

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Biofenac 100 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje aceclofenacum 100 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety.

Bílé, kulaté, bikonvexní potahované tablety o průměru 8 mm, na jedné straně vyraženo „A“, druhá strana bez vyražení.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba bolesti a zánětu při osteoartróze, revmatoidní artritidě a ankylozující spondylitidě.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Maximální doporučená dávka je 200 mg denně, užitá jako dvě oddělené dávky po 100 mg, jedna tableta ráno a večer.

Starší pacienti

Obecně není třeba dávky snižovat, nicméně je třeba vzít v úvahu opatření pro použití v bodu 4.4.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost u dětí a dospívajících nebyla dosud stanovena.

Porucha funkce jater

U pacientů s mírnou až střední poruchou funkce jater je třeba dávky aceklofenaku snížit. Doporučená počáteční dávka je 100 mg denně.

Porucha funkce ledvin

Nejsou k dispozici údaje o nutnosti úpravy dávky aceklofenaku u pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin, ale u těchto pacientů je doporučena opatrnost.

Výskyt nežádoucích účinků může být minimalizován podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou ke zlepšení symptomů (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Způsob podání

Přípravek Biofenac 100 mg potahované tablety je určen k perorálnímu podání a je potřeba jej zapít alespoň polovinou sklenice tekutiny. Přípravek Biofenac 100 mg potahované tablety je možné užívat s jídlem.

4.3 Kontraindikace

Aceklofenak je kontraindikovaný v následujících situacích:

- pacienti s hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- pacienti, u kterých látky s podobným účinkem (např. kyselina acetylsalicylová nebo jiné NSAIDs) vyvolávají astmatický záchvat, bronchospasmus, akutní rinitidu nebo kopřivku nebo pacienti s hypersenzitivitou na tyto látky;
- pacienti s aktivním krvácením nebo poruchami krevní srážlivosti;
- pacienti, kteří mají v anamnéze gastrointestinální krvácení nebo perforaci ve vztahu k předchozí léčbě NSAIDs;
- pacienti s aktivním peptickým vředem/krvácením nebo rekurentním peptickým vředem/krvácením v anamnéze (dvě nebo více jasných epizod prokázané ulcerace nebo krvácení);
- pacienti s prokázaným městnavým srdečním selháním (NYHA II-IV), ischemickou chorobou srdeční, periferním arteriálním onemocněním a/nebo cerebrovaskulárním onemocněním;
- pacienti se závažnou poruchou funkce jater nebo ledvin;
- během posledních tří měsíců těhotenství (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Je třeba se vyhnout současnému užití přípravku Biofenac a NSAIDs, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2.

Nežádoucí účinky mohou být minimalizovány použitím nejnižší účinné dávky po co nejkratší dobu nutnou ke zlepšení symptomů (viz bod 4.2 a gastrointestinální a kardiovaskulární rizika níže).

Gastrointestinální účinky:

V souvislosti s NSAIDs bylo kdykoli během léčby hlášeno gastrointestinální krvácení, ulcerace nebo perforace s varovnými příznaky nebo bez nich, u pacientů s předchozí anamnézou vážných gastrointestinálních příhod nebo bez nich. Mohou být smrtelné.

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerace nebo perforace se zvyšuje se zvyšující se dávkou NSAIDs, u pacientů s vředovou chorobou v anamnéze, zvláště pokud byla komplikovaná krvácením nebo perforací (viz bod 4.3), a u starších pacientů. U těchto pacientů je třeba začít léčbu s nejnižší možnou dávkou. U těchto pacientů a také u pacientů vyžadujících současnou léčbu nízkými dávkami kyseliny acetylsalicylové nebo jinými léky, které mohou zvyšovat gastrointestinální riziko (viz níže a bod 4.5), je třeba zvážit současné podávání protektivní léčby (např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy).

Pacienti s gastrointestinální toxicitou v anamnéze, zvláště pokud jsou vyššího věku, by měli hlásit jakékoli neobvyklé abdominální příznaky (zvláště gastrointestinální krvácení), a to obzvláště na začátku

lčby. Je třeba opatrnosti u pacientů lčených souasně léky, které mohou zvyšovat riziko ulcerace a krvácení, jako jsou systémové kortikosteroidy, antikoagulancia, jako je warfarin, SSRI nebo antiagregační látky nebo jako je kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5).

Pokud se u pacientů lčených přípravkem Biofenac objeví gastrointestinální krvácení nebo ulcerace, lčbu je třeba vysadit.

