

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Airtal 100 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur 100 mg aceklofenaka (*aceclofenacum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

Baltas, apaļas, abpusēji izliektas, apvalkotas tabletes ar iegravētu “A” vienā pusē. Lūzuma virsma ir balta.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Simptomātiska sāpju un iekaisuma ārstēšana osteoartrīta, reimatoīdā artrīta un ankilozējošā spondilīta, kā arī citu sāpīgu lokomotorisku traucējumu (piemēram, humeroskapulāra periartīta un ekstraartikulāra reimatisma) gadījumā. Pretsāpju līdzeklis sāpīgos stāvokļos (primāra dismenoreja, lumbālas sāpes un zobu sāpju gadījumā).

4.2 Devas un lietošanas veids

Nevēlamās blakusparādības var mazināt, lietojot zāļu mazāko efektīvo devu iespējami īsāku laiku, kas nepieciešams simptomu mazināšanai (skatīt 4.4 apakšpunktā).

Airtal apvalkotās tabletes ir paredzētas perorālai lietošanai un jānorij, uzdzerot vismaz 1/2 glāzi šķidruma. Airtal var lietot kopā ar ēdienu.

Pieaugušajiem

Maksimālā ieteicamā deva ir 200 mg dienā, ko lieto divu atsevišķu 100 mg devu veidā, vienu apvalkotu tableti no rīta un vienu – vakarā.

Pediatriskā populācija

Drošība un efektivitāte bērniem un pusaudžiem nav apstiprināta.

Gados vecākiem cilvēkiem

Parasti devas mazināšana nav nepieciešama, tomēr apsveriet norādījumus par piesardzību, kas sniegti 4.4 apakšpunktā.

Aknu mazspēja

Pacientiem ar vieglu līdz vidēji smagu aknu bojājumu aceklofenaka deva jāsamazina. Ieteicamā sākumdeva ir 100 mg dienā (skatīt 4.4 apakšpunktā).

Nieru mazspēja

Nav pierādījumu, ka pacientiem ar vieglas pakāpes nieru mazspēju nepieciešams mainīt aceklofenaka devu, taču ieteicama piesardzība.

4.3 Kontrindikācijas

Aceklofenaks ir kontrindicēts šādos gadījumos:

- paaugstināta jutība pret aktīvo vielu(-ām) vai jebkuru no 6.1 apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
- pacientiem, kam zāles ar līdzīgu darbību (piemēram, acetilsalicilskābe vai citi NPL) izraisa astmas lēkmes, bronhu spazmas, akūtu rinītu vai nātreni; vai pacientiem ar paaugstinātu jutību pret šīm zālēm;
- pacientiem, kuriem anamnēzē ir bijusi asiņošana no kuņģa zarnu trakta vai perforācija saistībā ar iepriekšēju NPL terapiju; akūta vai anamnēzē ir bijusi recidivējoša peptiska čūla /asinsizplūdums anamnēzē (divas vai vairākas pierādītas čūlas vai asiņošanas epizodes);
- pacientiem ar aktīvu asiņošanu vai asinsreces traucējumiem (hemofīlija vai koagulācijas traucējumi);
- pacientiem ar smagu sirds mazspēju;
- pacientiem ar smagiem aknu vai nieru darbības traucējumiem;
- grūtniecība, it īpaši pēdējos trīs grūtniecības mēnešos, ja vien nav pārliecinošu iemeslu rīkoties pretēji. Šādā gadījumā, jālieto viszemākā efektīvā deva (skatīt 4.6 apakšpunktā).

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nevēlamas blakusparādības var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu īsāko laiku, kas nepieciešams, lai mazinātu simptomus (skatīt 4.2 apakšpunktā un turpmāk Kuņģa-zarnu trakta un kardiovaskulārais risks).

Jāizvairās no aceklofenaka vienlaicīgas lietošanas ar citu NPL, arī ciklooksigenāzes-2 selektīvo inhibitoru.

