

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aceklik, 100 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 100 mg aceklofenaku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana (tabletki).

Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o średnicy 8 mm i wysokości 4 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Aceklik jest wskazany do stosowania u dorosłych w objawowym leczeniu bólu i stanu zapalnego w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów, reumatoidalnego zapalenia stawów oraz zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Maksymalna zalecana dawka dobową wynosi 200 mg, stosowana w dwóch dawkach podzielonych po 100 mg, czyli jedna tabletki rano i jedna wieczorem.

Osoby w podeszłym wieku

Zwykle nie jest konieczne zmniejszenie dawki, należy jednak wziąć pod uwagę środki ostrożności opisane w punkcie 4.4.

Farmakokinetyka produktu leczniczego Aceklik nie ulega zmianie u pacjentów w podeszłym wieku, dlatego nie jest konieczna modyfikacja dawki ani częstotliwości podawania produktu leczniczego.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego u dzieci.

Niewydolność wątroby

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby dawkę aceklofenaku należy zmniejszyć. Zalecana dawka początkowa wynosi 100 mg na dobę.

Niewydolność nerek

Brak danych dotyczących konieczności zmiany dawkowania produktu leczniczego Aceklik u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek, zaleca się natomiast zachowanie ostrożności.

Występowanie działań niepożądanych można ograniczyć stosując produkt leczniczy w najmniejszej skutecznej dawce i przez jak najkrótszy czas niezbędny do opanowania objawów (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Produkt leczniczy Aceklik jest przeznaczony do stosowania doustnego i należy go połykać w całości, popijając co najmniej ½ szklanki płynu. Produkt leczniczy Aceklik może być przyjmowany z jedzeniem.

4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie aceklofenaku jest przeciwwskazane w następujących sytuacjach:

- u pacjentów z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- u pacjentów, u których stosowanie substancji o podobnym mechanizmie działania (np. kwasu acetylosalicylowego lub innych leków z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych - NLPZ) powoduje wystąpienie ataków astmy, skurczu oskrzeli, ostrego zapalenia błony śluzowej nosa lub pokrzywki lub też u pacjentów, u których występuje nadwrażliwość na te leki
- u pacjentów z czynnym krwawieniem lub zaburzeniami krzepnięcia krwi
- u pacjentów, u których w przeszłości występowało krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja przewodu pokarmowego, związane z wcześniejszym leczeniem lekami z grupy NLPZ
- u pacjentów z czynną lub nawracającą chorobą wrzodową żołądka i (lub) krwawieniem w wywiadzie (dwa lub więcej odrębne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia)
- u pacjentów ze stwierdzoną zastoinową niewydolnością serca (klasa II-IV wg NYHA), chorobą niedokrwienną serca, chorobą naczyń obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych
- u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby lub nerek
- podczas ostatnich trzech miesięcy ciąży (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy unikać jednoczesnego stosowania aceklofenaku z innymi lekami z grupy NLPZ, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy COX-2.

Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych można zmniejszyć poprzez stosowanie najmniejszych skutecznych dawek przez najkrótszy czas konieczny do kontrolowania objawów (patrz punkt 4.2 oraz ryzyko dotyczące działania na przewód pokarmowy i układ sercowo-naczyniowy poniżej).

Działanie na przewód pokarmowy

Zgłaszano występowanie krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego, które mogą prowadzić do śmierci, podczas stosowania wszystkich leków z grupy NLPZ w dowolnym momencie leczenia, z objawami ostrzegawczymi lub bez nich, lub u pacjentów, u których wcześniej występowały ciężkie zaburzenia dotyczące przewodu pokarmowego.

Ryzyko wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego rośnie wraz ze zwiększaniem dawek leków z grupy NLPZ u pacjentów z owrzodzeniami w wywiadzie, zwłaszcza powikłanymi krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3), oraz u pacjentów w wieku podeszłym. U tych pacjentów należy rozpoczynać leczenie od najmniejszej dostępnej dawki. Należy rozważyć zastosowanie skojarzonego leczenia lekami ochronnymi (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej) u tych pacjentów, jak również u pacjentów wymagających jednoczesnego stosowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych leków zwiększających ryzyko dotyczące układu pokarmowego (patrz niżej oraz punkt 4.5).

