

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

AFLAMIL 100 mg prášok na perorálnu suspenziu

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedno vrečko obsahuje 100 mg aceklofenaku.

Pomocné látky so známym účinkom: jedno vrečko obsahuje 2,64 g sorbitolu (E420) a 10 mg aspartámu (E951).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na perorálnu suspenziu.

Biely až krémovo biely prášok s typickou vôňou použitých prísad.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Symptomatická liečba bolesti a zápalu pri osteoartritíde, reumatoidnej artritíde a ankylozujúcej spondylitíde, rovnako ako ďalšie bolestivé poruchy pohybového aparátu (napr. humeroskapulárna periartritída a extraartikulárny reumatizmus). Analgetická liečba pri bolestivých stavoch (vrátane bolesti lumbálnej alebo dentálnej a pri primárnej dysmenorei).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Maximálna odporúčaná dávka je 200 mg denne, užitá v dvoch oddelených 100 mg dávkach, jedno vrečko ráno a jedno večer.

Starší pacienti

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

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť u detí a dospievajúcich nebola stanovená.

Porucha funkcie pečene

Dávka aceklofenaku sa musí u pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie pečene znížiť. 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.

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).

Spôsob podávania

Obsah vrecka sa musí rozpustiť v približne 40 - 60 ml vody a má sa okamžite užiť. Súčasný príjem jedla spomaľuje rýchlosť absorpcie liečiva, pričom neznižuje rozsah absorpcie z gastrointestinálneho traktu.

4.3 Kontraindikácie

Aceklofenak je kontraindikovaný v nasledujúcich situáciách:

- precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, uvedených v časti 6.1.
- u pacientov, u ktorých látky s podobným účinkom, (napr. kyselina acetylsalicylová alebo iné NSAID) vyvolávajú záchvat astmy, bronchospazmu, akútnej rinitídy alebo urtikárie alebo u pacientov precitlivených na tieto látky
- pacienti s aktívnym krvácaním alebo poruchami krvácania
- pacienti s anamnézou gastrointestinálneho krvácania alebo perforácie vo vzťahu k predchádzajúcej terapii NSAID
- pacienti s aktívnym peptickým vredom alebo s anamnézou rekurentného peptického vredu/krvácania (dva alebo viac jasných prípadov potvrdeného vredu alebo krvácania)
- 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 časť 4.6)
- počas prvého a druhého trimestra gravidity, s výnimkou, že existujú naliehavé dôvody pre jeho použitie. V tomto prípade sa musí použiť najnižšia účinná dávka (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Je potrebné sa vyhnúť použitiu AFLAMILU súčasne s inými NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2.

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

Gastrointestinálne účinky

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia a perforácia, ktoré môžu byť smrteľné, boli hlásené u všetkých NSAID kedykoľvek počas liečby, a to s varovnými príznakmi alebo bez nich alebo predchádzajúcej anamnézy závažných gastrointestinálnych príhod.

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

Pacienti s gastrointestinálnou toxicitou v anamnéze, najmä starší pacienti, majú informovať o akýchkoľvek nezvyčajných abdominálnych príznakoch (najmä gastrointestinálne krvácania) obzvlášť na začiatku liečby. Zvýšená opatrnosť je potrebná 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 AFLAMILOM objaví gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia, liek musí byť vysadený.

NSAID sa majú podávať opatrne u pacientov s anamnézou gastrointestinálneho ochorenia (ulceratívna kolitída, Crohnova choroba), pretože ich stav sa môže zhoršiť (pozri časť 4.8).

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

Adekvátne 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 má byť tiež podávaný s opatrnosťou a pod dôsledným lekárskeym dohľadom pacientom s anamnézou cerebrovaskulárneho krvácania.

Aceklofenak sa musí podávať s opatrnosťou a pod prísny lekárskeym dohľadom pacientom s nasledovnými stavmi, keďže tieto sa môžu exacerbovať (pozri časť 4.8):

- symptómy indikujúce gastrointestinálne ochorenia zahrňujúce alebo horný alebo dolný gastrointestinálny trakt
- gastrointestinálna ulcerácia, krvácanie alebo perforácia v anamnéze
- ulcerózna kolitída
- Crohnova choroba
- Hematologické abnormality, SLE, porfýria a poruchy krvotvorby.

Hepatálne a renálne účinky

Podávanie NSAID môže spôsobiť zníženie tvorby prostaglandínov závislé od dávky a vyvolať renálne zlyhanie. Dôležitosť prostaglandínov v udržiavaní prietoku krvi obličkami sa musí vziať do úvahy u pacientov s poškodenou kardiálnou alebo renálnou funkciou, dysfunkciou pečene, ktoré sú liečené diuretikami alebo pri rekonvalescencii po väčšom chirurgickom zákroku a u starších pacientov.

Opatrnosť sa musí dodržiavať u pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie pečene, 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 pravidelne sa musia monitorovať renálne funkcie. Účinky na renálne funkcie sú zvyčajne reverzibilné po vysadení aceklofenaku.

