

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Aceclofenac Accord, 100 mg, film tablete
INN: aceklofenak

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna film tableta sadrži 100 mg aceklofenaka.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Okrugla, bikonveksna film tableta bele do skoro bele boje sa utisnutom oznakom „100“ na jednoj, a ravna na drugoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Aceclofenac Accord je indikovao za ublažavanje bola i inflamacije kod osteoartritisa, reumatoidnog artritisa i ankilozirajućeg spondilitisa.

4.2. Doziranje i način primene

Lek Aceclofenac Accord film tablete su namenjene za oralnu primenu i treba ih progutati cele sa dovoljnom količinom tečnosti.

Preporučuje se uzimanje tableta uz obrok ili neposredno posle obroka. Kada je aceklofenak primenjen natašte i nakon obroka kod zdravih dobrovoljaca, primećena je razlika samo u brzini, ali ne i u stepenu resorpcije.

Neželjeni efekti mogu biti svedeni na minimum upotrebom najmanje efektivne doze, u što kraćem vremenskom periodu neophodnom za kontrolu simptoma bolesti (videti odeljak 4.4).

Odrasli:

Preporučena doza je 200 mg dnevno, uzeta u dve odvojene doze od 100 mg (jedna film tableta ujutru i jedna uveče).

Pedijatrijska populacija:

Nema kliničkih podataka o primeni leka Aceclofenac Accord kod dece, i zbog toga se ne preporučuje za upotrebu kod dece mlađe od 18 godina.

Stariji pacijenti:

Stariji pacijenti koji češće imaju poremećaj funkcije bubrega i jetre kao i kardiovaskularne funkcije i koriste i druge lekove istovremeno, imaju povećan rizik od ozbiljnih posledica neželjenih reakcija. Ukoliko se smatra da je primena leka iz grupe NSAIL neophodna, treba primeniti najmanju efektivnu dozu u što kraćem vremenskom periodu. Pacijenta treba redovno pratiti zbog mogućeg gastrointestinalnog krvarenja tokom terapije lekom iz grupe NSAIL.

Farmakokinetika aceklofenaka se ne menja kod starijih pacijenata, tako da se smatra da nije neophodno

smanjivanje doze ili učestalosti doziranja.

Bubrežna insuficijencija

Ne postoje dokazi da je potrebno smanjiti dozu leka Aceclofenac Accord kod pacijenata sa blagom bubre insuficijencijom, međutim kao i kod ostalih NSAIL preporučuje se oprez pri njegovoj primeni (videti odeljak 4.4).

Insuficijencija jetre

Postoje neki dokazi da treba smanjiti dozu leka Aceclofenac Accord kod pacijenata sa oštećenom funkcijom jetre i preporučuje se da se koristi inicijalna doza od 100 mg dnevno.

Način primene:

Progutajte tabletu celu sa čašom vode. Nemojte lomiti ili žvakati tablete. Nikada ne menjajte dozu leka bez prethodnog razgovora sa lekarom. Nastavite da uzimate tablete onoliko dugo koliko Vam preporučuje lekar.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu (aceklofenak) ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- Aktivno krvarenje, ili rekurentni peptički ulkus /krvarenje u anamnezi (dve ili više različitih epizoda dokazane ulceracije ili krvarenja).
- Lekovi iz grupe NSAIL su kontraindikovani kod pacijenata kod kojih je usled upotrebe ibuprofena, acetilsalicilne kiseline i drugih nesteroidnih antiinflamatornih lekova došlo do reakcija preosetljivosti (npr. astme, rinitisa, angioedem ili urtikariju).
- Insuficijencija jetre i bubrega (videti odeljak 4.4).
- Pacijenti sa utvrđenom kongestivnom srčanom insuficijencijom (NYHA klase II-IV), ishemijskom bolešću srca, perifernom arterijskom bolešću i / ili cerebrovaskularnom bolešću.
- Gastrointestinalno krvarenje ili perforacija, koji su povezani sa prethodnom terapijom NSAIL u anamnezi.
- Aktivno krvarenje ili drugi poremećaji u vezi sa krvarenjem.
- Aceklofenak ne treba propisivati trudnicama, posebno tokom poslednjeg trimestra trudnoće, osim ako ne postoje ubedljivi razlozi za to. Tada treba koristiti najmanju efikasnu dozu (videti odeljak 4.6).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Neželjeni efekti se mogu svesti na minimum upotrebom najmanje efektivne doze u što kraćem vremenskom periodu potrebnom za kontrolu simptoma bolesti (videti odeljak 4.2, kao i gastrointestinalne i kardiovaskularne rizike u tekstu u nastavku).

