

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Biofenac, 100 mg, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda saszетка zawiera 100 mg aceklofenaku.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: każda saszетка zawiera 2,64 g sorbitolu i 10 mg aspartamu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Biofenac, 100 mg, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej:

Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej.

Proszek barwy białej lub kremowobiałej o zapachu charakterystycznym dla zastosowanych kompozycji zapachowych.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie bólu i stanów zapalnych w chorobie zwyrodnieniowej stawów, reumatoidalnym zapaleniu stawów oraz zeszywniającym zapaleniu stawów kręgosłupa.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zawartość saszетки należy rozpuścić w 40-60 ml wody i natychmiast wypić.

Produkt leczniczy Biofenac może być przyjmowany z jedzeniem.

Dorośli

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

Pacjenci w podeszłym wieku

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

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności u dzieci i młodzieży.

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 aceklofenaku u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek, zaleca się natomiast zachowanie ostrożności.

Działania niepożądane można zminimalizować poprzez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez jak najkrótszy czas niezbędny do kontrolowania objawów (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie aceklofenaku jest przeciwwskazane w następujących sytuacjach:

- u pacjentów z nadwrażliwością na aceklofenak lub na którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego 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, skurecz oskrzeli, ostre zapalenie błony śluzowej nosa lub pokrzywki lub też u pacjentów, u których występuje nadwrażliwość na te leki;
- u pacjentów z krwawieniem lub u których występują choroby związane z krwawieniem;
- u pacjentów, u których występowało krwawienie lub perforacja przewodu pokarmowego związane z wcześniejszym leczeniem niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi;
- u pacjentów z czynną lub nawracającą chorobą wrzodową żołądka lub krwawieniem (dwa lub więcej odrębne epizody stwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia);
- u pacjentów z ciężką niewydolnością serca;
- 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 produktu leczniczego Biofenac z 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 ze strony układu pokarmowego i sercowo-naczyniowego poniżej).

Działanie na układ pokarmowy: zgłaszano występowanie krwawienia, owrzodzenia lub perforacji układu pokarmowego, które mogą prowadzić do śmierci, podczas stosowania wszystkich leków NLPZ w dowolnym momencie leczenia, z objawami ostrzegawczymi lub bez nich lub u pacjentów, u których wcześniej występowały ciężkie zaburzenia dotyczące układu pokarmowego.

Ryzyko wystąpienia krwawienia, 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 układ pokarmowy, szczególnie pacjenci w podeszłym wieku, powinni zgłaszać każde niepokojące 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 (patrz punkt 4.5).

Jeżeli u pacjenta stosującego produkt leczniczy Biofenac wystąpi krwawienie lub owrzodzenie układu 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, krwawienie lub perforację przewodu pokarmowego, wrzodzące zapalenie okrężnicy, chorobę Cohna i skazę krwotoczną lub zaburzenia hematologiczne, ponieważ może to powodować zaostrzenie 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 występowanie zatrzymania płynów i obrzęków w związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ.

Aceklufenak należy stosować ostrożnie i pod ścisłym nadzorem lekarza u pacjentów z krwawieniem naczyń mózgowych w wywiadzie.

Dane z badań klinicznych oraz dane epidemiologiczne wskazują, że stosowanie niektórych leków z grupy NLPZ (szczególnie w dużych dawkach i długotrwale) może być związane z nieznacznym zwiększeniem ryzyka wystąpienia incydentów zakrzepowych w tętnicach (na przykład zawału serca lub udaru). Brak jest wystarczających danych, aby wykluczyć takie ryzyko dla aceklufenaku.

U pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, zdiagnozowaną chorobą niedokrwienną serca, chorobą naczyń obwodowych lub krążenia mózgowego należy stosować aceklufenak po dokładnej ocenie. Podobne postępowanie zaleca się przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia u pacjentów z czynnikami ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca i palenie tytoniu).