Podávanie aceklofenaku sa musí prerušiť, ak pretrvávajú abnormálne pečenné testy alebo sa zhoršujú, ak sa vyvinú klinické známky alebo symptómy zhodné s ochorením pečene alebo ak sa vyskytnú iné manifestácie (eozinofília, vyrážka). Môže sa vyskytnúť hepatitída bez prodromálnych príznakov.

Použitie NSAID u pacientov s hepatálnou porfýriou môže spustiť záchvat.

Precitlivosť a kožné reakcie

Tak ako pri iných NSAID, môžu sa tiež vyskytnúť alergické reakcie, vrátane anafylaktických/anafylaktoidných reakcií bez predchádzajúcej expozície lieku. V súvislosti s liečbou 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 u

pacientov je najvyššie riziko týchto reakcií na začiatku liečby; väčšina z nich sa objavila v prvom mesiaci liečby. AFLAMIL má byť vysadený pri prvom výskyte kožných vyrážok, mukózných lézií alebo iných prejavov hypersenzitivity.

Výnimočne môže varicella aktivovať vážne komplikácie infekcie kože a mäkkých tkanív.

Doposiaľ prispievajúca úloha NSAID v zhoršení týchto infekcií nemôže byť vylúčená.

Preto sa odporúča vyhnúť sa použitiu AFLAMILU v prípade varicelly.

Hematologické účinky

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

Respiračné poruchy

Ak sa podáva pacientom s astmou alebo s anamnézou bronchiálnej astmy, vyžaduje sa opatrnosť, nakoľko bolo hlásené, že NSAID vyvolávajú u takýchto pacientov bronchospazmus.

Starší pacienti

Starší pacienti majú zvýšenú frekvenciu výskytu nežiaducich účinkov spôsobených užívaním NSAID, najmä gastrointestinálne krvácanie a perforácia, ktoré môžu byť fatálne (pozri časť 4.2). Starší pacienti sú náchyľnejší na to, že budú mať poškodenú funkciu obličiek, srdca a pečene.

Dlhodobá liečba

Všetci pacienti, ktorí užívajú dlhodobú liečbu s NSAID, musia byť monitorovaní v rámci opatrení pri používaní (napr. renálna, hepatálna funkcia a krvný obraz).

Pomocné látky

Sorbitol

AFLAMIL 100 mg prášok obsahuje 2,64 g sorbitolu v jednom vrecku. Pacienti s hereditárnou intoleranciou fruktózy (HFI) nesmú užiť tento liek.

Musí sa vziať do úvahy aditívny účinok súbežne podávaných liekov obsahujúcich sorbitol (alebo fruktózu) a príjem sorbitolu (alebo fruktózy) v strave.

Obsah sorbitolu v liekoch na perorálne použitie môže ovplyvniť biologickú dostupnosť iných liekov na perorálne použitie podávaných súbežne.

Aspartám

AFLAMIL 100 mg prášok obsahuje 10 mg aspartámu v jednom vrecku. Keď sa aspartám prijme perorálne, je hydrolyzovaný v gastrointestinálnom trakte. Jeden z hlavných produktov hydrolyzy je fenylalanín.

Sodík

AFLAMIL 100 mg prášok obsahuje 10 mg sodnej soli sacharínu v jednom vrecku. Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednom vrecku, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Okrem warfarínu sa neuskutočnili 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 farmakokinetických interakčných štúdií s aceklofenakom sú nasledujúce údaje založené na znalostiach o iných NSAID:

Treba sa vyhýbať nasledujúcim kombináciám:

Metotrexát (vo vysokej dávke): 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 lieky inhibujú renálny klírens lítia a digoxínu, čo má za následok zvýšenú koncentráciu oboch v sére. Tejto kombinácii sa musí zabrániť, až kým nemožno vykonať časté monitorovanie hladín lítia a digoxínu.

Antikoagulanciá: NSAID inhibujú agregáciu krvných doštičiek a poškadzujú sliznicu gastrointestinálneho traktu, 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.

Antiagreganciá a selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (SSRI) kombinované s NSAID môžu zvýšiť riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).

Nasledujúce kombinácie môžu vyžadovať úpravu dávky a zvláštne opatrenia:

Metotrexát (nízka dávka): 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, nakoľko sa hladiny metotrexátu môžu zvýšiť a vyústiť do zvýšenia toxicity.

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

Iné NSAID, vrátane salicylátov (kyselina acetylsalicylová > 3g/deň): Súčasná liečba s kyselinou acetylsalicylovou a inými nesteroidnými protizápalovými liekmi 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. Súbežná liečba draslík šetriacimi diuretikami sa môže spájať so zvýšenými hladinami draslíka, preto sa má pravidelne sledovať hladina draslíka v sére.

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 vredov 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 sa pri aceklofenaku musí zväžiť úprava dávkovania liekov, ktoré môžu spôsobiť hypoglykémiu.

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 naznačujú zvýšené riziko spontánneho potratu a srdcových malformácií a gastroschízy po užívaní inhibítora syntézy prostaglandínov počas skorej 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 embryofetálnej letality. Okrem toho, u zvierat, ktoré dostávali inhibítora syntézy prostaglandínov počas obdobia organogenézy, 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 AFLAMIL 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 zväžiť perinatálne 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 protrahovaného pôrodu.