NSAIDs je třeba podávat s opatrností a pod pečlivým lékařským dohledem pacientům s příznaky svědčícími o gastrointestinálním onemocnění horní nebo dolní části gastrointestinálního traktu, s anamnézou vyvolávající podezření na gastrointestinální ulcerace, krvácení nebo perforace, ulcerózní kolitidu, Crohnovu chorobu, a pacientům s hemoragickou diatézou nebo s hematologickými poruchami, protože může dojít k jejich exacerbaci (viz bod 4.8).

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky:

V souvislosti s NSAIDs byla hlášena retence tekutin a otoky, proto je třeba přiměřené sledování a doporučení u pacientů s hypertenzí v anamnéze a/nebo s lehkým až středně závažným městnavým srdečním selháváním.

Pacienti s městnavým srdečním selháním (NYHA I) a pacienti s významnými rizikovými faktory pro vznik kardiovaskulárních příhod (např. hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, kouření) mají být lčeni aceklofenakem pouze po pečlivém zvážení. Protože se kardiovaskulární riziko aceklofenaku může zvyšovat s dávkou a délkou expozice, má se podávat nejnižší účinná dávka po nejkratší možnou dobu. Pacientovu potřebu symptomatické úlevy a jeho odezvu na lčbu je třeba pravidelně vyhodnocovat.

Aceklofenak je třeba podávat s opatrností a pod pečlivým lékařským dohledem také u pacientů s cerebrovaskulárním krvácením v anamnéze.

Účinky na ledviny:

Podávání NSAIDs může způsobit na dávce závislé snížení tvorby prostaglandinů a může uspišit renální selhání. Význam prostaglandinů pro udržování průtoku krve ledvinami je třeba vzít v úvahu u pacientů s poruchou funkce srdce nebo ledvin, s jaterní dysfunkcí, u pacientů lčených diuretiky nebo zotavujících se po velkém operačním výkonu a u starších pacientů.

Pacienty s mírným a středně těžkým poškozením funkce ledvin je třeba mít pod dohledem a je třeba opatrnosti u pacientů s jinými stavy, které predisponují k retenci tekutin. U těchto pacientů může vést užití NSAIDs ke zhoršení renálních funkcí a k retenci tekutin. Opatrnosti je také třeba u pacientů lčených diuretiky nebo s jiným rizikem vzniku hypovolemie. Je třeba používat nejnižší účinné dávky a pravidelně kontrolovat renální funkce. Účinek na renální funkce je obvykle po vysazení aceklofenaku reverzibilní.

Účinky na játra:

Je třeba pečlivý lékařský dohled u pacientů trpících mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater. Lčba aceklofenakem má být přerušena, pokud přetrvávají abnormální jaterní testy nebo se testy zhoršují, při klinických známkách a symptomech odpovídajících rozvoji jaterního onemocnění nebo při výskytu jiných projevů (eosinofilie, vyrážka). Může dojít k výskytu hepatitidy bez prodromálních symptomů.

Užití NSAIDs u pacientů s jaterní porfýrií může vyvolat její ataku.

Hypersenzitivita a kožní reakce:

Stejně jako u jiných NSAIDs se také mohou vyskytnout bez předchozí expozice léku alergické reakce včetně anafylaktických/anafylaktoidních reakcí. Velmi vzácně byly v souvislosti s užitím NSAIDs hlášeny závažné kožní reakce, některé z nich smrtelné, včetně exfoliativní dermatitidy, Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy (viz bod 4.8). Zdá se, že nejvyšší riziko je na začátku léčby, většina případů se objevila v prvním měsíci léčby. Přípravek Biofenac má být vysazen při prvním výskytu kožní vyrážky, slizničních lézí nebo při jakémkoli projevu hypersenzitivity.

Výjimečně mohou plané neštovice spustit závažné infekční komplikace kůže a měkkých tkání. K dnešnímu dni nemůže být přispění NSAIDs na zhoršení těchto infekcí vyloučeno. Proto se doporučuje vyvarovat se užití přípravku Biofenac v případě planých neštovic.

Hematologické účinky:

Aceklofenak může reverzibilně inhibovat agregaci trombocytů (viz bod 4.5).

Respirační onemocnění:

Je třeba opatrnosti při podávání pacientům s bronchiálním astmatem nebo s bronchiálním astmatem v anamnéze, protože u těchto pacientů bylo hlášeno vyvolání bronchospasmu vlivem NSAIDs.

