

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Aceclofenac AVMC 100 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 100 mg aceklofenaku.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.
Bílé, kulaté, bikonvexní potahované tablety o průměru 8 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

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

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Nežádoucí účinky lze minimalizovat použitím nejnižší možné dávky po nejkratší dobu nezbytnou ke kontrole příznaků onemocnění (viz bod 4.4).

Dospělí

Maximální doporučená dávka je 200 mg denně, rozdělená do dvou dílčích dávek po 100 mg, tj. jedna tableta ráno a jedna večer.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Aceclofenac AVMC u dětí a dospívajících nebyla dosud stanovena.

Starší pacienti

U starších pacientů se má přípravek podávat s opatrností, neboť jsou vystaveni zvýšenému riziku závažných důsledků nežádoucích účinků (viz bod 4.4). Pokud je léčba považována za nezbytnou, měla by být použita nejnižší účinná dávka a po co nejkratší možnou dobu. Během léčby nesteroidními antirevmatiky by měl být pacient pravidelně sledován kvůli gastrointestinálnímu krvácení.

Porucha funkce ledvin

Nejsou k dispozici údaje o nutnosti úpravy dávky aceklofenaku u pacientů s mírnou nebo středně závažnou poruchou funkce ledvin, ale stejně jako u jiných NSAID třeba dbát zvýšené opatrnosti (viz bod 4.4). Přípravek je kontraindikován u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.3).

Porucha funkce jater

U pacientů s mírnou nebo středně závažnou poruchou funkce jater je třeba snížit dávku. Doporučená počáteční denní dávka je 100 mg. Přípravek je kontraindikován u pacientů se závažnou poruchou funkce jater (viz bod 4.3).

Způsob podání

Perorální podání.

Tablety je potřeba polykat celé a zapít dostatečným množstvím tekutiny.

Přípravek Aceclofenac AVMC lze užívat s jídlem.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Anamnéza hypersenzitivních reakcí (např. astma, rinitida, angioedém nebo kopřivka) po podání ibuprofenu, kyseliny acetylsalicylové nebo jiných nesteroidních protizánětlivých léků nebo hypersenzitivita na tyto látky.
- Aktivní nebo anamnesticky rekurentní peptický vřed/krvácení (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení).
- Gastrointestinální krvácení nebo perforace v anamnéze, související s předchozí léčbou NSAIDs.
- Závažná porucha funkce jater nebo ledvin.
- Prokázané městnavé srdeční selhání (NYHA II-IV), ischemická choroba srdeční, periferní arteriální onemocnění a/nebo cerebrovaskulární onemocnění.
- Třetí trimestr těhotenství (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Výskyt nežádoucích účinků lze minimalizovat podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nezbytnou ke kontrole příznaků onemocnění (viz bod 4.2 a níže uvedená gastrointestinální a kardiovaskulární rizika).

Je třeba se vyhnout současnému užívání přípravku Aceclofenac AVMC s jinými NSAID včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2 (viz bod 4.5).

Starší pacienti:

U starších pacientů je zvýšená frekvence nežádoucích účinků NSAID, zejména gastrointestinálního krvácení a perforace, které mohou být fatální (viz bod 4.2).

Respirační poruchy:

Opatrnost je nutná u pacientů s bronchiálním astmatem nebo s bronchiálním astmatem v anamnéze, protože bylo hlášeno, že NSAID u těchto pacientů způsobují bronchospasmus.

Kardiovaskulární, renální a jaterní poškození:

Podávání NSAID může způsobit na dávce závislé snížení tvorby prostaglandinů a způsobovat selhání ledvin. Nejvíce ohroženi touto reakcí jsou pacienti s poruchou funkce ledvin, srdeční poruchou, poruchou funkce jater, pacienti užívající diuretika, starší pacienti a pacienti, kteří se zotavují po závažném chirurgickém zákroku. U těchto pacientů je třeba monitorovat funkci ledvin (viz také bod 4.3).