Pacjenci, u których wystąpiły działania toksyczne na przewód pokarmowy, szczególnie pacjenci w podeszłym wieku, powinni zgłaszać każde nietypowe objawy dotyczące jamy brzusznej (zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego), szczególnie w początkowym okresie leczenia. Należy zalecić

ostrożność u pacjentów stosujących jednocześnie leki, które mogą zwiększyć ryzyko wystąpienia owrzodzenia lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy o działaniu ogólnoustrojowym, leki przeciwzakrzepowe takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Jeżeli u pacjenta stosującego aceklofenak wystąpi krwawienie z przewodu pokarmowego lub owrzodzenie przewodu pokarmowego, należy przerwać leczenie.

Leki z grupy NLPZ należy stosować ostrożnie oraz pod ścisłym nadzorem lekarskim u pacjentów z objawami wskazującymi na schorzenia górnego lub dolnego odcinka przewodu pokarmowego, z wywiadem wskazującym na owrzodzenie, krwawienia lub perforację przewodu pokarmowego, wrzodziejące zapalenie okrężnicy, chorobę Crohna lub zaburzenia hematologiczne, ponieważ mogą one powodować zaostrzenie tych objawów (patrz punkt 4.8).

Działanie na układ sercowo-naczyniowy oraz na krążenie mózgowe

Wymagane jest odpowiednie monitorowanie i opieka u pacjentów ze stwierdzonym w wywiadzie nadciśnieniem tętniczym i (lub) łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca, ponieważ zgłaszano zatrzymanie płynów i obrzęki w związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ.

Aceklofenak należy również stosować ostrożnie i pod ścisłą kontrolą lekarską u pacjentów z krwawieniem w obrębie naczyń mózgowych w wywiadzie.

Aceklofenak należy bardzo ostrożnie stosować u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca (klasa I wg NYHA) oraz u pacjentów z istotnymi czynnikami ryzyka zdarzeń dotyczących układu sercowo-naczyniowego (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu). Produkt leczniczy należy stosować możliwie jak najkrócej i w najmniejszej skutecznej dawce dobowej, ze względu na możliwość nasilenia ryzyka dotyczącego układu sercowo-naczyniowego po zastosowaniu aceklofenaku w dużych dawkach i długotrwale. Należy okresowo kontrolować konieczność kontynuacji leczenia objawowego i odpowiedź pacjenta na leczenie.

Działanie na nerki

Podawanie leków z grupy NLPZ może powodować zależne od dawki zmniejszanie wytwarzania prostaglandyn i wywoływać niewydolność nerek. Należy wziąć pod uwagę znaczenie prostaglandyn w utrzymywaniu przepływu krwi przez nerki u pacjentów z zaburzeniami czynności serca lub nerek, zaburzeniami czynności wątroby, u pacjentów stosujących leki moczopędne lub po zabiegach operacyjnych lub z innych przyczyn zagrożonych hipowolemią oraz u osób w podeszłym wieku.

Należy monitorować pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek, ponieważ stosowanie leków z grupy NLPZ może spowodować pogorszenie czynności nerek. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę oraz regularnie kontrolować czynność nerek. Działanie na nerki jest zazwyczaj odwracalne po zaprzestaniu stosowania aceklofenaku.

Działanie na wątrobę

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby konieczny jest ścisły nadzór lekarski.

Należy przerwać stosowanie aceklofenaku, gdy utrzymują się lub pogarszają nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby, rozwijają się objawy podmiotowe i przedmiotowe wskazujące na chorobę wątroby lub gdy wystąpią inne objawy (eozynofilia, wysypka). Może wystąpić zapalenie wątroby bez objawów prodromalnych.

Stosowanie leków z grupy NLPZ u pacjentów z porfirią wątrobową może spowodować wystąpienie ataku.

Nadwrażliwość i reakcje skórne

Podobnie jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, mogą wystąpić reakcje alergiczne, w tym, reakcje anafilaktyczne i (lub) rzekomoanafilaktyczne, bez wcześniejszej ekspozycji na produkt leczniczy.