Starší pacienti:

Starší pacienti mají zvýšenou frekvenci výskytu nežádoucích účinků spojených s NSAIDs, zvláště gastrointestinálního krvácení a perforace, které mohou být smrtelné (viz bod 4.2). Gastrointestinální krvácení a/nebo perforace jsou obvykle závažnější a mohou se vyskytnout bez varovných příznaků nebo předchozí anamnézy, a to kdykoli během léčby. Kromě toho starší pacienti s větší pravděpodobností trpí poškozením funkcí ledvin, kardiovaskulárních funkcí nebo funkcí jater.

Dlouhodobá léčba:

Všechny pacienty, kteří jsou dlouhodobě léčeni NSAIDs, je třeba preventivně sledovat (tj. renální, jaterní funkce a krevní obraz). Pacientům, kteří mají v anamnéze SLE, porfyrii nebo hematopoetické nebo koagulační poruchy, je třeba aceklofenak podávat s opatrností a pečlivě je sledovat.

Pomocné látky

Sodík

Přípravek Biofenac 100 mg potahované tablety obsahuje 6,60 mg sodné soli kroskarmelosy v jedné tabletě.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné potahované tabletě nebo v jednom sáčku, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kromě warfarinu nebyly provedeny žádné farmakokinetické interakční studie.

Aceklofenak je metabolizovaný cytochromem P450 2C9 a *in vitro* údaje naznačují, že může být inhibítoem tohoto enzymu. Je proto možné riziko farmakokinetické interakce s fenytoinem, cimetidinem, tolbutamidem, fenylbutazonem, amiodaronem, mikonazolem a sulfafenazolem. Stejně jako u jiných přípravků ze skupiny NSAIDs existuje také riziko farmakokinetických interakcí s jinými léky vylučovanými aktivní renální sekrecí, jako je methotrexát a lithium. Aceklofenak se prakticky

úplně váže na plasmatický albumin a následně je třeba myslet na možnost interakcí vytěsněním jinými léky se silnou vazbou na proteiny.

Vzhledem k nedostatku farmakokinetických interakčních studií jsou následující údaje založeny na znalosti jiných NSAIDs:

Je třeba se vyhybat následujícím kombinacím:

Methotrexát (vysoké dávky):

NSAIDs inhibují tubulární sekreci methotrexátu a může se také vyskytnout slabá metabolická interakce, která povede ke snížení clearance methotrexátu. Proto je třeba se vyhnout během léčby vysokými dávkami methotrexátu preskripci NSAIDs.

Lithium a digoxin:

Některé léky ze skupiny NSAIDs inhibují renální clearance lithia a digoxinu, což vede ke zvýšení sérové koncentrace obou léků. Pokud není prováděno časté monitorování hladin lithia a digoxinu, je třeba se kombinaci vyhnout.

Kortikosteroidy:

Zvýšené riziko gastrointestinálních ulcerací a krvácení (viz bod 4.4).

Antikoagulancia:

NSAIDs mohou zvyšovat účinek antikoagulancií, jako je warfarin (viz bod 4.4). Je třeba pečlivě sledovat pacienty léčené kombinací antikoagulancia a aceklofenaku.

Antiagregační látky a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI):

Zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).

Následující kombinace mohou vyžadovat úpravu dávky a zvláštní opatření:

Methotrexát (nízké dávky):

Je třeba vzít v úvahu možnou interakci mezi NSAIDs a methotrexátem i při užití nízkých dávek methotrexátu, zvláště u pacientů se sníženou funkcí ledvin. Pokud je třeba užít tuto kombinaci, je třeba monitorovat renální funkci. Je třeba opatrnost, pokud obě léčivé látky, NSAID a methotrexát, jsou podány v průběhu 24 hodin, protože může dojít ke zvýšení hladiny methotrexátu, a tím ke zvýšení jeho toxicity.

Cyklosporin, takrolimus:

Má se za to, že podání léků ze skupiny NSAIDs spolu s cyklosporinem nebo takrolimem zvyšuje riziko nefrotoxicity vzhledem ke snížení syntézy prostacyklinu v ledvinách. Během kombinované léčby je proto třeba pečlivě monitorovat funkce ledvin.

Ostatní NSAIDs, včetně salicylátů (kyselina acetylsalicylová > 3 g/den):

Současná léčba kyselinou acetylsalicylovou a jinými léky ze skupiny nesteroidních antiflogistik může zvýšit výskyt nežádoucích účinků, a proto vyžaduje opatrnost.