Renální funkce:

Pacienti s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin by měli být pod dohledem, protože užívání NSAID může vést ke zhoršení funkce ledvin. Měla by být používána nejnižší účinná dávka a funkce ledvin by měla být pravidelně monitorována. Účinky na funkci ledvin jsou obvykle reverzibilní při vysazení přípravku Aceclofenac AVMC.

Jaterní funkce:

U pacientů trpících mírnou až středně těžkou poruchou jaterních funkcí je nutný pečlivý lékařský dohled. Pokud přetrvávají nebo se zhoršují abnormální testy jaterních funkcí, objeví se klinické příznaky nebo symptomy odpovídající jaternímu onemocnění nebo se objeví jiné projevy (eozinofilie, vyrážka), je třeba léčbu přípravkem Aceclofenac AVMC ukončit. Hepatitida se může objevit bez prodromálních příznaků.

Použití přípravku Aceclofenac AVMC u pacientů s jaterní porfýrií může vyvolat záchvat.

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky:

Pacienti s městnavým srdečním selháním (NYHA-I) a pacienti s významnými rizikovými faktory kardiovaskulárních příhod (např. hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, kouření) by měli být léčeni aceklofenakem pouze po pečlivém zvážení.

U pacientů s anamnézou hypertenze a/nebo mírného městnavého srdečního selhání (NYHA-I) je nutné odpovídající sledování a poradenství, protože v souvislosti s léčbou NSAID byla hlášena retence tekutin a otoky.

Vzhledem k tomu, že kardiovaskulární rizika aceklofenaku se mohou zvyšovat s dávkou a délkou expozice, měla by se používat co nejkratší doba a nejnižší účinná denní dávka. Potřeba symptomatické úlevy a odpověď pacienta na léčbu by měla být pravidelně přehodnocována.

Aceklofenak by měl být také podáván s opatrností a pod pečlivým lékařským dohledem pacientům s cerebrovaskulárním krvácením v anamnéze.

Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace:

Krvácení, ulcerace nebo perforace trávicího traktu, které mohou být fatální, byly hlášeny u všech NSAID kdykoli během léčby, s varovnými příznaky nebo bez nich nebo s předchozí anamnézou závažných příhod v trávicím traktu.

Pečlivý lékařský dohled je nezbytný u pacientů s příznaky svědčícími pro gastrointestinální poruchy zahrnující horní nebo dolní část gastrointestinálního traktu, s anamnézou svědčící pro gastrointestinální ulcerace, s ulcerózní kolitidou nebo s Crohnovou chorobou, krvácivou diatézou nebo perforačními hematologickými abnormalitami, protože tyto stavy mohou být zhoršeny (viz bod 4.8).

Riziko krvácení do trávicího traktu, ulcerace nebo perforace je vyšší se zvyšujícími se dávkami NSAID, u pacientů s vředovou chorobou v anamnéze, zejména pokud je komplikována krvácením nebo perforací (viz bod 4.3), a u starších osob. Tito pacienti by měli zahájit léčbu nejnižší dostupnou dávkou. U těchto pacientů a také u pacientů vyžadujících souběžnou léčbu nízkými dávkami kyseliny acetylsalicylové nebo jinými léky, které mohou zvyšovat gastrointestinální riziko, je třeba zvážit kombinovanou léčbu s protektivními látkami (např. misoprostolem nebo inhibitory protonové pumpy) (viz níže a bod 4.5).

Pacienti s anamnézou gastrointestinální toxicity, zejména starší, by měli hlásit jakékoli neobvyklé abdominální symptomy (zejména gastrointestinální krvácení), zejména v počátečních fázích léčby.

Opatrnost je doporučována u pacientů, kteří současně užívají léky, které by mohly zvýšit riziko ulcerace nebo krvácení, jako jsou systémové kortikosteroidy, antikoagulantia, např. warfarin, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu nebo protideštičkové látky, např. kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5).

Pokud se u pacientů užívajících aceklofenak objeví krvácení z trávicího traktu nebo ulcerace, je třeba léčbu vysadit.

