

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SARKIR 100 mg compresse rivestite con film

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 100 mg di aceclofenac.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Compresse rivestite con film biconcave, di colore bianco.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico del dolore e dell'infiammazione nell'osteoartrite, artrite reumatoide e spondilite anchilosante.

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

SARKIR 100 mg compresse rivestite sono intese per uso orale e devono essere ingerite con almeno  $\frac{1}{2}$  bicchiere di liquido. SARKIR può essere assunto con il cibo.

##### *Adulti*

La dose massima raccomandata è 200 mg al giorno in due dosi separate da 100 mg, una al mattino ed una alla sera.

##### *Pazienti anziani*

Generalmente non è necessaria una riduzione della dose, tuttavia occorre consultare le precauzioni nel paragrafo 4.4.

##### *Bambini*

La sicurezza e l'efficacia nei bambini e negli adolescenti non sono state accertate.

##### *Insufficienza epatica*

In pazienti con insufficienza epatica da lieve a moderata si raccomanda una dose ridotta di aceclofenac. La dose iniziale raccomandata è 100 mg al giorno.

##### *Insufficienza renale*

Non sono emerse evidenze cliniche tali da indurre una modificazione della dose di aceclofenac nei pazienti con lieve compromissione della funzionalità renale, ma si raccomanda cautela.

È possibile ridurre al minimo gli effetti indesiderati usando la dose più bassa per la minima durata necessaria a controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.4).

#### 4.3. Controindicazioni

Aceclofenac è controindicato nelle seguenti situazioni

- Pazienti con anamnesi di sanguinamento o perforazione gastrointestinale, in relazione a terapia precedente con FANS
- Pazienti con anamnesi di ulcera peptica/emorragia ricorrente o in fase attiva (2 o più episodi distinti di ulcerazione o sanguinamento comprovati)
- Pazienti con sanguinamenti attivi o disturbi da sanguinamento
- pazienti con grave compromissione della funzionalità renale o epatica
- pazienti con grave insufficienza cardiaca
- Gravidanza: terzo mese di gravidanza (vedere paragrafo 4.6)
- Pazienti con precedente ipersensibilità all'aceclofenac o a uno qualsiasi degli eccipienti del medicinale o nei quali si siano verificati, dopo assunzione di acido acetilsalicilico, asma, rinite acuta o orticaria oppure che sono ipersensibili a questi medicinali.
- Pazienti con anamnesi di trapianto renale
- Pazienti che soffrono di sindrome nefrosica

#### **4.4. Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso**

L'uso concomitante di SARKIR con altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della ciclossigenasi-2, deve essere evitato.

È possibile ridurre al minimo gli effetti indesiderati usando la dose più bassa per la minima durata necessaria a controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.2 e rischi a carico del tratto gastrointestinale e dell'apparato cardiovascolare, sotto).

#### **Effetti gastrointestinali**

È necessaria un'attenta osservazione medica in pazienti con le seguenti condizioni in quanto queste possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8):

- sintomi indicativi di disturbi gastrointestinali, riguardanti sia il tratto gastrointestinale superiore che inferiore
- storia suggestiva di ulcera gastrointestinale, emorragia o perforazione.
- colite ulcerosa
- morbo di Crohn
- anomalie ematologiche

Sanguinamento, ulcerazione o perforazione gastrointestinale potenzialmente fatali sono stati segnalati con tutti i FANS in qualsiasi momento durante il trattamento, con o senza sintomi o una anamnesi di gravi eventi gastrointestinali.

Il rischio di sanguinamento, ulcerazione o perforazione gastrointestinale aumenta con l'aumentare delle dosi di FANS in pazienti con anamnesi di ulcera, particolarmente se complicata da emorragia o perforazione (vedi paragrafo 4.3), e negli anziani. Questi pazienti devono cominciare il trattamento con la dose minima disponibile. Per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di acido acetilsalicilico o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali, deve essere considerato l'uso concomitante di agenti protettori (ad es. misoprostolo o inibitori di pompa protonica) (vedere paragrafo 4.5, sotto).