Bardzo rzadko zgłaszano ciężkie reakcje alergiczne związane ze stosowaniem leków z grupy NLPZ, w niektórych przypadkach prowadzące do zgonu, w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (patrz punkt 4.8). Wydaje się, że największe ryzyko wystąpienia tych reakcji występuje na początku leczenia, a w większości przypadków rozpoczynają się one w ciągu pierwszego miesiąca leczenia. Stosowanie aceklofenaku należy przerwać w momencie pierwszego pojawienia się wysypki skórnej, uszkodzenia błon śluzowych lub jakichkolwiek objawów nadwrażliwości.

W wyjątkowych przypadkach wirus ospy wietrznej może powodować ciężkie powikłania zakażeń skóry i tkanek miękkich.

Jak do tej pory, nie można wykluczyć roli leków z grupy NLPZ w zaostrzaniu przebiegu tych zakażeń. Dlatego też, zaleca się unikać stosowania aceklofenaku w przypadku ospy wietrznej.

Zaburzenia hematologiczne

Aceklofenak może odwracalnie zahamować agregację płytek krwi (patrz punkt 4.5).

Zaburzenia układu oddechowego

Należy zachować ostrożność podczas stosowania u pacjentów, u których występuje lub występowała w przeszłości astma oskrzelowa, ponieważ leki z grupy NLPZ wywoływały skurcz oskrzeli u tych pacjentów.

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku działania niepożądane, związane ze stosowaniem leków z grupy NLPZ, występują z większą częstością, zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego i perforacja przewodu pokarmowego, które mogą prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.2). Krwawienie z przewodu pokarmowego i (lub) perforacja przewodu pokarmowego mają często cięższy przebieg i mogą wystąpić bez objawów ostrzegawczych lub po raz pierwszy, w dowolnym momencie leczenia. Ponadto, u pacjentów w podeszłym wieku istnieje większe prawdopodobieństwo zaburzenia czynności nerek, układu sercowo-naczyniowego lub wątroby.

Leczenie długotrwałe

Wszystkich pacjentów, którzy stosują długotrwałe leki z grupy NLPZ należy, w ramach środków ostrożności, monitorować (np. parametry czynności nerek i wątroby oraz morfologię krwi). Aceklofenak należy stosować ostrożnie i pod ścisłym nadzorem lekarskim u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym, porfirią lub zaburzeniami układu krwiotwórczego.

Płodność

Stosowanie aceklofenaku może zaburzać płodność, patrz punkt 4.6.

Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji farmakokinetycznych, z wyjątkiem badań z warfaryną. Aceklofenak jest metabolizowany przez cytochrom P450 2C9, a dane z badań *in vitro* wskazują, że aceklofenak może być inhibitorem tego enzymu. Dlatego też, istnieje ryzyko wystąpienia interakcji farmakokinetycznej z fenytoiną, cymetydyną, tolbutamidem, fenylobutazonem,

amiodaronem, mykonazolem i sulfafenazolem. Podobnie jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, istnieje również ryzyko interakcji farmakokinetycznych z innymi produktami leczniczymi wydalانymi poprzez aktywny transport w nerkach, takimi jak metotreksat i lit. Aceklofenak wiąże się prawie całkowicie z albuminami osocza i dlatego też należy mieć na uwadze możliwość wystąpienia interakcji, wynikających z wypierania z połączeń białkowych, z innymi lekami silnie wiążącymi się z białkami.

Z powodu braku badań interakcji farmakokinetycznych, poniżej zamieszczone dane oparte są na informacjach o innych lekach z grupy NLPZ:

Należy unikać jednoczesnego stosowania z następującymi produktami leczniczymi

Metotreksat (w dużych dawkach): Leki z grupy NLPZ hamują wydzielanie kanalikowe metotreksatu oraz może również wystąpić nieznaczna interakcja metaboliczna, co powoduje zmniejszony klirens metotreksatu.

Dlatego też, należy zawsze unikać przepisywania leków z grupy NLPZ podczas stosowania dużych dawek metotreksatu.

Lit i digoksyna: Niektóre leki z grupy NLPZ hamują klirens nerkowy litu i digoksyny, co powoduje zwiększenie stężenia obu produktów leczniczych w surowicy krwi. Należy unikać jednoczesnego stosowania, chyba, że możliwe jest prowadzenie częstej kontroli stężenia litu i digoksyny.

Kortykosteroidy: Istnieje zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe: Leki z grupy NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4). Należy prowadzić uważną obserwację pacjentów stosujących jednocześnie leki przeciwzakrzepowe i aceklofenak.

