CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Painvera, 100 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 100 mg aceklofenaku (*Aceclofenacum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o średnicy 8 mm, gładkie po obu stronach.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie bólu i stanów zapalnych w chorobie zwyrodnieniowej stawów, reumatoidalnym zapaleniu stawów oraz zesztywniającym zapaleniu stawów kręgosłupa, a także w innych bolesnych chorobach układu mięśniowo-szkieletowego (np. w zapaleniu okołostawowym stawu ramienno-łopatkowego i reumatyzmie pozastawowym).
Jako produkt leczniczy przeciwbólowy w stanach bólowych (w tym bólu krzyża, bólu zęba i pierwotnym bolesnym miesiączkowaniu).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Występowanie działań niepożądanych można ograniczyć, stosując produkt leczniczy w najmniejszej skutecznej dawce i nie dłużej niż to konieczne do kontrolowania objawów (patrz punkt 4.4).

Dawkowanie

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

Dzieci i młodzież
Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności u dzieci i młodzieży.

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

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

Zaburzenia czynności nerek
Nie ma dowodów wskazujących na konieczność zmiany dawkowania aceklofenaku u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek, zaleca się natomiast zachowanie ostrożności.

Sposób podawania
Podanie doustne.
Tabletki powlekane Painvera 100 mg są przeznaczone do stosowania doustnego i należy je przyjmować z co najmniej połową szklanki płynu. Tabletki powlekane Painvera 100 mg mogą być przyjmowane z jedzeniem.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Pacjenci, u których stosowanie substancji o podobnym mechanizmie działania (np. kwasu acetylosalicylowego (aspiryny) lub innych leków z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych - NLPZ) powoduje wystąpienie ataków astmy, skurcz oskrzeli, ostre zapalenie błony śluzowej nosa lub pokrzywki lub też u pacjentów, u których występuje nadwrażliwość na te leki.
- Pacjenci z krwawieniem lub perforacją przewodu pokarmowego w wywiadzie, związanym z wcześniejszym leczeniem niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi.
- Pacjenci z czynną lub nawracającą chorobą wrzodową żołądka lub krwawieniem w wywiadzie (dwa lub więcej odrębne epizody stwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia).
- Pacjenci z czynnym krwawieniem lub u których występują choroby związane z krwawieniem (takie jak hemofilia lub zaburzenia krzepnięcia).
- Pacjenci ze stwierdzoną zastoinową niewydolnością serca (klasa II–IV wg NYHA), chorobą niedokrwienną serca, chorobą naczyń obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych.
- Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby lub nerek.
- Ostatnie trzy miesiące ciąży (patrz punkt 4.6).
- Pierwszy i drugi trymestr ciąży, chyba że istnieją ku temu ważne powody. W takim przypadku należy stosować najniższą skuteczną dawkę (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
W przypadku wszystkich leków z grupy NLPZ zgłaszano przypadki krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego, które mogą zakończyć się zgonem, w dowolnym momencie leczenia, niezależnie od występowania objawów ostrzegawczych lub wcześniejszych ciężkich zdarzeń żołądkowo-jelitowych.
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 z działaniami toksycznymi na przewód pokarmowy w wywiadzie, 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 przeciwpłytkowe, takie jak kwas acetylosalicylowy (aspiryna) (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 medycznym 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 Leśniowskiego-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.
Pacjenci z zastoinową niewydolnością serca (klasa I wg NYHA) oraz pacjenci z istotnymi czynnikami ryzyka wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu) powinni być leczeni aceklofenakiem wyłącznie po dokładnym tego rozważeniu. 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 skórne związane ze stosowaniem leków z grupy NLPZ, w niektórych przypadkach prowadzące do zgonu, w tym złuszczające 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).
Aceklofenak należy stosować ostrożnie i pod ścisłym nadzorem lekarskim u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym, porfirią lub zaburzeniami układu krwiotwórczego w wywiadzie.