Treba izbegavati istovremenu primenu leka Aceclofenac Accord sa drugim lekovima iz grupe NSAIL, uključujući selektivne inhibitore COX-2 (videti odeljak 4.5).

Stariji pacijenti

Kod starijih pacijenata se češće javljaju neželjene reakcije na NSAIL, naročito gastrointestinalna krvarenja i perforacije koje mogu biti sa smrtnim ishodom (videti odeljak 4.2).

Respiratorni poremećaji

Potreban je oprez ako se lek propisuje pacijentima koji imaju ili su ranije imali bronhijalnu astmu, jer su prijavljeni slučajevi da NSAIL mogu da pogoršaju bronhospazam kod tih pacijenata.

Poremećaji funkcije bubrega, jetre i kardiovaskularne funkcije

Primena NSAIL može da izazove dozno zavisno smanjenje sinteze prostaglandina i da dovede do pogoršanja insuficijencije bubrega. Najveći rizik da se ovo desi je kod pacijenata sa poremećajem funkcije jetre, bubrega i kardiovaskularne funkcije koji se leče diureticima, kao i kod pacijenata koji se oporavljaju od ozbiljne operacije, kao i kod starijih pacijenata. Važnost prostaglandina u održavanju renalnog protoka krvi treba da se uzme u obzir kod tih pacijenata.

Kod tih pacijenata treba kontrolisati funkciju bubrega (videti takođe odeljak 4.3).

Uticao na funkciju bubrega

Pacijenti sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije bubrega treba da budu pod nadzorom, pošto upotreba NSAIL može da dovede do pogoršanja funkcije bubrega. Treba koristiti najmanju efektivnu dozu i redovno kontrolisati funkciju bubrega. Uticaji na funkciju bubrega su obično reverzibilni po prestanku uzimanja aceklofenaka.

Uticao na funkciju jetre

Ako se poremećaji rezultata testova funkcije jetre održavaju ili se pogoršaju, ako se razviju klinički znaci ili simptomi konzistentni sa bolešću jetre ili se pojave druge manifestacije (eozinofilija, osip), terapiju aceklofenakom treba prekinuti. Strogi medicinski nadzor je neophodan kod pacijenata sa blagim do umerenim oštećenja funkcije jetre. Može doći do pojave hepatitisa bez prodromalnih simptoma.

Upotreba leka Aceclofenac Accord kod pacijenata sa hepaticom porfirijom može da izazove napad.

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni efekti

Kod pacijenata sa istorijom hipertenzije i/ili blagom do umerenom kongestivnom srčanom insuficijencijom, potreban je odgovarajući monitoring i savet, s obzirom na to da je bilo prijavljenih slučajeva retencije tečnosti i pojave edema povezanih sa primenom NSAIL.

Pacijenti sa kongestivnom srčanom insuficijencijom (NYHA-I) i pacijenti sa značajnim faktorima rizika za kardiovaskularna oboljenja (npr., hipertenzija, hiperlipidemija, diabetes melitus, pušenje) bi trebalo da budu lečeni aceklofenakom tek nakon pažljivog razmatranja. Kako se kardiovaskularni rizik primene aceklofenaka može povećati sa povećanjem doze i produženjem izloženosti, treba koristiti najmanju efektivnu dnevnu dozu tokom najkraćeg mogućeg vremena. Povremeno treba preispitati potrebu pacijenta za olakšanjem simptoma i odgovor na terapiju.

