

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Biofenac 100 mg potahované tablety

Biofenac 100 mg prášek pro perorální suspenzi

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Biofenac 100 mg potahované tablety:

Jedna tableta obsahuje aceclofenacum 100 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

Biofenac 100 mg prášek pro perorální suspenzi:

Jeden sáček obsahuje aceclofenacum 100 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: jeden sáček obsahuje sorbitol 2,64 g (E 420) a aspartam 0,01 g (E 951).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Biofenac 100 mg potahované tablety:

Potahované tablety.

Bílé, kulaté, bikonvexní potahované tablety o průměru 8 mm, na jedné straně vyraženo „A“, druhá strana bez vyražení.

Biofenac 100 mg prášek pro perorální suspenzi:

Prášek pro perorální suspenzi.

Bílý nebo krémově bílý prášek s vůní typickou pro použité esence.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba bolesti a zánětu při osteoartróze, revmatoidní artritidě a ankylozující spondylitidě.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Maximální doporučená dávka je 200 mg denně, užitá jako dvě oddělené dávky po 100 mg, jedna tableta nebo sáček ráno a večer.

Starší pacienti

Obecně není třeba dávky snižovat, nicméně je třeba vzít v úvahu opatření pro použití v bodu 4.4.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost u dětí a dospívajících nebyla dosud stanovena.

Porucha funkce jater

U pacientů s mírnou až střední poruchou funkce jater je třeba dávky aceklofenaku snížit. Doporučená počáteční dávka je 100 mg denně.

Porucha funkce ledvin

Nejsou k dispozici údaje o nutnosti úpravy dávky aceklofenaku u pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin, ale u těchto pacientů je doporučena opatrnost.

Výskyt nežádoucích účinků může být minimalizován podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou ke zlepšení symptomů (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Způsob podání

Přípravek Biofenac 100 mg potahované tablety je určen k perorálnímu podání a je potřeba jej zapít alespoň polovinou sklenice tekutiny. Přípravek Biofenac 100 mg potahované tablety je možné užívat s jídlem.

Přípravek Biofenac 100 mg prášek pro perorální suspenzi:

Obsah sáčku je třeba rozpustit ve 40 – 60 ml vody a ihned vypít. Přípravek Biofenac 100 mg prášek pro perorální suspenzi je možné užívat s jídlem.

4.3 Kontraindikace

Aceklofenak je kontraindikovaný v následujících situacích:

- pacienti s hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- pacienti, u kterých látky s podobným účinkem (např. kyselina acetylsalicylová nebo jiné NSAIDs) vyvolávají astmatický záchvat, bronchospasmus, akutní rinitidu nebo kopřivku nebo pacienti s hypersenzitivitou na tyto látky;
- pacienti s aktivním krvácením nebo poruchami krevní srážlivosti;
- pacienti, kteří mají v anamnéze gastrointestinální krvácení nebo perforaci ve vztahu k předchozí léčbě NSAIDs;
- pacienti s aktivním peptickým vředem/krvácením nebo rekurentním peptickým vředem/krvácením v anamnéze (dvě nebo více jasných epizod prokázané ulcerace nebo krvácení);
- pacienti s prokázaným městnavým srdečním selháním (NYHA II-IV), ischemickou chorobou srdeční, periferním arteriálním onemocněním a/nebo cerebrovaskulárním onemocněním;
- pacienti se závažnou poruchou funkce jater nebo ledvin;
- během posledních tří měsíců těhotenství (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Je třeba se vyhnout současnému užití přípravku Biofenac a NSAIDs, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2.

Nežádoucí účinky mohou být minimalizovány použitím nejnižší účinné dávky po co nejkratší dobu nutnou ke zlepšení symptomů (viz bod 4.2 a gastrointestinální a kardiovaskulární rizika níže).

Gastrointestinální účinky:

V souvislosti s NSAIDs bylo kdykoli během léčby hlášeno gastrointestinální krvácení, ulcerace nebo perforace s varovnými příznaky nebo bez nich, u pacientů s předchozí anamnézou vážných gastrointestinálních příhod nebo bez nich. Mohou být smrtelné.