Antihypertensiva:

NSAIDs mohou snížit účinek antihypertenziv. U některých pacientů s poškozením renálních funkcí (např. dehydratovaní nebo starší pacienti) může kombinace ACE inhibitoru nebo antagonisty angiotensinu II s NSAIDs zvýšit riziko vzniku akutní renální insuficience, ta je obvykle reverzibilní. Proto je třeba tuto kombinaci podávat zvláště u starších pacientů s opatrností. Pacienty je třeba dostatečně hydratovat a je třeba zvážit monitorování renálních funkcí na začátku léčby a poté v pravidelných intervalech.

Diuretika:

Aceklofenak může stejně jako jiná NSAIDs inhibovat účinek diuretik. Souběžná léčba kalium šetřícími diuretiky může být spojena se zvýšením hladin kalia, a proto je třeba jeho hladiny v séru monitorovat. Nebyl zjištěn účinek aceklofenaku na kontrolu krevního tlaku při současném užití s bendrofluazidem, i když interakci s jinými diuretiky nelze vyloučit.

Antidiabetika:

Klinické studie ukazují, že diklofenak může být užíván společně s perorálními antidiabetiky bez ovlivnění jejich klinického účinku. Izolovaně byly hlášeny zprávy o hypoglykemizujícím a hyperglykemizujícím účinku. Proto je i v případě aceklofenaku třeba opatrnosti při úpravě dávek těchto léků, které mohou vyvolat hypoglykemii.

Zidovudin:

Při současném podání NSAIDs a zidovudinu je zvýšené riziko hematologické toxicity. Jsou známky zvýšeného rizika krvácení do kloubů a hematomů u HIV pozitivních pacientů léčených současně zidovudinem a ibuprofenem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o podávání aceklofenaku během těhotenství.

Inhibice syntézy prostaglandinů může nežádoucím způsobem ovlivnit těhotenství a/nebo vývoj embrya/plodu. Údaje z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko spontánního potratu, srdečních malformací a gastroschízy po užití inhibitorů syntézy prostaglandinu v časně fázi těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulární malformace bylo zvýšeno z méně než 1% na přibližně 1,5%. Předpokládá se, že se zvyšuje s dávkou a trváním léčby. Podávání inhibitorů syntézy prostaglandinů u zvířat vedlo ke zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a embryo-fetální letality. Navíc bylo hlášeno u zvířat, kterým byly inhibitory syntézy prostaglandinů podávány v období organogeneze, zvýšení výskytu různých malformací, včetně kardiovaskulárních.

V průběhu prvního a druhého trimestru se přípravek Biofenac nesmí podávat, pokud to není nezbytně nutné. Je-li přípravek Biofenac podáván ženě, které se pokouší otěhotnět nebo v průběhu prvního nebo druhého trimestru těhotenství, je nutné používat co nejnižší dávku po co nejkratší dobu.

Během třetího trimestru těhotenství mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů vyvolat u plodu:

- kardiopulmonální toxicitu (s předčasným uzávěrem ductus arteriosus a pulmonální hypertenzí);
- renální dysfunkci, která může progredovat do renálního selhání s oligohydramniem;

U matky a novorozence na konci těhotenství:

- možné prodloužení doby krvácení, antiagregační účinek, který se může rozvinout i při velmi nízkých dávkách;
- inhibici kontrakcí dělohy vedoucí k oddálení a prodloužení porodu.

Vzhledem k tomu je přípravek Biofenac kontraindikovaný ve třetím trimestru těhotenství (viz bod 4.3 a 4.4).

Kojení

Není známo, zda se aceklofenak vylučuje do mateřského mléka.

Nicméně nebyl detekovaný přenos radioaktivně značeného (¹⁴C) aceklofenaku do mléka u laktujících potkanů.

Rozhodnutí, zda žena bude pokračovat v kojení/přerušit kojení nebo zda bude pokračovat/bude přerušena léčba přípravkem Biofenac, je třeba udělat s ohledem na přínos kojení pro dítě a přínos léčby přípravkem Biofenac pro ženu.