Pazienti con pregressa tossicità gastrointestinale, soprattutto se anziani, devono segnalare qualsiasi sintomo gastrointestinale inusuale (in particolare sanguinamento gastrointestinale), specialmente nelle fasi iniziali del trattamento. Si raccomanda

cautela in pazienti che ricevono in concomitanza farmaci che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o sanguinamento, come i corticosteroidi sistemici, gli anticoagulanti come warfarin, gli inibitori della ricaptazione della serotonina oppure i farmaci antiaggreganti piastrinici come l'acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5).

La comparsa di sanguinamento o ulcerazione gastrointestinale in pazienti trattati con aceclofenac impone la sospensione del trattamento.

I FANS devono essere somministrati con cautela in pazienti con anamnesi di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché la loro condizione potrebbe peggiorare (vedere paragrafo 4.8 - effetti indesiderati).

### **Ipersensibilità e reazioni cutanee**

Come con altri FANS, possono verificarsi reazioni allergiche, incluse reazioni anafilattiche/anafilattoidi anche senza precedente esposizione al medicinale. Molto raramente in associazione con l'impiego di FANS sono state segnalate gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica (vedere 4.8). Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. SARKIR deve essere interrotto alla prima comparsa di eruzione cutanea, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Eccezionalmente, la varicella può innescare infezioni cutanee gravi e dei tessuti molli. Ad oggi, non può essere escluso il ruolo e il contributo dei FANS nel peggioramento di queste infezioni. Pertanto, si consiglia di evitare l'uso di aceclofenac in caso di varicella.

### **Renale:**

La somministrazione di un FANS può causare una riduzione dose-dipendente nella formazione di prostaglandine e peggiorare l'insufficienza renale. Si deve prendere in considerazione l'importanza delle prostaglandine per il mantenimento del flusso ematico renale nei pazienti con insufficienza cardiaca o renale, disfunzione epatica, quelli in trattamento con diuretici o ricovero da un intervento chirurgico, e anziani.

I pazienti con lieve o moderata compromissione renale devono essere monitorati, in quanto l'uso di FANS può provocare un peggioramento della funzionalità renale. Deve essere utilizzata la più bassa dose efficace e la funzionalità renale deve essere controllata regolarmente. Effetti sulla funzionalità renale sono generalmente reversibili con la sospensione di aceclofenac.

### **Epatica:**

È necessaria un'attenta osservazione medica nei pazienti affetti da lieve a moderata compromissione della funzionalità epatica.

Il trattamento con aceclofenac deve essere interrotto se persistono o peggiorano alterazioni dei test di funzionalità epatica, segni o sintomi clinici compatibili con

malattie del fegato o se si verificano altri effetti indesiderati (eosinofilia, rash). L'epatite può verificarsi senza sintomi prodromici.

L'uso di FANS in pazienti con porfiria epatica può scatenare un attacco.

### **Cardiovascolare e cerebrovascolare:**

I pazienti con anamnesi di ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia di grado da lieve a moderato necessitano di adeguato monitoraggio e consulenza, poiché in associazione con la terapia a base di FANS sono stati segnalati ritenzione idrica ed edema.

La somministrazione di aceclofenac in pazienti con anamnesi di sanguinamento cerebrovascolare deve avvenire prudentemente e sotto attenta sorveglianza medica.

Gli studi clinici e i dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS (soprattutto se ad alte dosi e per trattamenti a lungo termine) può essere associato a un lieve aumento del rischio di episodi trombotici arteriosi (ad esempio infarto del miocardio o ictus). Non sono disponibili dati sufficienti per escludere che questo rischio riguardi anche l'aceclofenac.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica stabilizzata, arteriopatia periferica e/o malattia cerebrovascolare dovrebbero essere trattati con aceclofenac solo dopo attenta valutazione. Considerazioni simili devono essere fatte prima di iniziare un trattamento a lungo termine di pazienti che presentano fattori di rischio per la malattia cardiovascolare (ad es. ipotensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo).

