

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Aceclofen 500 mg/50 mg supozitoare

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un supozitor conține paracetamol 500 mg și diclofenac sodic 50 mg.
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct.6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Supozitoare.

Supozitoare de culoare albă, cu formă de torpilă, cu suprafața netedă și onctuoasă.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

Aceclofen supozitoare este indicat ca tratament simptomatic în:

-boli reumatismale inflamatorii sau degenerative: artrită reumatoidă, artrită reumatoidă juvenilă, spondilită anchilopoetică, osteoartrită, spondilartrită, sindroame dureroase ale coloanei vertebrale, reumatism abarticular, reumatism psoriazic, atacuri acute de gută;
-afecțiuni dureroase și/sau inflamatorii în patologia ginecologică, de exemplu, dismenoree primară sau anexită.

4.2. Doze și mod de administrare

Adulți

Doza zilnică recomandată este de 1-2 supozitoare Aceclofen după cum urmează:

În afecțiuni reumatismale acute, se recomandă o doză inițială de 100- 150 mg diclofenac sodic, în 2- 3 prize:

- 1 supozitor Aceclofen de 2 ori pe zi (dimineața și seara) asociat cu 50 mg diclofenac sodic administrat oral;
- la pacienții cu sensibilitate a mucoasei rectale, în antecedente, pentru a se evita iritațiile locale, se recomandă un supozitor Aceclofen seara, asociat cu 50-100 mg diclofenac sodic, administrat oral.

În tratamentul de întreținere în afecțiunile reumatismale se administrează o doză zilnică de 100 mg diclofenac sodic în 2 prize (un supozitor Aceclofen seara la culcare, pentru calmarea durerii nocturne și diminuarea redorii matinale, asociat cu 50 mg diclofenac sodic administrat oral, dimineața).

În dismenoreea primară, doza inițială recomandată este de 50-100 mg diclofenac sodic (1- 2 supozitoare sau un supozitor de Aceclofen și 50 mg diclofenac sodic administrat oral, dimineața) și poate fi crescută treptat până la maxim 200 mg diclofenac sodic pe zi (1- 2 supozitoare Aceclofen la care se adaugă diclofenac sodic administrat oral până la doza totală). Tratamentul trebuie început înaintea apariției primelor manifestări și în funcție de simptomatologie trebuie continuat câteva zile.

Copii

Nu se recomandă utilizarea de Aceclofen supozitoare la copii sub 12 ani; se vor utiliza forme farmaceutice cu concentrații adecvate vârstei.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficace pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare).

4.3. Contraindicații

- Hipersensibilitate la paracetamol, la diclofenac sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Insuficiență hepato-celulară
- Deficit de glucozo-6 fosfatdehidrogenază.
- Hipersensibilitate la alte AINS (inclusiv criza de astm, urticarie, rinită acută).
- Ulcer gastro- duodenal.
- Insuficiență renală severă.
- Insuficiență cardiacă cronică sau necontrolată terapeutic.
- Insuficiența cardiacă congestivă (NYHA II-IV), boală cardiacă ischemică, boală arterială periferică și/sau boală cerebro-vasculară.
- Antecedente recente de rectită sau rectoragii.
- Ultimul trimestru de sarcină.

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se administrează cu prudență și sub supraveghere la pacienții cu afecțiuni gastro- duodenale sau intestinale în antecedente și la cei cu antecedente de tulburări hematologice sau de coagulare.

La pacienții cu insuficiență cardiacă, ciroză sau nefropatie cronică, la pacienții tratați cu diuretice, după o intervenție chirurgicală majoră care antrenează o hipovolemie, trebuie monitorizată diureza și funcția renală.

La pacienții vârstnici și subponderali se recomandă utilizarea celei mai mici doze eficace. Diclofenacul poate determina creșterea concentrației uneia sau mai multor enzime hepatice, ceea ce impune monitorizarea atentă a funcției hepatice. Dacă testele hepatice se mențin modificate sau apar alte complicații (eozinofilie sau eritem), tratamentul trebuie întrerupt.

Pentru evitarea riscului de supradozaj trebuie verificată absența paracetamolului din compoziția altor medicamente utilizate concomitent.

Utilizarea supozitoarelor nu este adecvată în caz de diaree.

Utilizarea supozitoarelor prezintă un risc de iritație locală, în special în cazul utilizării timp îndelungat și în doze mari.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficace pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.2. Doze și mod de administrare și riscurile gastro-intestinale și cardiovasculare prezentate mai jos).

