

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Афламил 100 mg прах за перорална суспензия

Aflamil 100 mg powder for oral suspension

**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**Всяко саше съдържа 100 mg ацеклофенак (*acesclofenac*).

Помощни вещества с известно действие: Всяко саше съдържа 2,64 g сорбитол (E420) и 10 mg аспартам (E951).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Прах за перорална суспензия.

Бял или кремаво бял прах с аромат, типичен за използваните есенции.

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ****4.1 Терапевтични показания**

Симптоматично лечение на болката и възпалението при остеоартрит, ревматоиден артрит и анкилозиращ спондилит, както и други болезнени двигателни нарушения (напр. хумероскапуларен периартрит и екстраартикуларен ревматизъм). Аналгетик при болезнени състояния (включително лумбална болка или дентална болка и първична дисменорея).

**4.2 Дозировка и начин на приложение**Дозировка

Нежеланите реакции могат да бъдат сведени до минимум чрез използване на най-ниската ефективна доза за най-краткия срок, необходим за контрол на симптомите (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Възрастни

Максималната препоръчвана доза е 200 mg дневно, приета като две отделни дози от 100 mg, едно саше сутрин и едно вечер.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността при деца и подрастващи не е установена.

Старческа възраст

В повечето случаи не е необходимо намаляване на дозата, но все пак трябва да се имат предвид предпазните мерки в точка 4.4.

Чернодробна недостатъчност

Дозата ацеклофенак трябва да се намали при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. Препоръчваната начална доза е 100 mg дневно.

Бъбречна недостатъчност

Няма данни, че дозата ацеклофенак трябва да бъде променяна при пациенти с леко бъбречно увреждане, но предпазливостта е уместна.

#### Начин на приложение

Афламил 100 mg прах за перорална суспензия е за перорална употреба. Съдържанието на сашетата трябва да се разтвори в около 40-60 ml вода и да се приеме веднага.

Афламил може да се приема с храна.

#### **4.3 Противопоказания**

Ацеклофенак е противопоказан при следните случаи:

- свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.;
- при пациенти, при които вещества с подобно действие (напр. ацетилсалицилова киселина или други НСПВС) предизвикват пристъпи на астма, бронхоспазъм, остър ринит или уртикария, или свръхчувствителност към тези активни вещества;
- анамнеза за гастро-интестинално кървене или перфорация, свързани с предишна терапия с НСПВС. Активна, подозирана или анамнеза за рецидивираща пептична или дуоденална язва/кръвоизлив (два или повече отделни епизода на доказана язва или кървене);
- пациенти с активно кървене или нарушения, свързани с кръвотечения (кървяща диатеза или коагулационни нарушения);
- пациенти с установена застойна сърдечна недостатъчност (клас II-IV по NYHA), исхемична болест на сърцето, периферно артериално заболяване и/или мозъчно-съдова болест.
- пациенти със сериозно нарушена чернодробна или бъбречна функция.
- по време на третия триместър на бременността (вж. точка 4.6).
- по време на първия и втория триместър на бременността, освен ако няма основателни причини за използването му. В този случай, трябва да се използва най-ниската ефективна дозировка (вж. точка 4.6).

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Едновременната употреба на Афламил с други НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2 трябва да се избягва.

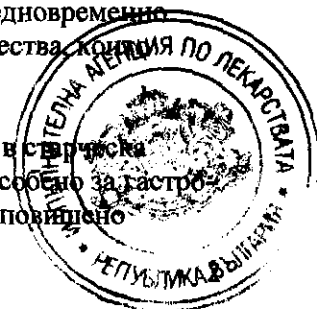
Нежеланите реакции могат да бъдат сведени до минимум, като се използва най-ниската ефективна доза за най-краткия срок, необходими за контрол на симптомите (вж. точка 4.2 и гастроинтестиналните и сърдечно-съдови рискове по-долу).

##### *Гастро-интестинални ефекти*

Гастро-интестинално кървене, язва или перфорация, които могат да бъдат фатални са съобщавани при всички НСПВС по всяко време на лечението, със или без предупредителни симптоми или предишна анамнеза за сериозни гастро-интестинални събития.