Ietekme uz kuņģa-zarnu traktu

Saistībā ar NPL lietošanu jebkurā terapijas laikā, neatkarīgi no brīdinājuma simptomiem vai anamnēzē esošām nopietnām kuņģa-zarnu trakta blakusparādībām, ir ziņots, ka var attīstīties kuņģa-zarnu trakta asiņošana, čūlas vai perforācija, kas var būt letālas.

Pacientiem, kuriem anamnēzē ir bijusi čūla, īpaši, ja tā komplicējusies ar asiņošanu vai perforāciju (skatīt 4.3 apakšpunktā) un gados vecākiem pacientiem KZT asiņošanas, čūlas vai perforācijas risks ir lielāks, lietojot lielāku NPL devu. Šiem pacientiem terapija jāsāk ar iespējami mazāku NPL devu. Šiem pacientiem un arī pacientiem, kuriem vienlaikus nepieciešama acetilsalicilskābe mazās devās vai citas zāles ar palielinātu KZT risku (skatīt zemāk un 4.5 apakšpunktā), rūpīgi jāapsver kombinētā terapija ar gastroprotektoriem (piemēram, mizoprostolu vai protonu sūkņa inhibitoriem). Pacientiem, kuriem anamnēzē ir gastrointestinālā toksicitāte, īpaši gados vecākiem pacientiem, ir jāziņo par jebkādiem neparastiem abdomināliem simptomiem (īpaši asiņošanu no kuņģa-zarnu trakta), īpaši ārstēšanās sākumposmā. Piesardzība jāievēro pacientiem, kuri saņem vienlaikus terapiju, kas var palielināt čūlu vai asiņošanas risku, piemēram, sistēmiskie kortikosteroīdi, antikoagulanti (tādi kā varfarīns), selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanās inhibitori vai antitrombotiski līdzekļi (tādi kā acetilsalicilskābe) (skatīt 4.5 apakšpunktā).

Ja pacientam, kas lieto aceklofenaku parādās KZT asiņošana vai čūla, zāļu lietošana ir jāpārtrauc.

Aceklofenaks jālieto piesardzīgi un rūpīgā medicīniskā uzraudzībā pacientiem, ar sekojošiem stāvokļiem, jo tie var paasināties (skatīt 4.8 apakšpunktā):

- simptomi, kas liecina par kuņģa-zarnu trakta traucējumiem, kas saistīti ar augšējo vai apakšējo kuņģa-zarnu traktu;

- anamnēzē kuņģa-zarnu trakta čūlas, asiņošana vai perforācija;
- čūlainais kolīts;
- Krona slimība;
- hematoloģiskas patoloģijas, sistēmiskā sarkanā vilkēde, porfīrija un hemopoēzes traucējumi.

Aceklofenaks jālieto piesardzīgi un rūpīgā medicīniskā uzraudzībā pacientiem, kuriem anamnēze ir bijusi cerebrovaskulāra asiņošana.

Paaugstinātas jutības un ādas reakcijas

Tāpat kā ar citiem NPL, alerģiskas reakcijas, tai skaitā, anafilaktiskas/anafilaktoīdas reakcijas var arī attīstīties bez iepriekšējas zāļu iedarbības. Ļoti reti saistībā ar NPL lietošanu (skatīt 4.8 apakšpunktā) ir ziņots par smagām ādas reakcijām, dažas no tām letālas, tai skaitā, eksfoliatīvs dermatīts, Stīvensa Džonsona sindroms un toksiskā epidermālā nekrolīze. Šķiet, ka pacientiem ir augstāks šo reakciju risks agrīnā terapijas sākumposmā, vairumā gadījumu reakcijas sākums notiek pirmā ārstēšanas mēneša laikā. Aceklofenaka terapija jāpārtrauc, līdzko parādās izsitumi uz ādas, gļotādu bojājumi vai jebkuras citas paaugstinātas jutības pazīmes.

