

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

BIOFENAC - οδηγίες από το THERAPIA.GR

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Biofenac 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg ασεκλοφενάκης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Λευκού χρώματος, στρογγυλά, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, διαμέτρου 8 mm.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Biofenac ενδείκνυται για την ανακούφιση από τον πόνο και τη φλεγμονή στην οστεοαρθρίτιδα, ρευματοειδή αρθρίτιδα και αγκυλωτική σπονδυλίτιδα.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες: 200 mg ημερησίως σε δύο δόσεις (1 δισκίο 100 mg το πρωί και 1 δισκίο το βράδυ).

Νεφρική δυσλειτουργία: Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία. Ωστόσο, το φάρμακο αυτό πρέπει να χορηγείται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.4).

Ηπατική δυσλειτουργία: Η δόση της ασεκλοφενάκης πρέπει να είναι μειωμένη σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, οπότε συνιστάται αρχική δόση 100 mg ημερησίως.

Ηλικιωμένοι: Γενικά δεν απαιτείται μείωση της δόσης. Εντούτοις, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι προφυλάξεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.4.

Παιδιά: Το Biofenac δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ασεκλοφενάκης σε παιδιά δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας τη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση για το συντομότερο χρονικό διάστημα που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

Τρόπος χορήγησης

Τα δισκία Biofenac λαμβάνονται από το στόμα και πρέπει να καταπίνονται με τη βοήθεια ποσότητας υγρού. Τα δισκία δεν πρέπει να μασώνται, να τεμαχίζονται ή να θρυμματίζονται.

Όταν η ασεκλοφενάκη χορηγήθηκε σε υγιείς εθελοντές πριν ή μετά από τη λήψη τροφής, μόνο ο ρυθμός και όχι η έκταση της απορρόφησης του φαρμάκου επηρεάστηκε, γι' αυτό η ασεκλοφενάκη μπορεί να ληφθεί και στο τέλος των γευμάτων.

4.3 Αντενδείξεις

Το Biofenac δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με:

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Ιστορικό ενεργού ή ύποπτου ή υποτροπιάζοντος πεπτικού έλκους/αιμορραγίας (δύο ή περισσότερα διαφορετικά επεισόδια επιβεβαιωμένης εξέλκωσης ή αιμορραγίας) ή αιμορραγίας του γαστρεντερικού ή διάρρησης, που σχετίζονται με προηγούμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ.
- Ενεργή αιμορραγία ή αιμορραγική διαταραχή.
- Βαριά νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία.
- Εγκατεστημένη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (κατηγορίας II – IV κατά NYHA), ισχαιμική καρδιοπάθεια, περιφερική αρτηριακή νόσο και/ή νόσο των αγγείων του εγκεφάλου.
- Γνωστή υπερευαισθησία σε άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (π.χ. δικλοφενάκη).
- Το Biofenac αντενδείκνυται σε ασθενείς, στους οποίους κρίσεις άσθματος, κνίδωση ή οξεία ρινίτιδα παρουσιάστηκαν μετά από χρήση ασπιρίνης ή άλλων μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ).
- Το Biofenac δεν πρέπει να συνταγογραφείται κατά την κύηση, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια των τριών τελευταίων μηνών, εκτός και εάν είναι απολύτως απαραίτητο. Στην περίπτωση αυτή πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση (βλ. παράγραφο 4.6).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να ελαχιστοποιηθούν με τη χρήση της χαμηλότερης αποτελεσματικής δόσης για την πλέον μικρής διάρκειας θεραπεία που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.2, και γαστρεντερικούς και καρδιαγγειακούς κινδύνους).

Η χρήση της ασεκλοφενάκης με άλλα ταυτοχρόνως χορηγούμενα ΜΣΑΦ συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2 πρέπει να αποφεύγεται.