### **Ematologico:**

Aceclofenac può inibire reversibilmente l'aggregazione piastrinica (vedere paragrafo 4.5, anticoagulanti in 'Interazioni').

### **Patologie respiratorie:**

Si richiede cautela se somministrato a pazienti affetti da, o con una precedente storia di asma bronchiale in quanto è stato segnalato che i FANS peggiorano il broncospasmo in tali pazienti.

### **Anziani:**

Gli anziani hanno un aumento della frequenza delle reazioni avverse ai FANS specialmente emorragia e perforazioni gastrointestinali che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.2). Emorragia e/o perforazione gastrointestinale sono spesso più gravi e possono insorgere in qualsiasi momento durante il trattamento con o senza sintomi di preavviso o storia pregressa. È inoltre maggiormente probabile che nei pazienti anziani la funzionalità renale, cardiovascolare o epatica sia compromessa.

### **Trattamento a lungo termine:**

Tutti i pazienti in trattamento a lungo termine con FANS devono essere preventivamente tenuti sotto osservazione (ad es. funzione renale, epatica e crasi ematica). L'aceclofenac deve essere somministrato con cautela e sotto attento

controllo medico in pazienti con anamnesi di SLE, porfiria, disturbi ematopoietici o della coagulazione.

L'utilizzo di aceclofenac, come tutti i farmaci noti per inibire la cicloossigenasi/la sintesi delle prostaglandine, può influenzare negativamente la fertilità e non è raccomandato in donne che tentano di concepire. Nelle donne che hanno difficoltà a concepire, o che si stanno sottoponendo a test sulla fertilità, si deve prendere in considerazione la sospensione di SARKIR.

#### **4.5. Interazione con altri prodotti medicinali ed altre forme di interazione**

Non sono stati condotti studi di interazione, tranne che con il warfarin. L'aceclofenac viene metabolizzato tramite il citocromo P450 2C9 e i dati in vitro indicano che l'aceclofenac può essere un inibitore di questo enzima. Sussiste pertanto il rischio di un'interazione farmacocinetica con fenitoina, cimetidina, tolbutamide, fenilbutazone, amiodarone, miconazolo e sulfafenazolo. Come con altri prodotti del gruppo dei FANS esiste anche il rischio di interazioni farmacocinetiche con altri farmaci eliminati tramite secrezione renale attiva, come il metotrexato e il litio. L'aceclofenac è legato in pratica completamente con l'albumina plasmatica. La possibilità che si verifichino interazioni da spiazzamento con altri farmaci altamente legati alle proteine deve di conseguenza essere tenuta ben presente.

Proprio per la mancanza degli studi di interazione di farmacocinetica, le informazioni seguenti sono basate sulla conoscenza di altri FANS:

Le seguenti associazioni devono essere evitate:

**Metotrexato** (alte dosi): i FANS inibiscono la secrezione tubulare del metotrexato ed è quindi possibile che si verifichi una leggera interazione metabolica con conseguente riduzione della clearance del metotrexato. Pertanto durante il trattamento con alte dosi di metotrexato i FANS non devono mai essere prescritti.

**Metotrexato:** si tenga presente la possibilità di interazione tra FANS e metotrexato anche durante la somministrazione di basse dosi di metotrexato, soprattutto nei pazienti la cui funzione renale è ridotta. Se l'associazione deve essere usata è necessario monitorare la funzione renale. La somministrazione nell'arco delle 24 ore di FANS e metotrexato richiede particolare prudenza, in quanto si potrebbe determinare un aumento delle concentrazioni plasmatiche del metotrexato con conseguente incremento della tossicità di quest'ultimo.

**Litio e digossina:** diversi FANS inibiscono la clearance renale del litio con conseguente aumento delle concentrazioni sieriche di entrambi. L'associazione deve essere evitata a meno che non possa essere eseguito un frequente monitoraggio dei livelli di litio e digossina.