Ārkārtīgi reti, vējbakas var izraisīt smagas ādas un mīksto audu infekciju komplikācijas. Līdz šim brīdim nevar izslēgt NPL veicinošo lomu šo infekciju pasliktināšanā. Tādēļ vējbaku gadījumā ir ieteicams izvairīties no Airtal 100 mg apvalkoto tablešu lietošanas.

Nieru bojājumi

NPL lietošana var izraisīt no devas atkarīgu prostaglandīnu veidošanās samazināšanos un paātrināt nieru mazspējas attīstību. Pacientiem ar sirds un nieru funkcijas traucējumiem, aknu darbības traucējumiem, tiem, kuri terapijā saņem diurētiskus līdzekļus vai atveseļojas pēc lielas ķirurģiskas operācijas un gados vecākiem pacientiem, būtu jāņem vērā prostaglandīnu nozīme nieru asins plūsmas saglabāšanā.

Jālieto mazākā efektīvā deva un regulāri jāpārbauda nieru funkcija. Nieru funkcija parasti ir atgriezeniska pēc aceklofenaka atcelšanas.

Piesardzība jāievēro pacientiem ar citiem šķidruma aizturi predisponējošiem stāvokļiem. Šiem pacientiem NPL lietošana var izraisīt nieru darbības pasliktināšanos un šķidruma aizturi. Piesardzība ieteicama arī pacientiem ar diurētiku terapiju vai cita veida hipovolēmijas risku.

Aknu bojājumi

Pacientiem ar vieglas līdz vidēji smagas pakāpes aknu darbības traucējumiem nepieciešama rūpīga medicīniska novērošana.

Ja aknu funkcionālie rādītāji saglabājas slikti vai pasliktinās, klīniskie simptomi atbilst aknu slimības attīstībai vai parādās citas aknu disfunkcijas pazīmes (piem., eozinoflija, izsitumi), aceklofenaka terapija ir jāpārtrauc. Hepatīts var attīstīties bez prodroma simptomiem.

NPL lietošana pacientiem ar hepatisko porfīriju var provocēt lēkmes attīstību.

Sirds-asinsvadu sistēmas un galvas smadzeņu asinsrites traucējumi

Pacientiem, kam anamnēzē ir hipertensija un/vai viegla līdz vidēji smaga sastrēguma sirds mazspēja, nepieciešama atbilstoša kontrole un ieteikumi sakarā ar šķidruma aizturi un tūsku, kas novērota NPL terapijas laikā.

Pacientus ar nekontrolētu hipertensiju, sastrēguma sirds mazspēju, apstiprinātu išēmisku sirds slimību, perifērisko artēriju slimību un/vai cerebrovaskulāru slimību ar aceklofenaku drīkst ārstēt tikai pēc rūpīgas lietošanas nepieciešamības apsvēršanas. Līdzīgi apsvērumi jāievēro pirms sākt ilgstošu

terapiju pacientiem ar kardiovaskulāras slimības riska faktoriem (piemēram, hipertensiju, hiperlipidēmiju, cukura diabētu, smēķēšanu).

Klīniskie pētījumi un epidemioloģiskie dati liecina, ka dažu NPL lietošana (īpaši lielās devās un ilgstošai terapijai) var būt saistīta ar nedaudz palielinātu arteriālas trombozes gadījumu (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku. Nav pietiekami daudz datu, lai izslēgtu šādu risku, lietojot aceklofenaku.

Hematoloģiska ietekme

Aceklofenaks var atgriezeniski kavēt trombocītu agregāciju (skatīt 4.8 apakšpunktā).

Elpošanas traucējumi

Piesardzība jāievēro nozīmējot pacientiem, kuriem ir vai anamnēzē ir bijusi bronhiālā astma, jo ir ziņots, ka NPL šādiem pacientiem veicina bronhospazmu attīstību.