Leki przeciwplatekcyjne i selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI): Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne stosowanie z niżej wymienionymi produktami leczniczymi może wymagać dostosowania dawki i zachowania środków ostrożności:

Metotreksat (w małych dawkach): Należy mieć na uwadze możliwą interakcję pomiędzy lekami z grupy NLPZ a metotreksatem nawet wówczas, gdy stosowane są małe dawki metotreksatu, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek. W przypadkach, gdy jednoczesne stosowanie jest konieczne, należy kontrolować czynność nerek. Należy zachować ostrożność, gdy zarówno NLPZ jak i metotreksat są podawane w ciągu 24 godzin, ponieważ stężenie metotreksatu może się zwiększyć, co może prowadzić do zwiększenia toksyczności.

Cyklosporyna, takrolimus: Uważa się, że jednoczesne stosowanie leków z grupy NLPZ z cyklosporyną lub takrolimusem zwiększa ryzyko działania nefrotoksycznego z powodu zmniejszonej syntezy prostacykliny w nerkach. Dlatego też, istotne jest, aby uważnie kontrolować czynność nerek podczas leczenia skojarzonego.

Inne leki z grupy NLPZ, w tym salicylany (kwas acetylosalicylowy >3 g/dobę): Jednoczesne leczenie kwasem acetylosalicylowym i innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi może zwiększać częstość występowania działań niepożądanych i z tego powodu zaleca się ostrożność.

Produkty lecznicze zmniejszające ciśnienie tętnicze krwi: Leki z grupy NLPZ mogą zmniejszać działanie produktów leczniczych stosowanych w leczeniu nadciśnienia tętniczego. Ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nerek, zwykle odwracalnej, może być zwiększone u niektórych

pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (np. pacjenci odwodnieni lub osoby w podeszłym wieku) podczas skojarzonego stosowania inhibitorów konwertazy angiotensyny lub antagonistów receptora angiotensyny II i leków z grupy NLPZ. Dlatego też, leczenie skojarzone należy prowadzić ostrożnie, szczególnie u osób w podeszłym wieku. Pacjenci powinni być odpowiednio nawodnieni, a czynność nerek powinna być monitorowana po rozpoczęciu leczenia skojarzonego oraz okresowo później.

Leki moczopędne: Aceklofenak, podobnie jak inne leki z grupy NLPZ, może hamować działanie leków moczopędnych. Jednoczesne stosowanie z lekami moczopędnymi oszczędzającymi potas może być związane ze zwiększonym stężeniem potasu i z tego powodu należy kontrolować stężenie potasu w surowicy krwi.

Aceklofenak nie wpływał na ciśnienie tętnicze krwi podczas jednoczesnego stosowania z bendrofluazydem. Nie można jednakże wykluczyć interakcji z innymi lekami moczopędnymi.

Leki przeciwcukrzycowe: Badania kliniczne wykazały, że diklofenak można podawać jednocześnie z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi bez wpływu na ich skuteczność. W pojedynczych przypadkach obserwowano występowanie hipoglikemii i hiperglikemii. Dlatego też, w przypadku aceklofenaku należy rozważyć dostosowanie dawkowania produktów leczniczych, które mogą powodować hipoglikemię.

Zydowudyna: Podczas jednoczesnego stosowania leków z grupy NLPZ i zydowudyny zwiększa się ryzyko działań toksycznych na układ krwiotwórczy. Istnieją przesłanki dotyczące zwiększonego ryzyka krwawienia do stawów i krwiaków u pacjentów z hemofilią i HIV pozytywnych, otrzymujących jednocześnie zydowudynę oraz ibuprofen.

Mifepryston: Leków z grupy NLPZ nie należy stosować przez 8-12 dni po podaniu mifeprystonu, ponieważ mogą one osłabiać działanie mifeprystonu.

Antybiotyki z grupy chinolonów: Dane uzyskane z badań na zwierzętach wskazują, że leki z grupy NLPZ mogą zwiększać ryzyko występowania drgawek związanych ze stosowaniem antybiotyków chinolonowych. U pacjentów stosujących leki z grupy NLPZ oraz chinolony może występować zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania aceklofenaku w okresie ciąży.

