

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Aceclofenac Accord 100 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 100 mg di aceclofenac.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

100 mg: compressa rivestita con film

Compressa rivestita con film, biconvessa, di forma rotonda, di colore da bianco a biancastro, con impresso "100" su di un lato e liscia sull'altro

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Aceclofenac Accord compresse rivestite con film sono indicate per il trattamento sintomatico del dolore e dell'infiammazione nell'osteoartrite, nell'artrite reumatoide e nella spondilite anchilosante.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Le compresse rivestite con film di aceclofenac sono per uso orale e vanno ingerite intere con una sufficiente quantità di liquido.

Da assumere preferibilmente durante o dopo i pasti. La somministrazione a volontari sani a digiuno o dopo un pasto ha influenzato solo la velocità e non il grado di assorbimento di aceclofenac.

E' possibile ridurre al minimo gli effetti indesiderati usando la dose più bassa per il minor tempo possibile necessario per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.4).

Adulti

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

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati clinici sull'uso di aceclofenac nei bambini e pertanto il suo uso nei bambini di età inferiore ai 18 anni non è raccomandato.

Anziani

Gli anziani, che con più probabilità presentano compromessa funzionalità renale, cardiovascolare o epatica e che ricevono contemporaneamente altre terapie farmacologiche, presentano un rischio maggiore di sviluppare gravi reazioni avverse. Se l'uso di un antinfiammatorio non steroideo (FANS) è considerato necessario, si deve utilizzare la dose più bassa per la durata minima di trattamento. Durante la terapia con FANS il paziente deve essere monitorato regolarmente per l'emorragia gastrointestinale.

Nei pazienti anziani il profilo farmacocinetico di aceclofenac non risulta modificato, pertanto non si ritiene necessario modificare la dose o la frequenza della somministrazione.

Insufficienza renale

Non sono emerse evidenze cliniche tali da indurre una riduzione della dose di aceclofenac in pazienti con lieve danno renale, ma come con altri FANS, il farmaco deve essere somministrato con cautela (vedere paragrafo 4.4).

Insufficienza epatica

Sono emerse evidenze cliniche tali da indurre una riduzione della dose di aceclofenac nei pazienti con compromissione epatica. Pertanto si raccomanda l'utilizzo di una dose giornaliera iniziale pari a 100 mg.

Modo di somministrazione

Ingoiare la compressa intera con un bicchiere d'acqua. Non frantumare o masticare le compresse. Non cambiare mai la dose del farmaco senza parlarne prima con il medico. Continuare a prendere le compresse per il tempo raccomandato dal medico.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità all'aceclofenac o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Emorragia/ulcera peptica in atto o anamnesi di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di ulcerazione o sanguinamento comprovati).

Anamnesi di sanguinamenti attivi o malattie emorragiche.

I FANS sono controindicati nei pazienti in cui si sono verificate in precedenza reazioni di ipersensibilità comprovate (ad es. asma, rinite, angioedema o orticaria) in seguito ad assunzione di ibuprofene, di aspirina, o di altri farmaci antinfiammatori non steroidei.

I pazienti con una stabilita insufficienza cardiaca congestizia (classe NYHA II- IV), cardiopatia ischemica, arteriopatia periferica e/o malattia cerebrovascolare.

Grave insufficienza cardiaca, insufficienza epatica e renale (vedere paragrafo 4.4).

Anamnesi di emorragia o perforazione gastrointestinale, in relazione a precedente terapia con FANS.

Aceclofenac non deve essere prescritto durante la gravidanza, specialmente durante l'ultimo trimestre di gravidanza, a meno che non sia strettamente necessario. Deve essere utilizzata la dose minima efficace (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

E' possibile ridurre gli effetti indesiderati con l'uso della dose minima efficace per la durata di trattamento più breve possibile necessaria per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.2, e i paragrafi sottostanti sui rischi gastrointestinali e cardiovascolari).

L'uso concomitante di aceclofenac con altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della ciclo-ossigenasi-2, deve essere evitato (vedere paragrafo 4.5).

Anziani:

Gli anziani hanno un aumento della frequenza delle reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.2).

Patologie respiratorie:

È necessaria cautela quando aceclofenac viene somministrato a pazienti affetti da o con storia di asma bronchiale, poiché è stato riferito che i FANS possono aggravare il broncospasmo in questi pazienti.