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem ir palielināts ar NPL saistītais blakusparādību biežums, īpaši asiņošana no kuņģa-zarnu trakta un perforācija, kas var būt letāla (skatīt 4.2 apakšpunktā). Gados vecākiem pacientiem vairāk iespējami nieru, sirds un asinsvadu vai aknu darbības traucējumi.

Ilgstoša ārstēšana

Visi pacienti, kas saņem ilgstošu terapiju ar NPL, piesardzības nolūkā jākontrolē (piemēram, nieru, aknu darbība un asins šūnu skaits).

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav veikti mijiedarbības pētījumi, izņemot ar varfarīnu.

Aceklofenaku metabolizē citohroms P450 2C9 un *in vitro* dati liecina, ka aceklofenaks var būt šā enzīma inhibitors. Tādēļ iespējams farmakokinētiskas mijiedarbības risks ar fenitoīnu, cimetidīnu, tolbutamīdu, fenilbutazonu, amiodaronu, mikonazolu un sulfafenazolu. Tāpat kā citiem NPL grupas līdzekļiem, pastāv farmakokinētiskas mijiedarbības risks ar citām zālēm, kas izdalās aktīvas nieru sekrēcijas veidā, piemēram, ar metotreksātu un litiju. Aceklofenaks praktiski pilnīgi saistās ar plazmas albumīnu, tādēļ jāpatur prātā aizstājošas mijiedarbības iespēja ar citām zālēm, kas izteikti saistās ar olbaltumiem.

Sakarā ar aceklofenaka farmakokinētiskas mijiedarbības pētījumu trūkumu, turpmāk sniegtie dati pamatojas uz pieredzi, kas iegūta no citu NPL lietošanas:

No šādām kombinācijām jāizvairās

NPL inhibē metotreksāta sekrēciju kanāliņos un var rasties arī neliela metaboliska mijiedarbība, kas var izraisīt mazinātu metotreksāta klīrensu. Tādēļ terapijas laikā ar lielām metotreksāta devām parasti jāizvairās no NPL parakstīšanas.

Litiji un digoksīns. Vairāki NPL inhibē litija un digoksīna nieru klīrensu, izraisot abu koncentrācijas palielināšanos serumā. No šīs kombinācijas jāizvairās, ja nav iespējams veikt biežu litija un digoksīna koncentrācijas pārbaudi.

Antikoagulant. NPL inhibē trombocītu agregāciju un bojā kuņģa-zarnu trakta gļotādu, kas var pastiprināt antikoagulantu darbību un palielināt kuņģa-zarnu trakta asiņošanas risku pacientiem, kas lieto antikoagulantu līdzekļus. Jāizvairās no aceklofenaka kombinācijas ar perorāliem kumarīna grupas antikoagulantiem, tiklopidīnu un trombolītiskiem līdzekļiem, ja netiek veikta rūpīga kontrole.

Antitrombotiskie līdzekļi un selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitori (SSAI) kombinācijā ar NPL, var izraisīt paaugstinātu kuņģa-zarnu trakta asiņošanas risku (skatīt 4.4 apakšpunktā).

Šādu kombināciju gadījumā ir nepieciešama devas pielāgošana un jāievēro piesardzība

Metotreksāts. Par iespējamu NPL un metotreksāta mijiedarbību jāatceras, arī lietojot mazas metotreksāta devas, īpaši pacientiem ar pavājinātu nieru darbību. Ja nepieciešama kombinēta terapija, jākontrolē nieru darbība. Piesardzība jāievēro, ja NPL un metotreksātu lieto 24 stundu laikā, jo var palielināties metotreksāta koncentrācija un izraisīt pastiprinātu toksicitāti.

Ciklosporīns un takrolīms. Tiek uzskatīts, ka NPL zāļu lietošana kopā ar ciklosporīnu vai takrolīmu palielina nefrotoksicitātes risku sakarā ar mazinātu prostaciklīna sintēzi nierēs. Tādēļ kombinētas terapijas laikā nepieciešama rūpīga nieru darbības kontrole.