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerace nebo perforace se zvyšuje se zvyšující se dávkou NSAIDs, u pacientů s vředovou chorobou v anamnéze, zvláště pokud byla komplikovaná krvácením nebo perforací (viz bod 4.3), a u starších pacientů. U těchto pacientů je třeba začít léčbu s nejnižší možnou dávkou. U těchto pacientů a také u pacientů vyžadujících současnou léčbu nízkými dávkami kyseliny acetylsalicylové nebo jinými léky, které mohou zvyšovat gastrointestinální riziko (viz níže a bod 4.5), je třeba zvážit současné podávání protektivní léčby (např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy).

Pacienti s gastrointestinální toxicitou v anamnéze, zvláště pokud jsou vyššího věku, by měli hlásit jakékoli neobvyklé abdominální příznaky (zvláště gastrointestinální krvácení), a to obzvláště na začátku léčby. Je třeba opatrnosti u pacientů léčených současně léky, které mohou zvyšovat riziko ulcerace a krvácení, jako jsou systémové kortikosteroidy, antikoagulancia, jako je warfarin, SSRI nebo antiagregační látky nebo jako je kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5).

Pokud se u pacientů léčených přípravkem Biofenac objeví gastrointestinální krvácení nebo ulcerace, léčbu je třeba vysadit.

NSAIDs je třeba podávat s opatrností a pod pečlivým lékařským dohledem pacientům s příznaky svědčícími o gastrointestinálním onemocnění horní nebo dolní části gastrointestinálního traktu, s anamnézou vyvolávající podezření na gastrointestinální ulcerace, krvácení nebo perforace, ulcerózní kolitidu, Crohnovu chorobu, a pacientům s hemoragickou diatézou nebo s hematologickými poruchami, protože může dojít k jejich exacerbaci (viz bod 4.8).

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky:

V souvislosti s NSAIDs byla hlášena retence tekutin a otoky, proto je třeba přiměřené sledování a doporučení u pacientů s hypertenzí v anamnéze a/nebo s lehkým až středně závažným městnavým srdečním selháváním.

Pacienti s městnavým srdečním selháním (NYHA I) a pacienti s významnými rizikovými faktory pro vznik kardiovaskulárních příhod (např. hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, kouření) mají být léčeni aceklofenakem pouze po pečlivém zvážení. Protože se kardiovaskulární riziko aceklofenaku může zvyšovat s dávkou a délkou expozice, má se podávat nejnižší účinná dávka po nejkratší možnou dobu. Pacientovu potřebu symptomatické úlevy a jeho odezvu na léčbu je třeba pravidelně vyhodnocovat.

Aceklofenak je třeba podávat s opatrností a pod pečlivým lékařským dohledem také u pacientů s cerebrovaskulárním krvácením v anamnéze.

Účinky na ledviny:

Podávání NSAIDs může způsobit na dávce závislé snížení tvorby prostaglandinů a může uspišit renální selhání. Význam prostaglandinů pro udržování průtoku krve ledvinami je třeba vzít v úvahu u pacientů s poruchou funkce srdce nebo ledvin, s jaterní dysfunkcí, u pacientů léčených diuretiky nebo zotavujících se po velkém operačním výkonu a u starších pacientů.

Pacienty s mírným a středně těžkým poškozením funkce ledvin je třeba mít pod dohledem a je třeba opatrnosti u pacientů s jinými stavy, které predisponují k retenci tekutin. U těchto pacientů může vést užití NSAIDs ke zhoršení renálních funkcí a k retenci tekutin. Opatrnosti je také třeba u pacientů léčených diuretiky nebo s jiným rizikem vzniku hypovolemie. Je třeba používat nejnižší účinné dávky

a pravidelně kontrolovat renální funkce. Účinek na renální funkce je obvykle po vysazení aceklofenaku reverzibilní.

Účinky na játra:

Je třeba pečlivý lékařský dohled u pacientů trpících mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater.

Léčba aceklofenakem má být přerušena, pokud přetrvávají abnormální jaterní testy nebo se testy zhoršují, při klinických známkách a symptomech odpovídajících rozvoji jaterního onemocnění nebo při výskytu jiných projevů (eosinofilie, vyrážka). Může dojít k výskytu hepatitidy bez prodromálních symptomů.