Рискът от гастро-интестинално кървене, язва или перфорация е по-висок с увеличаване на дозите на НСПВС, при пациенти с анамнеза за язва, особено ако е усложнена с кръвоизлив или перфорация (вж. точка 4.3), както и при пациенти в старческа възраст. Тези пациенти трябва да започват лечението с възможно най-ниската доза, която е налична. Комбинираната терапия с протективни средства (напр. мизопростол или инхибитори на протонната помпа) трябва да се има предвид при тези пациенти, а също така и при пациенти, нуждаещи се от едновременно приложение на ниска доза ацетилсалицилова киселина или други активни вещества, които могат да увеличат гастро-интестиналния риск (вж. по-долу и точка 4.5).

Пациентите с анамнеза за гастро-интестинална токсичност, по-специално тези в старческа възраст, трябва да съобщават за всички необичайни абдоминални симптоми (особено за гастроинтестинално кървене), особено в началните етапи на лечение. Препоръчва се повишено



внимание при пациенти, получаващи съпътстващо лечение, което може да увеличи риска от язва или кървене, като системни кортикостероиди, антикоагуланти като варфарин, селективни инхибитори на обратното захващане на серотинина или тромбоцитни антиагреганти като ацетилсалицилова киселина (вж. точка 4.5).

При поява на гастро-интестинално кървене или язва при пациенти, приемащи ацеклофенак, лечението трябва да се преустанови.

#### *Сърдечно-съдови и мозъчно-съдови ефекти*

Подходящо проследяване и консултации са необходими за пациенти с анамнеза за хипертония и/или лека до умерена застойна сърдечна недостатъчност, тъй като се съобщава за задържане на течности и оток във връзка с лечението с НСПВС.

Пациенти със застойна сърдечна недостатъчност (клас I по NYHA), и пациенти със значителни рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет и тютюнопушене) трябва да бъдат лекувани с ацеклофенак само след внимателна преценка. Тъй като сърдечно-съдовият риск при ацеклофенак може да нарасне с дозата и продължителността на експозицията, трябва да се прилага най-ниската ефективна доза за възможно най-краткия период от време. Периодично трябва да се извършва преценка на необходимостта на пациента от облекчаване на симптомите и на отговора към терапията.

Ацеклофенак също трябва да се прилага с повишено внимание и под строго медицинско наблюдение при пациенти с анамнеза за мозъчно-съдов кръвоизлив.

Ацеклофенак трябва да се прилага с повишено внимание и под строго медицинско наблюдение при пациенти със следните състояния, тъй като може да се влошат (вж. точка 4.8):

- симптоми показателни за стомашно-чревни нарушения, включващи горния или долния стомашно-чревен тракт,
- анамнеза за стомашно-чревна язва, кървене или перфорация,
- улцерозен колит,
- болест на Крон,
- хематологични аномалии, СЛЕ, порфирия и хематопоеични нарушения.

#### *Чернодробни и бъбречни ефекти*

Приложението на НСПВС може да причини дозозависимо намалено образуване на простагландини и да ускори бъбречна недостатъчност. Значението на простагландините при поддържане на бъбречния кръвоток трябва да се има предвид при пациенти с увредена сърдечна или бъбречна функция, чернодробна дисфункция, при тези, които се лекуват с диуретици или се възстановяват след сериозна операция, и при лица в старческа възраст.

Трябва да се внимава при пациенти с леко до умерено увреждане на чернодробната и бъбречната функция, както и при пациенти с други състояния, предразполагащи към задръжка на течности. При тези пациенти, употребата на нестероидни противовъзпалителни средства може да доведе до влошаване на бъбречната функция и задържане на течности. Препоръчва се също да се прояви внимание при пациенти с диуретично лечение или които по друг начин са изложени на риск от хиповолемия. Трябва да се използва най-ниската ефективна доза и редовно да се мониторира бъбречната функция. Ефектите върху бъбречната функция обикновено са обратими при спиране на приема на ацеклофенак.