SLE a smíšené onemocnění pojivové tkáně:

U pacientů se systémovým lupus erythematosus (SLE) a smíšeným onemocněním pojivové tkáně může být zvýšené riziko aseptické meningitidy (viz bod 4.8).

Dermatologická onemocnění:

V souvislosti s užíváním NSAID byly velmi vzácně hlášeny závažné kožní reakce, některé z nich fatální, včetně exfoliativní dermatitidy, Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy (viz bod 4.8). Zdá se, že pacienti jsou těmito reakcemi nejvíce ohroženi na počátku léčby, k nástupu reakce dochází ve většině případů během prvního měsíce léčby. Podávání přípravku Aceclofenac AVMC by mělo být přerušeno při prvním výskytu kožní vyrážky, slizničních lézí nebo jakýchkoli jiných známek přecitlivělosti.

Výjimečně mohou plané neštovice vyvolat závažné komplikace infekcí kůže a měkkých tkání. Dosud nelze vyloučit, že se na zhoršení těchto infekcí podílejí NSAID. Proto je vhodné se v případě varicelly vyhnout užívání aceklofenaku.

Hypersenzitivní reakce:

Stejně jako u jiných NSAID se mohou i bez předchozí expozice léku objevit alergické reakce, včetně anafylaktických/anafylaktoidních reakcí.

Hematologické účinky:

Aceclofenac AVMC může reverzibilně inhibovat agregaci krevních destiček (viz bod 4.5 antikoagulancia v části "Interakce").

Dlouhodobá léčba:

U pacientů dlouhodobě léčených NSAID se doporučuje sledovat jaterní, renální a hematologické funkce.

Pomocné látky

Sodík

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kromě interakce s warfarinem, nebyly provedeny žádné farmakokinetické interakční studie.

Aceclofenak je metabolizován prostřednictvím cytochromu P450 2C9 a údaje z *in vitro* studií naznačují, že aceklofenak může být inhibítolem tohoto enzymu. Je proto možné riziko farmakokinetické interakce s fenytoinem, cimetidinem, tolbutamidem, fenylbutazonem, amiodaronem, mikonazolem a sulfafenazolem.

Stejně jako u jiných přípravků ze skupiny NSAID existuje riziko farmakokinetických interakcí s jinými léky, které se aktivně vylučují ledvinami, jako je methotrexát a lithium.

Aceclofenak se téměř úplně váže na plazmatické proteiny (albumin) a je třeba vzít v úvahu možnost interakce s jinými léky, které se silně vážou na plazmatické proteiny.

Vzhledem k tomu, že nebyly provedeny farmakokinetické interakční studie, jsou následující doporučení založena na informacích o jiných NSAID:

Nedoporučené kombinace:

Methotrexát (vysoké dávky): NSAID inhibují jeho tubulární sekreci. Může být pozorována mírná metabolická interakce, která povede ke nížení clearance methotrexátu. Proto je třeba se během léčby vysokými dávkami methotrexátu vyhnout užívání NSAID.

Lithium a digoxin: Některá NSAID inhibují renální clearance lithia a digoxinu, což vede ke zvýšení jejich sérové koncentrace. Není-li možné se této kombinaci léků vyhnout, je nutné zvýšit kontrolu hladin lithia nebo digoxinu.

Kortikosteroidy: Zvýšené riziko gastrointestinální ulcerace a krvácení (viz bod 4.4).

Antikoagulancia: NSAID mohou zvýšit účinek antikoagulancií, jako je warfarin (viz bod 4.4). Je třeba pečlivě sledovat pacienty na kombinované léčbě antikoagulancii a přípravkem Aceclofenac AVMC.

Antiagregační látky a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI): Zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).

Další analgetika včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2: Současnému užívání dvou nebo více NSAID (včetně kyseliny acetylsalicylové) je třeba se vyhnout, protože může zvýšit riziko nežádoucích účinků, včetně krvácení do trávicího traktu (viz bod 4.4).