Fertilita

Užití přípravku Biofenac, stejně jako všech léků, o kterých je známo, že inhibují syntézu cyklooxygenázy/prostaglandinů, může ovlivnit fertilitu a není doporučeno u žen, které se snaží otěhotnět. U žen, které mají problém s otěhotněním nebo podstupují vyšetření pro neplodnost, je třeba zvážit vysazení přípravku Biofenac.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pacienti, kteří trpěli během užívání NSAIDs závratěmi nebo jinými poruchami centrálního nervového systému, by se měli vyvarovat řízení a obsluhy strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Gastrointestinální: Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou gastrointestinální poruchy. V souvislosti s NSAIDs se mohou vyskytnout peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, zvláště u starších osob (viz bod 4.4). Po podání NSAIDs byla hlášena nauzea, průjem, flatulence, obtipace, dyspepsie, bolest břicha, melena, hematemeza, ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4 - Zvláštní upozornění a opatření pro použití). Méně často byla pozorována gastritida.

V souvislosti s léčbou NSAIDs byl hlášen edém, hypertenze a srdeční selhání.

Další velmi vzácné (<1/10000) skupinové účinky hlášené v souvislosti s NSAIDs jsou:

Poruchy ledvin a močových cest - intersticiální nefritida.

Bulózní reakce zahrnující Stevens-Johnsonův syndrom a toxickou epidermální nekrolýzu.

Výjimečně byl hlášen výskyt závažných infekcí kůže a měkkých tkání komplikujících onemocnění planými neštovicemi.

Následující seznam obsahuje nežádoucí účinky hlášené z klinických studií, které byly později potvrzeny po uvedení na trh nebo jen zaznamenány po uvedení na trh, jsou seřazeny podle orgánových systémů a odhadnutých frekvencí výskytu. Velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$).

MedDRA klasifikace	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)	Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$)	Velmi vzácné ($< 1/10\,000$)
-------------------------------	--	---	---	---

Poruchy krve a lymfatického systému			anémie	útlum kostní dřeně, granulocytopenie, trombocytopenie, neutropenie, hemolytická anémie
Poruchy imunitního systému			anafylaktická reakce (včetně šoku), hypersenzitivita	
Poruchy metabolismu a výživy				hyperkalemie
Psychiatrické poruchy				deprese, abnormální sny, insomnie
Poruchy nervového systému	závratě			parestezie, tremor, somnolence, bolest hlavy, dysgeuzie (abnormální chuť)
Poruchy oka			poruchy zraku	
Poruchy ucha a labyrintu				vertigo, tinnitus
Srdeční poruchy			srdeční selhání	palpitace
Cévní poruchy			hypertenze, zhoršená hypertenze	zrudnutí, návaly horka, vaskulitida
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			dyspnoe	bronchospasmus
Gastrointestinální poruchy	dyspepsie, bolest břicha, nauzea, průjem	flatulence, gastritida, obstipace, zvracení, vředy v ústech	melena, gastrointestinální ulcerace, hemoragický průjem, gastrointestinální krvácení	stomatitida, hematemeza, žaludeční vřed, perforace střeva, exacerbace Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy, pankreatitida

Poruchy jater a žlučových cest	zvýšení jaterních enzymů			poruchy jater (včetně hepatitidy), zvýšení alkalické fosfatázy v krvi
Poruchy kůže a podkožní tkáň		pruritus, vyrážka, dermatitida, urtikarie	angioedém	purpura, ekzém, závažné reakce na kůži a sliznicích (včetně Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy)
Poruchy ledvin a močových cest		zvýšení urey v krvi, zvýšení kreatininu v krvi		nefrotický syndrom, selhání ledvin
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace				edém, únava, křeče v dolních končetinách
Vyšetření				zvýšení tělesné hmotnosti

Aceklofenak je strukturálně příbuzný s diklofenakem a je i metabolizovaný na diklofenak pro který větší množství klinických a epidemiologických údajů konzistentně poukazuje na zvýšené riziko arteriálních trombotických příhod (infarkt myokardu nebo cévní mozková příhoda, zvláště při užití vysokých dávek a při dlouhodobé léčbě). Epidemiologické údaje také prokázaly zvýšené riziko akutního koronárního syndromu a infarktu myokardu spojené s užíváním aceklofenaku (viz body 4.3 a 4.4 Kontraindikace a Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Nejsou dostupné dostatečné údaje o následcích předávkování aceklofenakem u lidí.

Příznaky by mohly být: nauzea, zvracení, bolest žaludku, závratě, somnolence a bolest hlavy.

Léčba akutní otravy nesteroidními protizánětlivými léky je v zásadě založena na použití antacid v případě potřeby a na další podpůrné a symptomatické terapii komplikací jako je hypotenze, renální selhání, křeče, gastrointestinální podráždění a respirační deprese.

Léčba akutní otravy perorálním aceklofenakem spočívá v co nejrychlejší prevenci absorpce výplachem žaludku a léčbou aktivním uhlím v opakovaných dávkách.