Приемът на ацеклофенак трябва да се прекрати, ако абнормните показатели на чернодробната функция персистират или се влошават, ако се развият клинични признаци и симптоми отговарящи на чернодробното заболяване или има други прояви (напр. еозинофилен обрив). Може да се появи хепатит без продромални симптоми.

Употребата на НСПВС при пациенти с чернодробна порфирия може да отключи пристъп



### *Свръхчувствителност и кожни реакции*

Както и при другите НСПВС, алергични реакции, включително анафилактични/анафилактоидни реакции, може да се появят без предишна експозиция на активното вещество. Сериозни кожни реакции, някои от които фатални, включително ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза, са съобщавани много рядко във връзка с употребата на НСПВС (вж. точка 4.8). Изглежда, че пациентите са с най-висок риск от такива реакции в началото на курса на лечение, появата на реакция се проявява при по-голямата част от случаите през първия месец от лечението. Лечението с Афламил трябва да се преустанови при първата проява на кожен обрив, мукозни лезии или други признаци на свръхчувствителност.

Като изключение, варицела може да предизвика сериозни усложнения от инфекция на кожата и меките тъкани.

Понастоящем, допринасящата роля на НСПВС при влошаване на тези инфекции не може да се изключи. Затова е препоръчително да се избягва употребата на Афламил в случай на варицела.

### *Хематологични ефекти*

Ацеклофенак може да инхибира обратимо агрегацията на тромбоцитите (вж. точка 4.5).

### *Респираторни нарушения*

Необходимо е повишено внимание, ако се прилага при пациенти, страдащи от или с анамнеза за бронхиална астма, тъй като има съобщения, че НСПВС засилват бронхоспазма при такива пациенти.

### *Старческа възраст*

Трябва да се внимава при пациенти в старческа възраст, тъй като са с повишена честота на нежелани реакции към НСПВС, особено стомашно-чревно кървене и перфорация, които могат да бъдат фатални. В допълнение, има по-голяма вероятност пациентите в старческа възраст да страдат от нарушена бъбречна, чернодробна или сърдечно-съдова функция.

### *Дългосрочно лечение*

Всички пациенти, които получават продължително лечение с нестероидни противовъзпалителни средства трябва да бъдат наблюдавани като предпазна мярка (напр. кръвна картина, бъбречна и чернодробна функция).

### *Помощни вещества*

#### *Сорбитол*

Всяко саше Афламил 100 mg прах за перорална суспензия съдържа 2,64 g сорбитол. Пациенти с наследствена непоносимост към фруктоза (ННФ) не трябва да приемат този лекарствен продукт. Трябва да се има предвид адитивният ефект на съпътстващо прилагани продукти, съдържащи сорбитол (или фруктоза), както и хранителният прием на сорбитол (или фруктоза). Съдържанието на сорбитол в лекарствени продукти за перорално приложение може да повлияе бионаличността на други перорални лекарствени продукти, които се прилагат съпътстващо.

#### *Аспартам*

Афламил 100 mg прах за перорална суспензия съдържа 10 mg аспартам във всяко саше. Когато се приема перорално, аспартамът се хидролизира в стомашно-чревния тракт. Един от основните продукти на хидролизата е фенилаланин.

#### *Натрий*

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на саше, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.



#### 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за лекарствени взаимодействия с изключение за варфарин.

Ацеклофенак се метаболизира чрез цитохром P450 2C9 като *in vitro* данни показват, че ацеклофенак може да бъде инхибитор на този ензим. По тази причина е възможен риск от фармакокинетични взаимодействия с фенитоин, циметидин, толбутамид, фенилбутазон, амиодарон, миконазол и сулфафеназол. Също като при другите продукти от групата на НСПВС, съществува риск от фармакокинетични взаимодействия с други активни вещества елиминирани чрез активна ренална секреция, като метотрексат и литий. На практика ацеклофенак е напълно свързан с плазмения албумин и следователно трябва да се има предвид възможността за взаимодействия на изместването с други силно свързани с протеините активни вещества.

Поради липса на проучвания върху фармакокинетичните взаимодействия последващото изложение се базира на познанията от другите НСПВС.

