

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Aceclofenaco Aurovitas Spain 100 mg comprimidos recubiertos con película EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene: 100 mg de aceclofenaco.
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película, redondo y de color blanco a casi blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Aceclofenaco Aurovitas Spain está indicado para el tratamiento de procesos inflamatorios y dolorosos tales como lumbalgia, odontalgia, periartritis escapulo humeral y reumatismo extraarticular, así como para el tratamiento crónico de la osteoartritis, artritis reumatoide y espondilitis anquilosante.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el periodo de tratamiento más corto posible para controlar los síntomas) ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Adultos

La dosis recomendada es de 200 mg diarios, en dos tomas de 100 mg, un comprimido por la mañana y otro por la noche.

Población pediátrica

No existen datos clínicos del empleo de aceclofenaco en niños.

Población de edad avanzada

La farmacocinética de aceclofenaco no se altera en los pacientes de edad avanzada, por lo que no se considera necesario modificar la dosis ni la frecuencia de administración.

No obstante, al igual que con cualquier otro fármaco antiinflamatorio no esteroideo, deben adoptarse precauciones en el tratamiento de los pacientes ancianos, que por lo general son más propensos a los efectos secundarios, y que tienen más probabilidades de presentar alteraciones cardiovasculares y de la función renal o hepática, así como de recibir medicación concomitante.

Insuficiencia renal

No hay pruebas de que deba modificarse la dosificación de aceclofenaco en pacientes con alteración renal leve (ver sección 4.4).

Insuficiencia hepática

Algunas evidencias indican que debe reducirse la dosis de aceclofenaco en pacientes con alteraciones hepáticas, sugiriéndose el empleo de una dosis de 100 mg/día.

Forma de administración

Aceclofenaco Aurovitas Spain se suministra para su administración oral. Los comprimidos deben ingerirse enteros con una cantidad suficiente de líquido.

Al administrar aceclofenaco a voluntarios sanos, durante las comidas o en ayunas, solamente se alteró la velocidad y no el grado de absorción de aceclofenaco, por lo que Aceclofenaco Aurovitas Spain puede tomarse junto a alimentos.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1

Aceclofenaco no debe administrarse a pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINEs, úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).

Tampoco debe administrarse a pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva establecida (clasificación II-IV de NYHA), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular.

Este medicamento no debe administrarse a pacientes con insuficiencia renal severa.

Durante el tercer trimestre de gestación y lactancia, así como en mujeres que planean una gestación, no debe prescribirse aceclofenaco.

Este medicamento no debe administrarse a pacientes en los cuales el ácido acetilsalicílico o los fármacos antiinflamatorios no esteroideos desencadenen ataques de asma, rinitis aguda o urticaria, o a pacientes con hipersensibilidad a estos fármacos.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

Riesgos gastrointestinales:

Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones: Durante el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), entre los que se encuentra el aceclofenaco se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes previos de acontecimientos gastrointestinales graves previos.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación (ver sección 4.3), y en los ancianos. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p.e. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver a continuación y sección 4.5).

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los ancianos, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente el sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales.

Se debe recomendar una precaución especial a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos, y los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5). Asimismo, se debe mantener cierta precaución en la administración concomitante de corticoides orales y de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).

Si se produjera una hemorragia GI o una úlcera en pacientes en tratamiento con aceclofenaco, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Los AINEs deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa, o de enfermedad de Crohn, pues podrían exacerbar dicha patología (ver sección 4.8).

Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares:

Se debe tener una precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINEs.

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINEs (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) se puede asociar con un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). No existen datos suficientes para poder confirmar o excluir dicho riesgo en el caso de aceclofenaco.

Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA-I) y los pacientes con factores de riesgo cardiovascular (por ej. Hipertensión, hiperlipemia, diabetes mellitus, y hábito tabáquico) solo se deben tratar con aceclofenaco tras una cuidadosa consideración. Dado que los riesgos cardiovasculares de aceclofenaco pueden incrementarse con la dosis y la duración del tratamiento, se debe utilizar la dosis diaria más baja y la duración del tratamiento más corta posible. Se debe reevaluar periódicamente la necesidad de continuación del tratamiento y la respuesta al mismo.