Προειδοποιήσεις:

Γαστρεντερικές: Απαιτείται στενή ιατρική παρακολούθηση σε ασθενείς με τις ακόλουθες παθήσεις καθώς αυτές μπορεί να επιδεινωθούν (βλ. παράγραφο 4.8):

- συμπτώματα ενδεικτικά γαστρεντερικών διαταραχών που εμπλέκουν είτε τον ανώτερο είτε τον κατώτερο γαστρεντερικό σωλήνα
- ιστορικό που υποδηλώνει εξέλκωση του γαστρεντερικού συστήματος, αιμορραγία ή διάρρηση
- ελκώδης κολίτιδα
- νόσος του Crohn
- αιματολογικές ανωμαλίες.

Αιμορραγία του γαστρεντερικού συστήματος, εξέλκωση ή διάρρηση, αιματέμεση και μέλαινα έχουν γενικά σοβαρότερες επιπτώσεις στους ηλικιωμένους. Μπορεί να είναι θανατηφόρες και έχουν αναφερθεί με όλα τα ΜΣΑΦ σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό σοβαρών γαστρεντερικών συμβαμάτων. Εάν εμφανιστεί αιμορραγία ή εξέλκωση του γαστρεντερικού συστήματος σε ασθενείς που λαμβάνουν ασεκλοφενάκη, πρέπει να διακόπτεται η χορήγηση του φαρμάκου.

Ο κίνδυνος γαστρεντερικών αιμορραγιών, εξελκώσεων ή διάρρησης είναι υψηλότερος με αυξανόμενες δόσεις ΜΣΑΦ, σε ασθενείς με ιστορικό έλκους, ιδιαίτερα εάν υπάρχουν επιπλοκές με αιμορραγία ή διάρρηση (βλ. παράγραφο 4.3), και σε ηλικιωμένους. Οι ασθενείς αυτοί πρέπει να ξεκινούν τη θεραπεία με τη χαμηλότερη διαθέσιμη δόση. Η θεραπεία συνδυασμού με προστατευτικούς παράγοντες (π.χ. μισοπροστόλη ή αναστολείς της αντλίας πρωτονίων) πρέπει να εξετάζεται για τους ασθενείς αυτούς, καθώς και για τους ασθενείς που απαιτούν χαμηλή δόση ασπιρίνης ή άλλα φάρμακα που αυξάνουν το γαστρεντερικό κίνδυνο (βλ. παρακάτω και παράγραφο 4.5).

Οι ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικής τοξικότητας, ιδιαίτερα όταν είναι ηλικιωμένοι, πρέπει να αναφέρουν οποιοδήποτε ασυνήθιστο κοιλιακό σύμπτωμα (κυρίως τη γαστρεντερική αιμορραγία), ιδιαίτερα κατά τα αρχικά στάδια της θεραπείας. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτοχρόνως φαρμακευτικές αγωγές, οι οποίες μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εξελκώσεων ή

αιμορραγίας, όπως συστηματικά κορτικοστεροειδή, αντιπηκτικά όπως βαρφαρίνη, εκλεκτικούς αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης ή αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες όπως ασπιρίνη (βλ. παράγραφο 4.5).

Ηπατικές: Απαιτείται στενή ιατρική παρακολούθηση σε ασθενείς που πάσχουν από ήπια έως μετρίου βαθμού ηπατική δυσλειτουργία. Εάν οι μη φυσιολογικές τιμές ελέγχων της ηπατικής λειτουργίας επιμένουν ή επιδεινώνονται, ή εάν εμφανιστούν κλινικά σημεία ή συμπτώματα που παραπέμπουν σε ηπατική νόσο ή παρουσιαστούν άλλα συμπτώματα (όπως ηωσηνοφιλία, εξάνθημα), η χορήγηση του φαρμάκου πρέπει να διακόπτεται.

Μπορεί να εμφανιστεί ηπατίτιδα χωρίς πρόδρομα συμπτώματα.