*Следните комбинации трябва да се избягват:*

НСПВС инхибират тубуларната секреция на метотрексат като е възможно да настъпят слаби метаболитни взаимодействия водещи до намален клирънс на метотрексат. По тази причина по време на лечение с високи дози метотрексат трябва винаги да се избягва предписването на НСПВС.

Литий и дигоксин: Някои НСПВС инхибират бъбречния клирънс на литий и дигоксин, което води до повишени серумни концентрации и на двете. Комбинацията трябва да се избягва, освен ако има възможност за често проследяване на нивата на литий и дигоксин.

Антикоагуланти: НСПВС инхибират агрегацията на тромбоцитите и увреждат мукозната мембрана на гастроинтестиналния тракт, което може да засили активността на антикоагулантите и да повиши риска от гастроинтестинално кървене при пациенти, приемащи антикоагуланти. Комбинацията от ацеклофенак с перорални антикоагуланти от кумариновата група, тиклопидин, тромболитици и хепарин трябва да се избягва, освен ако не се прилага внимателно наблюдение.

Тромбоцитни антиагреганти и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI): повишен риск от гастроинтестинално-кървене (вж. точка 4.4).

*Следните комбинации могат да изискват корекции на дозата и предпазни мерки:*

Метотрексат: Трябва да се има предвид и възможното взаимодействие между НСПВС и метотрексат, също и при употребата на ниски дози метотрексат, особено при пациенти с намалена бъбречна функция. Когато се налага комбинирана терапия, трябва да се проследява бъбречната функция. Ако двете, НСПВС и метотрексат, се прилагат в 24-часов период е необходимо повишено внимание, тъй като нивата на метотрексат могат да се повишат, а като резултат и неговата токсичност.

Циклоспорин, такролимус: Счита се, че едновременното приложение на НСПВС и циклоспорин или такролимус повишава риска от нефротоксичност поради понижена синтеза на простаглицин в бъбрека.

Поради тази причина по време на комбинирано лечение, от значение е внимателно да се проследява бъбречната функция.

Други НСПВС: Съпътстващата терапия с ацетилсалицилова киселина и други НСПВС може да повиши честотата на нежелани ефекти и поради тази причина предпазливостта е наложителна.

Кортикостероиди: повишен риск от гастроинтестинална язва или кървене (вж. точка 4.4).



Антикоагуланти: Както другите НСПВС, ацеклофенак може да усилва действието на антикоагулантите. Трябва да се извършва внимателно проследяване на пациенти, които са на комбинирана терапия с антикоагулант и ацеклофенак.

Диуретици: Ацеклофенак, както другите НСПВС може да редуцира диуретичния ефект на фуросемид, буметанид и антихипертензивния ефект на тиазидите. Съпътстващо лечение с калий-съхраняващи диуретици може да бъде свързано с повишени нива на калий, следователно трябва да се проследява серумния калий.

Антихипертензивни средства: НСПВС могат да намалят ефекта на някои антихипертензивни лекарствени продукти. АСЕ инхибиторите или ангиотензин II рецепторните антагонисти в комбинация с НСПВС могат да доведат до влошаване на бъбречната функция. Рискът от остра бъбречна недостатъчност, която обикновено е обратима, може да се повиши при пациенти с нарушена бъбречна функция (напр. дехидратирани пациенти или пациенти в старческа възраст). Затова комбинацията с НСПВС трябва да се прилага с внимание, особено при лица в старческа възраст. Пациентите трябва да са адекватно хидратирани, както и да се обмисли проследяване на бъбречната функция след започване на съвместната терапия и периодично след това.

Не е установено влияние на ацеклофенак върху контрола на кръвното налягане при приложението му с бендрофлуазид, въпреки че взаимодействие с други диуретици не може да бъде изключено.

Антидиабетни средства: клинични проучвания показват, че диклофенак може да се прилага съвместно с перорални антидиабетни средства, без да повлияе клиничния им ефект. Въпреки това, има изолирани съобщения за хипогликемичен и хипергликемичен ефект. Ето защо, при употребата на ацеклофенак е необходимо да се обмисли корекция на дозите на лекарствата, предизвикващи хипогликемия.