Aceklofenak treba primeniti pažljivo i pod strogim lekarskim nadzorom i kod pacijenata sa cerebrovaskularnim krvarenjem u anamnezi.

Gastrointestinalno krvarenje, ulceracije i perforacije:

Gastrointestinalno krvarenje, ulceracije ili perforacija, koji mogu biti sa smrtnim ishodom, prijavljivani su pri primeni svih NSAIL, u bilo koje vreme tokom terapije, sa ili bez simptoma upozorenja ili prethodnih ozbiljnih gastrointestinalnih događaja u anamnezi.

Strog medicinski nadzor je obavezan kod pacijenata sa simptomima koji ukazuju na gastrointestinalne poremećaje bilo u gornjem ili donjem delu gastrointestinalnog trakta, ili anamnezom koja ukazuje na gastrointestinalne ulceracije, krvarenja ili perforacije, ulcerozni kolitis, Kronovu bolest ili hematološke poremećaje, jer se ova stanja mogu pogoršati (videti odeljak 4.8).

Rizik od gastrointestinalnog krvarenja, ulceracija ili perforacija se povećava sa povećanjem doze NSAIL, kod pacijenata sa istorijom ulkusa, posebno ako je došlo do komplikacija kao što su hemoragije ili perforacije (videti odeljak 4.3), kao i kod starijih pacijenata. Terapiju kod ovih pacijenata treba započeti sa najmanjom dostupnom dozom. Kod njih, kao i kod pacijenata kojima je potrebna istovremena primena malih doza acetilsalicilne kiseline (aspirina) ili drugih lekova za koje se smatra da povećavaju gastrointestinalni rizik (videti tekst u nastavku i odeljak 4.5), treba razmotriti kombinovanu terapiju sa protektivnim lekovima (npr. mizoprostol ili inhibitori protonske pumpe).

Pacijenti sa anamnezom gastrointestinalne toksičnosti, posebno stariji, treba da prijave svaki neuobičajen abdominalni simptom (posebno gastrointestinalno krvarenje), naročito u početnim fazama terapije.

Preporučuje se oprez kod pacijenata koji istovremeno primaju lekove koji mogu da povećaju rizik od ulceracije ili krvarenja, kao što su sistemski kortikosteroidi, antikoagulansi kao što je varfarin, selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina ili antiagregacioni lekovi kao što je acetilsalicilna kiselina (videti odeljak 4.5).

Kada se kod pacijenata koji uzimaju aceklofenak pojavi gastrointestinalno krvarenje ili ulceracija, potrebno je obustaviti dalju terapiju.

Sistemska eritemski lupus (engl. systemic lupus erythematosus, SLE) i mešovita bolest vezivnog tkiva

Kod pacijenata sa sistemskim eritemskim lupusom i mešovitim bolestima vezivnog tkiva moguć je povećan rizik od aseptičnog meningitisa (videti odeljak 4.8).

Reakcije na koži

Ozbiljne reakcije na koži, pojedine s smrtnim ishodom, uključujući ekfolijativni dermatitis, *Steven-Johnson-ov* sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu, prijavljene su veoma retko u vezi sa primenom NSAIL (videti odeljak 4.8). Čini se da je najveći rizik od ovih reakcija rano tokom lečenja i u većini slučajeva reakcija nastupa tokom prvog meseca primene leka. Terapiju lekom Aceclofenac Accord treba obustaviti nakon prve pojave osipa kože, lezija sluzokože ili bilo kog drugog znaka preosetljivosti.

Izuzetno, *varicella* infekcija može da pokrene ozbiljne komplikacije infekcija kože i mekog tkiva. Do sada, doprinos NSAIL pogoršanju ovih infekcija ne može da bude isključen. Prema tome, savetuje se izbegavanje primene aceklofenaka u slučaju *varicella* infekcije.

Reakcije preosetljivosti

Kao i kod drugih NSAIL, alergijske reakcije, uključujući anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije, se takođe mogu pojaviti i bez prethodne izloženosti leku.