Užití NSAIDs u pacientů s jaterní porfýrií může vyvolat její ataku.

Hypersenzitivita a kožní reakce:

Stejně jako u jiných NSAIDs se také mohou vyskytnout bez předchozí expozice léku alergické reakce včetně anafylaktických/anafylaktoidních reakcí. Velmi vzácně byly v souvislosti s užitím NSAIDs hlášeny závažné kožní reakce, některé z nich smrtelné, včetně exfoliativní dermatitidy, Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy (viz bod 4.8). Zdá se, že nejvyšší riziko je na začátku léčby, většina případů se objevila v prvním měsíci léčby. Přípravek Biofenac má být vysazen při prvním výskytu kožní vyrážky, slizničních lézí nebo při jakémkoli projevu hypersenzitivity.

Výjimečně mohou plané neštovice spustit závažné infekční komplikace kůže a měkkých tkání. K dnešnímu dni nemůže být přispění NSAIDs na zhoršení těchto infekcí vyloučeno. Proto se doporučuje vyvarovat se užití přípravku Biofenac v případě planých neštovic.

Hematologické účinky:

Aceklofenak může reverzibilně inhibovat agregaci trombocytů (viz bod 4.5).

Respirační onemocnění:

Je třeba opatrnosti při podávání pacientům s bronchiálním astmatem nebo s bronchiálním astmatem v anamnéze, protože u těchto pacientů bylo hlášeno vyvolání bronchospasmu vlivem NSAIDs.

Starší pacienti:

Starší pacienti mají zvýšenou frekvenci výskytu nežádoucích účinků spojených s NSAIDs, zvláště gastrointestinálního krvácení a perforace, které mohou být smrtelné (viz bod 4.2). Gastrointestinální krvácení a/nebo perforace jsou obvykle závažnější a mohou se vyskytnout bez varovných příznaků nebo předchozí anamnézy, a to kdykoli během léčby. Kromě toho starší pacienti s větší pravděpodobností trpí poškozením funkcí ledvin, kardiovaskulárních funkcí nebo funkcí jater.

Dlouhodobá léčba:

Všechny pacienty, kteří jsou dlouhodobě léčeni NSAIDs, je třeba preventivně sledovat (tj. renální, jaterní funkce a krevní obraz). Pacientům, kteří mají v anamnéze SLE, porfýrii nebo hematopoetické nebo koagulační poruchy, je třeba aceklofenak podávat s opatrností a pečlivě je sledovat.

Pomocné látky

Sorbitol

Přípravek Biofenac 100 mg prášek pro perorální suspenzi obsahuje 2,64 g sorbitolu v jednom sáčku.

Pacienti s hereditární intolerancí fruktózy (HIF) nemají užívat tento léčivý přípravek.

Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou.

Obsah sorbitolu v léčivých přípravcích pro perorální podání může ovlivnit biologickou dostupnost jiných současně podávaných léčivých přípravků užívaných perorálně.

Aspartam

Přípravek Biofenac 100 mg prášek pro perorální suspenzi obsahuje 10 mg aspartamu v jednom sáčku.

Aspartam se po perorálním podání hydrolyzuje v gastrointestinálním traktu. Jedním z hlavních produktů hydrolyzy je fenylalanin.

Sodík

Přípravek Biofenac 100 mg potahované tablety obsahuje 6,60 mg sodné soli kroskarmelosy v jedné tabletě.

Přípravek Biofenac 100 mg prášek pro perorální suspenzi obsahuje 10 mg sodné soli sacharinu.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné potahované tabletě nebo v jednom sáčku, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kromě warfarinu nebyly provedeny žádné farmakokinetické interakční studie.

Aceklofenak je matabolizovaný cytochromem P450 2C9 a *in vitro* údaje naznačují, že může být inhibítoem tohoto enzymu. Je proto možné riziko farmakokinetické interakce s fenytoinem, cimetidinem, tolbutamidem, fenylbutazonem, amiodaronem, mikonazolem a sulfafenazolem. Stejně jako u jiných přípravků ze skupiny NSAIDs existuje také riziko farmakokinetických interakcí s jinými léky vylučovanými aktivní renální sekrecí, jako je methotrexát a lithium. Aceklofenak se prakticky úplně váže na plasmatický albumin a následně je třeba myslet na možnost interakcí vytěsněním jinými léky se silnou vazbou na proteiny.