Зидовудин: когато се дават НСПВС заедно с зидовудин има повишен риск от хематологична токсичност. Има показания за повишен риск от хемартроза и хематом при HIV(+) хемофилици, получаващи едновременно лечение със зидовудин и ибупрофен.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

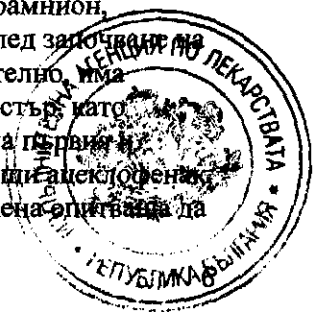
##### Бременност

Няма информация за употребата на ацеклофенак по време на бременност.

Инхибирането на простагландиновата синтеза може да има нежелано въздействие върху бременността и/или ембрионалното/феталното развитие.

Данни от епидемиологични проучвания показват повишен риск от аборти, сърдечни малформации и гастросхиза след употреба на инхибитори на простагландиновата синтеза през ранната бременност. Абсолютният риск от сърдечно-съдови малформации е повишен от малко от 1% до приблизително 1,5%. Предполага се, че рискът нараства с дозата и продължителността на лечението. При животни, приложението на инхибитори на простагландиновата синтеза е показало повишена пре- и постимплантационна загуба и ембрио-фетална леталност. Освен това, повишена заболяемост от различни малформации, включително сърдечно-съдови, са съобщени при животни, на които са давани инхибитори на простагландиновата синтеза по време на периода на органогенеза.

След 20<sup>-та</sup> седмица на бременността, ацеклофенак може да причини олигохидроамнион, причинен от фетална бъбречна недостатъчност. Това може да се случи скоро след започване на лечението и обикновено е обратимо след прекратяване на лечението. Допълнително, има съобщения за стесняване на дуктус артериозус след лечение през втория триместър, като повечето случаи отшумяват след прекратяване на лечението. Затова по време на първия и втория триместър от бременността не трябва да се прилагат лекарства съдържащи ацеклофенак, освен ако не е налице ясна необходимост. Ако ацеклофенак се употребява от жена опитваща да



забременее, или по време на първия и втория триместър от бременността, дозата трябва да бъде възможно най-ниска и продължителността на лечение трябва да е възможно най-кратка. Трябва да се има предвид пренатално проследяване за олигохидрамнион и стесняване на дуктус артериозус след експозиция на ацеклофенак в продължение на няколко дни след 20<sup>-та</sup> гестационна седмица. Лечението с Афламил трябва да се прекрати при наличие на олигохидрамнион или стесняване на дуктус артериозус.

По време на третия триместър на бременността всички инхибитори на простагландиновата синтеза могат да изложат фетуса на:

- кардиопулмонална токсичност (преждевременно стесняване/затваряне на дуктус артериозус и пулмонална хипертензия);
- бъбречна дисфункция, която може да прогресира до бъбречна недостатъчност с олигохидроамниоза (вж. по-горе);

майката и новороденото в края на бременността на:

- евентуално удължаване на времето на кървене, анти-агрегатен ефект, който може да се постигне дори при много ниски дози;
- инхибиране на маточните контракции водещо до удължаване на раждането.

Следователно, ацеклофенак е противопоказан през третия триместър на бременността (вж. точки 4.3 и 5.3).

#### Кърмене

Няма информация относно секрецията на ацеклофенак в кърмата. Има обаче незначителен трансфер на радиокативен ( $C^{14}$ ) ацеклофенак в млякото на кърмещи плъхове. Употребата на ацеклофенак трябва следователно да се избягва по време на бременност и кърмене, освен ако потенциалните ползи за майката не превишават възможните рискове за плода.