Aceclofenaco debe administrarse con precaución y bajo estrecha vigilancia médica en pacientes con antecedentes de hemorragia cerebral.

Riesgo de reacciones cutáneas graves:

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrosis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara, menor de 1 caso cada 10.000 pacientes, en asociación con la utilización de AINEs (ver sección 4.8). Parece que los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento: la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento.

Debe suspenderse inmediatamente la administración de aceclofenaco ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

Los pacientes con insuficiencia hepática severa deberán llevar una adecuada monitorización de los parámetros analíticos de función hepática e iniciar el tratamiento con 100 mg una vez al día (ver sección 4.2).

Al igual que con cualquier otro fármaco antiinflamatorio no esteroideo, pueden producirse reacciones alérgicas, incluyendo reacciones anafilácticas/anafilactoides sin previa exposición al fármaco (ver sección 4.8).

Precauciones

La importancia de las prostaglandinas en el mantenimiento del flujo renal hace que el empleo de AINEs, en condiciones de perfusión renal comprometida, pacientes con insuficiencia renal moderada, insuficiencia cardíaca, ancianos, tratamiento con diuréticos o convalecientes de intervenciones quirúrgicas deba hacerse

con precaución. Puede ser adecuado administrar la menor dosis efectiva y monitorizar regularmente la función renal.

Los efectos sobre la función renal revierten con la supresión del tratamiento con aceclofenaco.

La administración de aceclofenaco debe suspenderse si los controles de la función hepática empeoran o no se normalizan y ante la aparición de sintomatología u otras manifestaciones (p. ej: eosinofilia, rash, etc.) que sugieran una enfermedad hepática. Puede aparecer hepatitis sin que se hayan producido síntomas prodrómicos (ver sección 4.8), por lo que se recomienda establecer controles trimestrales de la función hepática en los tratamientos de larga duración.

Se debe tener precaución cuando se administre aceclofenaco simultáneamente con los siguientes medicamentos: litio, digoxina, anticoagulantes, antidiabéticos orales, otros fármacos antiinflamatorios, ya que podrían incrementar la frecuencia de reacciones adversas o podría ser necesario ajustar la dosis de aceclofenaco o de estos medicamentos.

La administración de aceclofenaco en pacientes con porfiria hepática puede desencadenar un ataque.

Aceclofenaco puede inhibir reversiblemente la agregación plaquetaria (ver sección 4.5).

Como medida de precaución, debe hacerse un seguimiento de todos los pacientes que reciban tratamiento a largo plazo con agentes antiinflamatorios no esteroideos (por ejemplo, función renal, hepática y hemograma).

Se debe evitar la administración concomitante de aceclofenaco con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (Coxib). Las reacciones adversas pueden reducirse si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.

Uso en ancianos: los ancianos sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs, y concretamente hemorragias y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales (ver sección 4.2).

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, esto es, esencialmente, “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Litio y digoxina: aceclofenaco, como muchos fármacos antiinflamatorios no esteroideos, puede incrementar las concentraciones plasmáticas de litio y de digoxina (ver sección 4.4).

Diuréticos: Estudios en animales indican la posibilidad de que aceclofenaco, como otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos, pueda interferir con la acción natriurética de los diuréticos. Esta propiedad puede tener importancia clínica en pacientes hipertensos o con función cardíaca comprometida.

No se observaron efectos de aceclofenaco sobre el control de la tensión arterial cuando se administró conjuntamente con bendrofluazida, aunque no puede descartarse la interacción con otros fármacos antihipertensores.