Citi NPL. Vienlaikus terapija ar acetilsalicilskābi un citiem NPL var palielināt blakusparādību rašanās biežumu, tādēļ nepieciešama piesardzība.

Kortikosteroīdi: palielināts kuņģa-zarnu trakta čūlas vai asiņošanas risks (skatīt 4.4 apakšpunktu).

Diurētiskie līdzekļi. Aceklofenaks tāpat kā citi NPL var inhibēt diurētisko līdzekļu aktivitāti, NPL var mazināt furosemīda un bumetanīda diurētisko darbību, un arī tiazīdu antihipertensīvo darbību. Vienlaikus terapija ar kāliju aizturošiem diurētiskajiem līdzekļiem var izraisīt palielinātu kālija koncentrāciju, tādēļ regulāri jākontrolē kālija koncentrācija serumā.

Netika konstatēts, ka aceklofenaks ietekmē asinsspiediena kontroli, ja to lieto vienlaikus ar bendofluazīdu, lai gan nevar izslēgt mijiedarbību ar citiem diurētiskiem līdzekļiem.

Antihipertensīvi līdzekļi. NPL var arī mazināt atsevišķu antihipertensīvo zāļu darbību. AKE inhibitori vai angiotensīna II receptora antagonisti kombinācijā ar NPL var izraisīt nieru darbības traucējumus. Dažiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, (t.i. dehidratētiem pacientiem vai gados veciem pacientiem) var palielināties akūtas nieru mazspējas, kas parasti ir atgriezeniska, risks. Tādēļ kombinācijas ar NPL jālieto piesardzīgi, īpaši gados vecākiem cilvēkiem. Pacientiem jābūt pietiekami hidratētiem, un, pēc vienlaikus terapijas uzsākšanas un periodiski pēc tam, jāapsver nieru darbības kontrole.

Antikoagulanti. Tāpat kā citi NPL, acetofenaks var pastiprināt antikoagulantu darbību. Jāveic rūpīga pacientu, kas saņem kombinētu antikoagulantu un aceklofenaka terapiju, kontrole.

Pretidiabētiskie līdzekļi: klīniskie pētījumi pierāda, ka diklofenaku var lietot kopā ar perorāliem pretidiabētiskiem līdzekļiem, neietekmējot to klīnisko efektivitāti. Taču ir bijuši atsevišķi ziņojumi par hipoglikēmisku un hiperglikēmisku ietekmi. Tādēļ aceklofenaka gadījumā jāapsver devas pielāgošana līdzekļiem, kas var izraisīt hipoglikēmiju.

Zidovudīns: ja NPL lieto kopā ar zidovudīnu, ir paaugstināts hematoloģiskās toksicitātes risks. Ir norādes par paaugstinātu hemartrozes risku un hematomu risku HIV pozitīviem hemofilijas pacientiem, kuri saņem vienlaikus zidovudīna un ibuprofēna terapiju.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

Nav informācijas par aceklofenaka lietošanu grūtniecības laikā.

Prostaglandīnu sintēzes inhibīcija var nevēlami ietekmēt grūtniecību un/vai embrija/augļa attīstību. Dati no epidemioloģiskiem pētījumiem liecina par paaugstinātu abortu, sirds patoloģiju un gastrošizes

risku pēc prostaglandīnu sintēzes inhibitora lietošanas grūtniecības sākumā. Kardiovaskulāru patoloģiju absolūtais risks palielinājās no mazāk par 1% līdz aptuveni 1,5%. Domājams, ka šis risks palielinās līdz ar terapijas devu un ilgumu. Dzīvniekiem novērots, ka prostaglandīna sintēzes inhibitoru lietošana izraisa palielinātu pirms un pēcimplantēšanās traucējumus un embrija vai augļa mirstību. Turklāt dzīvniekiem, kam prostaglandīnu sintēzes inhibitori lietoti organoģenēzes laikā, novērota palielināta dažādu, to vidū kardiovaskulāru anomāliju sastopamība. Ja vien nav absolūti nepieciešams, pirmā un otrā grūtniecības perioda laikā aceklofenaku nedrīkst lietot. Ja aceklofenaku lieto sievietes, kas vēlas ieņemt bērnu, vai grūtniecības pirmā un otrā trimestra laikā, jācenšas lietot pēc iespējas mazāku devu un ar īsāku terapijas ilgumu.