Kombinace vyžadující opatrnost při použití:

Methotrexát (nízké dávky): Při použití nízkých dávek methotrexátu je třeba vzít v úvahu možnou interakci mezi NSAID a methotrexátem, zejména u pacientů se sníženou funkcí ledvin. Není-li možné se této kombinaci v průběhu 24 hodin vyhnout, je třeba sledovat renální funkce, protože NSAID mohou zvýšit plazmatické hladiny methotrexátu, což může vést ke zvýšení jeho toxicity.

Cyclosporin a takrolimus: Kombinace NSAID společně s cyklosporinem nebo takrolimem zvyšuje riziko nefrotoxicity v důsledku snížené syntézy prostacyklinu v ledvinách. V případě kombinované léčby je důležité pečlivě monitorovat funkci ledvin.

Jiné NSAID, včetně aspirinu (> 3 g denně): Kombinace může zvýšit četnost nežádoucích účinků, je proto nutná opatrnost.

Antihypertenziva: NSAID mohou snížit účinky antihypertenziv. U některých pacientů se sníženou funkcí ledvin (např. dehydratovaní pacienti nebo starší pacienti) může kombinace ACE inhibitoru nebo antagonisty angiotenzinu II a léčivých přípravků, které inhibují cyklooxygenázu vést k dalšímu zhoršení funkce ledvin, včetně akutního, obvykle reverzibilního selhání ledvin. Proto by se tato kombinace měla podávat se zvýšenou opatrností, zejména u starších osob. Pacienti mají být dostatečně hydratováni a je třeba zvážit monitorování funkce ledvin po zahájení souběžné terapie, a dále v pravidelných intervalech.

Diuretika: Aceclofenak, stejně jako všechna NSAID, může inhibovat účinek diuretik. Současné podávání s draslík šetřícími diuretiky může být doprovázeno zvýšením koncentrace draslíku v séru, kterou je třeba monitorovat. Při současném podávání s bendrofluazidem aceclofenak neovlivňuje krevní tlak, nelze však vyloučit interakce s jinými diuretiky.

Zidovudin: Zvýšené riziko hematologické toxicity při současném podávání NSAID se zidovudinem. Jsou důkazy o zvýšeném riziku hemartróz a hematomů u HIV(+) hemofiliků, kteří jsou současně léčeni zidovudinem a ibuprofenem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

O podávání aceklofenaku během těhotenství nejsou k dispozici žádné údaje. Inhibice syntézy prostaglandinů může nepříznivě ovlivnit těhotenství a/nebo vývoj embrya/plodu. Údaje z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratu, srdeční malformace nebo gastroschízy po užití inhibitoru syntézy prostaglandinů v časném těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací bylo zvýšeno z méně než 1 % až na přibližně 1,5 %. Předpokládá se, že riziko se zvyšuje s dávkou a délkou léčby.

U zvířat bylo prokázáno, že podávání inhibitoru syntézy prostaglandinů vede ke zvýšené pre- a postimplantační ztrátě a embryofetální letalitě. Kromě toho byl u zvířat, kterým byl podáván inhibitor syntézy prostaglandinů během organogenetického období, hlášen zvýšený výskyt různých malformací, včetně kardiovaskulárních.

Od 20. týdne těhotenství může užívání aceklofenaku způsobit oligohydramnion v důsledku poruchy funkce ledvin plodu. K tomu může dojít krátce po zahájení léčby a po jejím ukončení tento stav obvykle odezní. Kromě toho byly po léčbě ve druhém trimestru hlášeny případy konstrikce ductus arteriosus, z nichž většina po ukončení léčby odezněla. Z těchto důvodů nemá být během prvního a druhého trimestru těhotenství aceklofenak podáván, pokud to není absolutně nutné. Pokud aceklofenak užívá žena, která se pokouší otěhotnět, nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, má užívat co nejnižší dávku po co nejkratší dobu. Při podávání aceklofenaku po dobu několika dnů od 20. gestačního týdne je třeba zvážit předporodní monitorování z důvodu možného výskytu oligohydramnie a konstrikce ductus arteriosus. V případě nálezů oligohydramnie nebo konstrikce ductus arteriosus má být podávání aceklofenaku ukončeno.