**Diuretici:** Aceclofenac, come altri FANS, può inibire l'attività dei diuretici. Sebbene non sia stato mostrato che la somministrazione concomitante di aceclofenac e bendrofluazide non ha influito sul controllo pressorio, non si può escludere un'interazione con altri diuretici. In trattamento concomitante con diuretici risparmiatori di potassio, i livelli sierici di potassio devono essere monitorati.

**Antiipertensivi:** i FANS possono ridurre l'effetto dei medicinali antiipertensivi. Il rischio di insufficienza renale acuta, solitamente reversibile, potrebbe aumentare in alcuni pazienti la cui funzione renale è compromessa (es. pazienti disidratati o pazienti anziani) ai quali vengono somministrati ACE-inibitori oppure antagonisti dei recettori dell'angiotensina II contemporaneamente a FANS. L'associazione deve essere pertanto somministrata con cautela, soprattutto negli anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e la funzione renale deve essere monitorata dopo l'inizio della terapia concomitante e in seguito periodicamente.

**Anticoagulanti:** come altri FANS, aceclofenac può aumentare l'attività degli anticoagulanti. Deve essere intrapreso un attento monitoraggio nei pazienti trattati contemporaneamente con anticoagulanti e aceclofenac.

**Antiaggreganti piastrinici e inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI):** il trattamento combinato con FANS può aumentare il rischio di sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

**Antidiabetici:** studi clinici hanno dimostrato che il diclofenac può essere somministrato insieme a medicinali antidiabetici orali, senza influenzare il loro effetto clinico. Tuttavia, ci sono state segnalazioni isolate di effetti ipoglicemizzanti e iperglicemizzanti. Così, con aceclofenac, la considerazione deve essere data alla regolazione del dosaggio dei medicinali ipoglicemizzanti.

**Altri FANS:** la terapia concomitante con acido acetilsalicilico e altri farmaci antiinfiammatori può determinare un aumento della frequenza degli effetti indesiderati.

**Chinoloni:** a causa di una interazione tra chinoloni e FANS, possono verificarsi convulsioni. Ciò può verificarsi in pazienti con o senza una storia di convulsioni o epilessia.

**Corticosteroidi:** aumentato rischio di ulcera gastrointestinale o sanguinamento (vedere paragrafo 4.4).

**Ciclosporina, tacrolimus:** si ritiene che la somministrazione di FANS e ciclosporina o tacrolimus aumenti il rischio di nefrotossicità a causa della diminuita sintesi delle prostaciline nei reni. Durante la terapia di associazione è pertanto importante un attento monitoraggio della funzione renale.

**Zidovudina:** Quando i FANS sono somministrati con zidovudina vi è un aumentato rischio di tossicità ematologica. Ci sono indicazioni di un aumento del rischio di emartrosi ed ematomi in pazienti emofilici HIV (+) che ricevono un trattamento concomitante con zidovudina e ibuprofene.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### *Gravidanza:*

Non sono disponibili informazioni sull'uso di aceclofenac durante la gravidanza.

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può influire negativamente sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrio/fetale. Dati da studi epidemiologici suggeriscono un aumento del rischio di aborto, malformazione cardiaca o gastroschisi in seguito all'impiego di inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazione cardiovascolare è aumentato da meno dell'1% fino a circa l'1,5%. Si ritiene che il rischio aumenti con la dose e la durata della terapia.

Negli animali la somministrazione di un inibitore della sintesi delle prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita pre- e post-impianto e della mortalità embrio-fetale. È stato inoltre segnalato un aumento dell'incidenza di varie malformazioni, anche cardiovascolari, in animali ai quali è stato somministrato un inibitore della sintesi delle prostaglandine durante il periodo organogenetico. L'aceclofenac non deve essere somministrato durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza a meno che non sia espressamente necessario. Nelle donne in attesa di concepimento oppure durante il primo e secondo trimestre di gravidanza l'aceclofenac deve essere somministrato alla dose minima e il trattamento deve durare il meno possibile.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi delle prostaglandine possono esporre il feto a:

tossicità cardiopolmonare (con chiusura precoce del dotto arterioso e ipertensione polmonare);

disfunzione renale che può progredire in insufficienza renale con oligoidramnios.

La madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:

possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che si può verificare anche a dosi molto basse;

inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

Di conseguenza, l'aceclofenac è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento:

Non ci sono informazioni sulla secrezione di aceclofenac nel latte materno; non c'è stato però alcun trasferimento notevole di aceclofenac radio marcato (<sup>14</sup>C) al latte dei ratti in allattamento.

L'uso di aceclofenac deve pertanto essere evitato in gravidanza e durante l'allattamento a meno che i benefici potenziali per la madre non superano i possibili rischi per il feto.

Fertilità:

I FANS possono compromettere la fertilità e non sono raccomandati in donne che cercano di avere una gravidanza. Si deve considerare l'interruzione temporanea del aceclofenac in donne che hanno difficoltà a concepire o sono sottoposte a indagini per l'infertilità.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

I pazienti che soffrono di capogiri, vertigini o altri disturbi a carico del sistema nervoso centrale durante il trattamento con FANS devono evitare di guidare o di operare su macchinari pericolosi.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Tratto gastrointestinale: gli effetti indesiderati più frequentemente osservati riguardano il tratto gastrointestinale. Con i FANS possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedere paragrafo 4.4). Dopo somministrazione di FANS sono stati segnalati: nausea, vomito, diarrea, flatulenza, stipsi, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4 - Avvertenze speciali e precauzioni di impiego). Meno frequentemente sono state osservate gastriti.

Eccezionalmente, in associazione al trattamento con FANS sono state riportate infezioni cutanee gravi e dei tessuti molli durante la varicella.

Gli studi clinici e i dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS (soprattutto se ad alte dosi e per trattamenti a lungo termine) può essere associato a un lieve aumento del rischio di episodi trombotici arteriosi (ad esempio infarto del miocardio o ictus). (vedere paragrafo 4.4).

La tabella seguente si riferisce a reazioni avverse riportate negli studi clinici e post-autorizzazione con l'uso di aceclofenac, raggruppate per classificazione per sistemi e organi e frequenze previste. Molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100, <1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000, <1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000, <1/1.000$ ), molto raro ( $<1/10.000$ ).

<b>Classificazioni e MeDRa</b>	<b>Comune <math>\geq 1/100,</math> <math>&lt;1/10</math></b>	<b>Non comune <math>\geq 1/1000,</math> <math>&lt;1/100</math></b>	<b>Raro <math>\geq 1/10.000,</math> <math>&lt;1/1000</math></b>	<b>Molto raro/casi isolati <math>&lt; 1/10.000</math></b>
Patologie del sistema emolinfopoietico			Anemia	Depressione del midollo osseo Granulocitopenia Trombocitopenia Neutropenia Anemia

<b>Classificazioni e MeDRa</b>	<b>Comune ≥1/100, &lt;1/10</b>	<b>Non comune ≥1/1000, &lt;1/100</b>	<b>Raro ≥1/10.000, &lt;1/1000</b>	<b>Molto raro/casi isolati &lt; 1/10.000</b>
				emolitica
Disturbi del sistema immunitario			Reazione anafilattica (incluso shock) Ipersensibilità	
Disturbi del metabolismo e della nutrizione				Iperpotassiemia
Disturbi psichiatrici				Depressione Sogni anomali Insonnia
Patologie del sistema nervoso	Capogiri			Parestesia Sonnolenza Cefalea Disgeusia (alterazione del senso del gusto)
Patologie dell'occhio			Alterazioni della visione	
Patologie dell'orecchio e del labirinto				Vertigini Tinnito
Patologie cardiache			Insufficienza cardiaca	Palpitazioni
Patologie vascolari			Iperensione	Vampate Vampate di calore