#### Фертилитет

Употребата на Афламил, както и всяко лекарство инхибиращо циклооксигеназите/ простагландиновата синтеза, може да влоши фертилитета и не се препоръчва при жени, които се опитват да забременеят. При жени изпитващи трудности в зачеването или такива които предприемат изследвания за установяване на безплодието трябва да се обмисли прекратяване приема на Афламил.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Пациенти, които изпитват замаяност, световъртеж или други нарушения свързани с централната нервна система, докато приемат НСПВС, трябва се въздържат от шофиране или използване на опасни машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Стомашно-чревни нарушения: Най-често наблюдаваните нежелани реакции са стомашно-чревни нарушения по характер. Могат да се появят пептична язва, перфорация или стомашно-чревно кървене, понякога с фатален изход, особено при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.4). Съобщават се гадене, повръщане, диария, флатуленция, запек, диспепсия, болки в корема, мелена, хематемеза, улцерозен стоматит, обостряне на колит и болест на Крон (вж. точка 4.4) при приложение на НСПВС. По-рядко се наблюдава гастрит.

Има съобщения за оток, хипертония и сърдечна недостатъчност във връзка с лечение с НСПВС

Ацеклофенак е структурно свързан и се метаболизира до диклофенак, по отношение на което множество клинични и епидемиологични данни еднозначно показват повишен риск от възникване на общи артериални тромботични инциденти (миокарден инфаркт или инсульт, особено при високи дози и при продължително лечение). От епидемиологичните данни се



установява също повишен риск от развитие на остър коронарен синдром и миокарден инфаркт във връзка с употребата на ацеклофенак (вж. точки 4.3 "Противопоказания" и 4.4 "Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба").

Следва таблица с нежелани лекарствени реакции съобщени в клинични проучвания и при употреба след разрешаване на ацеклофенак, групирани по категории системо-органични класове и изчислени честоти. Много редки ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ).

MedDRA SOC	Чести ( $\geq 1/100$ до $< 1/10$ )	Нечести ( $\geq 1/1000$ до $< 1/100$ )	Редки ( $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$ )	Много редки ( $< 1/10\ 000$ )
Нарушения на кръвта и лимфната система			Анемия	Потискане на костния мозък Гранулоцитопения Тромбоцитопения Неутропения Хемолитична анемия
Нарушения на имунната система			Анафилактична реакция (включително шок) Свръхчувствителност	
Нарушения на метаболизма и храненето				Хиперкалиемия
Психични нарушения				Депресия Необичайни сънища Безсъние
Нарушения на нервната система	Замайване			Парестезия Тремор Сомнолентност Главоболие Дисгеузия (нарушение на вкуса)
Нарушения на очите			Смущения в зрението	
Нарушения на ухото и лабиринта				Световъртеж Тинитус
Сърдечни нарушения			Сърдечна недостатъчност	Палпитации
Съдови нарушения			Хипертония Влошаване на хипертония	Зачервяване Горещи вълни Васкулит
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Диспнея	Бронхоспазъм
Стомашно-чревни нарушения	Диспепсия Болки в корема Гадене Диария	Флатуленция Гастрит Запек Повръщане Улцерации в устата	Мелена Гастроинтестинална язва Хеморагична диария Гастроинтестинални хеморагии	Стоматит Хематемеза Чревна перфорация Влошаване на болест на Крон и улцерозен колит





				<b>Панкреатит</b>
<i>Хепато-билиарни нарушения</i>	Повишени чернодробни ензими			Увреждане на черния дроб (включително хепатит) Повишаване на алкална фосфатаза в кръвта
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>		Пруритус Обрив Дерматит Уртикария	Ангиоедем	Пурпура Екзема Тежки мукокутанни кожни реакции (включително синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза)
<i>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</i>		Повишена урея в кръвта Повишен креатинин в кръвта		Нефротичен синдром Бъбречна недостатъчност
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>				Оток Умора Мускулни спазми
<i>Изследвания</i>				Повишено тегло

Други нежелани реакции по класове, за които се съобщава при употребата на НСПВС са:  
Много редки (<1/10 000):

*Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:* интерстициален нефрит.

*Нарушения на кожата и подкожната тъкан:* булзни реакции, включително синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза (много редки).

Като изключение, има съобщения за поява на сериозни усложнения от инфекция на кожата и меките тъкани по време на варицела във връзка с лечение с НСПВС.

Вижте също точки 4.4 и 4.5.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

#### 4.9 Предозиране

Няма налични данни при хора за последиците от предозирането с ацеклофенак.

*Симптомите могат да са:* гадене, повръщане, стомашна болка, замаяност, сомноленост, главоболие.