Η χρήση αυτού του φαρμάκου σε ασθενείς με ηπατική πορφυρία μπορεί να προκαλέσει επεισόδιο.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας και δερματικές αντιδράσεις: Όπως και με τα άλλα ΜΣΑΦ, αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών/αναφυλακτοειδών αντιδράσεων, μπορούν επίσης να επέλθουν χωρίς προηγούμενη έκθεση στο φάρμακο. Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, ορισμένες εκ των οποίων θανατηφόρες, συμπεριλαμβανομένων της αποφολιδωτικής δερματίτιδας, του συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε σχέση με τη χρήση ΜΣΑΦ (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς φαίνεται να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για τέτοιες αντιδράσεις στα αρχικά στάδια της θεραπείας, ενώ στην πλειονότητα των περιπτώσεων, η έναρξη της αντίδρασης παρουσιάζεται εντός του πρώτου μήνα της θεραπείας. Η ασεκλοφενάκη πρέπει να διακόπτεται με την πρώτη εμφάνιση δερματικού εξανθήματος, βλαβών του βλεννογόνου και οποιουδήποτε άλλου σημείου υπερευαισθησίας.

Σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις, η ανεμοβλογιά μπορεί να προκαλέσει σοβαρές επιπλοκές δερματικών λοιμώξεων και λοιμώξεων των μαλακών ιστών. Επί του παρόντος, η συμβολή των ΜΣΑΦ στην επιδείνωση αυτών των λοιμώξεων δεν μπορεί να αποκλειστεί. Συνεπώς, συνιστάται η αποφυγή της χρήσης ασεκλοφενάκης σε περίπτωση ανεμοβλογιάς.

Νεφρικές: Η χορήγηση ενός ΜΣΑΦ μπορεί να προκαλέσει δοσοεξαρτώμενη μείωση στο σχηματισμό των προσταγλανδινών και να επιταχύνει τη νεφρική ανεπάρκεια. Η σημασία των προσταγλανδινών στη διατήρηση της νεφρικής αιματικής ροής πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς με έκπτωση της καρδιακής ή νεφρικής λειτουργίας, με ηπατική δυσλειτουργία, σε αυτούς που λαμβάνουν θεραπεία με διουρητικά ή αναρρώνουν από σοβαρή χειρουργική επέμβαση και στους ηλικιωμένους.

Οι ασθενείς με ήπια έως μετρίου βαθμού νεφρική δυσλειτουργία και οι ηλικιωμένοι πρέπει να βρίσκονται υπό παρακολούθηση, καθώς η χρήση ΜΣΑΦ μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας. Πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση και η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται τακτικά. Οι επιδράσεις στη νεφρική λειτουργία είναι συνήθως αναστρέψιμες με τη διακοπή της ασεκλοφενάκης.

Προφυλάξεις:

Αιματολογικές: Το Biofenac μπορεί κατά αναστρέψιμο τρόπο να αναστέλλει τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων (βλ. αντιπηκτικά στην παράγραφο 4.5 «Αλληλεπιδράσεις»).

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος: Απαιτείται προσοχή εάν χορηγείται σε ασθενείς που πάσχουν από, ή έχουν προηγούμενο ιστορικό βρογχικού άσθματος καθώς έχει αναφερθεί ότι τα ΜΣΑΦ επιταχύνουν το βρογχόσπασμο σε τέτοιους ασθενείς.

Μακροχρόνια θεραπεία: Ασθενείς σε μακροχρόνια αγωγή με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη πρέπει να παρακολουθούνται προληπτικά ως προς τη νεφρική και ηπατική λειτουργία και την αιμοποίηση.

Ηλικιωμένοι: Οι ηλικιωμένοι έχουν αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών με τα ΜΣΑΦ, ιδιαίτερα γαστρεντερική αιμορραγία και διάτρηση που μπορεί να είναι θανατηφόρες (βλ.

παράγραφο 4.2). Επιπλέον, οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιο πιθανό να πάσχουν από έκπτωση της ηπατικής, νεφρικής ή καρδιακής λειτουργίας και να λαμβάνουν σχετική θεραπεία.

Καρδιαγγειακές και αγγειακές εγκεφαλικές επιδράσεις:

Απαιτείται σωστή παρακολούθηση και παροχή συμβουλών σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και/ή με ήπια έως μετρίου βαθμού συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια καθώς έχουν αναφερθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (κατηγορίας I κατά NYHA) και σε ασθενείς με σημαντικούς παράγοντες κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβάντων (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδη διαβήτη, κάπνισμα), θα πρέπει να χορηγείται ασεκλοφενάκη μετά από προσεκτική εκτίμηση. Επειδή οι καρδιαγγειακοί κίνδυνοι της ασεκλοφενάκης ενδέχεται να αυξάνονται με τη δοσολογία και τη διάρκεια της έκθεσης, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική ημερήσια δόση για το συντομότερο δυνατό χρονικό διάστημα. Η ανάγκη του ασθενή για συμπτωματική ανακούφιση και η ανταπόκρισή του στη θεραπεία θα πρέπει να επαναξιολογούνται περιοδικά.

