

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Aflamil 100 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 100 mg aceklofenaku.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Biele okrúhle bikonvexné filmom obalené tablety na jednej strane s označením „A“. Plocha lomu je biela.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Symptomatická liečba bolesti a zápalu pri osteoartritíde, reumatoidnej artritíde a ankylozujúcej spondylartritíde, ako aj pri iných bolestivých ochoreniach pohybového systému (napr. humeroskapulárna periartritída a mimokĺbový reumatizmus). Ako analgetikum pri bolestivých stavoch (vrátane bolesti krížov alebo zubov a primárnej dysmenorey).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Vedľajšie účinky môžu byť minimalizované použitím najnižšej účinnej dávky v najkratšom čase potrebnom na kontrolu symptómov (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

Dávkovanie

Aflamil 100 mg filmom obalené tablety sú určené na vnútorné použitie a musia sa prehltnúť minimálne s ½ pohárom tekutiny. Aflamil 100 mg filmom obalené tablety možno užiť spolu s jedlom.

Dospelí

Maximálna odporúčaná dávka je 200 mg denne, užitá v dvoch oddelených 100 mg dávkach, jedna filmom obalená tableta ráno a jedna večer.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť u detí a dospelievajúcich nebola stanovená.

Staršie osoby

Všeobecne nie je potrebná žiadna redukcia dávky, avšak majú sa zväžiť upozornenia v časti 4.4.

Porucha funkcie pečene

Dávka aceklofenaku sa musí u pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie pečene redukovať. Odporúčaná počiatočná dávka je 100 mg denne.

Porucha funkcie obličiek

Nie je žiadny dôkaz, že dávku aceklofenaku treba upraviť u pacientov s miernym poškodením funkcie obličiek, ale odporúča sa opatrnosť.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

4.3 Kontraindikácie

Aceklofenak je kontraindikovaný v nasledujúcich prípadoch:

- precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok lieku, uvedených v časti 6.1;
- u pacientov, u ktorých látky s podobným účinkom (napr. kyselina acetylsalicylová alebo iné NSAID) vyvolávali záchvat astmy, bronchospazmus, akútnu rinitídu alebo urtikáriu alebo precitlivosť na tieto lieky;
- pacienti s gastrointestinálnym krvácaním alebo perforáciou v anamnéze vo vzťahu k predchádzajúcej terapii NSAID. Aktívny alebo recidivujúci peptický vred/krvácanie v anamnéze (dva alebo viac prípadov potvrdeného vredu alebo krvácania);
- pacienti s aktívnym krvácaním, prípadne poruchou krvácanosti (hemofília alebo poruchy zrážavosti);
- pacienti s preukázaným kongestívnym zlyhávaním srdca (NYHA II-IV), ischemickou chorobou srdca, periférnym arteriálnym ochorením a/alebo cerebrovaskulárnym ochorením;
- pacienti s ťažkým poškodením funkcie pečene alebo obličiek;
- počas tretieho trimestra gravidity (pozri 4.6)
- počas prvého a druhého trimestra gravidity, ak pre to neexistujú závažné dôvody. V tomto prípade sa má používať najnižšia účinná dávka (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Aceklofenak sa nesmie podávať súčasne s iným NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2.

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať použitím najmenej účinnej dávky počas najkratšieho obdobia, ktoré je potrebné na kontrolu symptómov (pozri časť 4.2 a gastrointestinálne a kardiovaskulárne riziká nižšie).

Gastrointestinálne účinky

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu byť smrteľné, sú popísané u všetkých NSAID a môžu sa vyskytnúť kedykoľvek počas liečby, a to s varovnými príznakmi alebo bez nich, alebo s predchádzajúcou anamnézou závažných gastrointestinálnych príhod alebo bez nej.

Riziko gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie a perforácie sa zvyšuje so zvyšujúcou sa dávkou NSAID, u pacientov s vredovou chorobou v anamnéze, obzvlášť ak bola komplikovaná krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3) a u starších pacientov. U takýchto pacientov treba začať s najnižšou možnou dávkou. U týchto pacientov a tiež u pacientov vyžadujúcich súčasnú liečbu nízkymi dávkami kyseliny acetylsalicylovej alebo iných liekov zvyšujúcich gastrointestinálne riziko (pozri ďalej a časť 4.5) sa má zvážiť súčasné podávanie protektívnej liečby (napr. mizoprostol alebo inhibítory protónovej pumpy).