Trešā grūtniecības trimestra laikā visi prostaglandīna sintēzes inhibitori var izraisīt auglim:

- kardiopulmonālu toksicitāti (ar priekšlaicīgu arteriālā vada slēgšanos un pulmonālu hipertensiju);
- nieru darbības traucējumus, kas var progresēt līdz nieru mazspējai ar oligohidramniju;
- mātei grūtniecības beigās un jaundzimušajam:
- iespējamu asinātes paildzināšanos, pretagregācijas ietekmi, kas var rasties pat pēc ļoti mazu devu lietošanas;
- dzemdes kontrakciju nomākums, kā rezultātā aizkavējas vai ieilgst dzemdības.

Tādēļ grūtniecības trešā trimestra laikā aceklofenaks ir kontrindicēts (skatīt 4.3 un 4.4 apakšpunktā).

Barošana ar krūti

Nav informācijas, vai aceklofenaks izdalās mātes pienā. Tomēr nebija nekāda radioaktīvi iezīmētā izotopa (¹⁴C) aceklofenaka izdalīšanās žurku mātišu pienā.

Tādēļ, grūtniecības un barošanas ar krūti laikā, jāizvairās no aceklofenaka lietošanas, ja vien potenciālie ieguvumi mātei atsver iespējamus riskus auglim.

Fertilitāte

NPL var ietekmēt auglību un nav ieteicams sievietēm, kuras vēlas ieņemt bērnu. Sievietēm, kurām ir grūtniecības ieņemšana vai, kuras veic neauglības izmeklēšanu, ir jāapsver īslaicīga aceklofenaka lietošanas pārtraukšana.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pacientiem, kam NPL lietošanas laikā rodas reibonis, *vertigo* vai citi centrālās nervu sistēmas traucējumi, jāatturas no transportlīdzekļu vadīšanas un rīkošanās ar bīstamiem mehānismiem.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi: visbiežāk novērotās blakusparādībām ir kuņģa-zarnu trakta izcelsmes. Īpaši gados vecākiem cilvēkiem, var rasties peptiskas čūlas, perforācija vai asiņošana no KZT, dažreiz letāla, (skatīt 4.4 apakšpunktā). Pēc NPL lietošanas ir ziņots par sliktu dūšu, vemšanu, caureju, flatulenci, aizcietējumiem, dispepsiju, sāpēm vēderā, melēnu, asiņu atvemšanu, čūlainu stomatītu, kolīta paasinājumu un Krona slimību (skatīt 4.4 apakšpunktā). Retāk ir novērots gastrīts. Saistībā ar NPL terapiju ir ziņots par tūsku, hipertensiju un sirds mazspēju.

Klīnisko pētījumu un epidemioloģiskie dati liecina, ka dažu NPL lietošana (īpaši lielās devās un ilgstošai terapijai) var būt saistīta ar nedaudz palielinātu arteriālas trombozes gadījumu (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku (skatīt 4.4 apakšpunktā).

Turpmāk tabulā ir norādītas blakusparādības, kas ziņotas no klīniskiem pētījumiem un pēcreģistrācijas lietošanas ar aceklofenaku, un iedalītas atbilstoši orgānu sistēmas klasifikācijai un aprēķinātā biežuma. Ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10000$).