Během třetího trimestru těhotenství mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů vystavit plod:

- kardiopulmonální toxicitě (předčasná konstrikce /uzávěr ductus arteriosus a pulmonární hypertenze);
- renální dysfunkci (viz výše);

u matky a novorozence na konci těhotenství:

- možnému prodloužení doby krvácivosti, antiagregačnímu účinku na trombocyty, který se může objevit i při velmi nízkých dávkách;
- inhibici děložních kontrakcí, která vede k opožděnému nebo prodlouženému porodu.

V důsledku toho je aceklofenak kontraindikován během třetího trimestru těhotenství (viz bod 4.3).

Kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje o vylučování aceklofenaku do mateřského mléka; u kojících potkanů však nebyl zaznamenán žádný výrazný přenos radioaktivně značeného (¹⁴C) aceklofenaku do mléka.

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

Fertilita

Užívání aceklofenaku může zhoršit ženskou plodnost a nedoporučuje se u žen, které se snaží otěhotnět. U žen, které mají potíže s otěhotněním nebo podstupují vyšetřování pro neplodnost, je třeba zvážit vysazení přípravku Aceclofenac AVMC.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Při užívání NSAID se mohou vyskytnout nežádoucí účinky, jako jsou závratě, ospalost, únava a poruchy vidění nebo jiné poruchy centrálního nervového systému. V případě postižení by pacienti neměli řídit ani obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Účinky spojené s užíváním NSAID:

Gastrointestinální: Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální povahy. Mohou se vyskytnout peptické vředy, perforace nebo krvácení do trávicího traktu, někdy fatální, zejména u starších osob (viz bod 4.4). Po podání NSAID byla hlášena nevolnost, zvracení, průjem, flatulence, zácpa, dyspepsie, bolesti břicha, melena, hemateméza, ulcerózní stomatitida, exacerbace ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4). Méně často byla pozorována gastritida. V souvislosti s léčbou NSAID byly hlášeny otoky, hypertenze a srdeční selhání.

Další velmi vzácné ($<1/10\,000$) skupinové nežádoucí účinky hlášené v souvislosti s NSAID zahrnují:

Renální: onemocnění ledvin a močových cest, intersticiální nefritida.

Dermatologické: Bulózní reakce včetně Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy (velmi vzácné).

Výjimečně byl v souvislosti s léčbou NSAID hlášen výskyt závažných komplikací infekcí kůže nebo měkkých tkání během planých neštovic.

Nežádoucí účinky hlášené během klinických studií, které byly později potvrzeny po uvedení na trh nebo jen zaznamenány po uvedení na trh, jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů podle MedDRA a četnosti výskytu s použitím následujících kategorií: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $<1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $<1/1\,000$); velmi vzácné ($<1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé skupiny frekvence jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle klesající závažnosti.

Třídy orgánových systémů	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, 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	zrudnutí, návaly horka, vaskulitida
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			dyspnoe	bronchospasmus
Gastrointestinální poruchy	dyspepsie, bolest břicha, nauzea, průjem	flatulence, gastritida, zácpa, zvracení, vředy v ústech	melena, gastrointestinální ulcerace, hemoragický průjem, gastrointestinální krvácení	stomatitida, perforace střeva, exacerbace Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy, hemateméza, pankreatitida
Hepatobiliární poruchy	zvýšení jaterních enzymů			hepatitida (zvýšení alkalické fosfatázy)
Poruchy kůže a podkožní tkáně		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 strukturně příbuzný s diklofenakem a zároveň je i metabolizovaný na diklofenak, u něhož větší množství klinických a epidemiologických údajů shodně poukazuje na zvýšené riziko arteriálních trombotických příhod (infarkt myokardu nebo cévní mozková příhoda, zejména při užití vysokých dávek a při dlouhodobé léčbě). Epidemiologické studie rovněž prokázaly zvýšené riziko

akutního koronárního syndromu a infarktu myokardu spojené s užíváním aceklofenaku (viz body 4.3 a 4.4).