Pacienti s gastrointestinálnou toxicitou v anamnéze, najmä starší pacienti, majú informovať o akýchkoľvek nezvyčajných abdominálnych príznakoch (najmä gastrointestinálneho krvácania) obzvlášť na začiatku liečby. Zvýšenú opatrnosť je treba u pacientov liečených súčasne liekmi, ktoré môžu zvyšovať riziko ulcerácie alebo krvácania, ako sú systémové kortikosteroidy, antikoagulancia ako warfarín, SSRI alebo antiagregačné lieky, ako je kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Ak sa u pacienta liečeného aceklofenakom objaví gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia, liek musí byť vysadený.

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

Vhodné monitorovanie a usmernenie sa vyžaduje u pacientov s hypertenziou a/alebo miernym až stredne závažným zlyhávaním srdca, pretože v súvislosti s terapiou NSAID boli hlásené edémy a retencia tekutín.

Pacienti s kongestívnym zlyhávaním srdca (NYHA I) a pacienti so významnými rizikovými faktormi kardiovaskulárnych príhod (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus, fajčenie) musia byť liečení aceklofenakom len po starostlivom zvážení. Keďže kardiovaskulárne riziká aceklofenaku sa zvyšujú s dávkou a trvaním expozície, trvanie liečby má byť čo najkratšie a účinná denná dávka čo najnižšia. Pacientova potreba úľavy od symptómov a odpoveď na liečbu sa musí periodicky prehodnocovať.

Aceklofenak sa má podávať s opatrnosťou a pod prísny lekársky dohľad pacientom s nasledujúcimi ochoreniami, pretože môže dôjsť k ich exacerbácii (pozri časť 4.8):

- príznaky svedčiace o gastrointestinálnych poruchách zahŕňajúce hornú alebo dolnú časť gastrointestinálneho traktu
- gastrointestinálne vredy, krvácanie alebo perforácia v anamnéze
- ulcerózna kolitída
- Crohnova choroba
- hematologické abnormality, SLE, porfýria a poruchy krvotvorby

Aceklofenak sa má tiež podávať s opatrnosťou a len pod prísny lekársky dohľad u pacientov s cerebrovaskulárnym krvácaním v anamnéze.

Účinky na pečeň a obličky

Podávanie NSAID môže spôsobiť od dávky závislé zníženie tvorby prostaglandínu a urýchlenie zlyhania obličiek. Význam prostaglandínov pri zachovaní prietoku krvi obličkami je potrebné vziať do úvahy u pacientov s poruchou funkcie srdca alebo obličiek, dysfunkciou pečene, ktorí už boli liečení diuretikami alebo sa zotavujú po rozsiahlej operácii, a u starších pacientov.

Opatrnosť sa musí dodržiavať u pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie pečene a obličiek, ako aj u pacientov s inými stavmi, ktoré predisponujú retenciu tekutín. U týchto pacientov môže použitie NSAID vyústiť do zhoršenia renálnej funkcie a retencie tekutín. Opatrnosť sa tiež vyžaduje u pacientov s liečbou diuretikami alebo iným rizikom hypovolémie. Má sa použiť najnižšia účinná dávka a funkcia obličiek sa má pravidelne sledovať. Účinky na funkciu obličiek sú zvyčajne reverzibilné po vysadení aceklofenaku.

Liečba aceklofenakom sa má prerušiť, ak abnormálne hodnoty pečeňových testov pretrvávajú alebo sa zhoršujú, ak klinické príznaky zodpovedajú rozvoju ochorenia pečene alebo ak nastanú iné prejavy (eozinofília, vyrážka). Hepatitída môže vzniknúť bez prodromálnych príznakov.

Použitie NSAID u pacientov s pečeňovou porfýriou môže vyvolať atak ochorenia.