Vzhledem k silné vazbě NSAIDs na bílkoviny a extenzivnímu metabolismu není forsírovaná diuréza, dialýza a hemoperfuze pravděpodobně schopna je odstranit.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva

ATC kód: M01AB16

Aceklofenak je nesteroidní látka s protizánětlivými a analgetickými účinky. Předpokládá se, že mechanismus účinku je založený na inhibici syntézy prostaglandinů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce:

Po perorálním podání se aceklofenak rychle absorbuje a jeho biologická dostupnost je téměř 100 %. Maximální koncentrace v plasmě je dosaženo přibližně za 1,25 až 3 hodiny po požití. T_{max} je při současném požití potravy opožděn, zatímco stupeň absorpce není ovlivněn.

Distribuce:

Aceklofenak se silně váže na bílkoviny (> 99,7 %). Aceklofenak proniká do synoviální tekutiny, kde koncentrace dosahují přibližně 60% koncentrací v plasmě. Distribuční objem je přibližně 30 l.

Eliminace:

Průměrný eliminační poločas z plasmy je 4 - 4,3 hodiny. Clearance je odhadována na 5 litrů za hodinu. Přibližně dvě třetiny podané dávky jsou vylučovány močí, hlavně ve formě konjugovaných hydroxymetabolitů. Jen 1% perorálně podané jednorázové dávky se vylučuje v nezměněné formě.

Aceklofenak se pravděpodobně metabolizuje cestou CYP2C9 na hlavní metabolit 4'-OH-aceklofenak, jehož podíl na klinickém účinku je pravděpodobně zanedbatelný. Mezi mnohými metabolity byl detekovaný diklofenak a 4'-OH-diklofenak.

Zvláštní skupiny pacientů

U starších pacientů nebyly zaznamenány žádné změny ve farmakokinetice aceklofenaku.

Po jednorázovém podání aceklofenaku byla u pacientů se snížením jaterních funkcí zaznamenána pomalejší rychlost eliminace. Ve studii s opakovaným podáním 100 mg jednou denně nebyl rozdíl ve farmakokinetických parametrech u osob s mírnou a středně těžkou jaterní cirhózou a normálními subjekty.

Po jednorázovém podání nebyly zaznamenány významné rozdíly ve farmakokinetice u pacientů s mírnou a středně těžkou poruchou funkce ledvin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Podobně jako jiná NSAIDs je aceklofenak špatně snášen experimentálními zvířaty. Navíc zhodnocení potenciální toxicity aceklofenaku ztěžují farmakokinetické rozdíly mezi zvířaty a člověkem. Hlavním cílovým orgánem byl gastrointestinální trakt. Nicméně studie toxicity za použití maximálních tolerovaných dávek u potkanů, což je druh, který metabolizuje aceklofenak na diklofenak, a u myši

(expozice nezměněnému aceklofenaku) neprokázaly jiné toxické účinky než ty, které jsou běžně pozorovány u NSAIDs.

Studie na zvířatech nenaznačují žádné důkazy teratogeneze u potkanů, ačkoli systémová expozice byla nízká a u králíků vedla léčba aceklofenakem (10 mg/kg/den) k řadě morfologických změn u některých plodů.

Studie kancerogenity u myši (systémová expozice aceklofenaku je neznámá) a u potkanů (metabolizuje se na diklofenak) neprokázaly žádný kancerogenní efekt a aceklofenak byl negativní v testech genotoxicity.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

glycerol-distearát,
sodná sůl kroskarmelosy,
povidon K30,
mikrokrytalická celulóza,

Potahová vrstva:

makrogol-stearát,
oxid titaničitý (E 171),
mikrokrytalická celulóza,
hypromelosa.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

20, 60 potahovaných tablet v PA/Al/PVC//Al blistru a v krabičce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Upozornění:

V členské zemi EHP, ze které je přípravek dovážen (Rumunsko), je přípravek registrován pod názvem Aflamil 100 mg comprimate filmate. Tento název je uveden na blistru.

Text na blistru je v rumunštině.

Překlad textu je uvedený v Příbalové informaci.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GEDEON RICHTER ROMANIA S.A., Str. Cuza Voda Nr. 9-105, 540306 Targu-Mures, Rumunsko

SOUBĚŽNÝ DOVOZCE

RONCOR s.r.o., č.p. 271, 251 01 Čestlice, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

29/445/11-C/PI/014/20

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

23. 3. 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

23. 3. 2021