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, niewydolności wątroby, u pacjentów stosujących leki moczopędne lub po zabiegach operacyjnych oraz u pacjentów w podeszłym wieku.

Należy monitorować pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek, oraz zachować ostrożność podczas stosowania u pacjentów z innymi chorobami predysponującymi do wystąpienia zatrzymania płynów. W tej grupie pacjentów stosowanie leków z grupy NLPZ może spowodować pogorszenie czynności nerek i zatrzymanie płynów. Ostrożnie należy stosować produkt leczniczy również u pacjentów otrzymujących diuretyki lub u których z innych powodów występuje ryzyko hipowolemii. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę oraz regularnie monitorować czynność nerek. Działanie na nerki jest zazwyczaj odwracalne po zaprzestaniu stosowania aceklufenaku.

Działanie na wątrobę:

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

Należy odstawić aceklufenak 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 lub anafilaktoidalne, bez wcześniejszej ekspozycji na produkt. Rzadko zgłaszano ciężkie reakcje alergiczne związane ze stosowaniem leków z grupy NLPZ, w niektórych przypadkach prowadzące do zgonu, w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevens-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 produktu leczniczego Biofenac 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 i skomplikowane infekcje błon śluzowych i tkanek miękkich. Jak do tej pory nie można wykluczyć roli leków z grupy NLPZ w zaostrzaniu przebiegu tych infekcji. Dlatego też zaleca się unikać stosowania produktu leczniczego Biofenac 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.

Pacjenci w podeszłym wieku: U pacjentów w podeszłym wieku działania niepożądane związane ze stosowaniem leków z grupy NLPZ występują z większą częstością, zwłaszcza perforacja i krwawienie z przewodu pokarmowego, które mogą prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.2). Krwawienie 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. badania czynności nerek i wątroby i morfologia krwi). Aceklofenak należy stosować ostrożnie i pod ścisłym nadzorem lekarskim u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym, porfirią lub zaburzeniami hematopoezy lub krzepnięcia.

Każda saszetka produktu leczniczego Biofenac, 100 mg, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, zawiera 2,64 g sorbitolu jako substancji pomocniczej. Nie należy stosować tego produktu leczniczego u pacjentów z rzadką dziedziczną nietolerancją fruktozy.

Każda saszetka produktu leczniczego Biofenac, 100 mg, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, zawiera 10 mg aspartamu, który jest źródłem fenyloalaniny i dlatego też może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie wykonywano badań interakcji farmakokinetycznych z wyjątkiem warfaryny. Aceklofenak jest metabolizowany przez cytochrom P450 2C9, a dane z badań *in vitro* wskazują, że aceklofenak może być inhibitorem tego enzymu. Dlatego też możliwe jest wystąpienie interakcji farmakokinetycznej z fenytoiną, cymetydyną, tolbutamidem, fenylbutazonem, amiodaronem, mykonazolem i sulfafenazolem. Pobodnie jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, istnieje również ryzyko interakcji farmakokinetycznych z innymi lekami 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 wypierania z połączeń białkowych z innymi lekami silnie wiążącymi się z białkami.

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

Należy unikać jednoczesnego stosowania z następującymi lekami:

Metotreksat (w dużych dawkach):

Leki z grupy NLPZ hamują wydzielanie kanalikowe metotreksatu oraz może również wystąpić nieznaczną 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 w surowicy obu leków. Należy unikać jednoczesnego stosowania, o ile nie można prowadzić częstej obserwacji stężenia litu i digoksyny.

Kortykosteroidy:

Istnieje zwiększone ryzyko owrzodzenia przewodu pokarmowego lub krwawienia (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 hamujące czynność płytek krwi i selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI):
Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne stosowanie z niżej wymienionymi lekami może wymagać dostosowania dawkowania i zachowania środków ostrożności:

Metotreksat (w małych dawkach):

Należy mieć na uwadze możliwą interakcję pomiędzy lekami z grupy NLPZ a metotreksatem nawet wówczas, gdy stosuje się małe dawki metotreksatu, zwłaszcza u pacjentów z upośledzoną czynnością nerek. W przypadkach gdy jednoczesne stosowanie jest konieczne, należy obserwować czynność nerek. Należy zachować ostrożność, gdy zarówno NLPZ jak i metotreksat są podawane w ciągu 24 godzin, ponieważ stężenie metotreksatu może się zwiększyć i powodować zwiększenie jego toksyczności.