Precitlivenosť a kožné reakcie

Rovnako ako u iných NSAID k alergickým reakciám, vrátane anafylaktických/anafylaktoidných reakcií, môže dôjsť aj bez predchádzajúcej expozície lieku. V súvislosti s užívaním NSAID boli veľmi zriedkavo hlásené závažné kožné reakcie, a to exfoliatívna dermatitída, Stevensov-Johnsonov syndróm

a toxická epidermálna nekrolýza, niektoré z nich fatálne (pozri časť 4.8). Zdá sa, že najvyššie riziko reakcií pre pacientov je na začiatku liečby; vo väčšine prípadov sa nástup týchto reakcií objavil v prvom mesiaci liečby. Aceklofenak má byť vysadený pri prvom výskyte kožných vyrážok, mukózných lézií alebo iných prejavov hypersenzitivity.

Vo výnimočných prípadoch môžu ovčie kiahne vyvolať závažné komplikácie infekcií kože a mäkkých tkanív.

Dodnes nemožno vylúčiť prispievajúcu rolu NSAID v zhoršení týchto infekcií. Preto je vhodné, aby sa v prípade ovčích kiahní vyhlo užívaniu Aflamilu 100 mg filmom obalené tablety.

Hematologické účinky

Aceklofenak môže reverzibilne inhibovať agregáciu krvných doštičiek (pozri časť 4.5).

Respiračné poruchy:

Ak sa NSAID podávajú pacientom, ktorí trpia alebo majú v anamnéze bronchiálnu astmu, vyžaduje sa opatrnosť, pretože pri použití NSAID bolo u týchto pacientov hlásené vyvolanie bronchospazmu.

Starší

Starší pacienti majú zvýšenú frekvenciu výskytu nežiaducich účinkov spôsobených užívaním NSAID, najmä gastrointestinálne krvácanie a perforáciu, ktoré môžu byť fatálne (pozri časť 4.2). Starší pacienti s väčšou pravdepodobnosťou trpia na poškodenie renálnych, kardiovaskulárnych alebo hepatálnych funkcií.

Dlhodobá liečba

Všetci pacienti, ktorí užívajú dlhodobú liečbu nesteroidnými protizápalovými liekmi, majú byť monitorovaní v rámci opatrení pri používaní (napr. krvný obraz, hepatálna a renálna funkcia).

Pomocná látka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej filmom obalenej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Okrem warfarínu neboli robené žiadne interakčné štúdie.

Aceklofenak sa metabolizuje cez cytochróm P450 2C9 a údaje *in vitro* indikujú, že aceklofenak môže byť inhibítorom tohto enzýmu. Riziko farmakokinetickej interakcie je preto možné s fenytoínom, cimetidínom, tolbutamidom, fenylbutazónom, amiodarónom, mikonazolom a sulfafenazolom. Tak ako pri iných liekoch v skupine NSAID, tiež tu existuje riziko farmakokinetických interakcií s inými liekmi vylučovanými aktívnou renálnou sekréciou, ako je metotrexát a lítium. Aceklofenak sa prakticky úplne viaže na plazmatický albumín a následne treba myslieť na možnosť vytesňovacích interakcií s inými liekmi so silnou väzbou na proteíny.

Kvôli nedostatku štúdií farmakokinetických interakcií s aceklofenakom nasledujúce údaje sú založené na znalostiach o iných NSAID:

Treba sa vyhýbať nasledujúcim kombináciám:

NSAID inhibujú tubulárnu sekréciu metotrexátu a môže sa tiež vyskytnúť slabá metabolická interakcia, ktorá vyústi do zníženého klírensu metotrexátu. Preto sa má vždy zabrániť predpisovaniu NSAID liekov počas liečby vysokými dávkami metotrexátu.

Lítium a digoxín: Niektoré NSAID inhibujú renálny klírens lítia a digoxínu, ktorý vyúsťuje do zvýšenej koncentrácie oboch v sére. Kombinácii sa musí zabrániť, ak nie je možné vykonávať časté monitorovanie hladín lítia a digoxínu.