Η ασεκλοφενάκη πρέπει επίσης να χορηγείται με προσοχή και υπό στενή ιατρική παρακολούθηση σε ασθενείς με ιστορικό αγγειακής εγκεφαλικής αιμορραγίας.

Έκδοχα

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

- **Λίθιο και Διγοξίνη:** Αρκετά ΜΣΑΦ αναστέλλουν τη νεφρική κάθαρση του λιθίου και της διγοξίνης, με αποτέλεσμα την αύξηση της συγκέντρωσης και των δύο στον ορό. Ο συνδυασμός πρέπει να αποφεύγεται εκτός και εάν μπορεί να διενεργείται συχνή παρακολούθηση των επιπέδων λιθίου και διγοξίνης.
- **Διουρητικά:** Η ασεκλοφενάκη όπως και άλλα ΜΣΑΦ μπορεί να παρεμποδίσει τη δράση των διουρητικών. Αν και δεν έχει δείξει ότι επηρεάζει τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης όταν συγχωρηγείται με βενδροφλουαζιδή, δεν μπορεί να αποκλειστεί η ύπαρξη αλληλεπιδράσεων με άλλα διουρητικά. Όταν συγχωρηγείται με καλιοπροστατευτικά διουρητικά, πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα του καλίου στο αίμα.
- **Αντιυπερτασικά:** Τα ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσουν τη δράση των αντιυπερτασικών. Ο κίνδυνος εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, η οποία είναι συνήθως αναστρέψιμη, μπορεί να είναι αυξημένος σε μερικούς ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας (π.χ. αφυδατωμένοι ασθενείς ή ηλικιωμένοι ασθενείς), όταν αναστολείς ΜΕΑ ή ανταγωνιστές της αγγιοτενσίνης II συνδυάζονται με ΜΣΑΦ. Συνεπώς, ο συνδυασμός πρέπει να χορηγείται με προσοχή, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους. Οι ασθενείς πρέπει να ενυδατώνονται επαρκώς και πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παρακολούθησης της νεφρικής λειτουργίας μετά την έναρξη της ταυτόχρονης θεραπείας, και μετέπειτα περιοδικά.
- **Αντιπηκτικά:** Όπως και τα άλλα ΜΣΑΦ, η ασεκλοφενάκη ενισχύει τη δράση των αντιπηκτικών. Συνεπώς, ασθενείς που λαμβάνουν ασεκλοφενάκη μαζί με αντιπηκτικά πρέπει να παρακολουθούνται στενά.
- **Αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες και εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs):** συνδυαζόμενοι με τα ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας του γαστρεντερικού (βλ. παράγραφο 4.4).
- **Αντιδιαβητικά:** Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η ασεκλοφενάκη μπορεί να χορηγείται σε συνδυασμό με από του στόματος αντιδιαβητικά χωρίς να επηρεάζει την κλινική δράση τους. Εντούτοις, επειδή έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις υπογλυκαιμίας ή υπεργλυκαιμίας με τη συγχωρήγηση ασεκλοφενάκης, πρέπει να εξετάζεται ο επαναπροσδιορισμός της δοσολογίας των υπογλυκαιμικών φαρμάκων.
- **Μεθοτρεξάτη:** Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανή αλληλεπίδραση των ΜΣΑΦ και της μεθοτρεξάτης ακόμη και όταν χορηγούνται χαμηλές δόσεις μεθοτρεξάτης, ειδικά σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία. Όταν πρέπει να χρησιμοποιείται θεραπεία συνδυασμού, πρέπει να