Hematološki efekti

Aceklofenak može da izazove reverzibilnu inhibiciju agregacije trombocita (videti odeljak 4.5).

Dugotrajna terapija

Kod svih pacijenata koji su na terapiji NSAIL, treba sprovoditi mere opreza kao što su npr. praćenje funkcije bubrega, funkcije jetre (može doći do povećanja vrednosti enzima jetre) i krvne slike.

Natrijum:

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po tableti, što znači da je suštinski „bez natrijuma“.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Drugi analgetici uključujući selektivne inhibitore COX-2:

Izbegavati istovremenu primenu dva ili više NSAIL (uključujući acetilsalicilnu kiselinu), jer to može povećati rizik od neželjenih dejstava, uključujući gastrointestinalno krvarenje (videti odeljak 4.4).

Antihipertenzivi:

NSAIL mogu smanjiti dejstvo antihipertenzivnih lekova. Rizik od akutne bubrežne insuficijencije, koja je obično reverzibilna, može biti povećan kod nekih pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega

(npr. dehidrirani pacijenti ili stariji pacijenti), kada se ACE inhibitori ili blokatori receptora za angiotenzin II primene u kombinaciji sa NSAIL. Shodno tome, ovu kombinaciju treba primenjivati sa oprezom, naročito kod starijih pacijenata. Pacijenti treba da budu adekvatno hidrirani i treba razmotriti praćenje funkcije bubrega nakon započinjanja istovremene primene ovih lekova, i redovno nakon toga.

Diuretici:

Aceklofenak, kao i drugi NSAIL, može inhibirati dejstvo diuretika. Diuretici mogu povećati rizik od nefrotoksičnosti NSAIL. Iako nije pokazano da aceklofenak utiče na krvni pritisak kada se primeni istovremeno sa bendrofluazidom, ne mogu se isključiti interakcije sa drugim diureticima. Kada se aceklofenak primenjuje zajedno sa diureticima koji štede kalijum, treba pratiti koncentraciju kalijuma u serumu.

Kardiotonični glikozidi kao što je digoksin:

NSAIL mogu pogoršati srčanu insuficijenciju, smanjiti brzinu glomerularne filtracije i inhibirati renalni klirens glikozida, dovodeći do povećanja koncentracije glikozida u plazmi. Potrebno je izbegavati kombinaciju NSAIL i kardiotoničnih glikozida, osim ukoliko se ne sprovodi često praćenje koncentracije glikozida u krvi.

Litijum:

Neki NSAIL inhibiraju renalni klirens litijuma, dovodeći do povećanja koncentracije litijuma u serumu. Potrebno je izbegavati ovu kombinaciju, osim ukoliko se ne sprovodi često praćenje koncentracije litijuma u krvi.

Metotreksat:

Treba imati na umu moguću interakciju NSAIL i metotreksata i kada se primenjuju manje doze metotreksata, posebno kod pacijenata sa oslabljenom funkcijom bubrega. Ukoliko je potrebno primeniti ovu kombinaciju lekova, mora se kontrolisati funkcija bubrega. Neophodan je oprez ako se i NSAIL i metotreksat primenjuju u okviru 24 sata, s obzirom na to da se koncentracija metotreksata može povećati i dovesti do povećane toksičnosti.

Mifepriston:

NSAIL ne treba koristiti 8-12 dana nakon primene mifepristona jer NSAIL mogu umanjiti dejstvo mifepristona.

Kortikosteroidi:

Povećan rizik od gastrointestinalnih ulceracija ili krvarenja (videti odeljak 4.4).

Antikoagulansi:

NSAIL mogu pojačati efekat antikoagulanasa, kao što je varfarin (videti odeljak 4.4). Potrebno je sprovoditi pažljivo praćenje pacijenata na kombinovanoj terapiji antikoagulansima i lekom Aceclofenac Accord.