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). Ponadto u pacjentów w podeszłym wieku istnieje większe prawdopodobieństwo zaburzenia czynności nerek, układu sercowo-naczyniowego lub wątroby.

Leczenie długotrwałe
Wszystkich pacjentów, którzy stosują długotrwale leki z grupy NLPZ należy, w ramach środków ostrożności, monitorować (np. parametry czynności nerek i wątroby oraz morfologię krwi).

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na 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, fenylbutazonem, amiodaronem, mykonazolem i sulfafenazolem. Podobnie jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, istnieje również ryzyko interakcji farmakokinetycznych z innymi produktami leczniczymi wydalanymi poprzez aktywny transport w nerkach, takimi jak metotreksat i lit. Aceklofenak wiąże się prawie całkowicie z albuminami osocza i dlatego 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 zmniejszenie klirensu 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.

Leki przeciwzakrzepowe
Leki z grupy NLPZ hamują agregację płytek krwi oraz przyczyniają się do uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego, co może nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych i zwiększać ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego u pacjentów stosujących leki przeciwzakrzepowe. Należy unikać jednoczesnego stosowania aceklofenaku z doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi z grupy kumaryny, tyklopidyną, lekami trombolitycznymi oraz heparyną, chyba że zapewniono ścisłe monitorowanie. Podobnie jak inne leki z grupy NLPZ, aceklofenak może nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4). Należy prowadzić uważną obserwację pacjentów stosujących jednocześnie leki przeciwzakrzepowe i aceklofenak.

Leki przeciwpłytkowe i selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI)
Mogą zwiększać ryzyko wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego podczas jednoczesnego stosowania z lekami z grupy NLPZ (patrz punkt 4.4).

<u>Jednoczesne stosowanie z niżej wymienionymi produktami leczniczymi może wymagać dostosowania dawki i zachowania specjalnych środków ostrożności:</u>

Metotreksat
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
Jednoczesne leczenie kwasem acetylosalicylowym i innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi może zwiększać częstość występowania działań niepożądanych i z tego powodu zaleca się ostrożność.

Leki moczopędne
Aceklofenak, podobnie jak inne leki z grupy NLPZ, może hamować działanie leków moczopędnych, osłabiać działanie moczopędne furosemidu i bumetanidu, a także działanie przeciwnadciśnieniowe tiazydów. 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 krwi podczas jednoczesnego stosowania z bendrofluazydem, nie można jednakże wykluczyć interakcji z innymi lekami moczopędnymi.

Produkty lecznicze zmniejszające ciśnienie 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.

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

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.

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 (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 i 5.3).

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy aceklofenak przenika do mleka ludzkiego.

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

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 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 obsługiwania 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 zakończyć się zgonem, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu NLPZ 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 Leśniowskiego-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.

Aceklofenak ma zarówno budowę jak i sposób metabolizmu podobny do diklofenaku, dla którego znaczna ilość danych klinicznych i epidemiologicznych konsekwentnie wskazuje na zwiększone ryzyko wystąpienia tętniczych zdarzeń zakrzepowych (takich jak zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu, szczególnie po dużych dawkach i długotrwałym leczeniu). Dane epidemiologiczne potwierdziły także, że po zastosowaniu aceklofenaku istnieje zwiększone ryzyko ostrego zespołu wieńcowego i zawału mięśnia sercowego (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Poniższa tabela działań niepożądanych zawiera działania niepożądane zgłaszane podczas badań klinicznych i po wprowadzeniu leku do obrotu. Działania niepożądane przedstawione są według klasyfikacji układów i narządów oraz szacowanej częstości występowania: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000); bardzo rzadko (<1/10 000).