- παρακολουθείται η νεφρική λειτουργία. Προσοχή απαιτείται επίσης όταν χορηγείται ένα ΜΣΑΦ και μεθοτρεξάτη μέσα σε διάστημα 24 ωρών το ένα από το άλλο, καθώς τα επίπεδα μεθοτρεξάτης μπορεί να αυξηθούν και να οδηγήσουν σε αυξημένη τοξικότητα.
- Άλλα ΜΣΑΦ: Ταυτόχρονη θεραπεία με ασπιρίνη και άλλα ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.
 - Κορτικοστεροειδή: Αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής εξέλκωσης ή αιμορραγίας (βλ. παράγραφο 4.4).
 - Αντιμικροβιακά του τύπου των κινολονών: Μπορεί να συμβούν σπασμοί εξαιτίας της αλληλεπίδρασης μεταξύ των κινολονών και των ΜΣΑΦ. Αυτό μπορεί να συμβεί σε ασθενείς με ή χωρίς προηγούμενο ιστορικό επιληψίας ή σπασμών. Γι' αυτό πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη χορήγηση κινολονών σε ασθενείς που λαμβάνουν ήδη ΜΣΑΦ.
 - Κυκλοσπορίνη, τακρόλιμους: Η χορήγηση ΜΣΑΦ μαζί με κυκλοσπορίνη ή τακρόλιμους πιστεύεται ότι αυξάνει τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας λόγω της μειωμένης σύνθεσης προστακυκλίνης στους νεφρούς. Συνεπώς, κατά τη διάρκεια της θεραπείας συνδυασμού είναι σημαντικό να παρακολουθείται στενά η νεφρική λειτουργία.
 - Ζιδοβουδίνη: Όταν χορηγούνται ΜΣΑΦ με ζιδοβουδίνη, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αιματολογικής τοξικότητας. Υπάρχουν ενδείξεις αυξημένου κινδύνου αιμαρθρώσεων και αιματώματος σε HIV θετικούς αιμορροφιλικούς που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με ζιδοβουδίνη και ιβουπροφένη.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν πληροφορίες για τη χρήση της ασεκλοφενάκης κατά την κύηση. Η αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς την κύηση και/ή την ανάπτυξη του εμβρύου. Δεδομένα από επιδημιολογικές μελέτες υποδηλώνουν αυξημένο κίνδυνο αποβολών, καρδιακών δυσμορφιών ή γαστροσχιστιών μετά τη χρήση ενός αναστολέα της σύνθεσης των προσταγλανδινών κατά τα πρώτα στάδια της κύησης. Ο απόλυτος κίνδυνος για καρδιαγγειακές δυσπλασίες ήταν αυξημένος από λιγότερο από 1% έως και περίπου 1,5%. Ο κίνδυνος πιστεύεται ότι αυξάνει με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας.

Η χορήγηση ενός αναστολέα της σύνθεσης προσταγλανδινών σε ζώα έχει δείξει ότι οδηγεί σε αυξημένη απώλεια προ- και μετά την εμφύτευση και σε θνητότητα των εμβρύων. Επιπρόσθετα, έχουν αναφερθεί αυξημένα περιστατικά ποικίλων δυσμορφιών, συμπεριλαμβανομένων καρδιαγγειακών δυσμορφιών σε ζώα στα οποία χορηγήθηκε αναστολέας της σύνθεσης προσταγλανδινών κατά την οργανογεννητική περίοδο. Κατά το πρώτο και δεύτερο τρίμηνο της κύησης, η ασεκλοφενάκη δεν πρέπει να χορηγείται εκτός και εάν κρίνεται σαφώς απαραίτητο. Εάν η ασεκλοφενάκη χρησιμοποιείται από γυναίκα που προσπαθεί να συλλάβει, ή κατά το πρώτο και δεύτερο τρίμηνο της κύησης, η δόση πρέπει να παραμένει όσο το δυνατόν χαμηλότερη και η διάρκεια της θεραπείας όσο το δυνατόν συντομότερη.