<b>Classificazioni e MeDRa</b>	<b>Comune ≥1/100, &lt;1/10</b>	<b>Non comune ≥1/1000, &lt;1/100</b>	<b>Raro ≥1/10.000, &lt;1/1000</b>	<b>Molto raro/casi isolati &lt; 1/10.000</b>
				Vasculite
Patologie dell'apparato respiratorio, toraciche e mediastiniche			Dispnea	Broncospasmo
Patologie gastrointestinali	Dispepsia  Dolore addominale  Nausea  Diarrea	Flatulenza  Gastrite  Stipsi  Vomito  Ulcerazioni al cavo orale	Melena, diarrea emorragica  Emorragia gastrointestinale, ulcerazione gastrointestinale	Stomatite, perforazione intestinale, esacerbazione del morbo di Crohn e colite ulcerativa  Pancreatite  Ematemesi
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Prurito  Eruzione cutanea  Dermatite  Orticaria	Angioedema	Porpora  Eczema  Gravi reazioni mucocutanee (incluse sindrome di Stevens Johnson e Necrolisi Epidermica Tossica)
Patologie renali e urinarie		Aumento dell'urea ematica  Aumento della creatinina ematica		Sindrome nefrotica  Compromissione renale
Patologie epatobiliari	Aumento degli enzimi			Lesione epatica (inclusa

<b>Classificazioni e MeDRa</b>	<b>Comune ≥1/100, &lt;1/10</b>	<b>Non comune ≥1/1000, &lt;1/100</b>	<b>Raro ≥1/10.000, &lt;1/1000</b>	<b>Molto raro/casi isolati &lt; 1/10.000</b>
	epatici			epatite) Aumento della fosfatasi alcalina
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione				Edema Affaticamento Crampi alle gambe
Esami diagnostici				Aumento ponderale

Le reazioni avverse più frequentemente segnalate nell'ambito di studi clinici consistono in disturbi gastrointestinali (dispepsia 7,5%, dolore addominale 6,2%, nausea 1,5% e diarrea 1,5%) ed occasionalmente in capogiri. Sono stati segnalati anche disturbi dermatologici quali prurito ed eruzioni cutanee e anomalie dei livelli degli enzimi epatici e della creatinina sierica.

Vedere 4.4 e 4.5 per le Avvertenze, Precauzioni e Interazioni.

#### **4.9 Sovradosaggio**

Non vi sono dati sufficienti sulle conseguenze di sovradosaggio di aceclofenac nell'uomo.

Il trattamento delle intossicazioni acute da parte di farmaci anti-infiammatori non steroidei consiste essenzialmente in un trattamento sintomatico e di supporto per le complicazioni quali ipotensione, insufficienza renale, convulsioni, irritazione gastrointestinale e depressione respiratoria.

La gestione di intossicazione acuta con aceclofenac orale consiste nel prevenire l'assorbimento il più presto possibile dopo sovradosaggio mediante lavanda gastrica e trattamento con carbone attivo.

La diuresi forzata, dialisi o emoperfusione possono non essere in grado di eliminare i FANS a causa del loro alto tasso di esteso metabolismo e di legame con le proteine.

## 4.6. Sovradosaggio

Non sono disponibili dati nell'uomo sulle conseguenze del sovradosaggio di aceclofenac. I sintomi possono essere: nausea, vomito, dolore gastrico, capogiri, sonnolenza e cefalea.

Trattamento: se necessario, lavanda gastrica, carbone attivato in dosi ripetute. Antiacidi al bisogno e altro trattamento sintomatico.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

*Categoria farmacoterapeutica:* Farmaci antiinfiammatori e antireumatici, non steroidei

*Codice ATC:* M01AB16

L'aceclofenac è un antinfiammatorio non steroideo con proprietà antiinfiammatorie ed analgesiche. Si ritiene che il suo meccanismo di azione si basi essenzialmente sull'inibizione della sintesi delle prostaglandine.

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

*Assorbimento:*

Dopo somministrazione orale, l'aceclofenac è rapidamente assorbito e la biodisponibilità è circa del 100%. Il picco plasmatico viene raggiunto approssimativamente 1,25-3 ore dopo l'ingestione del farmaco. La concomitante assunzione di cibo prolunga la  $T_{max}$ , ma non il grado di assorbimento.