Vzhledem k nedostatku farmakokinetických interakčních studií jsou následující údaje založeny na znalosti jiných NSAIDs:

Je třeba se vyhybat následujícím kombinacím:

Methotrexát (vysoké dávky):

NSAIDs inhibují tubulární sekreci methotrexátu a může se také vyskytnout slabá metabolická interakce, která povede ke snížení clearance methotrexátu. Proto je třeba se vyhnout během léčby vysokými dávkami methotrexátu preskripci NSAIDs.

Lithium a digoxin:

Některé léky ze skupiny NSAIDs inhibují renální clearance lithia a digoxinu, což vede ke zvýšení sérové koncentrace obou léků. Pokud není prováděno časté monitorování hladin lithia a digoxinu, je třeba se kombinaci vyhnout.

Kortikosteroidy:

Zvýšené riziko gastrointestinálních ulcerací a krvácení (viz bod 4.4).

Antikoagulancia:

NSAIDs mohou zvyšovat účinek antikoagulancií, jako je warfarin (viz bod 4.4). Je třeba pečlivě sledovat pacienty léčené kombinací antikoagulancia a aceklofenaku.

Antiangregační látky a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI):

Zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).

Následující kombinace mohou vyžadovat úpravu dávky a zvláštní opatření:

Methotrexát (nízké dávky):

Je třeba vzít v úvahu možnou interakci mezi NSAIDs a methotrexátem i při užití nízkých dávek methotrexátu, zvláště u pacientů se sníženou funkcí ledvin. Pokud je třeba užít tuto kombinaci, je třeba monitorovat renální funkci. Je třeba opatrnost, pokud obě léčivé látky, NSAID a methotrexát, jsou podány v průběhu 24 hodin, protože může dojít ke zvýšení hladiny methotrexátu, a tím ke zvýšení jeho toxicity.

Cyklosporin, takrolimus:

Má se za to, že podání léků ze skupiny NSAIDs spolu s cyklosporinem nebo takrolimem zvyšuje riziko nefrotoxicity vzhledem ke snížení syntézy prostacyklinu v ledvinách. Během kombinované léčby je proto třeba pečlivě monitorovat funkce ledvin.

Ostatní NSAIDs, včetně salicylátů (kyselina acetylsalicylová > 3 g/den):

Současná léčba kyselinou acetylsalicylovou a jinými léky ze skupiny nesteroidních antiflogistik může zvýšit výskyt nežádoucích účinků, a proto vyžaduje opatrnost.

Antihypertensiva:

NSAIDs mohou snížit účinek antihypertenziv. U některých pacientů s poškozením renálních funkcí (např. dehydratovaní nebo starší pacienti) může kombinace ACE inhibitoru nebo antagonisty angiotensinu II s NSAIDs zvýšit riziko vzniku akutní renální insuficience, ta je obvykle reverzibilní. Proto je třeba tuto kombinaci podávat zvláště u starších pacientů s opatrností. Pacienty je třeba dostatečně hydratovat a je třeba zvážit monitorování renálních funkcí na začátku léčby a poté v pravidelných intervalech.

Diuretika:

Aceklofenak může stejně jako jiná NSAIDs inhibovat účinek diuretik. Souběžná léčba kalium šetřícími diuretiky může být spojena se zvýšením hladin kalia, a proto je třeba jeho hladiny v séru monitorovat.

Nebyl zjištěn účinek aceklofenaku na kontrolu krevního tlaku při současném užití s bendrofluazidem, i když interakci s jinými diuretiky nelze vyloučit.

Antidiabetika:

Klinické studie ukazují, že diklofenak může být užíván společně s perorálními antidiabetiky bez ovlivnění jejich klinického účinku. Izolovaně byly hlášeny zprávy o hypoglykemizujícím a hyperglykemizujícím účinku. Proto je i v případě aceklofenaku třeba opatrnosti při úpravě dávek těchto léků, které mohou vyvolat hypoglykémii.

