été atteintes. La demi-vie apparente d’élimination du liquide synovial est de 3 à 6 heures. Deux heures seulement après avoir atteint les valeurs plasmatiques maximales, les concentrations de substance active sont plus élevées dans le liquide synovial que dans le plasma et le restent pendant une période pouvant aller jusqu’à 12 heures.

Du diclofénac a été détecté en quantité négligeable (100 ng/ml) dans le lait maternel d’une mère allaitant, même si la quantité éliminée est négligeable et correspond à 0,03 mg/kg/posologie quotidienne pour un nouveau-né nourri au lait maternel.

Biotransformation

La biotransformation du diclofénac s’effectue en partie par glucuroconjugaison de la molécule intacte, mais surtout par hydroxylation simple et multiple et par méthylation entraînant la formation de différents métabolites phénoliques qui sont éliminés pour la plupart sous forme glucuroconjuguée. Deux de ces métabolites phénoliques sont biologiquement actifs mais à un degré nettement moindre que le diclofénac.

Elimination

La clearance plasmatique totale du diclofénac est de 263 ± 56 ml/min (moyenne \pm écart-type). La demi-vie plasmatique terminale est de 1 à 2 heures.

Quatre métabolites, dont les deux actifs, ont également une demi-vie plasmatique brève de 1 à 3 heures. Un autre métabolite a une demi-vie nettement plus longue mais il est pratiquement inactif.

Environ 60 % de la dose sont éliminés dans les urines sous la forme d’un glucuroconjugué de la molécule intacte et de métabolites également glucuroconjugués pour la plupart. Moins de 1 % est excrété dans les urines sous forme inchangée. Le reste est éliminé sous forme de métabolites, par la bile, avec les fèces.

Caractéristiques des patients

Patients gériatriques : On n’a noté aucune relation significative entre l’âge des patients et l’absorption, le métabolisme ou l’excrétion du diclofénac.

Troubles de la fonction rénale : Chez les insuffisants rénaux, la cinétique de dose unique ne permet pas de conclure à une accumulation de la substance active non métabolisée à condition que le schéma posologique habituel soit appliqué. Lorsque la clearance de la créatinine est inférieure à 10 ml/min, on a calculé qu’à l’état d’équilibre, la concentration plasmatique des métabolites hydroxylés est environ quatre fois supérieure à celle enregistrée chez les patients ayant une fonction rénale normale. Les métabolites sont finalement éliminés par voie biliaire.

Troubles de la fonction hépatique : En présence d’une hépatite chronique ou d’une cirrhose non décompensée, la cinétique et le métabolisme du diclofénac sont les mêmes que chez les

patients dont le foie est intact.

Il résulte des tests *in vitro* et *in vivo* que le diclofénac est dépourvu d'effet mutagène, carcinogène et tératogène.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données précliniques issues d'études de toxicité aiguë à doses répétées, ainsi que d'études de génotoxicité, de mutagénicité et de carcinogénicité, n'ont révélé aucun risque spécifique pour les patients et pour les doses thérapeutiques envisagées.

L'administration d'AINS (dont le diclofénac) freinait l'ovulation chez les lapins, ainsi que l'implantation et la placentation chez les rats, et donnait lieu à une fermeture prématurée du canal artériel chez les rates enceintes. Des doses maternelles toxiques de diclofénac ont été associées à une dystocie, à une grossesse prolongée, à une réduction du taux de survie du fœtus et à des retards de croissance intra-utérins chez les rats. Les effets légers du diclofénac sur les paramètres de reproduction et l'accouchement, ainsi que sur la constriction du canal artériel *in utero*, sont des conséquences pharmacologiques de ce type d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines (voir rubriques 4.3 et 4.6).

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Dioxyde de silicium colloïdal anhydre, phosphate tricalcique, stéarate de magnésium, amidon de maïs, polyvidone, carboxyméthylamylopectine sodique, cellulose microcristalline, macrogol 8000, saccharose, talc, oxyde de fer (E 172), dioxyde de titane (E 171).

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîtes de 30 comprimés + U.D. (unit-doses), en plaquettes thermoformées en Alu - PVC/PE/PVDC.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

Novartis Pharma SA, Medialaan 40, B-1800 Vilvoorde

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE147402

LU : 2001107175

- 0154525 : 1*30 comprimés

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

Date de première autorisation : 23 Mai 1989

Date de dernier renouvellement : 21 Septembre 2010

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

08/2025

Date de l'approbation du texte : 08/2025