Cyklosporyna, takrolimus:

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

Inne leki z grupy NLPZ, w tym salicylany (kwas acetylosalicylowy >3g/dobę):

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

Leki stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego:

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 upośledzoną czynnością nerek (np. pacjenci odwodnieni lub pacjenci 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 pacjentów w podeszłym wieku. Po rozpoczęciu skojarzonego leczenia oraz okresowo później należy odpowiednio nawadniać pacjentów oraz obserwować czynność nerek.

Leki moczopędne:

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

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 leków, 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 otrzymujących jednocześnie zydowudynę oraz ibuprofen.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących ekspozycji na aceklofenak w ciąży.

Hamowanie syntezy prostaglandyn może negatywnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane pochodzące z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia oraz występowania wad serca oraz wad przewodu pokarmowego związane 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 a także wraz z wydłużaniem okresu terapii. U zwierząt podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn wykazało zwiększenie ilości przypadków nie zagnieżdżenia się jaja i śmiertelność zarodków lub 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. Nie należy stosować produktu leczniczego Biofenac u kobiet w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, o ile nie jest to bezwzględnie konieczne. W przypadku stosowania produktu leczniczego Biofenac 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 trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą powodować u płodu następujące uszkodzenia:

- Toksyczny wpływ na układ krążenia i oddechowy (nadciśnienie płucne z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego Botalla),
- zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do rozwoju niewydolności nerek z małowodziem).

Ponadto podawane kobietom w końcowym okresie ciąży mogą powodować u matki i noworodka:

- wydłużenie czasu krwawienia oraz działanie antyagregacyjne, nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek produktu,
- hamować kurczliwość macicy, co powoduje opóźnienie lub przedłużenie porodu.

W związku z tym stosowanie produktu leczniczego Biofenac jest przeciwwskazane w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3 oraz punkt 4.4).

Laktacja

Nie wiadomo czy aceklofenak jest wydzielany z mlekiem u ludzi.

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

Decyzję dotyczącą kontynuacji lub przerwania karmienia piersią lub dotyczącą kontynuacji lub przerwania stosowania produktu leczniczego Biofenac należy podjąć biorąc pod uwagę korzyści płynące z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści płynące ze stosowania produktu leczniczego Biofenac dla kobiety.

Płodność:

Stosowanie produktu leczniczego Biofenac, podobnie jak w przypadku innych leków 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 produktu leczniczego Biofenac u kobiet mających trudności w zająściu w ciążę lub poddającym się badaniom dotyczącym niepłodności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjenci, u których podczas stosowania leków z grupy NLPZ wystąpią zawroty głowy lub inne objawy ze strony układu nerwowego nie powinni kierować pojazdami ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Przewód pokarmowy: Najczęściej obserwowane działania niepożądane wiązały się z działaniem produktu na przewód pokarmowy. Po zastosowaniu NLPZ mogą wystąpić: owrzodzenie, perforacje, krwawienie z przewodu pokarmowego, czasami śmiertelne, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Zgłaszane były także przypadki nudności, wymiotów, biegunki, wzdęć, zaparć, niestrawności, bólów brzucha, smolistych stolców, krwawych wymiotów, wrzodziejącego zapalenia jamy ustnej, zaostrzenia przebiegu wrzodziejącego zapalenia jelita i choroby Crohna (patrz punkt 4.4 - Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). Znacznie rzadziej zgłaszane były przypadki zapalenia błony śluzowej żołądka.