Zidovudin:

Při současném podání NSAIDs a zidovudinu je zvýšené riziko hematologické toxicity. Jsou známky zvýšeného rizika krvácení do kloubů a hematomů u HIV pozitivních pacientů léčených současně zidovudinem a ibuprofenem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o podávání aceklofenaku během těhotenství.

Inhibice syntézy prostaglandinů může nežádoucím způsobem ovlivnit těhotenství a/nebo vývoj embrya/plodu. Údaje z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko spontánního potratu, srdečních malformací a gastroschízy po užití inhibitorů syntézy prostaglandinu v časně fázi těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulární malformace bylo zvýšeno z méně než 1% na přibližně 1,5%. Předpokládá se, že se zvyšuje s dávkou a trváním léčby. Podávání inhibitorů syntézy prostaglandinů u zvířat vedlo ke zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a embryo-fetální letality. Navíc bylo hlášeno u zvířat, kterým byly inhibitory syntézy prostaglandinů podávány v období organogeneze, zvýšení výskytu různých malformací, včetně kardiovaskulárních.

V průběhu prvního a druhého trimestru se přípravek Biofenac nesmí podávat, pokud to není nezbytně nutné. Je-li přípravek Biofenac podáván ženě, které se pokouší otěhotnět nebo v průběhu prvního nebo druhého trimestru těhotenství, je nutné používat co nejnižší dávku po co nejkratší dobu.

Během třetího trimestru těhotenství mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů vyvolat u plodu:

- kardiopulmonální toxicitu (s předčasným uzavěrem ductus arteriosus a pulmonální hypertenzí);
- renální dysfunkci, která může progredovat do renálního selhání s oligohydramniem;

U matky a novorozence na konci těhotenství:

- možné prodloužení doby krvácení, antiagregační účinek, který se může rozvinout i při velmi nízkých dávkách;
- inhibici kontrakcí dělohy vedoucí k oddálení a prodloužení porodu.

Vzhledem k tomu je přípravek Biofenac kontraindikovaný ve třetím trimestru těhotenství (viz bod 4.3 a 4.4).

Kojení

Není známo, zda se aceklofenak vylučuje do mateřského mléka.

Nicméně nebyl detekovaný přenos radioaktivně značeného (¹⁴C) aceklofenaku do mléka u laktujících potkanů.

Rozhodnutí, zda žena bude pokračovat v kojení/přerušit kojení nebo zda bude pokračovat/bude přerušena léčba přípravkem Biofenac, je třeba udělat s ohledem na přínos kojení pro dítě a přínos léčby přípravkem Biofenac pro ženu.

Fertilita

Užití přípravku Biofenac, stejně jako všech léků, o kterých je známo, že inhibují syntézu cyklooxygenázy/prostaglandinů, může ovlivnit fertilitu a není doporučeno u žen, které se snaží otěhotnět. U žen, které mají problém s otěhotněním nebo podstupují vyšetření pro neplodnost, je třeba zvážit vysazení přípravku Biofenac.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pacienti, kteří trpěli během užívání NSAIDs závratěmi nebo jinými poruchami centrálního nervového systému, by se měli vyvarovat řízení a obsluhy strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Gastrointestinální: Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou gastrointestinální poruchy. V souvislosti s NSAIDs se mohou vyskytnout peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, zvláště u starších osob (viz bod 4.4). Po podání NSAIDs byla hlášena nauzea, průjem, flatulence, obstipace, dyspepsie, bolest břicha, melena, hematemeza, ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4 - Zvláštní upozornění a opatření pro použití). Méně často byla pozorována gastritida.

V souvislosti s léčbou NSAIDs byl hlášen edém, hypertenze a srdeční selhání.

Další velmi vzácné (<1/10000) skupinové účinky hlášené v souvislosti s NSAIDs jsou:

Poruchy ledvin a močových cest - intersticiální nefritida.

Bulózní reakce zahrnující Stevens-Johnsonův syndrom a toxickou epidermální nekrolýzu.

Výjimečně byl hlášen výskyt závažných infekcí kůže a měkkých tkání komplikujících onemocnění planými neštovicemi.