Compromissione cardiovascolare, renale e epatica:

La somministrazione di un FANS può causare una riduzione dose-dipendente della formazione delle prostaglandine e aggravare l'insufficienza renale. I pazienti con il rischio maggiore di questa reazione sono quelli con funzionalità renale compromessa, funzione cardiaca compromessa, disfunzione epatica, quelli che assumono diuretici e gli anziani. In questi pazienti la funzionalità renale deve essere monitorata (vedere anche paragrafo 4.3).

Renale:

La somministrazione di un FANS può causare una riduzione dose-dipendente della produzione di prostaglandine e portare a una insufficienza renale. L'importanza delle prostaglandine nella regolazione del flusso ematico renale deve essere sempre tenuta in considerazione nei soggetti con funzionalità cardiaca o renale ridotta, disfunzione epatica, in quelli trattati con diuretici e in coloro che hanno subito un intervento chirurgico importante. Gli effetti sulla funzionalità renale sono in genere reversibili con la sospensione di Aceclofenac compresse.

I pazienti con lieve o moderato danno renale devono essere tenuti sotto controllo, poiché l'uso di FANS può determinare un peggioramento della funzionalità renale. Deve essere utilizzata la più bassa dose efficace e la funzione renale deve essere regolarmente monitorata. Gli effetti sulla

funzionalità renale sono generalmente reversibili con la sospensione di aceclofenac .

Epatica:

Aceclofenac compresse deve essere sospeso nel caso del perdurare di anomalie o peggioramento dei test della funzionalità epatica o qualora si presentano segni o sintomi tipici di malattia epatica o in presenza di altre manifestazioni (eosinofilia, eruzione cutanea). Uno stretto controllo medico è richiesto per i pazienti con lieve-moderata compromissione della funzionalità epatica. L'epatite può manifestarsi senza sintomi prodromici.

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

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari:

Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessari nei pazienti con anamnesi di ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata, poiché in associazione alla terapia con FANS sono stati segnalati ritenzione di liquidi ed edema.

Poiché i rischi cardiovascolari di aceclofenac possono aumentare con il dosaggio e la durata di esposizione, devono essere usati la durata più breve possibile e il dosaggio giornaliero minimo efficace. Le necessità per il paziente di sollievo sintomatico e di risposta alla terapia devono essere rivalutate periodicamente.

Aceclofenac deve essere somministrato con cautela e sotto stretta sorveglianza medica per i pazienti con una insufficienza cardiaca congestizia, importanti fattori di rischio per eventi cardiovascolari e una anamnesi di sanguinamento cerebrovascolare.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS (specialmente ad alte dosi e per trattamenti di lunga durata) può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (ad es. infarto miocardico o ictus). Non ci sono dati sufficienti per escludere un rischio simile per aceclofenac.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare, devono essere trattati con aceclofenac soltanto dopo attenta valutazione. Analoghe considerazioni devono essere effettuate prima di iniziare il trattamento di lunga durata in pazienti con fattori di rischio per malattia cardiovascolare (ad es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo).

Emorragia, ulcerazione e perforazione gastrointestinali:

Durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o storia precedente di gravi eventi gastrointestinali, sono state riportate emorragia, ulcerazione o perforazione gastrointestinali, che possono essere fatali.

L'attento monitoraggio medico è essenziale nei pazienti con:

- sintomi indicativi di disturbi gastrointestinali che interessano sia il tratto gastrointestinale superiore che quello inferiore

- anamnesi di ulcera gastrointestinale, sanguinamento o perforazione
- colite ulcerosa o morbo di Crohn
- diatesi emorragica o anomalie ematologiche.

In pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3) e negli anziani, il rischio di emorragia, ulcerazione o perforazione gastrointestinali è più alto con dosi aumentate di FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile. La terapia combinata con agenti protettori (ad es. misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerata per questi pazienti, e anche per i pazienti che richiedono una bassa dose concomitante di aspirina o altri medicinali che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere sotto paragrafo 4.5).

I pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo addominali inusuale (soprattutto l'emorragia gastrointestinale), in particolare nelle fasi iniziali del trattamento.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono medicinali concomitanti che possono aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina o agenti antiaggreganti, come l'aspirina (vedere paragrafo 4.5).

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono aceclofenac, il trattamento deve essere sospeso.

I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn), perché queste patologie possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8).

Lupus eritematoso sistemico (LES) e malattia mista del tessuto connettivo: Nei pazienti affetti da lupus eritematoso sistemico (LES) e da malattie del tessuto connettivo misto, può essere presente un rischio maggiore di meningite asettica (vedere paragrafo 4.8).