Antikoagulanciá: NSAID inhibujú agregáciu krvných doštičiek a poškodenie slizničnej membrány v gastrointestinálnom trakte, čo môže zosilniť aktivitu antikoagulancií a zvýšiť riziko gastrointestinálneho krvácania u pacientov používajúcich antikoagulanciá. Kombinácii aceklofenaku s perorálnymi antikoagulanciami z kumarínovej skupiny, tiklopidínom a trombolitikami a heparínom sa má zabrániť, až kým sa nezabezpečí starostlivé monitorovanie.

Tak ako ostatné NSAID, aceklofenak môže zosilniť účinok antikoagulancií. Má sa pristúpiť k starostlivému sledovaniu pacientov s kombinovanou liečbou antikoagulanciami a aceklofenakom.

Antiagregačné lieky a selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (SSRI) v kombinácii s NSAID môžu zvyšovať riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).

Nasledujúce kombinácie môžu vyžadovať úpravu dávky a zvláštne opatrenia:

Metotrexát: Na možnú interakciu medzi NSAID a metotrexátom sa má myslieť, aj keď sa používajú nízke dávky metotrexátu, zvlášť u pacientov so zníženou renálnou funkciou. Keď sa má použiť kombinovaná liečba, musí sa monitorovať renálna funkcia. Opatrnosť je potrebná, ak sa podáva aj NSAID, aj metotrexát v priebehu 24 hodín, pretože sa hladiny metotrexátu môžu zvýšiť a vyústiť do zvýšenia toxicity.

Cyklosporín, takrolimus: Má sa za to, že podanie NSAID spolu s cyklosporínom alebo takrolimom zvyšuje riziko nefrotoxicity kvôli zníženiu syntézy prostacyklínu v obličke. Počas kombinovanej liečby je preto dôležité starostlivo monitorovať renálne funkcie.

Ostatné NSAID: Súčasná liečba kyselinou acetylsalicylovou alebo inými NSAID môže zvýšiť frekvenciu nežiaducich účinkov, a preto sa vyžaduje opatrnosť.

Diuretiká: Aceklofenak, podobne ako ostatné NSAID, môže inhibovať aktivitu diuretík, zoslabovať diuretický účinok furosemidu a bumetanidu a tiež antihypertenzný účinok tiazidov. Súčasná liečba s draslík šetriacimi diuretikami môže byť spojená so zvýšením hladín draslíka, preto sa má sérový draslík pravidelne monitorovať.

Nezistilo sa, že by aceklofenak ovplyvňoval kontrolu krvného tlaku, keď sa spolu podával s bendrofluazidom, hoci nemožno vylúčiť interakciu s inými diuretikami.

Antihypertenzíva: NSAID môžu tiež zoslabovať účinok určitých antihypertenzívnych liekov. ACE inhibítory alebo antagonisty receptorov angiotenzínu II v kombinácii s NSAID môžu viesť k zhoršeniu renálnych funkcií. Riziko akútnej renálnej insuficiencie, ktorá je zvyčajne reverzibilná, sa môže zvýšiť u niektorých pacientov s poškodenými renálnymi funkciami (napr. u dehydratovaných alebo starších pacientov). Preto sa má kombinácia s NSAID podávať s opatrnosťou najmä starším. Pacienti musia byť adekvátne hydratovaní a musí sa zväziť monitorovanie renálnych funkcií po začiatku súbežnej liečby a pravidelne počas jej trvania.

Kortikosteroidy: zvýšené riziko gastrointestinálnych ulcerácií alebo krvácania (pozri časť 4.4).

Antidiabetiká: Klinické štúdie preukázali, že sa diklofenak môže podávať spolu s perorálnymi antidiabetikami bez ovplyvnenia ich klinického účinku. Avšak boli hlásené izolované hypoglykemické a hyperglykemické účinky. Preto pri aceklofenaku sa má uvažovať s úpravou dávkovania látok, ktoré môžu spôsobiť hypoglykémiiu.

Zidovudín: Ak sa NSAID podávajú so zidovudínom, je tu zvýšené riziko hematologickej toxicity. Existujú náznaky zvýšeného rizika hemartrózy a hematómov u HIV(+) hemofilikov užívajúcich súčasne liečbu so zidovudínom aj ibuprofénom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie je k dispozícii žiadna informácia o používaní aceklofenaku počas gravidity.