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	
Zaburzenia ucha i błędnika				Zawroty głowy, szumy uszne
Zaburzenia serca			Niewydolność serca	Kołatanie serca
Zaburzenia naczyniowe			Nadciśnienie tętnicze, nasilenie 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, biegunka krwotoczna, krwotok z przewodu pokarmowego	Zapalenie jamy ustnej, krwawe wymioty, owrzodzenie żołądka, perforacja jelit, zaostrzenie choroby Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, 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
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Zwiększenie stężenia mocznika we krwi, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi		Zespół nerczycowy, niewydolność nerek, śródmiąższowe zapalenie nerek
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania				Obrzęk, zmęczenie, skurcze mięśni nóg
Badania diagnostyczne				Zwiększenie masy ciała

Inne (bardzo rzadkie <1/10 000) działania opisywane w związku ze stosowaniem NLPZ
Zaburzenia nerek i układu moczowego: śródmiąższowe zapalenie nerek.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: reakcje pęcherzykowe w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka.
Wyjątkowo, w czasie ospy wietrznej zgłaszano ciężkie powikłania w postaci zakażeń skóry i tkanek miękkich związane ze stosowaniem NLPZ.
Patrz również punkty 4.4 i 4.5.

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 wystarczających danych dotyczących skutków przedawkowania aceklofenaku u ludzi.

Objawy mogą obejmować: nudności, wymioty, ból żołądka, zawroty głowy, senność i ból głowy.

Leczenie ostrego zatrucia lekami z grupy NLPZ opiera się głównie na podawaniu leków zobojętniających, o ile 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 aceklofenaku stosowanego doustnie polega na zapobieganiu wchłanianiu najszybciej jak to możliwe po przedawkowaniu poprzez płukanie żołądka i podawanie węgla aktywowanego w dawkach wielokrotnych. Wymuszona diureza, dializa lub

hemoperfuzja mogą nie być skuteczne w eliminacji leków z grupy NLPZ z powodu ich dużego stopnia wiązania z białkami i szerokiemu metabolizmowi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu octowego i podobne substancje, kod ATC: M01AB16

Aceklofenak jest substancją niesteroidową o działaniu przeciwzapalnym i przeciwbólowym. Uważa się, że mechanizm działania polega na zahamowaniu syntezy prostaglandyn.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Po podaniu doustnym aceklofenak 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 przyjęcia posiłku T_{max} jest wydłużony, podczas gdy stopień wchłaniania nie jest zmieniony.

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

Metabolizm
Aceklofenak jest prawdopodobnie metabolizowany przez CYP2C9 do głównego metabolitu 4'-hydroksy-aceklofenaku, którego udział w działaniu klinicznym jest najprawdopodobniej nieistotny. Pośród licznych metabolitów wykryto diklofenak i 4'-hydroksy-diklofenak.

Wydalanie
Średni okres półtrwania w osoczu w fazie eliminacji wynosi 4–4,3 godziny. Klirens wynosi 5 L/h. Około dwóch trzecich podanej dawki jest wydalane z moczem, głównie w postaci sprzęgniętych hydroksymetabolitów. Tylko 1% pojedynczej dawki doustnej jest wydalane w postaci niezmienionej.

Szczególne grupy pacjentów
U osób w podeszłym wieku nie stwierdzono zmian w farmakokinetyce aceklofenaku.

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

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

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Podobnie, jak ma to miejsce w przypadku innych NLPZ, aceklofenak jest słabo tolerowany przez zwierzęta doświadczalne.
Dodatkowo, różnice w farmakokinetyce pomiędzy zwierzętami a człowiekiem utrudniają ocenę potencjalnej toksyczności aceklofenaku. Głównym miejscem 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 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. na dobę) spowodowało występowanie różnych 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
Powidon K30
Kwas stearynowy

Otoczka
Hypromeloza
Celuloza mikrokrystaliczna
Stearynian magnezu

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki powlekane są pakowane w blistry z folii OPA/Aluminium/PVC/Aluminium w tekturowych pudełkach zawierających po 20, 30 lub 60 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

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

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