Fertilità femminile compromessa:

L'uso di Aceclofenac compresse può alterare la fertilità femminile e non è raccomandato nelle donne che intendono iniziare una gravidanza. Deve essere considerata la sospensione di Aceclofenac compresse nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

Reazioni di ipersensibilità/reazioni cutanee:

Come con altri FANS, sono possibili reazioni allergiche, incluse reazioni anafilattiche/anafilattoidi, anche in assenza di una precedente esposizione al medicinale. Gravi reazioni cutanee, alcune delle quali fatali, incluse dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica, sono state segnalate molto raramente in associazione all'uso di FANS (vedere paragrafo 4.8). Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio, infatti l'insorgenza

della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. aceclofenac deve essere interrotto alla prima comparsa di eruzione cutanea, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

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

Ematologiche:

Aceclofenac compresse può inibire in maniera reversibile l'aggregazione piastrinica (vedere anticoagulanti, in 'Interazioni').

Trattamento a lungo termine

Come misura preventiva, tutti i pazienti che assumono FANS devono essere monitorati, ad es. con controlli di insufficienza renale, funzionalità epatica (può verificarsi l'aumento degli enzimi epatici) e conte ematiche.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Altri analgesici, inclusi gli inibitori selettivi della ciclo-ossigenasi-2: Evitare l'uso concomitante di due o più FANS (aspirina inclusa), perché questo può aumentare il rischio di effetti avversi (vedere paragrafo 4.4).

Anti-ipertensivi: I FANS possono ridurre l'effetto degli anti-ipertensivi. Il rischio di insufficienza renale acuta, che è solitamente reversibile, può essere aumentato in alcuni pazienti con funzione renale compromessa (ad esempio pazienti disidratati o pazienti anziani) quando gli ACE-inibitori o gli antagonisti recettoriali dell'angiotensina II sono combinati con i FANS. Pertanto, l'associazione deve essere somministrata con cautela, soprattutto negli anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e si deve considerare il monitoraggio della funzionalità renale all'inizio della terapia concomitante e periodicamente.

Diuretici: Ridotto effetto diuretico. I diuretici possono aumentare il rischio di nefrotossicità dei FANS. Sebbene non si sia osservata alcuna influenza sul controllo della pressione sanguigna quando sono somministrati contemporaneamente a bendrofluazide, non si possono escludere interazioni con altri diuretici. Nel caso di somministrazione concomitante con diuretici risparmiatori del potassio, si deve monitorare il potassio sierico.

Glicosidi cardiaci: I FANS possono esacerbare l'insufficienza cardiaca, ridurre la velocità di filtrazione glomerulare e aumentare i livelli dei glicosidi nel plasma.

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 si possa effettuare un frequente monitoraggio dei livelli di litio e di digossina.

Metotrexato: Ridotta eliminazione del metotrexato. Si deve tenere conto della possibile interazione tra FANS e metotrexato anche quando si utilizzano basse dosi di metotrexato, soprattutto nei pazienti con funzionalità renale ridotta. Quando si deve utilizzare la terapia combinata, la funzionalità renale deve essere monitorata. È necessario esercitare cautela se i FANS e il metotrexato si somministrano in concomitanza nell'arco delle 24 ore, perché i FANS possono aumentare i livelli plasmatici, con conseguente incremento della tossicità.

Mifepristone: I FANS non devono essere utilizzati per 8-12 giorni dopo l'assunzione di mifepristone, perché i FANS possono ridurre l'efficacia del mifepristone.

Corticosteroidi: Aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Anticoagulanti: I FANS possono potenziare gli effetti degli anticoagulanti, come warfarin (vedere paragrafo 4.4). I pazienti sottoposti a terapia combinata di anticoagulanti e Aceclofenac compresse devono essere effettuato strettamente monitorati.

Antibiotici chinolonici: I dati sugli animali indicano che i FANS aumentano il rischio di convulsioni associate agli antibiotici chinolonici. I pazienti che assumono FANS e chinoloni possono avere un rischio maggiore di sviluppo di convulsioni.

Medicinali antiaggreganti e inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI): Aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Ciclosporina, Tacrolimus: Possibile aumento del rischio di nefrotossicità, quando i FANS sono somministrati con il tacrolimus a causa di una diminuita sintesi della prostaciclina nel rene. Durante la terapia in associazione è importante, quindi, monitorare attentamente la funzionalità renale.

Zidovudina: quando i FANS sono somministrati con zidovudina, aumenta il rischio di tossicità ematica. C'è evidenza di aumentato rischio di ematosi ed ematoma in soggetti con emofilia HIV(+) in trattamento concomitante con zidovudina e ibuprofene.