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

La pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă congestivă ușoară până la moderată, sunt necesare monitorizare și recomandări adecvate deoarece raportările au arătat că tratamentul cu AINS se asociază cu retenție lichidiană și edem.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea diclofenacului, în special în doze mari (150 mg zilnic) și în tratament de lungă durată, se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu: infarct miocardic și accident vascular cerebral).

Pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă, boală cardiacă ischemică diagnosticată, arteriopatie periferică și/sau boală cerebrovasculară trebuie tratați cu diclofenac numai după evaluare atentă.

Pacienții care prezintă factori majori de risc pentru evenimente cardiovasculare (de exemplu hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat) trebuie tratați cu diclofenac doar după evaluare atentă.

Deoarece factorii de risc cardiovasculari asociați cu administrarea diclofenacului se pot accentua în funcție de doză și durata expunerii, trebuie utilizată cea mai mică doză eficace pentru cea mai scurtă perioadă de timp. Trebuie să se reevalueze periodic nevoia pacientului de atenuare a simptomelor și răspunsul acestuia la tratament.

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Diclofenac

Asocieri nerecomandate:

- alte AINS incluzând salicilați: la doze mari, cresc riscul ulcerogen și hemoragic digestiv prin sinergie aditivă;
- anticoagulante orale, heparina și ticlopidina: cresc riscul hemoragic prin inhibarea funcției plachetare și agresiune asupra mucoasei gastro-duodenale. Dacă asocierea nu poate fi evitată, se recomandă supravegherea clinică și biologică (urmărirea timpilor de sângerare și de protrombină);
- dispozitive intrauterine: posibilitatea diminuării eficacității dispozitivelor intrauterine;
- litii: creșterea litemiei poate atinge valori toxice prin diminuarea excreției renale a litiului. Dacă, totuși, asocierea este necesară se urmărește litemia și se adaptează doza de litii, în timpul tratamentului și după întreruperea administrării diclofenacului;
- metotrexatul: crește toxicitatea hematologică când se administrează în doze mari și la mai puțin de 24 ore înainte sau după diclofenac, prin deplasarea legării de proteinele plasmatice și/sau diminuarea clearance-ului renal.

Asocieri care necesită precauții la utilizare:

- diuretice: risc de insuficiență renală acută la bolnavi deshidratați, prin diminuarea filtrării glomerulare. Este necesară hidratarea bolnavului și urmărirea funcției renale la debutul tratamentului.

Asocieri de care se ține cont:

- antihipertensive (β -blocante, captopril, lisinopril, diuretice): scad efectul antihipertensiv prin inhibiția prostaglandinelor vasodilatatoare;
- interferon α : risc de inhibiție a acțiunii sale.
- mifepriston: AINS se administrează la 8- 12 ore după administrarea de mifepriston, deoarece AINS reduce efectul acestuia.
- glicozide: administrarea concomitentă poate agrava insuficiența cardiacă, reducând rata filtratului glomerular și crescând nivelul glicozidului în plasmă.
- antidiabetice orale: au fost raportate izolat efecte hipo- și hiper- glicemice; se recomandă ajustarea dozelor antidiabeticului.
- ciclosporină: cazuri de nefrotoxicitate au fost raportate după administrarea concomitentă de ciclosporină și AINS.

Paracetamol

Poate modifica valorile uricemiei determinate prin metoda acidului fosfotungstic și valorile glicemiei determinate prin metoda glucozoxidazei-peroxidazei.

4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Se recomandă a se ține cont de atenționările generale privind utilizarea antiinflamatoarelor nesteroidiene în timpul sarcinii. Acest medicament este contraindicat din luna a 6-a de sarcină datorită riscului de toxicitate cardio-pulmonară (hipertensiune pulmonară cu închiderea prematură a canalului arterial) și renală la făt și de prelungire a timpului de sângerare la mamă și copil, la sfârșitul sarcinii.

Alăptarea

Diclofenacul se excretă în cantități foarte mici în lapte; nu se recomandă administrarea de Aceclofen supozitoare în timpul alăptării.

4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Aceclofen supozitoare influențează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pacienții trebuie avertizați despre o posibilă apariție a unor senzații ușoare de amețală sau alte tulburări la nivelul SNC, cazuri în care nu se recomandă conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor.

4.8. Reacții adverse

Frecvențele reacțiilor adverse sunt clasificate astfel:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută: care nu poate fi estimată din datele disponibile

Tulburări hematologice și limfatice: cu frecvență necunoscută: leucopenie, trombocitopenie (în general asimptomatică, rar sângerări sau hematoame, scaune negre și moi, sânge în urină și fecale, pete roșii pe tegumente), agranulocitoză, anemie hemolitică sau aplastică.

Tulburări ale sistemului imunitar: rar pot să apară reacții alergice (erupție cutanată tranzitorie, parestezii sau prurit, dermatită), manifestări respiratorii (bronhospasm și foarte rar reacții anafilactice)

Tulburări ale sistemului nervos: foarte rar: cefalee, amețală, somnolență sau insomnie, rare parestezii, tulburări de memorie, dezorientare, anxietate, iritabilitate, depresie, tremurături, meningită aseptică.

Tulburări cardio-vasculare: reacțiile adverse raportate în asociere cu tratamentul cu AINS au fost edemul, hipertensiunea arterială și insuficiența cardiacă.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează un risc crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu: infarct miocardic și accident vascular cerebral) asociate cu utilizarea diclofenacului, în special în doze mari (150 mg zilnic) și în tratamentul de lungă durată (vezi pct.4.3. 4.4. Contraindicații și Atenționări și precauții speciale pentru utilizare.)

Tulburări gastro-intestinale: rare cazuri de ulcer gastro-duodenal, hemoragie digestivă sau perforație, exacerbarea colitei ulcero-hemoragice, iritații locale sau agravarea bolii hemoroidale; cu frecvență necunoscută: dureri epigastrice, greață, vărsături, diaree, crampe abdominale, dispepsie, flatulență, anorexie;

Tulburări hepato-biliare: cu frecvență necunoscută: hepatită (icter conjunctival sau tegumentar), creșterea nivelului transaminazelor

Tulburări renale și ale căilor urinare: rar: colică renală (algie lombară apărută brusc), insuficiență renală (oligo-anurie), piurie sterilă, hematurie, nefrită, proteinurie și necroză papilară. La doze mari și tratament prelungit paracetamolul poate produce afectarea funcției renale până la insuficiență renală cronică (nefropatie caracteristică analgezicelor), în special la persoanele cu afectarea preexistentă a rinichiului.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare: cu frecvență necunoscută: iritații rectale și anale.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9. Supradozaj

Cazurile de supradozaj au fost semnalate numai pentru formele orale de paracetamol. Intoxicația acută se manifestă prin tulburări gastro-intestinale (diaree, pierderea apetitului, greață, vărsături, crampe sau dureri abdominale), transpirații profuze. Simptomatologia poate să apară la 6-14 ore după ingestia supradozei și poate să dureze aproximativ 24 ore.

Dozele mai mari de 10 g la adulți și 150 mg/ kg corp la copii pot provoca citoliză hepatică cu necroză hepatică ireversibilă. Simptomatologia apare după 24-48 ore de la ingestia medicamentului, devenind mai gravă după 2-7 zile, odată cu instalarea insuficienței hepatice.

În timp se dezvoltă encefalopatia hepatică (cu tulburări mintale, stare de confuzie, agitație, stupoare), convulsii, deprimare respiratorie, comă, edem cerebral, tulburări de coagulare, hemoragie digestivă, coagulare intravasculară diseminată, hipoglicemie, acidoză metabolică și colaps cardio-vascular. Odată cu leziunile toxice hepatice, paracetamolul poate produce necroză tubulară renală sau chiar insuficiență renală (oligo- anurie cu hematurie sau urini tulburi).

Supradozajul cu diclofenac nu prezintă un tablou clinic caracteristic; simptomele care pot să apară sunt: cefalee, agitație motorie, iritabilitate, amețeli, convulsii, dureri epigastrice, greață, vărsături, diaree, hematemeză, tulburări ale funcției renale și hepatice.

Tratamentul supradozajului se instituie urgent, chiar dacă manifestările sunt minore.

Pentru reducerea absorbției se va evacua conținutul gastric prin provocarea de vărsături și lavaj gastric, folosindu-se soluții cu cărbune activat; se administrează per os și i. v. acetilcisteină.

Pentru accelerarea eliminării se folosește la nevoie hemodializa, hemoperfuzia sau dializa peritoneală.

Se monitorizează funcțiile hepatice (transaminazele), timpul de protrombină și bilirubina; funcțiile renale și cardiace.

Tratamentul de susținere trebuie să mențină echilibrul hidro-electrolitic și glicemia și la nevoie se administrează fitomenadionă, plasmă și factori ai coagulării.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antiinflamatoare și antireumatice; derivați ai acidului acetic și substanțe înrudite; diclofenac, combinații.