Κατά το τελευταίο τρίμηνο της κύησης, όλοι οι αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδινών μπορεί να εκθέσουν το έμβρυο σε:

- καρδιοπνευμονική τοξικότητα (με πρόωρο κλείσιμο του αρτηριακού πόρου και πνευμονική υπέρταση),
- νεφρική δυσλειτουργία, που μπορεί να εξελιχθεί σε νεφρική ανεπάρκεια με ολιγοϋδράμνιο,

τη μητέρα και το νεογνό, στο τέλος της κύησης, σε:

- πιθανή παράταση του χρόνου αιμορραγίας, μία αντιθρομβωτική επίδραση που μπορεί να εμφανιστεί ακόμα και σε πολύ χαμηλές δόσεις,
- αναστολή των συσπάσεων της μήτρας οδηγώντας σε καθυστερημένο ή παρατεταμένο τοκετό.

Συνεπώς, η ασεκλοφενάκη αντενδείκνυται κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης (βλ. παράγραφο 4.3).

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν πληροφορίες για την απέκκριση της ασεκλοφενάκης στο μητρικό γάλα. Δεν υπήρξε εντούτοις αξιοσημείωτη μεταφορά της ραδιοσημασμένης με C^{14} ασεκλοφενάκης στο γάλα των

θηλαζόντων επιμυων.

Η χρήση της ασεκλοφενάκης επομένως πρέπει να αποφεύγεται κατά την κύηση και τη γαλουχία εκτός εάν τα πιθανά οφέλη για τη μητέρα υπερέχουν του πιθανού κινδύνου για το έμβρυο.

Γονιμότητα

Τα ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσουν τη γονιμότητα και δεν συνιστώνται σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Η προσωρινή διακοπή της ασεκλοφενάκης πρέπει να εξετάζεται σε γυναίκες που έχουν δυσκολίες να συλλάβουν ή που υποβάλλονται σε εξετάσεις υπογονιμότητας.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Ασθενείς που πάσχουν από ζάλη, ίλιγγο ή άλλες διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος ενώ λαμβάνουν ΜΣΑΦ, δεν πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Γαστρεντερικές: Οι συνηθέστερα παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι γαστρεντερικής φύσης. Με τα ΜΣΑΦ μπορεί να προκληθούν πεπτικά έλκη, διάτρηση ή αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα, μερικές φορές θανατηφόρα, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους (βλ. παράγραφο 4.4). Μετά από χορήγηση ΜΣΑΦ έχουν αναφερθεί ναυτία, έμετος, διάρροια, μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, μέλαινα, αιματέμεση, ελκώδης στοματίτιδα, επιδείνωση της κολίτιδας και της νόσου του Crohn (βλ. παράγραφο 4.4 – Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Λιγότερο συχνά έχει παρατηρηθεί γαστρίτιδα.

Δερματολογικές: Πομφολυγώδεις αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένων του Συνδρόμου Stevens Johnson και της Τοξικής Επιδερμικής Νεκρόλυσης (πολύ σπάνια). Φωτοευαισθησία. Σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις, έχουν αναφερθεί σοβαρές επιπλοκές δερματικών λοιμώξεων και λοιμώξεων των μαλακών ιστών κατά τη διάρκεια ανεμοβλογιάς σε συνδυασμό με θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Σε περίπτωση που εμφανίζονται σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, η χορήγηση του φαρμάκου πρέπει να διακόπτεται.

Ο παρακάτω είναι ένας πίνακας ανεπιθύμητων αντιδράσεων που έχουν αναφερθεί από κλινικές μελέτες και από τη χρήση μετά την κυκλοφορία της ασεκλοφενάκης, ταξινομημένες ανά Κατηγορία-Οργανικό Σύστημα και εκτιμηθείσες συχνότητες εμφάνισης. Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Συχνότητα	Συχνές ($\geq 1/100$ έως <1/10)	Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως <1/100)	Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως <1/1.000)	Πολύ σπάνιες (<1/10.000)
Οργανικό σύστημα				
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος			Αναιμία	Καταστολή του μυελού των οστών Κοκκιοκυτταροπενία Θρομβοπενία Ουδετεροπενία Αιμολυτική αναιμία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αναφυλακτική αντίδραση (συμπεριλαμβανο- μένης καταπληξίας) Υπερευαισθησία	