Anticoagulantes: Como los demás agentes antiinflamatorios no esteroideos, aceclofenaco puede potenciar la actividad de los anticoagulantes debido a una posible acción de inhibición de la agregación plaquetaria. Debe realizarse una monitorización adecuada de los pacientes sometidos a tratamiento combinado con anticoagulantes y aceclofenaco. Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico (ver sección 4.4).

Antidiabéticos orales: Debe tenerse en cuenta la posibilidad de ajustar la dosis de los agentes hipoglucemiantes cuando se administra aceclofenaco (ver sección 4.4).

Metotrexato: Deben adoptarse precauciones si se administran fármacos antiinflamatorios no esteroideos y metotrexato con un intervalo entre sí inferior a 24 horas, porque los fármacos antiinflamatorios no esteroideos pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de metotrexato, lo que provoca una mayor toxicidad.

Otros fármacos antiinflamatorios: El tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos puede incrementar la frecuencia de efectos secundarios (ver sección 4.4).

Ciclosporina: El efecto de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos sobre las prostaglandinas renales puede incrementar la nefrotoxicidad de las ciclosporinas.

Los antiagregantes plaquetarios aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).

Los corticoides pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinales (ver sección 4.4).

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinales (ver sección 4.4).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existe información respecto al uso de aceclofenaco en el embarazo.

1) Primer y segundo trimestre de la gestación

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento.

Durante el primer y segundo trimestres de la gestación, aceclofenaco no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza aceclofenaco una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestres de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.

2) Tercer trimestre de la gestación

Durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

- Toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar).
- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis.
- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto.

Consecuentemente, este medicamento está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.3.)

3) Fertilidad: El uso de este medicamento puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a una investigación de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento.

Lactancia

No debe administrarse aceclofenaco durante la lactancia. No se dispone de información sobre la secreción de aceclofenaco en la leche materna; sin embargo no se observó transferencia notable de aceclofenaco marcado (¹⁴C) a la leche de la rata durante la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los pacientes con signos o síntomas de alteraciones del sistema nervioso central como vértigos o desvanecimientos no deberán conducir ni utilizar maquinaria mientras estén en tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos.

4.8. Reacciones adversas

El aceclofenaco se metaboliza en diclofenaco y es estructuralmente próximo al mismo. Asociado al uso de diclofenaco, existen una gran cantidad de datos clínicos y epidemiológicos que indican de forma consistente un incremento en el riesgo de acontecimientos tromboticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus, particularmente a dosis altas y en tratamientos de larga duración). Datos epidemiológicos muestran un incremento del riesgo de síndrome coronario agudo e infarto de miocardio asociado a aceclofenaco (ver sección 4.3 y 4.4 sobre Contraindicaciones y advertencias y precauciones especiales de empleo).

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los ancianos (ver sección 4.4). También se han notificado nauseas, vómitos, diarrea, flatulencia, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4). Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis.

Si se producen reacciones adversas graves, debe suspenderse la administración de aceclofenaco.

Durante todos los ensayos clínicos y experiencia post-comercialización se notificaron las siguientes reacciones adversas como aparecen a continuación detalladas por sistemas orgánicos y por frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) o muy raras ($< 1/10.000$).

Sistemas orgánicos MEDRa	Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Muy raras y casos aislados ($< 1/10.000$)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Anemia	Granulocitopenia Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción anafiláctica (incluyendo shock) Hipersensibilidad	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				Hiperpotasemia
Trastornos psiquiátricos				Depresión Trastorno del sueño Insomnio
Trastornos del	Mareos			Parestesia

sistema nervioso				Somnolencia Cefalea Disgeusia Temblor
Trastornos oculares			Deterioro visual	
Trastornos del oído y del laberinto				Vértigo
Trastornos cardíacos				Palpitaciones
Trastornos vasculares				Rubefacción Acaloramiento Edema periférico
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea	Estridor
Trastornos gastrointestinales	Dispepsia Dolor abdominal Náuseas Diarrea	Flatulencia Gastritis Estreñimiento Vómitos Ulceración de la boca	Melenas	Estomatitis Hemorragia gastrointestinal Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares			Lesión hepática	
Trastornos cutáneos		Prurito Exantema Dermatitis Urticaria	Edema de cara	Púrpura Reacciones ampollosa incluyendo Síndrome de Stevens Johnson y Necrólisis Epidérmica Tóxica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				Calambres en las piernas
Trastornos renales y urinarios				Síndrome nefrótico
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				Edema Fatiga
Exploraciones complementarias	Enzimas hepáticas aumentadas	Urea elevada en sangre Creatina elevada en sangre		Fosfatasa alcalina en sangre aumentada Peso aumentado