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Bieži ≥1/100 līdz <1/10	Retāk ≥1/1000 līdz <1/100	Reti ≥1/10 000 līdz <1/1000	Ļoti reti <1/10 000
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Anēmija	Kaulu smadzeņu nomākums Granulocitopēnija Trombocitopēnija Hemolītiska anēmija
Imūnās sistēmas traucējumi			Anafilaktiskas reakcijas (to vidū šoks) Paaugstināta jutība	
Psihiskie traucējumi				Depresija Patoloģiski sapņi Bezmiegs
Nervu sistēmas traucējumi	Reibonis			Parestēzijas Miegainība Galvassāpes Garšas sajūtas traucējumi
Acu bojājumi			Redzes traucējumi	
Ausu un labirinta bojājumi				Vertigo
Sirds funkcijas traucējumi			Sirds mazspēja	Sirdsklauves
Asinsvadu sistēmas traucējumi			Hipertensija	Piesarkums Karstuma viļņi
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības			Elpas trūkums	Bronhu spazmas
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Dispepsija Sāpes vēderā Slikta dūša Caureja	Meteorisms Gastrīts Aizcietējums Vemšana Čūlas mutes dobumā	Melēna Asiņošana no KZT	Stomatīts Asiņu vemšana Zarnu perforācija Krona slimības paasinājums Čūlainā kolīta paasinājums Pankreatīts
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Aknu enzīmu paaugstināšanās			Aknu bojājumi, tai skaitā hepatīts Paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis
Ādas un zemādas audu bojājumi		Nieze Izsitumi Dermatīts	Angioedēma	Purpura Smagas gļotādu un ādas reakcijas

		Nātrene		(Stīvensa-Džonsona sindroms Toksiska epidermāla nekrolīze Eksfoliatīvs dermatīts)
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi		Paaugstināts urīnvielas līmenis asinīs Paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs		Nefrotiskais sindroms Nieru mazspēja
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā				Tūska Nogurums
Izmeklējumi				Ķermeņa masas palielināšanās

Citas blakusparādības, ko novēro lietojot NPL, ir:

Ļoti reti (<1/10 000):

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi – intersticiāls nefrīts.

Ādas un zemādas audu bojājumi: bullozas reakcijas, tai skaitā Stīvensa Džonsona sindroms un toksiska epidermālā nekrolīze (ļoti reti).

Saistībā ar NPL terapiju, ārkārtīgi reti, vājību laikā ir smagas ādas un mīksto audu infekciju komplikācijas.

Par brīdinājumiem, piesardzību un mijiedarbību skatīt 4.4 un 4.5 apakšpunktos.

4.9 Pārdozēšana

Nav pieejami dati par aceklofenaka pārdozēšanas sekām cilvēkam.

Simptomi varētu būt: slikta dūša, vemšana, sāpes vēderā, reibonis, miegainība un galvassāpes.

Akūtas saindēšanās ar nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem ārstēšana sastāv no antacīdu lietošanas nepieciešamības gadījumā un cita veida atbalstoša un simptomātiska ārstēšana komplikāciju gadījumā, piemēram, hipotensija, nieru mazspēja, krampji, kuņģa-zarnu trakta kairinājums un elpošanas nomākums.

Akūta saindēšanās ar perorālu aceklofenaku ārstēšana ietver uzsūkšanās novēršanu pēc pārdozēšanas, cik ātri vien iespējams, izmantojot kuņģa skalošanu un atkārtotās devās lietojot aktivēto ogli. Forsētā diurēze, dialīze vai hemoperfūzija ne vienmēr var izvadīt NPL, sakarā ar tā augsto olbaltumvielu saistīšanās ātrumu un plašo metabolismu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Pretiekaisuma un pretreimatiskie līdzekļi, nesteroīdie.

ATĶ kods: M01AB16

Aceklofenaks ir nesteroīda viela ar pretiekaisuma un pretspāpju ietekmi. Par tā darbības mehānismu tiek uzskatīta prostaglandīnu sintēzes inhibēšana.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas aceklofenaks strauji uzsūcas, un tā bioloģiskā pieejamība ir gandrīz 100%. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta apmēram 1,25 – 3 stundas pēc ieņemšanas. T_{max} aizkavējas ar vienlaikus ēdiena uzņemšanu, bet uzsūkšanās apjoms netiek ietekmēts.