Hamowanie syntezy prostaglandyn może negatywnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka i (lub) płodu. Dane pochodzące z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia oraz występowania wad serca oraz wytrzewień wrodzonych związanych ze stosowaniem inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Bezwzględne ryzyko występowania wad układu sercowo-naczyniowego zwiększało się w tych badaniach z wartości mniejszej niż 1% do wartości około 1,5%. Prawdopodobnie, ryzyko występowania powyższych wad wrodzonych zwiększa się wraz ze stosowaniem większych dawek produktu leczniczego, a także wraz z wydłużaniem okresu leczenia. U zwierząt wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn prowadzi do zwiększenia częstości utrat ciąży przed i po zagnieżdżeniu zarodka oraz zwiększenia śmiertelności zarodków i płodów. Dodatkowo, u zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy obserwowano zwiększoną częstość występowania różnych wad wrodzonych, w tym wad układu sercowo-naczyniowego.

Stosowanie aceklofenaku od 20. tygodnia ciąży może powodować małowodzie, wynikające z zaburzeń czynności nerek u płodu. Może to wystąpić wkrótce po rozpoczęciu leczenia i jest zazwyczaj odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto, odnotowano przypadki zwężenia przewodu tętniczego w następstwie leczenia w drugim trymestrze ciąży, z których większość ustępowała po

przerwaniu leczenia. Z tego powodu, nie należy stosować aceklofenaku u kobiet w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, o ile nie jest to bezwzględnie konieczne. W przypadku stosowania aceklofenaku u kobiet planujących ciążę oraz w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, podawane dawki powinny być możliwie jak najmniejsze, a czas trwania leczenia możliwie najkrótszy. W przypadku kilkudniowego narażenia na aceklofenak od 20. tygodnia ciąży należy rozważyć monitorowanie przedporodowe pod kątem małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego. Należy przerwać stosowanie aceklofenaku w przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego.

Stosowanie wszystkich inhibitorów syntezy prostaglandyn w trzecim trymestrze ciąży może narazić płód na:

- działanie toksyczne na serce i płuca (przedwczesne zwężenie lub zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do rozwoju niewydolności nerek z małowodziem (patrz powyżej).
- matkę i noworodka w końcowym okresie ciąży na:
 - wydłużenie czasu krwawienia, działanie przeciwpłytkowe, które może wystąpić nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek produktu,
 - zahamowanie skurczów macicy, prowadzące do opóźnienia lub wydłużenia porodu.

W związku z tym, aceklofenak jest przeciwwskazany do stosowania podczas trzeciego trymestru ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy aceklofenak przenika do mleka ludzkiego.

Jednakże, odnotowano nieznaczne przenikanie aceklofenaku znaczonego radioaktywnie (^{14}C) do mleka karmiących szczurów.

Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać i (lub) wstrzymać podawanie aceklofenaku biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Stosowanie aceklofenaku, podobnie jak innych produktów leczniczych o działaniu hamującym na cyklooksygenazę i (lub) syntezę prostaglandyn, może niekorzystnie wpływać na płodność i nie jest zalecane u kobiet starających się zajść w ciążę. Należy rozważyć zaprzestanie stosowania aceklofenaku u kobiet mających trudności w zajściu w ciążę lub poddającym się badaniom dotyczącym niepłodności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjenci, którzy podczas stosowania leków z grupy NLPZ doświadczają zawrotów głowy, uczucia wirowania lub innych objawów ze strony ośrodkowego układu nerwowego nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia żołądka i jelit: Najczęściej obserwowane działania niepożądane mają charakter żołądkowo-jelitowy. Stosowanie leków z grupy NLPZ może powodować wystąpienie: wrzodów trawiennych, perforacji lub krwawienia z przewodu pokarmowego, które mogą czasem prowadzić do śmierci, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Zgłaszano także nudności, wymioty, biegunkę, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, ból brzucha, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrzenie przebiegu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i choroby Crohna (patrz punkt 4.4). Z mniejszą częstością zgłaszano zapalenie błony śluzowej żołądka.

Podczas przyjmowania leków z grupy NLPZ zgłaszano także obrzęki, nadciśnienie tętnicze i niewydolność serca.

Inne bardzo rzadkie ($<1/10\ 000$) działania klasy leków z grupy NLPZ to:

- Zaburzenia nerek i dróg moczowych – śródmiąższowe zapalenie nerek
- Reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka.