Hinolonski antibiotici:

Podaci dobijeni iz ispitivanja sprovedenih na životinjama ukazuju da NSAIL mogu da povećaju rizik od konvulzija povezan sa primenom hinolonskih antibiotika. Pacijenti koji uzimaju NSAIL i hinolone mogu imati povećan rizik od razvoja konvulzija.

Inhibitori agregacije trombocita i selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI): povećan rizik od gastrointestinalnog krvarenja (videti odeljak 4.4).

Ciklosporin, takrolimus:

Smatra se da istovremena primena NSAIL i ciklosporina ili takrolimusa povećava rizik od nefrotoksičnosti usled smanjene sinteze prostaciklina u bubrezima. Zbog toga je važno pažljivo kontrolisati funkciju bubrega tokom primene ove kombinovane terapije.

Zidovudin:

Prilikom istovremene primene NSAIL i zidovudina postoji povećan rizik od hematološke toksičnosti. Postoje naznake o povećanom riziku od hemoartroze i hematoma kod HIV pozitivnih pacijenata sa hemofilijom koji su istovremeno bili na terapiji zidovudinom i ibuprofenom.

Antidijabetici:

Kliničke studije su pokazale da se diklofenak može primenjivati istovremeno sa oralnim antidijabeticima što utiče na njihov klinički efekat. Međutim, prijavljeni su izolovani slučajevi hipoglikemijskog i hiperglikemijskog efekta. Usled toga, kada je reč o aceklofenaku, treba razmotriti da li je potrebno uskladiti doze lekova koji bi mogli da dovedu do hipoglikemije.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka o primeni aceklofenaka tokom trudnoće. Inhibicija sinteze prostaglandina može imati neželjeno dejstvo na trudnoću i/ili embrionalno/fetalni razvoj. Podaci iz epidemioloških studija ukazuju na povećan rizik od pobačaja, kardioloških malformacija i gastrošize nakon primene inhibitora sinteze prostaglandina tokom rane trudnoće. Apsolutni rizik od nastajanja kardiovaskularnih malformacija je povećan sa manje od 1% do približno 1,5%. Veruje se da se rizik povećava sa povećanjem doze i trajanjem

terapije.

Primena inhibitora sinteze prostaglandina na životinjama je pokazala povećanu učestalost gubitka ploda tokom pre- i post-implantacione faze, kao i embrio-fetalnu smrtnost. Osim toga, uočeno je i da tokom primene inhibitora sinteze prostaglandina kod skotnih životinja tokom perioda organogeneze, dolazi do povećanja učestalosti pojave različitih malformacija, uključujući kardiovaskularne.

Od 20. nedelje trudnoće pa nadalje, upotreba aceklofenaka može izazvati oligohidramnion kao rezultat poremećene funkcije bubrega fetusa. Ovo se može desiti ubrzo nakon početka terapije i obično je reverzibilno nakon prekida. Pored toga, bilo je izveštaja o zatvaranju *ductus arteriosus*-a nakon terapije u drugom trimestru, od kojih je većina nestala nakon prestanka terapije.

Zbog toga aceklofenak ne treba primenjivati tokom prvog i drugog trimestra trudnoće, osim ukoliko to nije izrazito neophodno. Ukoliko aceklofenak upotrebljava žena koja želi da zatrudni, ili tokom prvog i drugog trimestra trudnoće, dozu leka treba svesti na najmanju, a trajanje terapije na najkraće moguće vreme.

Treba razmotriti prenatalni monitoring za oligohidramnion i zatvaranje *ductus arteriosus*-a nakon izlaganja aceklofenaku nekoliko dana 20. nedelje gestacije i nadalje. Terapiju lekom Aceklofenak Accord treba prekinuti ako se otkrije oligohidramnion ili zatvaranje *ductus arteriosus*-a.

Tokom trećeg trimestra trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina kod fetusa mogu dovesti do:

- kardiopulmonalne toksičnosti (sa preranim zatvaranjem *ductus arteriosus*-a i pulmonalnom hipertenzijom);
- poremećene funkcije bubrega (videti detaljnije u prethodnom tekstu);

a kod majke i novorođenčeta, na kraju trudnoće, do:

- mogućeg produženja vremena krvarenja, kao antiagregacioni efekat koji može nastati čak i nakon primene vrlo malih doza leka;
- inhibicije kontrakcije uterusa, što dovodi do odlaganja ili produženja porođaja.

