

## 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 **Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**).

##### *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 elencati nel paragrafo 6.1

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

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.

Insufficienza epatica e insufficienza renale (vedere paragrafo 4.4).

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

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

Sanguinamenti attivi o malattie emorragiche

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 d'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 o che devono riprendersi da un intervento chirurgico importante

e gli anziani. L'importanza delle prostaglandine nel mantenimento del flusso sanguigno renale deve essere preso in considerazione in questi pazienti.

In questi pazienti la funzionalità renale deve essere monitorata (vedere anche paragrafo 4.3).

#### *Renale:*

I pazienti con lieve o moderata compromissione 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 Aceclofenac 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.

I pazienti con insufficienza cardiaca congestizia (NYHAI) e i pazienti con fattori di rischio significativi per eventi cardiovascolari (ad es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo) devono essere trattati con aceclofenac solo dopo un'attenta valutazione

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 anamnesi di sanguinamento cerebrovascolare.

#### *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.

Una stretta sorveglianza medica è obbligatoria nei pazienti con sintomi indicativi di disturbi gastroenteriche coinvolgono il tratto gastroenterico superiore o inferiore, con anamnesi indicativa di ulcerazione, sanguinamento o perforazione gastroenterica, con colite ulcerosa o con morbo di Crohn, o anomalie ematologiche, poiché queste condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8)

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 gastroentericali 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 gastroentericali (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 sistemici, 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.

*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).

#### *Reazioni dermatologiche:*

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.

#### *Reazioni di ipersensibilità:*

Come con altri FANS, possono verificarsi anche reazioni allergiche, comprese reazioni anafilattiche/anafilattoidi, senza una precedente esposizione al farmaco.

#### *Ematologiche:*

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

#### *Trattamento a lungo termine*

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

#### *Sodio:*

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

## **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, incluso sanguinamento gastrointestinale (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:* Aceclofenac come altri FANS, può inibire l'attività dei diuretici. 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, come la digossina:* I FANS possono esacerbare l'insufficienza cardiaca, ridurre la velocità di filtrazione glomerulare e inibiscono la clearance renale dei glicosidi, con conseguente aumento dei livelli plasmatici di glicosidi. La combinazione deve essere evitata a meno che non sia possibile eseguire un monitoraggio frequente dei livelli di glicosidi.

*Litio:* Diversi FANS inibiscono la clearance renale del litio, con conseguente aumento delle concentrazioni sieriche del litio. L'associazione deve essere evitata a meno che non si possa effettuare un frequente monitoraggio dei livelli di litio.

*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 sia per i FANS che per metotrexato se si somministrano in concomitanza nell'arco delle 24 ore, perché i FANS possono aumentare i livelli plasmatici di metotrexato, 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:* Si ritiene che la somministrazione di FANS insieme a ciclosporina o tacrolimus aumenti il rischio di nefrotossicità a causa della ridotta sintesi di 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. Ci sono indicazioni di aumentato rischio di ematrosi 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 influenzando 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.

#### **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.

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.

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:*

L'uso di Aceclofenac compresse può ridurre la fertilità femminile e non è raccomandato in donne che stanno provando a concepire.

In donne che hanno difficoltà a concepire o che si stanno sottoponendo ad indagini per l'infertilità, deve essere presa in considerazione la sospensione di Aceclofenac compresse.

#### **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, disturbi della vista o altri disordini al sistema nervoso centrale. Se questo si verifica, i pazienti non devono guidare o azionare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

##### *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 e cerebrovascolari*

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

Aceclofenac è sia strutturalmente correlato che metabolizzato al diclofenac per il quale una maggiore quantità di studi clinici e dati epidemiologici indica costantemente un aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi generali (ad esempio infarto miocardico o ictus, in particolare ad alte dosi o in trattamento prolungato). I dati epidemiologici hanno anche riscontrato un aumento del rischio di sindrome coronarica acuta e infarto del miocardio associato all'uso di aceclofenac (vedere paragrafi 4.3 e 4.4 per Controindicazioni e Avvertenze speciali e precauzioni speciali per l'uso).

Eccezionalmente, in associazione al trattamento con FANS è stata segnalata la comparsa di gravi complicazioni di infezioni cutanee e dei tessuti molli durante la varicella

Altre reazioni avverse riferite meno comunemente comprendono:

##### *Renali:*

nefrite interstiziale

##### *Neurologici e sensi speciali:*

neurite ottica, , 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), confusione, allucinazioni, malessere, e sonnolenza.

##### *Ematologici:*

agranulocitosi, anemia aplastica

##### *Dermatologici:*

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

Se si verificano reazioni avverse gravi, le compresse di Aceclofenac devono essere sospese.

Di seguito è riportata una tabella delle reazioni avverse segnalate durante gli studi clinici e dopo l'autorizzazione, raggruppate per classificazione per sistemi e organi e frequenze stimate. 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>MedDRA</b>	<b>Comune ≥1/100, &lt;1/10</b>	<b>Non comune ≥1/1.000, &lt;1/100</b>	<b>Raro ≥1/10.000, &lt;1/1.000</b>	<b>Molto raro/ &lt;1/10.000</b>
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	Flatulenza Gastrite Costipazione	Melena Emorragia gastrointestinale	Stomatite Perforazione intestinale Esacerbazione del



	Nausea Diarrea	e Vomito Ulcerazione della bocca	Ulcerazione gastrointestinale	morbo di Crohn e colite ulcerosa Ematemesi Pancreatite
Patologie epatobiliari	Aumento degli enzimi epatici			Danno epatico (inclusa epatite) Ittero Sangue alcalino Fosfatasi aumentata
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Prurito Eruzione cutanea Dermatite Orticaria	Edema al viso Angioedem a	Porpora Grave reazione mucocutanea della pelle (inclusa la sindrome di Stevens Johnson e Necrolisi Epidermica Tossica)
Patologie renali e urinarie		Urea ematica aumentata e creatinina ematica aumentata		Insufficienza renale Sindrome nefrotica
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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

#### **4.9 Sovradosaggio**

#### *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.

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 aceclofenac per via orale comprende essenzialmente misure di supporto e sintomatiche, per complicazioni quali ipotensione, insufficienza renale, convulsioni, irritazione gastrointestinale e depressione respiratoria.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Aceclofenac è un agente non steroideo con marcate proprietà antinfiammatorie e analgesiche.  
Codice ATC: M01AB16

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.

Gli studi sugli animali indicano che non c'era evidenza di teratogenesi nei ratti sebbene l'esposizione sistemica fosse bassa e nei conigli il trattamento con aceclofenac (10 mg/kg/die) ha provocato una serie di cambiamenti morfologici in alcuni feti.

## **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 S.L.U.  
World Trade Center,  
Moll de Barcelona,  
s/n, Edifici Est 6ª planta,  
08039 Barcelona,  
Spagna

## **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

21 Maggio 2018

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

|