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 prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Nejsou dostupné dostatečné údaje o důsledcích předávkování aceklofenakem u lidí.

a) Příznaky

Příznaky zahrnují: bolest hlavy, nevolnost, zvracení, bolest žaludku, závratě, ospalost.

b) Terapeutická opatření

Léčba akutní otravy nesteroidními protizánětlivými léky spočívá, je-li to nutné, v použití antacid a další podpůrné a symptomatické terapii komplikací jako je hypotenze, selhání ledvin, křeče, gastrointestinální podráždění a respirační deprese.

Léčba předávkování aceklofenakem spočívá v zamezení jeho absorpce výplachem žaludku a opakovaným podáním aktivního uhlí.

Vzhledem k silné vazbě NSAID na plazmatické 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 antirevmatická léčiva, deriváty kyseliny octové a příbuzné látky.

ATC kód: M01AB16

Aceklofenak je nesteroidní látka s protizánětlivými a analgetickými účinky. Mechanismus účinku aceklofenaku je z velké části založen na inhibici syntézy prostaglandinů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání se aceklofenak rychle vstřebává a jeho biologická dostupnost je téměř 100 %. Maximální plazmatické koncentrace jsou dosaženy přibližně za 1,25 až 3,00 hodiny po požití. Současný příjem potravy zpožďuje T_{max} , zatímco rozsah absorpce není ovlivněn.

Distribuce

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

Biotransformace

Aceklofenak je pravděpodobně metabolizován prostřednictvím CYP2C9 na hlavní metabolit 4'-OH-aceklofenak, který má pravděpodobně zanedbatelnou klinickou aktivitu. Mezi všemi metabolity byly detekovány diklofenak a 4'-OH-diklofenak.

Eliminace

Střední poločas eliminace z plazmy je přibližně 4-4,3 hodiny. Clearance se odhaduje na 5 litrů za hodinu. Přibližně dvě třetiny podané dávky se vylučují močí, především jako hydroxymetabolity. Po jednorázové perorální dávce se v nezměněné podobě vylučuje pouze 1 %.

Charakteristika u některých pacientů

U starších osob nebyly zjištěny žádné změny ve farmakokinetice aceklofenaku.

Po podání jednorázové dávky aceklofenaku byla v případech poruchy funkce jater pozorována pomalejší eliminace. Studie s opakovanými dávkami 100 mg denně ukázala, že farmakokinetické parametry se u zdravých jedinců a osob s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater nezměnily.

Podobně u pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin nebyl po podání jednorázové dávky aceklofenaku zjištěn žádný klinicky významný rozdíl ve farmakokinetických parametrech.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Výsledky předklinických studií provedených s aceklofenakem odpovídají výsledkům očekávaným u NSAID. Hlavním cílovým orgánem byl gastrointestinální trakt. Nebyly zaznamenány žádné neočekávané nálezy.

Ve třech studiích *in vitro* a ve studii *in vivo* na myších nebyla u aceklofenaku zjištěna žádná mutagenní aktivita.

U myši ani potkanů nebyla zjištěna karcinogenita aceklofenaku.

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

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Mikrokrystalická celulóza (E460i)

Sodná sůl kroskarmelózy

Kopovidon

Mastek (E553b)

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Glycerol-distearát

Potahová vrstva:

Opadry 03A0280002:
Hypromelóza 2910
Mikrokrystalická celulóza
Oxid titaničitý (E171)
Makrogol-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Aceclofenac AVMC je balen v oPA/Al/PVC blistrech umístěných v kartonových krabičkách obsahujících 20, 30, 40, 60, 90, 100 nebo 180 potahovaných tablet nebo v balení 20 x 1, 30 x 1, 40 x 1, 60 x 1, 90 x 1, 100 x 1, 180 x 1 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AV Medical CZ s.r.o., Dobronická 1257, 148 00 Praha 4 - Kunratice, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

29/258/24-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 28. 7. 2026

10. DATUM REVIZE TEXTU

28. 7. 2026