Preto je AFLAMIL kontraindikovaný počas tretieho trimestra gravidity (pozri časť 4.3 a 5.3).

Dojčenie

Nie sú k dispozícii žiadne informácie, či sa aceklofenak vylučuje do materského mlieka. Avšak zaznamenal sa nevýznamný prenos rádioaktívne značeného aceklofenaku (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, u ktorých sa počas užívania NSAID objaví závrat alebo iné poruchy centrálného nervového systému, sa majú zdržať vedenia vozidla alebo obsluhy nebezpečných strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky sú gastrointestinálneho charakteru. Pri liečbe NSAID, najmä u starších pacientov sa môže vyskytnúť peptický vred, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie, ktoré môžu byť fatálne (pozri časť 4.4). Po podaní NSAID bola hlásená nevoľnosť, vracanie, hnačka, plynatosť, zápcha, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4.). Menej často bola hlásená gastritída.

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

Iné veľmi zriedkavé účinky podľa tried hlásené pri NSAID sú:

Poruchy obličiek a močových ciest
intersticiálna nefritída.

Poruchy kože a podkožného tkaniva
bulózne reakcie, vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickéj epidermálnej nekrolýzy.

Mimoriadne pri varicelle v súvislosti s NSAID liečbou bol hlásený výskyt vážnych infekčných komplikácií kože a mäkkých tkanív.

Nasleduje zoznam nežiaducich reakcií hlásených z klinických skúšaní a ktoré boli neskôr potvrdené v postmarketingových skúsenostiach alebo iba zaznamenané počas postmarketingových skúseností, zoskupené podľa systému orgánových tried a odhadu frekvencie výskytu.

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Časté ≥1/100 až <1/10	Menej časté ≥1/1 000 až <1/100	Zriedkavé ≥1/10 000 až <1/1 000	Veľmi zriedkavé (<1/10 000)
<i>Poruchy krvi a lymfatického systému</i>			Anémia	Útlm kostnej drene Granulocytopénia Trombocytopénia Neutropénia Hemolytická anémia
<i>Poruchy imunitného systému</i>			Anafylaktická reakcia (vrátane šoku) Hypersenzitivita	
<i>Poruchy metabolizmu</i>				Hyperkaliémia

<i>a výživy</i>				
<i>Psychické poruchy</i>				Depresia Abnormálne sny Nespavosť
<i>Poruchy nervového systému</i>	Závrat			Parestézia Tremor Ospalosť Bolesť hlavy Dysgeúzia (abnormálna chuť)
<i>Poruchy oka</i>			Zrakové poruchy	
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>				Vertigo Tinnitus
<i>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</i>			Srdcové zlyhanie	Palpitácie
<i>Poruchy ciev</i>			Hypertenzia Zhoršenie hypertenzie	Začervenanie 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 Gastrointestinálne krvácanie	Stomatitída Hemateméza Perforácia čreva Zhoršenie Crohnovej choroby Zhoršenie ulceróznej kolitídy Pankreatitída
<i>Poruchy pečene a žlčových ciest</i>	Zvýšenie pečeňových enzýmov			Poškodenie pečene (vrátane hepatitídy) Zvýšenie alkalickej fosfatázy
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>		Pruritus Vyrážka Dermatitída Urtikária	Angioedém	Purpura Závažné mukokutánne kožné reakcie (vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy)
<i>Poruchy obličiek a močových ciest</i>		Zvýšená urea v krvi Zvýšený		Nefrotický syndróm Zlyhanie obličiek

		kreatinín v krvi		
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>			Opuch tváre	Edém Únava Kĺče dolných končatín
<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>				Zvýšenie hmotnosti

Väčšina bežne hlásených nežiaducich reakcií z klinických štúdií zahŕňa gastrointestinálne poruchy (dyspepsia 7,5 %, abdominálna bolesť 6,2 %, nauzea 1,5 % a hnačka 1,5 %) a príležitostný výskyt závratu. Boli hlásené tiež dermatologické poruchy, vrátane svrbenia a vyrážok a abnormálna hladina pečeňových enzýmov a kreatinínu v sére.

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).

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, závrat, 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, kĺče, gastrointestinálne podráždenie a depresia dýchania.

Liečba akútnej otravy perorálnym aceklofenakom spočíva v zabránení vstrebania látky 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 skupina: M01AB16

Aceklofenak je nesteroidná látka s protizápalovými a analgetickými účinkami. Predpokladá sa, 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.

Charakteristické vlastnosti 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 gastrointestinálny 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 myši (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

sorbitol (E420)
sacharín, sodná soľ
aspartám (E951)
oxid kremičitý, koloidný
hypromelóza
oxid titaničitý (E 171)

mliečna príchuť
karamelová príchuť
smotanová príchuť

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Obal: jednodávkové vrečko papier/Al/LDPE.
Veľkosť balenia: 20 jednodávkových vreciek.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.
Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21
1103 Budapešť
Maďarsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

29/0036/13-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27. februára 2013
Dátum posledného predĺženia registrácie: 11. apríla 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2023