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nežiaduco ovplyvniť graviditu a/alebo vývoj embrya/plodu.

Údaje z epidemiologických štúdií navodzujú zvýšené riziko spontánneho potratu a srdcových malformácií a gastroschízy po užívaní inhibítora syntézy prostaglandínov počas skoršej gravidity. Absolútne riziko kardiovaskulárnej malformácie sa zvýšilo z menej ako 1 % až do približne 1,5 %. Predpokladá sa, že riziko sa zvyšuje s dávkou a trvaním liečby.

U zvierat sa ukázalo, že podanie inhibítora syntézy prostaglandínov vyústilo do zvýšenia pred- a poimplantačných strát a embrya-fetálnej letality. Okrem toho, u zvierat, ktoré dostávali inhibítora syntézy prostaglandínov počas organogenetického obdobia, bol hlásený zvýšený výskyt rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych.

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie aceklofenaku spôsobiť oligohydramnión v dôsledku poruchy funkcie obličiek plodu. Táto situácia sa môže vyskytnúť krátko po začatí liečby a zvyčajne je reverzibilná po ukončení liečby. Okrem toho boli po liečbe v druhom trimestri hlásené prípady zúženia *ductus arteriosus*, z ktorých väčšina ustúpila po ukončení liečby. Počas prvého a druhého trimestra gravidity sa preto aceklofenak nemá podávať, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak aceklofenak užíva žena, ktorá sa pokúša otehotnieť, alebo počas prvého a druhého trimestra gravidity, dávka má byť čo najnižšia a trvanie liečby čo najkratšie. Po expozícii aceklofenaku počas niekoľkých dní od 20. týždňa tehotenstva sa má zvážiť prenatálne monitorovanie zamerané na oligohydramnión a zúženie *ductus arteriosus*. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba Aflamilom sa má ukončiť.

Počas tretieho trimestra gravidity, môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínov vyvolať u plodu:

- kardiopulmonálnu toxicitu (predčasné zúženie/uzavretie *ductus arteriosus* a pulmonálnu hypertenziu);
- renálnu dysfunkciu (pozri vyššie);

u matky a novorodenca, na konci gravidity:

- možné predĺženie času krvácania, antiagregačný účinok, ktorý sa môže vyvinúť dokonca po veľmi nízkych dávkach;
- inhibíciu uterinných kontrakcií vyúsťujúcu do neskorého alebo proťahovaného pôrodu.

V dôsledku toho je aceklofenak kontraindikovaný počas tretieho trimestra gravidity (pozri časti 4.3 a 5.3).

Dojčenie

Nie sú k dispozícii informácie, či sa aceklofenak vylučuje do materského mlieka. Avšak zaznamenal sa nevýznamný prenos aceklofenaku značeného (izotopom ¹⁴C) do mlieka dojčiacich potkanov. Použitiu aceklofenaku sa preto treba vyvarovať v gravidite a počas laktácie, pokiaľ potenciálny prínos pre matku nepreváži nad možnými rizikami pre plod.

Fertilita

Používanie NSAID môže poškodiť fertilitu a neodporúča sa u žien, ktoré sa pokúšajú otehotnieť. U žien, ktoré majú ťažkosti s otehotnením alebo ktoré sa podrobujú vyšetreniu neplodnosti, sa má zvážiť dočasné ukončenie liečby aceklofenakom.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pacienti, ktorí trpeli závratmi alebo inými poruchami centrálného nervového systému počas užívania NSAID, sa musia zdržať vedenia vozidla alebo obsluhy strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Gastrointestinálne poruchy: Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky sú gastrointestinálneho charakteru. Pri NSAID môže dôjsť k peptickým vredom, perforácii alebo gastrointestinálnemu krvácaniu, ktoré je niekedy fatálne, najmä u starších ľudí (pozri časť 4.4). Pri liečbe NSAID boli ďalej popísané nevoľnosť, vracanie, hnačka, plynatosť, zápcha, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4). Menej často bola pozorovaná gastritída.

V súvislosti s používaním NSAID boli hlásené edémy, hypertenzia a zlyhávanie srdca.