Συχνότητα	Συχνές ($\geq 1/100$ έως <1/10)	Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως <1/100)	Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως <1/1.000)	Πολύ σπάνιες (<1/10.000)
Οργανικό σύστημα				
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης				Υπερκαλιαιμία
Ψυχιατρικές διαταραχές				Κατάθλιψη Ανώμαλα όνειρα Αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ζάλη			Παραισθησία Τρόμος Υπνηλία Κεφαλαλγία Δυσγευσία (μη φυσιολογική γεύση)
Οφθαλμικές διαταραχές			Οπτική διαταραχή	
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου				Ίλιγγος Εμβοές
Καρδιακές διαταραχές			Καρδιακή ανεπάρκεια	Αίσθημα παλμών
Αγγειακές διαταραχές			Υπέρταση	Ερυθρότητα Έξαψη Εξάνθημα Αγγειίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου			Δύσπνοια	Βρογχόσπασμος Εισπνευστικός συριγμός
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Δυσπεψία Κοιλιακό άλγος Ναυτία Διάρροια	Μετεωρισμός Γαστρίτιδα Δυσκοιλιότητα Έμετος Εξέλκωση του στόματος	Μέλαινα Γαστρεντερική αιμορραγία Γαστρεντερική εξέλκωση	Στοματίτιδα Αιματέμεση, Διάτρηση του εντέρου Παρόξυνση νόσου του Crohn και ελκώδους κολίτιδας Παγκρεατίτιδα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Αυξημένα ηπατικά ένζυμα			Ηπατική βλάβη (συμπεριλαμβανομένης της ηπατίτιδας) Ίκτερος Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Κνησμός Εξάνθημα Δερματίτιδα Κνίδωση	Αγγειοοίδημα	Πορφύρα Σοβαρή βλεννογονοδερματική αντίδραση του δέρματος (συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου Stevens Johnson και της Τοξικής Επιδερμικής Νεκρόλυσης)

Συχνότητα Οργανικό σύστημα	Συχνές ($\geq 1/100$ έως <1/10)	Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως <1/100)	Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως <1/1.000)	Πολύ σπάνιες (<1/10.000)
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Αυξημένη ουρία αίματος Αυξημένη κρεατινίνη αίματος		Νεφρική ανεπάρκεια Νεφρωσικό σύνδρομο
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης				Οίδημα Κόπωση Κράμπες στα πόδια
Παρακλινικές εξετάσεις				Σωματικό βάρος αυξημένο

Βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5 για Προειδοποιήσεις, Προφυλάξεις και Αλληλεπιδράσεις.

Οίδημα, υπέρταση, και καρδιακή ανεπάρκεια, έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Η ασεκλοφενάκη είναι δομικά συγγενής και μεταβολίζεται στη δικλοφενάκη για την οποία ένας μεγάλος αριθμός κλινικών και επιδημιολογικών δεδομένων υποδεικνύουν σταθερά αυξημένο κίνδυνο γενικών αρτηριακών θρομβωτικών περιστατικών (έμφραγμα του μυοκαρδίου ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνια θεραπεία). Επίσης από επιδημιολογικά δεδομένα έχει διαπιστωθεί αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης οξέος στεφανιαίου συνδρόμου και εμφράγματος του μυοκαρδίου που σχετίζονται με τη χρήση ασεκλοφενάκης (βλ. παράγραφο 4.3 και 4.4 για Αντενδείξεις και Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 213 2040380/337, Φαξ: + 30 210 6549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα επαρκή δεδομένα για τις συνέπειες της υπερδοσολογίας από ασεκλοφενάκη στον άνθρωπο.

Η θεραπεία της οξείας δηλητηρίασης από ΜΣΑΦ είναι κυρίως υποστηρικτική και συμπτωματική για επιπλοκές όπως υπόταση, νεφρική ανεπάρκεια, σπασμοί, γαστρεντερικός ερεθισμός και αναπνευστική καταστολή.

Η αντιμετώπιση της οξείας δηλητηρίασης από ασεκλοφενάκη περιλαμβάνει την αποφυγή απορρόφησης όσο το δυνατόν γρηγορότερα μετά την υπερδοσολογία με πλύση στομάχου και χορήγηση ενεργού άνθρακα.