*Distribuzione:*

L'aceclofenac è altamente legato alle proteine (>99,7%). L'aceclofenac penetra nel liquido sinoviale, dove le concentrazioni raggiungono circa il 60% dei livelli plasmatici. Il volume di distribuzione è circa 30 l.

*Eliminazione:*

L'emivita media di eliminazione plasmatica è di circa 4-4,3 ore. Si stima una clearance pari a 5 litri/ora. Circa i due terzi della dose somministrata vengono eliminati per via urinaria, principalmente sotto forma di idrossimetaboliti non coniugati. Solo l'1% della dose singola orale viene escreto immodificato.

L'aceclofenac viene probabilmente metabolizzato tramite CYP2C9 nel metabolita principale 4'-OH-aceclofenac, che probabilmente contribuisce all'attività clinica in modo trascurabile. Tra molti metaboliti sono stati individuati diclofenac e 4'-OH-diclofenac.

*Caratteristiche nei pazienti.*

Negli anziani non sono state individuate alterazioni nella farmacocinetica dell'aceclofenac.

In pazienti con ridotta funzionalità epatica è stato trovato che l'eliminazione dell'aceclofenac è più lenta dopo la somministrazione di una singola dose di aceclofenac. In uno studio con somministrazioni ripetute con la dose di 100 mg una volta al giorno non c'erano differenze dei parametri farmacocinetici tra soggetti con cirrosi epatica da lieve a moderata e soggetti normali.

In pazienti con compromissione renale da lieve a moderata non sono state osservate differenze clinicamente significative della farmacocinetica dopo la somministrazione di una dose singola.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Analogamente ad altri FANS, anche l'aceclofenac viene scarsamente tollerato dagli animali di laboratorio. Inoltre le differenze farmacocinetiche esistenti tra gli animali e l'uomo rendono difficile la valutazione della potenziale tossicità dell'aceclofenac. Tuttavia, studi di tossicità con massime dosi tollerate nel ratto, una specie che metabolizza l'aceclofenac in diclofenac, e nella scimmia (una certa concentrazione di aceclofenac immodificato), non hanno mostrato effetti tossici diversi da quelli comunemente osservati con i FANS.

Studi di carcinogenicità nel topo (concentrazione sistemica di aceclofenac non nota) e nel ratto (che metabolizza in diclofenac) non hanno evidenziato effetti carcinogeni e l'aceclofenac si è dimostrato negativo nei test di genotossicità.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1. Elenco degli eccipienti**

Nucleo della compressa:  
Cellulosa microcristallina  
Povidone  
Croscarmellosa sodica  
Gliceril distearato

Rivestimento (Sepifilm 752 bianco):  
Ipromellosa  
Cellulosa microcristallina  
Macrogol 2000 stearato  
Titanio diossido (E 171)

### **6.2. Incompatibilità**

Non applicabile

### **6.3. Periodo di validità**

2 anni.

### **6.4. Speciali precauzioni per la conservazione**

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

### **6.5. Natura e contenuto della confezione**

Blister (Alluminio-Alluminio). Confezioni da 20, 30, 40, 60, 90 o 100 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6. Istruzioni per l'impiego e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE PER L'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EG S.p.A. Via D. Scarlatti, 31 - 20124 Milano

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

SARKIR 100 mg compresse rivestite con film, 20 cpr	AIC n. 038618017/M
SARKIR 100 mg compresse rivestite con film, 30 cpr	AIC n. 038618029/M
SARKIR 100 mg compresse rivestite con film, 40 cpr	AIC n. 038618031/M
SARKIR 100 mg compresse rivestite con film, 60 cpr	AIC n. 038618043/M
SARKIR 100 mg compresse rivestite con film, 90 cpr	AIC n. 038618056/M
SARKIR 100 mg compresse rivestite con film, 100 cpr	AIC n. 038618068/M

## **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

25 Febbraio 2009

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco