

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Biofenac 100 mg potahované tablety

Biofenac 100 mg prášek pro přípravu perorálního roztoku

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 přípravu perorálního roztoku:

Jeden sáček obsahuje aceclofenacum 100 mg.

Pomocné látky: jeden sáček obsahuje sorbitol 2,64g a aspartam 0,01 g.

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 přípravu perorálního roztoku:

Prášek pro přípravu perorálního roztoku.

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

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

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

4.2 Dávkování a způsob podání

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

Přípravek Biofenac 100 mg prášek pro přípravu perorálního roztoku:

Obsah sáčku je třeba rozpustit ve 40 – 60 ml vody a ihned vypít. Přípravek Biofenac je možné užívat s jídlem.

Dospělí

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

Starší osoby

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

Děti

Bezpečnost a účinnost dosud nebyla v případě dětí a dospívajících stanovena.

Porucha funkce jater

U pacientů s mírným až středním postižením funkce jater je třeba dávky aceklofenaku snížit. Doporučená počáteční dávka je 100 mg denně.

Porucha funkce ledvin

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

Nežádoucí účinky mohou být minimalizovány použitím nejnižší účinné dávky po co nejkratší dobu nutnou ke kontrole symptomů (viz bod 4.4).

4.3 Kontraindikace

Aceklofenak je kontraindikovaný v následujících situacích:

- pacienti přecitlivělí na aceklofenak nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku;
- pacienti, u kterých látky s podobným účinkem (např. kyselina acetylsalicylová nebo jiné NSAIDs) vyvolávají astmatický záchvat, bronchospasmus, akutní rinitidu nebo kopřivku nebo pacienti přecitlivělí 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 nebo rekurentním peptickým vředem/krvácením v anamnéze (dvě nebo více jasných epizod prokázané ulcerace nebo krvácení);
- pacienti se závažným srdečním selháním;
- pacienti se závažnou jaterní nebo renální insuficiencí
- 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 hlášeno kdykoli během léčby 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 NSAID, 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 kortikosteroidy, antikoagulancia, jako je warfarin, SSRI nebo antiagregační látky, jako je kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5).

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

Léky vyvolaná pankreatitida není častá. Nicméně v souvislosti s NSAIDs byla pankreatitida hlášena.

NSAIDs je třeba podávat s opatrností pacientům s příznaky svědčícími o gastrointestinálním onemocnění, jako je anamnéza vyvolávající podezření na gastrointestinální ulceraci, ulcerózní kolitida, Crohnova choroba, a pacientům se zvýšeným sklonem ke krvácení 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 lehkým až středně závažným městnavým srdečním selháváním.

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

Klinické studie a epidemiologické údaje poukazují na to, že užití některých NSAIDs (zvláště ve vysokých dávkách a při dlouhodobé terapii) může být spojeno s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (například infarkt myokardu nebo CMP). Nejsou k dispozici dostatečné údaje pro to, aby mohlo být toto riziko ve vztahu k aceklofenaku vyloučeno.

Pacienti s nekontrolovanou hypertenzí, městnavým srdečním selháváním, potvrzenou ischemickou chorobou srdeční, onemocněním periferních arterií a/nebo cerebrovaskulárním onemocněním mohou být léčeni aceklofenakem jen po pečlivém uvážení. Podobná rozvaha je třeba i před započítím dlouhodobé léčby u pacientů s rizikovými faktory pro kardiovaskulární onemocnění (např. hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, kouření).

Je třeba opatrnosti také u pacientů s mírným a středně těžkým poškozením funkce jater nebo ledvin a 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.

Léčba aceklofenakem má být přerušena, pokud přetrvávají abnormální jaterní testy nebo se 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 NSAID u pacientů s jaterní porfyrií může vyvolat její ataku.

Přecitlivělost 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 přecitlivělosti.

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

Hematologické: aceklofenak může reverzibilně inhibovat agregaci trombocytů (viz bod 4.5).

Starší osoby: Starší osoby 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 osoby s větší pravděpodobností trpí poškozením renálních, kardiovaskulárních nebo jaterních funkcí.

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

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.