W wyjątkowych przypadkach, zgłaszano występowanie ciężkich powikłań związanych z zakażeniem skóry i tkanek miękkich w wyniku stosowania leków z grupy NLPZ w czasie ospy wietrznej.

Poniższa lista działań niepożądanych zawiera działania niepożądane zgłaszane podczas badań klinicznych i potwierdzone po wprowadzeniu leku do obrotu lub zgłaszane tylko po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Działania niepożądane przedstawione są według klasyfikacji układów i narządów oraz szacowanej częstości występowania. Bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $<1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$); bardzo rzadko ($<1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W każdej grupie o określonej częstości występowania, działania niepożądane wymieniono w kolejności według malejącego nasilenia.

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Niedokrwistość	Zahamowanie czynności szpiku kostnego, granulocytopenia, trombocytopenia, neutropenia, niedokrwistość hemolityczna
Zaburzenia układu immunologicznego			Reakcje anafilaktyczne (w tym wstrząs), nadwrażliwość	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania				Hiperkaliemia
Zaburzenia psychiczne				Depresja, nietypowe sny, bezsenność
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego			Parestezje, drżenie, senność, ból głowy, zaburzenia smaku (nieprawidłowy smak)
Zaburzenia oka			Zaburzenia widzenia	

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko
Zaburzenia ucha i błędnika				Zawroty głowy układowe, pochodzenia przedsionkowego, szumy uszne
Zaburzenia serca			Niewydolność serca	Kołatanie serca
Zaburzenia naczyniowe			Nadciśnienie tętnicze, zaostrzenie nadciśnienia tętniczego	Zaczerwienienie twarzy, uderzenia gorąca, zapalenie naczyń
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Duszność	Skurcz oskrzeli
Zaburzenia żołądka i jelit	Niestrawność, ból brzucha, nudności, biegunka	Wzdęcia, zapalenie błony śluzowej żołądka, zaparcia, wymioty, owrzodzenie jamy ustnej	Smoliste stolce, owrzodzenie przewodu pokarmowego, krwawe biegunki, krwawienie z przewodu pokarmowego	Zapalenie jamy ustnej, krwawe wymioty, owrzodzenie żołądka, perforacja jelit, zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i choroby Crohna, zapalenie trzustki
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych			Uszkodzenie wątroby (w tym zapalenie wątroby), zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej we krwi
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Świąd, wysypka, stany zapalne skóry, pokrzywka	Obrzęk naczynioruchowy	Plamica, wyprysk, ciężkie reakcje skórne i błony śluzowej (w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwice oddzielanie się naskórka)

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Zwiększenie stężenia mocznika we krwi, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi		Zespół nerczycowy, niewydolność nerek
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania				Obrzęk, zmęczenie, skurcze mięśni nóg
Badania diagnostyczne				Zwiększenie masy ciała

Aceklufenak jest strukturalnie powiązany z diklofenakiem, jak również jest metabolizowany do tego związku. Wiele danych klinicznych i epidemiologicznych jednoznacznie wskazuje na zwiększone ryzyko występowania incydentów zakrzepowych dużych tętnic (zawał mięśnia sercowego lub udar, szczególnie po zastosowaniu dużych dawek i długotrwałym podawaniu) związanych ze stosowaniem diklofenaku. Dane epidemiologiczne wskazują również na zwiększone ryzyko występowania ostrego zespołu wieńcowego i zawału mięśnia sercowego, związanych ze stosowaniem aceklufenaku (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Brak jest wystarczającej ilości danych dotyczących skutków przedawkowania aceklufenaku u ludzi. Objawy mogą obejmować: nudności, wymioty, ból żołądka, zawroty głowy, senność i ból głowy.

Leczenie ostrego zatrucia lekami z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych opiera się głównie na podawaniu leków zobojętniających, o ile jest to konieczne oraz na innym leczeniu podtrzymującym i objawowym powikłań, takich jak: niedociśnienie tętnicze, niewydolność nerek, drgawki, podrażnienie przewodu pokarmowego i zahamowanie czynności oddechowej.