Cod ATC: M01A B55

Aceclofen supozitoare conține diclofenac, un compus nesteroidian cu efecte antiinflamatorii, analgezice și antipiretice, determinând ameliorarea marcată a simptomatologiei și paracetamol, care contribuie prin efectul analgezic la diminuarea durerii pe timpul nopții. Diclofenacul este un derivat al acidului fenilpropionic și este un puternic antiinflamator, antialgic și antipiretic, inhibând sinteza prostaglandinelor.

Paracetamolul, metabolit al fenacetinei este un derivat de paraaminofenol și are un puternic efect analgezic de tip central.

Diclofenacul face parte din grupa medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene, acționând ca antireumatismal, analgezic și antipiretic.

Acțiunea antiinflamatoare interesează predominant componenta congestiv-exudativă a procesului inflamator. La acțiunea inflamatorie contribuie inhibarea migrării leucocitelor, deprimarea activității hidrolazelor acide eliberate de lizozomi, ca și împiedicarea sintezei, eliberării și acțiunii unor factori chimici locali, importanți pentru generarea sau întreținerea inflamației: histamină, serotonină, prostaglandine, bradikinină. Acțiunea analgezică este de intensitate moderată, având un mecanism dublu: central, prin interferarea procesului de integrare talamică și hipotalamică a senzației dureroase și periferic, prin inhibarea inflamației care generează sau întreține durerea.

Paracetamolul prezintă acțiune analgezică și antipiretică. Efectul analgezic este asemănător cu al fenacetinei și influențează numai durerile de intensitate medie. Acțiunea antipiretică este apropiată de cea a salicilaților, intervenind asupra centrilor termoreglatori ai SNC, determinând o pierdere mai accentuată de căldură prin vasodilatație cutanată.

Eficiența tratamentului cu Aceclofen supozitoare se apreciază pe baza următoarelor date clinice: ameliorarea durerii din afecțiunile inflamatorii și anume, dureri reumatismale, nevralgice, dureri dentare și anumite forme de cefalee.

5.2. Proprietăți farmacocinetice

Paracetamolul

Absorbția:

Se face rapid și aproape complet prin mucoasa rectală. Concentrația plasmatică maximă se atinge după 2-3 ore de la administrare. Biodisponibilitatea pe cale rectală este comparabilă cu cea orală.

Distribuția :

Se leagă de proteinele plasmatice în proporție de aproximativ 25%.

Substanța se distribuie larg în organism, trece bariera feto- placentară, se excretă în laptele matern.

Metabolizarea:

Metabolizarea are loc în celula hepatică, 90- 95% prin glucurono- și sulfo-conjugare.

Un metabolit intermediar, care se poate acumula în caz de supradozaj este hepatotoxic și posibil nefrototoxic.

Timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 2- 3 ore. Nu se modifică în caz de insuficiență renală, dar poate fi prelungit în caz de supradozaj, în unele afecțiuni hepatice, la vârstnici și la nou-născuți; la copii poate fi mai scăzut.

Durata acțiunii este de 3- 4 ore.

Eliminarea:

Epurarea se face prin metabolizare hepatică; prin urină se elimină sub formă de metaboliți și 3% neschimbată.

Se poate elimina prin: hemodializă, hemoperfuzie, dializă peritoneală.

Diclofenacul :

Absorbția:

Concentrația plasmatică maximă este atinsă după 30 min și este de 2 mg/ml;

Distribuția:

Se leagă de proteinele plasmatice în proporție de 99,7%. Pătrunde în lichidul sinovial, unde concentrații maxime sunt măsurate după 2- 4 ore de la atingerea concentrației plasmatice maxime. $T_{1/2}$ este de 3- 6 ore.

Metabolizarea:

Se metabolizează prin glicoconjugare.

Eliminarea:

În jur de 60% este eliminată prin urină sub formă de metaboliți și mai puțin de 1% sub formă nemodificată. Restul dozei se elimină sub formă de metaboliți prin bilă. Dozele repetate de diclofenac nu determină acumulare plasmatică.

Populații speciale:

În caz de insuficiență renală severă, cu clearance- ul de creatinină mai mic de 10 ml/min, eliminarea paracetamolului și ai metaboliților săi este întârziată.

În cazul afectării hepatice, cinetica și metabolizarea diclofenacului sunt aceleași ca la persoanele sănătoase.

5.3. Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Grăsime solidă.

6.2. Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3. Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4. Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5. Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 folii termosudate din Al/PE a câte 3 supozitoare

Cutie cu 2 folii termosudate din Al/PE a câte 6 supozitoare

Cutie cu 1 folie termosudată din Al/PE cu 6 supozitoare

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Antibiotice SA

Str. Valea Lupului nr.1, 707410, Iași,
România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

7222/2014/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Decembrie 2014

10.DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Decembrie, 2018