Trastornos cardiovasculares:

Se han notificado edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca en asociación con el tratamiento con AINEs.

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINEs (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) puede asociarse con un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus; ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

El tratamiento de la intoxicación aguda por fármacos antiinflamatorios no esteroideos consiste, esencialmente, en medidas de apoyo y sintomáticas.

No se dispone de datos sobre las consecuencias de la sobredosificación de aceclofenaco en humanos. Las medidas terapéuticas a adoptar son: tras la sobredosificación, debe evitarse la absorción del fármaco en cuanto sea posible mediante lavado gástrico y el tratamiento con carbón activado; debe ofrecerse tratamiento de apoyo y sintomático de complicaciones como hipotensión, insuficiencia renal, convulsiones, irritación gastrointestinal y depresión respiratoria; los tratamientos específicos como la diuresis forzada, la diálisis o la hemoperfusión probablemente no contribuyan a eliminar los fármacos antiinflamatorios no esteroideos a causa de su gran tasa de fijación proteica y su gran metabolismo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos solos. Derivados del ácido acético y sustancias relacionadas. Código ATC: M01A B16.

Aceclofenaco es un agente no esteroideo con notables propiedades antiinflamatorias y analgésicas.

El modo de acción de aceclofenaco se basa en gran medida en la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Aceclofenaco es un potente inhibidor de la enzima ciclo-oxigenasa, que interviene en la producción de prostaglandinas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Tras su administración oral, aceclofenaco se absorbe rápida y completamente en forma de fármaco inalterado. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan aproximadamente de 1,25 a 3,00 horas después de la ingestión. Aceclofenaco penetra en el líquido sinovial, donde sus concentraciones alcanzan aproximadamente el 57% de las del plasma. El volumen de distribución es de aproximadamente 25 l.

La vida media plasmática es de alrededor de 4 horas. Aceclofenaco se fija en gran medida a las proteínas (> 99%). Aceclofenaco circula principalmente en forma de fármaco inalterado. El principal metabolito detectado en el plasma es 4'-hidroxiaceclofenaco. Aproximadamente las dos terceras partes de la dosis administrada se excretan por la orina, fundamentalmente en forma de hidroximetabolitos.

En el anciano no se han detectado alteraciones de la farmacocinética de aceclofenaco.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los resultados de los estudios preclínicos realizados con aceclofenaco son congruentes con los esperados en los fármacos antiinflamatorios no esteroideos. El principal órgano diana fue el tracto gastrointestinal. No se registraron hallazgos inesperados.

No se consideró que aceclofenaco tuviera actividad mutagénica alguna en tres estudios *in vitro* y en un estudio *in vivo* sobre el ratón.

No se encontró que aceclofenaco fuera carcinogénico ni en el ratón ni en la rata.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina (Avicel pH 101)
Croscarmelosa sódica
Povidona K30
Palmito estearato de glicerol

Recubrimiento pelicular

Hidroxipropil metilcelulosa
Dióxido de titanio
Polietilenglicol 400 (Macrogol 400)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

4 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No se requieren condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Aceclofenaco Aurovitas Spain 100 mg comprimidos recubiertos con película EFG se presenta en blíster de aluminio-aluminio, en envases conteniendo 20 ó 40 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aurovitas Spain, S.A.U.
Avda. de Burgos, 16-D
28036 Madrid,
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Registro: 70.982

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Mayo 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2020