Iz ovih razloga, lek Aceclofenac Accord je kontraindikovano tokom trećeg trimestra trudnoće (videti odeljak 4.3).

Dojenje

Nije poznato da li se aceklofenak izlučuje u majčino mleko. Nije bilo primetnog prolaza radioaktivno obeleženog (14C) aceklofenaka u mleko ženki pacova tokom laktacije.

Stoga, primenu leka Aceclofenac Accord treba izbegavati tokom trudnoće i dojenja, osim ako potencijalne koristi za majku nadmašuju moguće rizike za fetus.

Plodnost

Primena leka Aceclofenac Accord, može da smanji plodnost žena i ne preporučuju se kod žena koje pokušavaju da zatrudne. Kod žena koje imaju poteškoća da zatrudne ili idu na ispitivanje plodnosti treba razmotriti privremeni prestanak terapije aceklofenakom.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Neželjeni efekti kao što su vrtoglavica, pospanost, vertigo, zamor, poremećaji vida ili drugi poremećaji centralnog nervnog sistema su mogući nakon uzimanja NSAIL. Ako ih osete, pacijenti ne treba da upravljaju vozilima ili rukuju mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Gastrointestinalni neželjeni događaji:

Najčešće primećeni neželjeni događaji su gastrointestinalne prirode. Mogu se pojaviti peptički ulkusi, perforacije ili gastrointestinalna krvarenja, ponekad sa smrtnim ishodom, naročito kod starijih (videti odeljak 4.4). Nakon primene NSAIL prijavljeni su mučnina, povraćanje, dijareja, flatulencija, konstipacija, dispepsija, abdominalni bol, melena, hematemeza, ulcerozni stomatitis, egzacerbacija kolitisa i Kronove bolesti (videti odeljak 4.4). Gastritis je prijavljen sa manjom učestalošću. Pankreatitis je zabeležen veoma retko.

Preosetljivost:

Reakcije preosetljivosti prijavljene su nakon terapije NSAIL. One obuhvataju:

- a) nespecifične alergijske reakcije i anafilaksu
- b) reaktivnost respiratornog trakta koja uključuje astmu, pogoršanje astme, bronhospazam ili dispneju ili
- c) razne poremećaje kože, uključujući osipe različitog tipa, pruritus, urtikariju, purpuru, angioedem i u retkim slučajevima, ekfolijativni ili bulozni dermatitis (uključujući epidermalnu nekrolizu i multififormni eritem).

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni neželjeni događaji:

Edem, hipertenzija i srčana insuficijencija su prijavljeni u vezi sa primenom NSAIL.

Aceklofenak je strukturno sličan i metaboliše se u diklofenak za koji veliki broj kliničkih studija i epidemioloških podataka ukazuju na povećan rizik od opštih arterijskih trombotičkih događaja (npr. srčanim ili moždanim udarom, naročito pri velikim dozama ili tokom dugotrajne upotrebe). Epidemiološka ispitivanja takođe ukazuju na povećan rizik od akutnog koronarnog sindroma i infarkta miokarda povezanih sa upotrebom aceklofenaka (videti odeljak 4.3 i 4.4)

Izuzetno, prijavljene su ozbiljne komplikacije infekcija kože i mekih tkiva tokom *varicella* infekcije, povezane sa primenom NSAIL.

Druga, ređe prijavljena neželjena dejstva uključuju:

Poremećaji bubrega: Intersticijalni nefritis.

Neurološki poremećaji i poremećaji čula: optički neuritis, slučajevi aseptičnog meningitisa (posebno kod pacijenata sa postojećim autoimunskim poremećajima, kao što su sistemski eritemski lupus, mešovite bolesti vezivnog tkiva), sa simptomima kao što su ukočen vrat, glavobolja, mučnina, povraćanje, groznica (povišena telesna temperatura) ili dezorijentacija (videti odeljak 4.4), konfuzija, halucinacije, slabost i pospanost.