Medicinali antidiabetici: Studi clinici hanno dimostrato che diclofenac può essere somministrato con medicinali antidiabetici orali senza influenzare il loro effetto clinico. Sono stati tuttavia riferiti casi isolati di effetti ipoglicemizzanti e iperglicemizzanti. Per questo motivo è necessario considerare la titolazione del dosaggio degli ipoglicemizzanti somministrati con Aceclofenac compresse.

Altri FANS: La terapia concomitante con aspirina o altri FANS può aumentare la frequenza delle reazioni avverse, incluso il rischio di emorragia gastrointestinale.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza:

Non ci sono informazioni sull'uso di aceclofenac durante la gravidanza. L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può influire negativamente sulla gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale. I dati provenienti da studi epidemiologici suggeriscono un aumento del rischio di aborto spontaneo, malformazioni cardiache o gastroschisi dopo l'uso di inibitori della sintesi delle prostaglandine all'inizio della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiovascolari era aumentato da meno dell'1% fino a circa 1,5%. Si pensa 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. Inoltre, in animali a cui è stato dato un inibitore della sintesi delle prostaglandine durante il periodo dell'organogenesi è stato riportato un aumento dell'incidenza di varie malformazioni, tra cui quelle cardiovascolari. Aceclofenac non deve essere somministrato durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, se non strettamente necessario. Se aceclofenac è utilizzato da donne che cercano di concepire, o durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, la dose deve essere la più bassa e la durata del trattamento più breve possibile.

Sono state segnalate anomalie congenite in associazione alla somministrazione dei FANS nell'uomo; tuttavia, la loro frequenza è ridotta e non risulta che seguano un distinto schema percettibile. L'uso durante l'ultimo trimestre di gravidanza è controindicato in vista degli effetti noti dei FANS sul sistema cardiovascolare fetale (rischio di chiusura del dotto arterioso) e del possibile rischio di persistente ipertensione polmonare nel neonato. I FANS non devono essere utilizzati durante i primi due trimestri di gravidanza o durante il travaglio a meno che il beneficio potenziale per la paziente sia superiore al rischio potenziale per il feto.

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

- Tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare); disfunzione renale, che può progredire verso insufficienza renale con oligo-idroamniosi;

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

- Possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto anti-aggregante che può verificarsi anche a dosi molto basse.

- Inibizione delle contrazioni uterine con conseguente ritardo o prolungamento del travaglio, con una maggiore tendenza al sanguinamento sia nella madre che nel bambino.

Di conseguenza, 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, comunque non è stato rilevato alcun trasferimento significativo di aceclofenac radiomarcato (C14) nel latte dei ratti in allattamento.

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

Fertilità:

I FANS possono ridurre la fertilità e non sono raccomandati in donne che stanno cercando di concepire.

La sospensione temporanea di aceclofenac deve essere presa in considerazione in donne che hanno difficoltà a concepire o che si stanno sottoponendo ad indagini per l'infertilità.

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

Dopo l'assunzione di FANS sono possibili effetti indesiderati quali capogiri, vertigini, sonnolenza, affaticamento e alterazioni della vista. Se questo si verifica, i pazienti non devono guidare o azionare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Eccezionalmente, il verificarsi di complicazioni per gravi infezioni cutanee e ai tessuti e molli durante la varicella è stata segnalata in associazione al trattamento con FANS .

Aceclofenac è sia strutturalmente correlato che metabolizzato a diclofenac, per il quale una maggiore e consistente quantità di dati clinici ed epidemiologici converge verso un aumentato rischio di eventi trombotici arteriosi generali (infarto del miocardico o ictus, in particolare a dosi elevate e nel trattamento a lungo termine). I dati epidemiologici hanno anche rivelato un aumento del rischio di sindrome coronarica acuta ed infarto del miocardio associato all'uso di aceclofenac, (vedere paragrafo 4.3 e 4.4 per controindicazioni, avvertenze speciali e precauzioni per l'uso).

Gastrointestinali:

Gli eventi avversi più comunemente segnalati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcera peptica, perforazione o

emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedere paragrafo 4.4). Dopo la somministrazione, sono stati riportati nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatite ulcerosa, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4). Meno frequentemente sono state osservate gastriti. Molto raramente è stata segnalata pancreatite.