Izkliede

Aceklofenaks izteikti saistās ar plazmas olbaltumiem (>99,7%). Aceklofenaks iekļūst sinoviālajā šķidrumā, kur tā koncentrācija sasniedz apmēram 60% no koncentrācijas plazmā. Izkliedes tilpums ir aptuveni 30 l.

Eliminācija

Vidējais eliminācijas pusperiods ir 4 – 4,3 stundas. Aprēķināts, ka klīrenss ir 5 litri stundā. Aptuveni divas trešdaļas no lietotās devas izdalās ar urīnu, galvenokārt konjugētu hidroksimetabolītu veidā. Tikai 1% no vienreizējas perorālas devas izdalās neizmainītā veidā.

Domājams, ka CYP2C9 metabolizē aceklofenaku par galveno metabolītu 4-OH-aceklofenaku, kam, iespējams, ir niecīga loma klīniskā aktivitātē. Daudzu metabolītu vidū noteikts diklofenaks un 4-OH-diklofenaks.

Raksturojums pacientiem

Gados veciem cilvēkiem aceklofenaka farmakokinētikas pārmaiņas nav noteiktas.

Pacientiem ar pavājinātu aknu darbību pēc vienreizējas aceklofenaka devas noteikts lēnāks aceklofenaka eliminācijas ātrums. Daudzkārtēju devu pētījumā, lietojot 100 mg reizi dienā, pacientiem ar vieglas līdz vidēji smagas pakāpes aknu cirozi un veselām personām netika noteiktas farmakokinētisko raksturlielumu atšķirības.

Pacientiem ar vieglas līdz vidēji smagas pakāpes nieru darbības traucējumiem pēc vienreizējas devas lietošanas nav novērotas klīniski nozīmīgas farmakokinētikas atšķirības.

5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Līdzīgi citiem NPL, eksperimentāliem dzīvniekiem ir vāja aceklofenaka panesamība. Turklāt farmakokinētiskās atšķirības dzīvniekiem un cilvēkam var radīt grūtības novērtēt iespējamo aceklofenaka toksicitāti. Galvenais mērķa orgāns bija kuņģa-zarnu trakts. Tomēr toksicitātes pētījumos, lietojot maksimālās panesamās devas žurkām, sugām, kas metabolizē aceklofenaku par diklofenaku, un pērtiķiem (neliela nepārmainīta aceklofenaka ietekme), neliecināja par citām toksiskām ietekmēm bez tām, ko parasti novēro NPL lietošanas laikā.

Pētījumi ar dzīvniekiem liecina, ka nav pierādījumu par teratogēnu iedarbību žurkām, lai gan sistēmiskā iedarbība bija zema, un trušiem, terapija ar aceklofenaku (10 mg/kg/dienā) dažiem embrijiem radīja virkni morfoloģisku izmaiņu.

Kancerogenitātes pētījumos ar pelēm (aceklofenaka sistēmiska ietekme nav zināma) un žurkām (metabolizēšanās par diklofenaku) neatklāja kancerogēnu ietekmi, un aceklofenakam bija negatīvi genotoksicitātes testu rezultāti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols satur:

Mikrokristālisku celulozi
Kroskarmelozes nātrija sāli
Povidonu
Glicerīnpalmitostearātu

Apvalks satur:

Hipromelozi
Mikrokristālisku celulozi
Makrogola 40 stearātu
Titāna dioksīdu

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

PA/Al/PVH-Al blisteri.

Viens blisteris satur 10 apvalkotās tabletes. 20, 30 vai 60 apvalkotās tabletes iepakotas vienā kartona kastītē. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu prasību.

Neizlietotās zāles vai izlietotos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Gedeon Richter Plc.
H-1103 Budapest
Gyömrői út 19-21.
Ungārija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

04-0106

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

28.05.2009

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

09/2012