Poremećaji krvi: agranulocitoza, aplastična anemija.

Poremećaji kože: Bulozne reakcije, uključujući *Stevens-Johnson-ov* sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu (veoma retko).

Fotosenzibilnost.

Ukoliko se javi ozbiljna neželjena reakcija, primenu leka Aceclofenac Accord treba prekinuti.

U sledećoj tabeli su prikazane neželjene reakcije prijavljene tokom kliničkih studija i kasnije tokom postmarketinškog praćenja, a navedene prema klasama sistema organa i procenjenoj učestalosti.

Veoma česta ($\geq 1/10$); česta ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); povremena ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); retka ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); veoma retka ($< 1/10000$).

MedDRA klasifikacija sistema organa	Česta $\geq 1/100$ do $< 1/10$	Povremena $\geq 1/1000$ do $< 1/100$	Retka $\geq 1/10000$ do $< 1/1000$	Veoma retka $< 1/10000$
Poremećaji krvi i limfnog sistema			anemija	depresija koštane srži, granulocitopenija, trombocitopenija, neutropenija, hemolitička anemija

Poremećaji imunskog sistema			anafilaktička reakcija (uključujući šok) preosetljivost	
Poremećaji metabolizma i ishrane				hiperkalemija
Psihijatrijski poremećaji				depresija neuobičajeni snovi nesanica
Poremećaji nervnog sistema	vrtočlavica			parestezija tremor pospanost glavobolja disgeuzija (poremećaj čula ukusa)
Poremećaji oka			poremećaji vida	
Poremećaji uha i labirinta				vertigo tinitus
Kardiološki poremećaji			srčana insuficijencija	palpitacije
Vaskularni poremećaji			hipertenzija	crvenilo naleti vrućine vaskulitis
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji			dispneja	brohospazam stridor
Gastrointestinalni poremećaji	dispepsija abdominalni bol mučnina dijareja	flatulencija gastritis konstipacija povraćanje ulceracije u usnoj duplji	melena gastrointestinalno krvarenje gastrointestinalne ulceracije	stomatitis, intestinalne perforacije, egzacerbacija Kronove bolesti i ulceroznog kolitisa, hematemeza, pankreatitis
Hepatobilijarni poremećaji	povećane vrednosti enzima jetre			oštećenje funkcije jetre (uključujući hepatitis), žutica, povećanje koncentracije alkalne fosfataze u krvi
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		svrab osip dermatitis urtikarija	angioedem	purpura teške mukokutane kožne reakcije (uključujući <i>Stevens</i>

				<i>Johnson-ov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu)</i>
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema		povećanje koncentracije uree u krvi, povećanje koncentracije kreatinina u krvi		bubrežna insuficijencija, nefrotski sindrom
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene				edem umor grčevi u nogama
Ispitivanja				povećanje telesne mase

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 faks: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

a) Simptomi

Mogući simptomi: glavobolja, mučnina, povraćanje, epigastrični bol, gastrointestinalna iritacija, gastrointestinalno krvarenje, retko dijareja, dezorijentacija, ekscitacija, koma, pospanost, vrtoglavica, tinitus, hipotenzija, respiratorna depresija, nesvestica, povremeno konvulzije. U slučaju značajnog trovanja moguće su akutna bubrežna insuficijencija i oštećenje funkcije jetre.

b) Terapijske mere

Pacijente treba simptomatski lečiti po potrebi. Tokom jednog sata od unosa potencijalno toksične količine, treba razmotriti primenu medicinskog uglja u ponovljenim dozama. Eventualno, kod odraslih, treba razmotriti gastričnu lavažu u slučaju da je do ingestije došlo tokom jednog sata, a radi se o potencijalno životnougrožavajućem predoziranju.

Specifične metode kao što su, dijaliza ili hemoperfuzija ne mogu eliminisati NSAIL u dovoljnoj meri usled njihovog vezivanja za proteine u velikoj meri i ekstenzivnog metabolizma.