Jeden sáček přípravku Biofenac 100 mg prášek pro přípravu perorálního roztoku obsahuje 2,64 g pomocné látky sorbitol. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktosy by neměli užívat tento přípravek.

Jeden sáček přípravku Biofenac 100 mg prášek pro přípravu perorálního roztoku obsahuje 0,01 g pomocné látky aspartam. Ten je zdrojem fenylalaninu, a proto může být škodlivý pro osoby trpící fenylketonurií.

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 údaje *in vitro* 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 kombinací 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.

Protidestičkové 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 mít na mysli 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 a steroidy, včetně salicylátů (kyselina acetylsalicylová > 3 g/den):

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

Diuretika, ACE inhibitory a antagonisté angiotensinu II:

NSAIDs mohou snížit účinek diuretik a 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.

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 antihypertenzivy, jako jsou beta-blokátory, 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 hypoglykemii.

Zidovudin:

Při současném podání NSAIDs a zidovudinu je zvýšené riziko hematologické toxicity. Je prokázáno zvýšené riziko 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 svědčí pro 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/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: viz bod 4.4.

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, hemateméza, 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.

MedDRA klasifikace	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)	Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)	Velmi vzácné ($< 1/10000$)
Poruchy krve a lymfatického systému			Anémie	Útlum kostní dřeně, granulocytopenie, trombocytopenie, neutropenie, hemolytická anémie
Poruchy imunitního systému			Anafylaktická reakce (včetně šoku), přecitlivělost	
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			Zhoršení zraku	
Poruchy ucha a labyrintu				Vertigo, tinnitus
Srdeční poruchy			Srdeční selhání	Palpitace
Cévní poruchy			Hypertenze, zhoršení hypertenze	Zčervenání, návaly horka, vaskulitida
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Dyspnoe	Bronchospasmus
Gastrointestinální poruchy	Dyspepsie, bolest břicha, nauzea, průjem	Flatulence, gastritida, obstipace, zvracení, vředy v ústech	Melena, gastrointestinální vřed, 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
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 hmotnosti

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky v klinických studiích zahrnují gastrointestinální poruchy (dyspepsie 7,5 %, bolest břicha 6,2 %, nauzea 1,5 %, průjem 1,5 %) a ojedinělý výskyt závratí. Byly také hlášeny kožní reakce zahrnující pruritus a vyrážky a také byly hlášeny abnormální hladiny jaterních enzymů a kreatininu.

Klinické studie a epidemiologické údaje naznačují, že užívání některých NSAIDs (zvláště vysoké dávky a při dlouhodobé léčbě) mohou být spojeny s mírně zvýšeným rizikem vzniku arteriálních trombotických příhod (například infarkt myokardu a cévní mozková příhoda) (viz bod 4.4).

4.9 Předávkování

Neexistují údaje o následcích předávkování aceklofenakem u lidí.

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

Léčba: dle potřeby výplach žaludku a podání aktivního uhlí v opakovaných dávkách. Dále dle potřeby antacida nebo jiná symptomatická léčba komplikací, jako je hypotenze, selhání ledvin, křeče, gastrointestinální podráždění a respirační útlum.

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 ožděn, 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.

Vlastnosti u charakteristických 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 renální insuficiencí.

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 karcinogenity u myši (systémová expozice aceklofenaku je neznámá) a u potkanů (metabolizuje se na diklofenak) neprokázaly žádný karcinogenní 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 kroskarmelosy,
mikrokrytalická celulóza,
granulovaná mikrokrytalická celulóza.

Potahová vrstva:

makrogol-stearát,
oxid titaničitý (E 171),

mikrokrytalická celulóza,
hypromelosa.

Biofenac 100 mg prášek pro přípravu perorálního roztoku

sorbitol,
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 přípravu perorálního roztoku

4 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Biofenac 100 mg potahované tablety

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu.

Biofenac 100 mg prášek pro přípravu perorálního roztoku

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a velikost 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 přípravu perorálního roztoku: 3 g prášku v papír/Al/LDPE jednodávkovém sáčku. 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 Budapešť,
Maďarsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

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

Biofenac 100 mg prášek pro přípravu perorálního roztoku: 29/446/11-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

7.7.2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

29.2.2012