Následující seznam obsahuje nežádoucí účinky hlášené z klinických studií, které byly později potvrzeny po uvedení na trh nebo jen zaznamenány po uvedení na trh, jsou seřazeny podle orgánových systémů a odhadnutých frekvencí výskytu. Velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$).

MedDRA klasifikace	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)	Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$)	Velmi vzácné ($< 1/10\,000$)
Poruchy krve a lymfatického systému			anémie	útlum kostní dřeně, granulocytopenie, trombocytopenie, neutropenie, hemolytická anémie
Poruchy imunitního systému			anafylaktická reakce (včetně šoku), hypersenzitivita	
Poruchy metabolismu a výživy				hyperkalemie
Psychiatrické poruchy				deprese, abnormální sny, insomnie
Poruchy nervového systému	závratě			parestezie, tremor, somnolence, bolest hlavy, dysgeuzie (abnormální chuť)
Poruchy oka			poruchy zraku	
Poruchy ucha a labyrintu				vertigo, tinnitus
Srdeční poruchy			srdeční selhání	palpitace
Cévní poruchy			hypertenze, zhoršená hypertenze	zrudnutí, návaly horka, vaskulitida
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			dyspnoe	bronchospasmus
Gastrointestinální poruchy	dyspepsie, bolest břicha, nauzea, průjem	flatulence, gastritida, obstrukce, zvracení, vředy v ústech	melena, gastrointestinální ulcerace, hemoragický průjem, gastrointestinální krvácení	stomatitida, hemateméza, žaludeční vřed, perforace střeva, exacerbace Crohnovy choroby a

				ulcerózní kolitidy, pankreatitida
Poruchy jater a žlučových cest	zvýšení jaterních enzymů			poruchy jater (včetně hepatitidy), zvýšení alkalické fosfatázy v krvi
Poruchy kůže a podkožní tkáň		pruritus, vyrážka, dermatitida, urtikarie	angioedém	purpura, ekzém, závažné reakce na kůži a sliznicích (včetně Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy)
Poruchy ledvin a močových cest		zvýšení urey v krvi, zvýšení kreatininu v krvi		nefrotický syndrom, selhání ledvin
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace				edém, únava, křeče v dolních končetinách
Vyšetření				zvýšení tělesné hmotnosti

Aceklofenak je strukturálně příbuzný s diklofenakem a je i metabolizovaný na diklofenak pro který větší množství klinických a epidemiologických údajů konzistentně poukazuje na zvýšené riziko arteriálních trombotických příhod (infarkt myokardu nebo cévní mozková příhoda, zvláště při užití vysokých dávek a při dlouhodobé léčbě). Epidemiologické údaje také prokázaly zvýšené riziko akutního koronárního syndromu a infarktu myokardu spojené s užíváním aceklofenaku (viz body 4.3 a 4.4 Kontraindikace a Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Nejsou dostupné dostatečné údaje o následcích předávkování aceklofenakem u lidí.

Příznaky by mohly být: nauzea, zvracení, bolest žaludku, závratě, somnolence a bolest hlavy.

Léčba akutní otravy nesteroidními protizánětlivými léky je v zásadě založena na použití antacid v případě potřeby a na další podpůrné a symptomatické terapii komplikací jako je hypotenze, renální selhání, křeče, gastrointestinální podráždění a respirační deprese.

Léčba akutní otravy perorálním aceklofenakem spočívá v co nejrychlejší prevenci absorpce výplachem žaludku a léčbou aktivním uhlím v opakovaných dávkách.

Vzhledem k silné vazbě NSAIDs na bílkoviny a extenzivnímu metabolismu není forsírovaná diuréza, dialýza a hemoperfuze pravděpodobně schopna je odstranit.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva

ATC kód: M01AB16

Aceklofenak je nesteroidní látka s protizánětlivými a analgetickými účinky. Předpokládá se, že mechanismus účinku je založený na inhibici syntézy prostaglandinů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce:

Po perorálním podání se aceklofenak rychle absorbuje a jeho biologická dostupnost je téměř 100 %. Maximální koncentrace v plasmě je dosaženo přibližně za 1,25 až 3 hodiny po požití. T_{max} je při současném požití potravy opožděn, zatímco stupeň absorpce není ovlivněn.