Treba obezbediti izlučivanje dovoljne količine urina.

Treba pažljivo pratiti funkciju bubrega i jetre. Pacijente treba pratiti najmanje 4 sata nakon unosa potencijalno toksičnih količina. U slučaju čestih ili dugotrajnih konvulzija, pacijentima treba intravenski primeniti diazepam. Druge mere mogu biti indikovane u zavisnosti od kliničkog stanja pacijenta.

Lečenje akutnog trovanja oralnim aceklofenakom uglavnom se sastoji od primene suportivnih mera i simptomatske terapije komplikacija kao što su hipotenzija, bubrežna insuficijencija, konvulzije, gastrointestinalna iritacija i respiratorna depresija.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Antiinflamatorni i antireumatski lekovi; derivati sirćetne kiseline i srodne supstance.

ATC šifra: M01AB16

Mehanizam dejstva aceklofenaka u velikoj meri se zasniva na inhibiciji sinteze prostaglandina. Aceklofenak je potentan inhibitor enzima cikooksigenaze koji je uključen u sintezu prostaglandina.

5.2. Farmakokinetički podaci

Nakon oralne primene, aceklofenak se brzo i potpuno resorbuje kao nepromenjen lek. Maksimalnu koncentraciju u plazmi dostiže za oko 1,25 do 3 sata nakon ingestije. Aceklofenak prodire do sinovijalne tečnosti, gde postiže koncentraciju od oko 57% koncentracije u plazmi. Volumen distribucije je oko 25 L.

Srednja vrednost poluvremena eliminacije je oko 4 sata. Aceklofenak se u velikoj meri vezuje za proteine plazme (> 99%). Aceklofenak se u cirkulaciji nalazi uglavnom u obliku nepromenjenog leka. 4-hidroksi aceklofenak je glavni metabolit detektovan u plazmi. Oko dve trećine primenjene doze se izlučuje putem urina, uglavnom u obliku hidroksimetabolita.

Nisu uočene razlike u farmakokinetici aceklofenaka kod starijih pacijenata.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Rezultati pretkliničkih ispitivanja sprovedenih sa aceklofenakom su u skladu sa rezultatima koji su očekivani za NSAID. Primarno je ispitivan uticaj na gastrointestinalni trak i tom prilikom ništa neočekivano nije zabeleženo.

Mutagena aktivnost aceklofenaka nije pokazana u tri *in vitro* studije i u jednoj *in vivo* studiji na miševima.

Nije utvrđeno da je aceklofenak karcinogen ni kod miševa ni kod pacova.

Studije sprovedene na pacovima nisu dale dokaze o teratogenosti, mada je sistemska izloženost bila mala. Na kunićima kojima je primenjivana 10 mg/kg/dnevno aceklofenaka došlo je do ozbiljnih morfoloških promena kod nekih fetusa.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Jezgro tablete:

celuloza, mikrokristalna
kroskarmeloza-natrijum
povidon K-30
glicerilpalmitostearat.

Film obloga tablete:

hipromeloza 15 cps,
makrogol 400
titan-dioksid (E171)

6.2. Inkompatibilnost

Nema podataka o inkompatibilnosti.

6.3. Rok upotrebe

4 godine

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25 °C.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja i posebne opreme za upotrebu, primenu ili implantaciju leka

Unutrašnje pakovanje je meka aluminijumska blister folija, ravna, svetla s jedne strane, dok je sa druge strane lakom spojena sa slojem OPA debljine 25 mikrometara; svetla strana je lakom spojena sa slojem PVC debljine 60 mikrometara.

Tvrda aluminijumska folija je debljine 0,025 mm sa mat završnom obradom.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 3 blistera sa po 10 film tableta (ukupno 30 film tableta) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE.

EVROPA LEK PHARMA D.O.O. BEOGRAD
Bore Stankovića 2, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj prve dozvole: 515-01-03955-20-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 06.11.2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Novembar, 2023.