Лечението на остро отравяне с нестероидни противовъзпалителни средства се състои основно от антиацидни средства, при необходимост и друго поддържащо и симптоматично лечение на усложнения като хипотония, бъбречна недостатъчност, конвулсии, стомашно-чревно дразнене и потискане на дишането.

*Действията при остро отравяне с перорален ацеклофенак:* състоят се от предотвратяване на абсорбцията, възможно най-скоро след предозиране с помощта на стомашна промивка и лечение с активен въглен в повтарящи се дози. Форсирана диуреза, диализа или хемоперфузия не могат да елиминират НСПВС, поради високата им скорост на свързване с протеините и екстензивния метаболизъм.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Противовъзпалителни и антиревматични продукти, нестероиди, АТС код: M01AB16

Ацеклофенак е нестероидно вещество с противовъзпалителен и аналгетичен ефект. Счита се, че неговият механизъм на действие се дължи на инхибиране на простагландиновата синтеза.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

#### Абсорбция

След перорален прием, ацеклофенак се резорбира бързо и неговата бионаличност е почти 100%. Пиковите плазмени концентрации се достигат приблизително 1,25 до 3 часа след приема. Тмах е забавено при едновременен прием с храна, докато степента на абсорбция не се повлиява.

#### Разпределение

Ацеклофенак е свързан във висока степен с протеините (>99,7%). Ацеклофенак прониква в синовиалната течност, където концентрациите достигат приблизително 60% от тези в плазмата. Обемът на разпределение е приблизително 30 литра.

#### Елиминиране

Средният елиминационен полуживот е 4-4,3 часа. Клирънсът е приблизително 5 литра на час. Приблизително две трети от приложената доза се екскретира с урината, основно като конюгирани хидроксиметаболити. Само 1% от перорална единична доза се екскретира непроменен.

Ацеклофенак вероятно се метаболизира чрез CYP2C9 до основния си метаболит 4-ОН-ацеклофенак, приносът на който към клиничната активност вероятно е незначителен. Диклофенак и 4-ОН-диклофенак са открити измежду многото метаболити.

#### Характеристики при пациентите

Не са установени промените във фармакокинетиката на ацеклофенак при пациенти в старческа възраст.

По бавна скорост на елиминиране на ацеклофенак е открита при пациенти с намалена чернодробна функция след единична доза ацеклофенак. При проучване с многократно прилагане на доза 100 mg ацеклофенак веднъж дневно, няма разлика във фармакокинетичните параметри между пациенти с лека до умерена чернодробна цироза и лица с нормални показатели.

При пациенти с леко до умерено нарушена бъбречна функция не са наблюдавани клинично значими разлики във фармакокинетиката след приложение на единична доза.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност



Подобно на другите НСПВС, ацеклофенак се понася зле от експериментални животни. Освен това, фармакокинетичните разлики между животните и човека правят трудна оценката на потенциалната токсичност на ацеклофенак. Все пак, проучвания върху токсичността служещи си с максимално толерирани дози при плъх, вид който метаболизира ацеклофенак до диклофенак и при маймуна (експозиция към непроменен ацеклофенак) не показват токсичност, различна от обикновено наблюдаваната при НСПВС.

Проучвания върху карциногенността при мишка (неизвестна системна експозиция на ацеклофенак) и при плъх (метаболизъм до диклофенак) не показват никакъв карциногенен ефект и ацеклофенак е негативен в тестове за генотоксичност.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Сорбитол (E 420)  
Захарин натрий  
Аспартам (E 951)  
Силициев диоксид, колоиден безводен  
Хипромелоза  
Титанов диоксид (E171)  
Есенция мляко  
Есенция карамел  
Есенция сметана

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

### **6.3 Срок на годност**

4 години.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

3 g прах в еднодозово хартиено/Al/LDPE саше. 20 еднодозови сашета са опаковани в една сгъваема картонена кутия.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Всеки неизползван продукт или негоден материал трябва да се унищожава в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Gedeon Richter Plc.  
1103 Budapest  
Gyömrői út 19-21  
Унгария



**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20110204

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

29.03.2011/ 17.03.2016

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