Postępowanie w przypadku ostrego przedawkowania aceklufenaku stosowanego doustnie polega na zapobieganiu wchłaniania najszybciej, jak to możliwe po przedawkowaniu, poprzez podawanie węgla aktywowanego. Wymuszona diureza, dializa lub hemoperfuzja mogą nie być skuteczne w eliminacji leków z grupy NLPZ z powodu ich wysokiego stopnia wiązania z białkami i intensywnego metabolizmu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwrheumatyczne, pochodne kwasu octowego i podobne substancje, kod ATC: M01AB16

Aceklufenak jest niesteroidowym produktem leczniczym o działaniu przeciwzapalnym i przeciwbólowym. Uważa się, że mechanizm jego działania polega na hamowaniu syntezy prostaglandyn.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym, aceklufenak jest szybko wchłaniany, a jego dostępność biologiczna wynosi prawie 100%. Maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane po około 1,25 do 3 godzin po przyjęciu. Podczas jednoczesnego przyjmowania pokarmu T_{max} jest wydłużony, podczas gdy stopień wchłaniania nie jest zmieniony.

Dystrybucja

Aceklufenak wiąże się w dużym stopniu z białkami (>99,7%). Aceklufenak przenika do płynu maziowego, gdzie osiąga stężenie odpowiadające 60% stężenia w osoczu. Objętość dystrybucji wynosi około 30 L.

Metabolizm

Aceklufenak jest prawdopodobnie metabolizowany przez CYP2C9 do głównego metabolitu 4'-hydroksy-aceklufenaku, który prawdopodobnie nie posiada aktywności klinicznej. Pośród licznych metabolitów wykryto diklofenak i 4'-hydroksy-diklofenak.

Eliminacja

Średni okres półtrwania w osoczu w fazie eliminacji wynosi 4 - 4,3 godziny. Klirens szacuje się na 5 litrów na godzinę. Około dwóch trzecich podanej dawki jest wydalone z moczem, głównie w postaci sprzęgniętych hydroksymetabolitów. Tylko 1% pojedynczej dawki doustnej jest wydalone w postaci niezmienionej.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku nie stwierdzono zmian w farmakokinetyce aceklufenaku.

Zaburzenie czynności wątroby

Po podaniu pojedynczej dawki aceklufenaku stwierdzono mniejszą szybkość eliminacji u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby. W badaniu z zastosowaniem dawki wielokrotnej z użyciem dawki 100 mg raz na dobę, nie stwierdzono różnic w zakresie parametrów farmakokinetycznych pomiędzy pacjentami z łagodną do umiarkowanej marskością wątroby a osobami zdrowymi.

Zaburzenie czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek nie stwierdzano klinicznie znaczących różnic w zakresie farmakokinetyki po podaniu pojedynczej dawki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Podobnie, jak ma to miejsce w przypadku innych leków z grupy NLPZ, aceklufenak jest słabo tolerowany przez zwierzęta doświadczalne. Dodatkowo, różnice w farmakokinetyce pomiędzy zwierzętami a człowiekiem utrudniają ocenę potencjalnej toksyczności aceklufenaku. Głównym

miejszem działania toksycznego był przewód pokarmowy. Jednakże, badania nad toksycznością wykonane z zastosowaniem maksymalnych tolerowanych dawek u szczura, gatunku, który metabolizuje aceklofenak do diklofenaku, oraz u małpy (ekspozycja na niezmieniony aceklofenak) nie wykazały innych działań toksycznych, niż działania powszechnie stwierdzane dla leków z grupy NLPZ.

Badania na zwierzętach wskazują, że nie ma dowodów na działanie teratogenne u szczurów, choć ekspozycja ustrojowa była mała. U królików, stosowanie aceklofenaku (10 mg/kg mc./dobę) spowodowało serię zmian morfologicznych u niektórych płodów.

Badania nad działaniem rakotwórczym u myszy (nieznana ustrojowa ekspozycja na aceklofenak) i u szczura (metabolizm do diklofenaku), nie wykazały żadnego oddziaływania rakotwórczego, natomiast badania genotoksyczności dały wynik negatywny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna

Kroskarmeloza sodowa

Kopowidon K28

Talk

Krzemionka koloidalna bezwodna

Glicerolu distearynian (typ I)

Otoczka tabletki

Hypromeloza 2910 – 5mPas

Celuloza mikrokrystaliczna

Tytanu dwutlenek (E 171)

Makrogolu stearynian (typ I)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry OPA/Aluminium/PVC/Aluminium.

Wielkość opakowań: 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 i 180 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie

z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo
Finlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**