Distribuce:

Aceklofenak se silně váže na bílkoviny (> 99,7 %). Aceklofenak proniká do synoviální tekutiny, kde koncentrace dosahují přibližně 60% koncentrací v plasmě. Distribuční objem je přibližně 30 l.

Eliminace:

Průměrný eliminační poločas z plasmy je 4 - 4,3 hodiny. Clearance je odhadována na 5 litrů za hodinu. Přibližně dvě třetiny podané dávky jsou vylučovány močí, hlavně ve formě konjugovaných hydroxymetabolitů. Jen 1% perorálně podané jednorázové dávky se vylučuje v nezměněné formě.

Aceklofenak se pravděpodobně metabolizuje cestou CYP2C9 na hlavní metabolit 4'-OH-aceklofenak, jehož podíl na klinickém účinku je pravděpodobně zanedbatelný. Mezi mnohými metabolity byl detekovaný diklofenak a 4'-OH-diklofenak.

Zvláštní skupiny pacientů

U starších pacientů nebyly zaznamenány žádné změny ve farmakokinetice aceklofenaku.

Po jednorázovém podání aceklofenaku byla u pacientů se snížením jaterních funkcí zaznamenána pomalejší rychlost eliminace. Ve studii s opakovaným podáním 100 mg jednou denně nebyl rozdíl ve farmakokinetických parametrech u osob s mírnou a středně těžkou jaterní cirhózou a normálními subjekty.

Po jednorázovém podání nebyly zaznamenány významné rozdíly ve farmakokinetice u pacientů s mírnou a středně těžkou poruchou funkce ledvin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Podobně jako jiná NSAIDs je aceklofenak špatně snášen experimentálními zvířaty. Navíc zhodnocení potenciální toxicity aceklofenaku ztěžují farmakokinetické rozdíly mezi zvířaty a člověkem. Hlavním cílovým orgánem byl gastrointestinální trakt. Nicméně studie toxicity za použití maximálních tolerovaných dávek u potkanů, což je druh, který metabolizuje aceklofenak na diklofenak, a u myši (expozice nezměněnému aceklofenaku) neprokázaly jiné toxické účinky než ty, které jsou běžně pozorovány u NSAIDs.

Studie na zvířatech nenaznačují žádné důkazy teratogeneze u potkanů, ačkoli systémová expozice byla nízká a u králíků vedla léčba aceklofenakem (10 mg/kg/den) k řadě morfologických změn u některých plodů.

Studie kancerogenity u myši (systémová expozice aceklofenaku je neznámá) a u potkanů (metabolizuje se na diklofenak) neprokázaly žádný kancerogenní efekt a aceklofenak byl negativní v testech genotoxicity.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Biofenac 100 mg potahované tablety

Jádro tablety:

glycerol-palmitostearát,
sodná sůl kroscarmelosy,
povidon K30,
mikrokrytalická celuloza,
granulovaná mikrokrytalická celuloza.

Potahová vrstva:

makrogol-stearát,
oxid titaničitý (E 171),
mikrokrytalická celuloza,
hypromelosa.

Biofenac 100 mg prášek pro perorální suspenzi

sorbitol (E 420),
sodná sůl sacharinu,
aspartam (E 951),
koloidní bezvodý oxid křemičitý,
hypromelosa,
oxid titaničitý (E 171),
mléčné aroma,
karamelové aroma,
krémové aroma.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Biofenac 100 mg potahované tablety

3 roky

Biofenac 100 mg prášek pro perorální suspenzi

4 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Biofenac 100 mg potahované tablety

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Biofenac 100 mg prášek pro perorální suspenzi

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Biofenac 100 mg potahované tablety: 20, 60 potahovaných tablet v PA/Al/PVC//Al blistru a v krabičce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Biofenac 100 mg prášek pro perorální suspenzi: 3 g prášku v papír/Al/LDPE sáčku obsahujícím jednu dávku. 20 sáčků s obsahem jedné dávky je baleno v krabičce.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21
1103 Budapest,
Maďarsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

Biofenac 100 mg potahované tablety: 29/445/11-C

Biofenac 100 mg prášek pro perorální suspenzi: 29/446/11-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

7. 7. 2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

20. 3. 2020