Aceklofenak je štrukturálne príbuzný, aj sa metabolizuje ako diklofenak, pre ktorý veľké množstvo klinických a epidemiologických údajov stále poukazuje na zvýšené riziko arteriálnych trombotických príhod (napríklad infarkt myokardu alebo mozgovocievna príhoda, zvlášť pri vysokých dávkach a dlhodobej liečbe). Epidemiologické údaje tiež odhalili zvýšené riziko akútneho koronárneho syndrómu a myokardiálneho infarktu spojeného s používaním aceklofenaku (pozri časti 4.3. a 4.4 Kontraindikácie a Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

Nasleduje tabuľka s nežiaducimi reakciami uvádzanými v klinických skúšaniach a pri použití aceklofenaku po vydaní povolenia, ktoré sú zoskupené podľa tried orgánových systémov a odhadovanej frekvencie. Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$).

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé
<i>Poruchy krvi a lymfatického systému</i>			Anémia	Útlm kostnej drene Granulocytopenia Trombocytopenia Neutropénia Hemolytická anémia
<i>Poruchy imunitného systému</i>			Anafylaktická reakcia (vrátane šoku) Hypersenzitivita	
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>				Hyperkaliémia
<i>Psychické poruchy</i>				Depresia Abnormálne sny Nespavosť
<i>Poruchy nervového systému</i>	Závraty			Parestézia Tremor Ospalosť Bolesť hlavy Dysgeuzia (abnormálna chuť)
<i>Poruchy oka</i>			Poruchy zraku	
<i>Poruchy ucha</i>				Vertigo

<i>a labyrintu</i>				Tinnitus
<i>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</i>			Srdcové zlyhanie	Palpitácie
<i>Poruchy ciev</i>			Hypertenzia Zhoršenie hypertenzie	Sčervenanie Návaly Vaskulitída
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>			Dyspnoe	Bronchospazmus
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>	Dyspepsia Bolesť brucha Nauzea Hnačka	Flatulencia Gastritída Zápcha Vracanie Ulcerácie v ústach	Meléna Gastrointestinálne ulcerácie Hemoragická hnačka Gastrointestinálne krvácanie	Stomatitída Hemateméza Žalúdočny vred Perforácia čreva Zhoršenie Crohnovej choroby Zhoršenie ulceróznej kolitídy Pankreatitída
<i>Poruchy pečene a žlčových ciest</i>	Zvýšenie pečeňových enzýmov			Poškodenie pečene (vrátane hepatitídy) Zvýšenie alkalického fosfatázy
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>		Pruritus Vyrážka Dermatitída Urtikária	Angioedém	Purpura Ekzém Závažné mukokutánne kožné reakcie
<i>Poruchy obličiek a močových ciest</i>		Zvýšená urea v krvi Zvýšený kreatinín v krvi		Nefrotický syndróm Renálna insuficiencia Intersticiálna nefritída
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>				Edém Únava Kŕče dolných končatín
<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>				Zvýšenie hmotnosti

Ostatné účinky hlásené u NSAID sú:

Veľmi zriedkavé (<1/10 000):

Poruchy obličiek a močových ciest: intersticiálna nefritída.

Poruchy kože a podkožného tkaniva: bulózne reakcie vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy (veľmi zriedkavé).

Výnimočne bol v priebehu ovčích kiahní v súvislosti s liečbou NSAID hlásený výskyt závažných komplikácií infekcií kože a mäkkých tkanív.

Pozri aj časti 4.4 a 4.5.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

U ľudí neexistujú údaje týkajúce sa následkov predávkovania aceklofenakom

Príznaky môžu byť: nauzea, vracanie, bolesť žalúdka, závraty, ospalosť a bolesť hlavy.

Liečba akútnej otravy nesteroidnými protizápalovými liekmi v podstate pozostáva z antacid, ak je potrebné, a ďalšej podpornej a symptomatickej liečby komplikácií, ako sú hypotenzia, zlyhanie obličiek, kŕče, gastrointestinálne podráždenie a depresia dýchania.