Ipersensibilità:

In seguito al trattamento con FANS sono state segnalate reazioni di ipersensibilità. Queste possono comprendere (a) reazioni allergiche non specifiche e anafilassi (b) reattività delle vie respiratorie, includente asma, broncospasmo o dispnea, o (c) disturbi cutanei vari, inclusi rash di vari tipi, prurito, orticaria, porpora, angioedema e, più raramente, dermatite esfoliativa e bollosa (inclusa necrolisi epidermica ed eritema multiforme).

Cardiovascolari:

Edema, ipertensione e insufficienza cardiaca sono stati riportati in associazione al trattamento con FANS.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS (specialmente ad alti dosaggi e per trattamenti a lungo termine) può essere associato a un aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio infarto miocardico o ictus) (vedere paragrafo 4.4).

Altre reazioni avverse riferite meno comunemente comprendono:

Renali:

Nefrotossicità in varie forme, incluse nefrite interstiziale, sindrome nefrotica e insufficienza renale.

Epatici:

Funzionalità epatica anormale, epatite e ittero.

Neurologici e sensi speciali:

Disturbi visivi, neurite ottica, cefalea, parestesia, casi riferiti di meningite asettica (particolarmente in pazienti con preesistenti disturbi autoimmunitari, come lupus eritematoso sistemico, malattie del tessuto connettivo misto), con sintomi quali torcicollo, cefalea, nausea, vomito, febbre o disorientamento (vedere paragrafo 4.4), depressione, confusione, allucinazioni, tinnito, vertigini, capogiri, malessere, affaticamento e sonnolenza.

Ematologici:

Trombocitopenia, neutropenia, agranulocitosi, anemia aplastica e anemia emolitica.

Dermatologici:

Reazioni bollose, includenti sindrome di Steven-Johnson e necrolisi epidermica tossica (molto raramente). Fotosensibilità.

Secondo la classificazione per sistemi ed organi, gli effetti indesiderati sono elencati per frequenza, utilizzando le seguenti categorie: molto comune ($\geq 1/10$); comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi	Comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Molto raro/casi isolati ($< 1/10.000$)
Patologie del sistema emolinfopoietico			Anemia	insufficienza midollare Granulocitopenia Trombocitopenia Neutropenia Anemia emolitica
Disturbi del sistema immunitario			Reazione anafilattica (incluso shock) Ipersensibilità	
Disturbi del metabolismo e della nutrizione				Iperkaliemia
Disturbi psichiatrici				Depressione Sogni anomali Insonnia
Patologie del sistema nervoso	Capogiri			Parestesia Tremore Sonnolenza Cefalea Disgeusia (alterazione del senso del gusto)

Patologie dell'occhio			Disturbi visivi	
Patologie dell'orecchio e del labirinto				Vertigini Tinnito
Patologie cardiache			Insufficienza cardiaca	Palpitazioni
Patologie vascolari			Ipertensione	Rossore Vampate di calore Vasculite
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			Dispnea	Broncospasmo Stridore
Patologie gastrointestinali	Dispepsia Dolore addominale Nausea Diarrea	Flatulenza Gastrite Costipazione Vomito ulcerazione e della bocca	Melena Emorragia gastrointestinale Ulcerazione gastrointestinale	Stomatite Perforazione intestinale Esacerbazione del morbo di Crohn e colite ulcerosa Ematemesi Emorragia gastrointestinale Ulcera gastrica Pancreatite

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Prurito Eruzione Cutanea Dermatite e Orticaria	Edema al viso Angioedema	Porpora Grave reazione mucocutanea della pelle (inclusa la sindrome di Stevens Johnson e Necrolisi Epidermica Tossica) Dermatite bollosa
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo				Crampi alle gambe
Patologie renali e urinarie		urea ematica aumentata e sangue creatinina ematica aumentata		Insufficienza renale Sindrome nefrotica Insufficienza renale
Patologie epatobiliari	Aumento degli enzimi epatici			Epatite Ittero Lesione epatica (compresa l'epatite) Fosfatasi alcalina ematica aumentata
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione				Edema Affaticamento Crampi alle gambe
Esami diagnostici				Aumento di peso

--	--	--	--	--

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

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

a) Sintomi

I sintomi comprendono cefalea, nausea, vomito, dolore epigastrico, irritazione gastrointestinale, emorragia gastrointestinale, raramente diarrea, disorientamento, eccitazione, coma, sonnolenza, capogiri, tinnito, ipotensione, depressione respiratoria, svenimento, occasionalmente convulsioni. In casi di avvelenamento significativo sono possibili insufficienza renale acuta e danni epatici.

b) Misura terapeutica

I pazienti devono essere trattati in modo sintomatico secondo necessità. Entro un'ora dall'ingestione di una quantità potenzialmente tossica, deve essere considerato il trattamento con carbone attivo. Alternativamente, negli adulti, deve essere considerata la lavanda gastrica entro un'ora dall'ingestione di un sovradosaggio potenzialmente fatale.