Podczas przyjmowania NLPZ zgłaszane były także obrzęki, nadciśnienie tętnicze i niewydolność serca.

Inne bardzo rzadkie (<1/10 000) oddziaływania narządowe opisywane w związku ze stosowaniem NLPZ to:

Zaburzenia nerek i układu moczowego – śródmiąższowe zapalenie nerek

Reakcje pęcherzykowe w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka.

Wyjątkowo, stosowanie NLPZ w czasie ospy wietrznej może wywołać poważne komplikacje dotyczące naskórka i tkanek miękkich.

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 i 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 ($< 1/10\ 000$).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	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 ($< 1/10\ 000$)
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				hiperkaliemia

metabolizmu i odżywiania				
Zaburzenia psychiczne				depresja, koszmary senne, bezsenność
Zaburzenia układu nerwowego	zawroty głowy			parestezje, drżenie, senność, ból głowy, zaburzenia smaku
Zaburzenia oka			zaburzenia widzenia	
Zaburzenia ucha i błędnika				zawroty głowy, szумы uszne
Zaburzenia serca			niewydolność serca	kołatanie serca
Zaburzenia naczyniowe			nadciśnienie tętnicze, zaostrome nadciśnienie tętnicze	zaczernienie 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 z oddawaniem gazów, 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 przewodu pokarmowego, zaostrenie wrzodziejącego zapalenia okrężnicy i choroby Crohna, zapalenie trzustki
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	zwiększenie aktywności aminotransferaz			uszkodzenie wątroby (w tym zapalenie wątroby), zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej we krwi
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		świąd, wysypka, zapalenie skóry, pokrzywka	obrzęk naczynioruchowy	plamica, wyprysk, ciężkie reakcje skórne i błony śluzowej (w tym zespół Stevensa-Johnsona i martwica toksyczno-rozpływna naskórka)
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		zwiększenie stężenia mocznika we krwi,		zespół nerczycowy, niewydolność nerek

		zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania				obrzęk, zmęczenie, skurcze mięśni nóg
Badania diagnostyczne				zwiększenie masy ciała

Dane z badań klinicznych oraz dane epidemiologiczne wskazują, że stosowanie niektórych leków z grupy NLPZ (szczególnie w dużych dawkach i długotrwale) może być związane z nieznacznym zwiększeniem ryzyka wystąpienia incydentów zakrzepowych w tętnicach (na przykład zawału serca lub udaru; patrz punkt 4.4).

4.9 Przedawkowanie

Brak jest wystarczającej ilości 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 komplikacji, 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 wchłaniania 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 współczynnika wiązania z białkami i szerokiego metabolizmu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne.

Kod ATC: M01AB16

Aceklofenak jest substancją niesteroidową o działaniu przeciwzapalnym i przeciwbólowym. 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.

Wydalanie:

Okres półtrwania w osoczu w fazie eliminacji wynosi 4 – 4,3 godziny. Klirens wynosi 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.

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

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 upośledzoną czynnością 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. U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek nie stwierdzano 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/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

Sorbitol,
Sacharyna sodowa,
Aspartam (E 951),
Krzemionka koloidalna bezwodna,
Hypromeloza,
Tytanu dwutlenek (E 171),
Aromat mleka,
Aromat karmelu,
Aromat śmietanki.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Biofenac, 100 mg, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej; 3 g proszku w jednodawkowej saszetce Papier/Aluminium/LDPE. 20 saszetek jednodawkowych pakowanych w pudełko tekturowe.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GEDEON RICHTER POLSKA Sp. z o.o.
ul. Ks. J. Poniatowskiego 5
05-825 Grodzisk Mazowiecki
Polska

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

18406

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

21.06.2011

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

07-11-2012

Gedeon Richter Polska Sp. z o.o.
05-825 Grodzisk Mazowiecki
ul. Ks. J. Poniatowskiego 5
NIP: 529-16-56-994
REGON: 015228616
- 10 -