Ειδικές θεραπείες όπως πρόκληση διούρησης, αιμοκάθαρση ή αιμοδιύλιση μπορεί να μην είναι δυνατόν να απομακρύνουν τα ΜΣΑΦ λόγω της υψηλής πρωτεϊνικής τους σύνδεσης και του εκτεταμένου μεταβολισμού.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη και αντιρευματικά, παράγωγα οξικού οξέος και συγγενείς ενώσεις, κωδικός ATC: M01AB16

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η ασεκλοφενάκη είναι ένα ισχυρό ΜΣΑΦ, με πρόσθετες αναλγητικές ιδιότητες. Ο τρόπος δράσης της βασίζεται κυρίως στην αναστολή της σύνθεσης προσταγλανδινών. Η ασεκλοφενάκη είναι ισχυρός αναστολέας του ενζύμου κυκλο-οξυγενάση, το οποίο ενέχει ρόλο στην παραγωγή των προσταγλανδινών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την από του στόματος χορήγηση, η ασεκλοφενάκη απορροφάται ταχέως και πλήρως αμετάβλητη. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται περίπου 1_{1/4} – 3 ώρες μετά τη λήψη του φαρμάκου.

Κατανομή

Η ασεκλοφενάκη φθάνει στο αρθρικό υγρό, όπου οι συγκεντρώσεις της ανέρχονται στο 57% των συγκεντρώσεων στο πλάσμα. Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 25 l. Ο μέσος όρος υποδιπλασιασμού στο πλάσμα είναι 4 ώρες.

Η ασεκλοφενάκη χαρακτηρίζεται από υψηλή πρωτεϊνική σύνδεση (>99%).

Βιομετασχηματισμός και Αποβολή

Η ασεκλοφενάκη ανευρίσκεται στην κυκλοφορία κυρίως ως αμετάβλητο φάρμακο. Η 4-υδροξυ-ασεκλοφενάκη είναι ο κύριος μεταβολίτης που ανιχνεύεται στο πλάσμα. Περίπου τα 2/3 της χορηγούμενης δόσης αποβάλλονται με τα ούρα, κυρίως ως υδροξυμεταβολίτες.

Καμία διαφοροποίηση στη φαρμακοκινητική της ασεκλοφενάκης δεν έχει διαπιστωθεί στα ηλικιωμένα άτομα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα αποτελέσματα από μελέτες που διεξήχθησαν σε ζώα συμπίπτουν με αυτά που ισχύουν για τα άλλα ΜΣΑΦ.

Το κύριο όργανο-στόχος ήταν ο γαστρεντερικός σωλήνας. Δεν διαπιστώθηκαν μη αναμενόμενα ευρήματα.

Δεν προέκυψε μεταλλαξιογόνος δραστηριότητα της ασεκλοφενάκης σε 3 *in vitro* μελέτες και σε 1 *in vivo* στους μύες.

Επίσης, δεν αποδείχθηκε ότι η ασεκλοφενάκη έχει καρκινογόνο δράση στο μυ ή τον επίμυ.

Μελέτες σε ζώα υποδηλώνουν ότι δεν υπάρχει ένδειξη τερατογένεσης στους επίμυες. Σε κονίκλους, παρόλο που η συστηματική έκθεση ήταν χαμηλή, η θεραπεία με ασεκλοφενάκη (10 mg/kg/ημέρα) οδήγησε σε μία σειρά μορφολογικών μεταβολών σε κάποια έμβρυα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ο πυρήνας του δισκίου περιέχει: Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, καρμελλόζη νατρίουχο διασταυρούμενη, γλυκερόλη παλμιτοστεατική και ποβιδόνη, ενώ το λεπτό υμένιο της επικάλυψης περιέχει κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, υπρομελλόζη, MYRJ 52 και τιτανίου διοξείδιο (E171).

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κουτιά που περιέχουν 20 δισκία (2 συσκευασίες κυψέλης των 10 δισκίων) ή 40 δισκία (4 συσκευασίες κυψέλης των 10 δισκίων).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GALENICA A.E.
Ελευθερίας 4
14564 Κηφισιά
Ελλάδα
Τηλ.: 210 5281700

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8524/06.02.2007

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 2 Ιανουαρίου 1996
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 6 Φεβρουαρίου 2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