Liečba akútnej otravy perorálnym aceklofenakom spočíva v zabránení vstrebania čo najskôr po predávkovaní výplachom žalúdka a podávaním aktívneho uhlia v opakovaných dávkach. Forsírovaná diuréza, dialýza alebo hemoperfúzia nemusia dokázať odstrániť NSAID vzhľadom na ich vysokú mieru väzby na proteíny a rozsiahly metabolizmus.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidové antiflogistiká a antireumatiká, deriváty kyseliny octovej a príbuzné liečivá, ATC kód: M01AB16

Aceklofenak je nesteroidná látka s protizápalovými a analgetickými účinkami. Má sa za to, že mechanizmus jeho účinku je založený na inhibícii syntézy prostaglandínov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnej aplikácii sa aceklofenak rýchlo absorbuje a jeho biologická dostupnosť je takmer 100 %. Vrcholovú koncentráciu v plazme dosiahne približne o 1,25 až 3 hodiny po požití. T_{max} sa pri súčasnom požití potravy oneskoruje, kým stupeň absorpcie nie je ovplyvnený.

Distribúcia

Aceklofenak sa silne viaže na bielkoviny (> 99,7 %). Aceklofenak sa dostáva do synoviálnej tekutiny, kde koncentrácie dosahujú približne 60 % koncentrácií v plazme. Distribučný objem je približne 30 litrov.

Eliminácia

Priemerný plazmatický polčas vylučovania sú 4 – 4,3 hodiny. Klírens sa odhaduje na 5 litrov za hodinu. Približne dve tretiny podanej dávky sa vylučuje močom, hlavne ako konjugované hydroxymetabolity. Iba 1 % perorálnej jednorazovej dávky sa vylučuje nezmenené.

Aceklofenak sa pravdepodobne metabolizuje cez CYP2C9 na hlavný metabolit 4-OH-aceklofenak, ktorého podiel na klinickej aktivite je pravdepodobne zanedbateľný. Diklofenak a 4-OH-diklofenak boli detekované medzi mnohými metabolitmi.

Charakteristika u pacientov

Nezistili sa žiadne zmeny vo farmakokinetike aceklofenaku u starších pacientov.

Pomalšia rýchlosť vylučovania aceklofenaku sa zistila u pacientov so znížením funkcie pečene po jednorazovej dávke aceklofenaku. V štúdií s mnohopočetnými dávkami pri použití 100 mg raz denne nebol žiadny rozdiel vo farmakokinetických parametroch medzi subjektmi s miernou až strednou cirhózou pečene a normálnymi subjektmi.

U pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie obličiek sa nepozorovali žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike po jednorazovej dávke.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Podobne ako iné NSAID, aj aceklofenak znášajú experimentálne zvieratá zle. Okrem toho, farmakokinetické rozdiely medzi zvieratami a človekom sťažujú vyhodnotenie potenciálnej toxicity aceklofenaku. Hlavným cieľovým orgánom bol tráviaci trakt. Avšak, štúdie toxicity zahŕňajúce maximálne tolerované dávkovanie u potkanov, druhu, ktorý metabolizuje aceklofenak na diklofenak, a u opíc (expozícia nezmeneným aceklofenakom) neukázali žiadne iné toxické účinky ako tie, ktoré sa často pozorujú u NSAID.

Štúdie na zvieratách ukazujú, že neexistuje žiadny dôkaz teratogenity u potkanov, hoci systémová expozícia bola nízka a u králikov liečba aceklofenakom (10 mg/kg/deň) mala u niektorých plodov za následok niekoľko morfológických zmien.

Štúdie karcinogenity u myší (systémová expozícia aceklofenaku neznáma) a u potkanov (metabolizmus na diklofenak) neukázali žiadny karcinogénny účinok a aceklofenak bol negatívny v testoch genotoxicity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

glycerolpalmitostearát
sodná soľ kroskarmelózy
povidón
mikrokryštalická celulóza

Filmový obal:

hypromelóza
mikrokryštalická celulóza
oxid titaničitý E171
makrogolsteárat 2000

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Obal

PAD/Al/PVC/Al blister, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

Veľkosť balenia

20 filmom obalených tabliet

30 filmom obalených tabliet

60 filmom obalených tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21

1103 Budapešť

Maďarsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

29/0134/04-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. apríla 2004

Dátum posledného predĺženia registrácie: 13. februára 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2023