Data la via di somministrazione e la forma farmaceutica il sovradosaggio con aceclofenac iniettabile è improbabile.

Terapie specifiche come diuresi forzata, dialisi o emoperfusione non sono probabilmente utili per eliminare i FANS a causa del loro elevato legame alle proteine plasmatiche e del loro notevole metabolismo. Deve essere assicurata una buona produzione di urina.

La funzionalità renale ed epatica devono essere attentamente monitorate. I pazienti devono essere tenuti in osservazione per almeno quattro ore dopo l'ingestione di quantità potenzialmente tossiche. In caso di convulsioni frequenti o prolungate, i pazienti devono essere trattati con diazepam somministrato per via endovenosa. Altre misure possono essere indicate dalle condizioni cliniche del paziente.

La gestione dell'avvelenamento acuto con FANS comprende essenzialmente di misure di supporto e sintomatiche.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Aceclofenac è un agente non steroideo con marcate proprietà antinfiammatorie e analgesiche.

Codice ATC: M01A B16

Il meccanismo d'azione di aceclofenac si basa essenzialmente sull'inibizione della sintesi delle prostaglandine. L'aceclofenac è un potente inibitore dell'enzima ciclo-ossigenasi, che è coinvolto nella produzione delle prostaglandine.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione orale, l'aceclofenac è rapidamente e completamente assorbito come farmaco immodificato. Il picco plasmatico è raggiunto approssimativamente 1,25-3,00 ore dopo l'ingestione. L'aceclofenac penetra nel liquido sinoviale, dove le concentrazioni raggiungono circa il 57% dei livelli plasmatici. Il volume di distribuzione è di circa 25 L.

L'emivita di eliminazione plasmatica media è di circa 4 ore. L'aceclofenac è altamente legato alle proteine (>99%). L'aceclofenac è presente in circolo principalmente come farmaco immodificato. Il 4'-idrossiaceclofenac è il principale metabolita rilevato nel plasma. Circa i due terzi della dose somministrata vengono eliminati per via urinaria, principalmente sotto forma di idrossimetaboliti.

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I risultati degli studi preclinici condotti con aceclofenac sono consistenti con quelli dei FANS. L'organo target principale è il tratto gastrointestinale. Non sono stati registrati risultati imprevisti.

Aceclofenac non è risultato dotato di attività mutagena in tre studi *in vitro* e in uno studio *in vivo* nei topi.

Aceclofenac non è risultato cancerogeno sia nei topi che nei ratti.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:

Cellulosa microcristallina

Croscarmellosa sodica

Povidone K-30
Glicerilpalmitostearato

Rivestimento della compressa:

Ipromellosa 15 cps
Macrogol 400
Titanio diossido (E171).

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

4 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

“Conservare a temperatura inferiore ai 25°C”.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Aceclofenac Compresse 100 mg è confezionato in confezioni blister di alluminio-alluminio.

Il foglio di alluminio del blister è a tempra morbida, liscio, con un lato lucido; il lato opaco è laminato mediante lacca a OPA da 25 µm; il lato lucido è laminato con lacca a PVC da 60 µm.

Il foglio di alluminio è un foglio di lega di alluminio a tempra dura, con spessore di 0,025 mm e finitura opaca.

I blister sono ulteriormente inseriti in scatole con il foglio illustrativo, in confezioni da 10, 20, 30, 40, 60 e 100 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Accord Healthcare Limited,
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow HA1 4HF, Middlesex, Regno Unito

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

042403016 - "100 Mg Compresse Rivestite Con Film" 10 Compresse In Blister Al-Al
042403028 - "100 Mg Compresse Rivestite Con Film" 20 Compresse In Blister Al-Al
042403030 - "100 Mg Compresse Rivestite Con Film" 30 Compresse In Blister Al-Al
042403042 - "100 Mg Compresse Rivestite Con Film" 40 Compresse In Blister Al-Al
042403055 - "100 Mg Compresse Rivestite Con Film" 60 Compresse In Blister Al-Al
042403067 - "100 Mg Compresse Rivestite Con Film" 100 Compresse In Blister Al-Al

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

14 Febbraio 2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO