

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Aceclofenaco Stada 100 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 100 mg de aceclofenaco.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos recubiertos con película de color blanco, redondos, biconvexos, de 8 mm de diámetro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Aceclofenaco está indicado para el alivio del dolor e inflamación en osteoartritis, artritis reumatoide y espondilitis anquilosante en adultos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Se puede minimizar la aparición de reacciones adversas si se utilizan las menores dosis eficaces durante el menor tiempo 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 separadas de 100 mg, un comprimido por la mañana y otro por la noche.

Población pediátrica

No existen datos clínicos del empleo de aceclofenaco en los niños, por lo tanto, no se recomienda el uso en niños.

Población de edad avanzada

Los pacientes ancianos, que tienen más probabilidades de presentar alteraciones cardiovasculares y de la función renal o hepática, así como de recibir medicación concomitante, presentan un mayor riesgo de las consecuencias graves de reacciones adversas. Si se considera necesario un AINE, deben adoptarse precauciones en el tratamiento de los pacientes de edad avanzada y se debe utilizar la dosis efectiva más baja durante el periodo de tratamiento más corto posible. El paciente debe ser controlado regularmente para la hemorragia gastrointestinal durante el tratamiento con AINEs.

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

Insuficiencia renal

No hay pruebas de que deba modificarse la dosificación de aceclofenaco en pacientes con alteración renal leve, pero como en otros AINEs debe considerarse cuidadosamente (Véase 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 inicial diaria de 100 mg.

Forma de administración

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

Puede tomarse con o sin alimentos. 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.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o pacientes en los que el ácido acetilsalicílico o los antiinflamatorios no esteroideos desencadenan ataques de asma, rinitis aguda o urticaria, o pacientes con hipersensibilidad a estos medicamentos.
- Pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionada con tratamientos previos con AINE, úlcera péptica/hemorragia activa o recurrente (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).
- Pacientes con hemorragia activa o trastornos hemorrágicos.
- Pacientes con función hepática o renal grave (ver sección 4.4).

- Pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva establecida (clasificación II-IV de NYHA), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular.
- No debe prescribirse aceclofenaco durante el embarazo, especialmente durante el último trimestre de gestación, a menos que se considere estrictamente necesario. Se debe de utilizar la dosis efectiva más baja (ver sección 4.6).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Las reacciones adversas pueden reducirse si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.2, y riesgos gastrointestinales y cardiovasculares descritos más abajo).

También se debe evitar la administración concomitante de este medicamento con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (ver sección 4.5).

Pacientes de edad avanzada:

Los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs, y concretamente hemorragias y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales (ver sección 4.2).

Trastornos respiratorios:

Debe administrarse con precaución a pacientes que padezcan o presenten antecedentes de asma bronquial, dado que se ha notificado que los AINEs pueden desencadenar broncoespasmo en estos pacientes.

Insuficiencia renal

La administración de un AINE puede producir una reducción dependiente de la dosis en la formación de prostaglandina y originar una insuficiencia renal.

La importancia de las prostaglandinas en el mantenimiento del flujo sanguíneo renal debe tenerse en cuenta en pacientes con insuficiencia cardíaca o renal, insuficiencia hepática, pacientes en tratamiento con diuréticos o en recuperación tras una cirugía mayor, o cualquier otra causa de hipovolemia, y en pacientes de edad avanzada. Deben monitorizarse los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, ya que el uso de AINEs puede provocar un deterioro de la función renal. Se aconseja administrar la dosis mínima eficaz y monitorizar regularmente la función renal.

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

Insuficiencia hepática:

Los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada deberán llevar una adecuada monitorización médica, iniciando el tratamiento con 100 mg una vez al día (ver sección 4.2). 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, exantema) que sugieran una enfermedad hepática.. Puede aparecer hepatitis sin que se hayan producido síntomas prodrómicos, por lo que se recomienda establecer controles trimestrales de la función hepática en los tratamientos de larga duración. La administración de aceclofenaco en pacientes con porfiria hepática puede desencadenar un ataque.

Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares:

Se debe tener una precaución y seguimiento especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardiaca congestiva leve (NYHA-I), ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINEs.

Los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva (NYHA-I) y los pacientes con factores de riesgo de eventos cardiovasculares (p. ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus y hábito tabáquico) sólo deben ser tratados 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 eficaz 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.

Efectos gastrointestinales:

Se requiere monitorización en pacientes con los trastornos siguientes, ya que pueden agravarse (ver sección 4.8):

- Síntomas indicativos de trastornos gastro-intestinales que afectan al tracto digestivo superior o inferior.
- Antecedentes que sugieran úlcera gastro-intestinal, hemorragia o perforación.
- Colitis ulcerosa
- Enfermedad de Crohn
- Anormalidades hematológicas

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.

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 pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p.ej. 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 pacientes de edad avanzada, 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 corticosteroides orales, los anticoagulantes orales como la warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o los medicamentos antiagregantes plaquetarios como la ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5).

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

Lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo:

Los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y trastornos mixtos del tejido conectivo pueden presentar un mayor riesgo de meningitis aséptica (ver sección 4.8).

Reacciones cutáneas:

Reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, se han comunicado muy raramente (en menos de 1 de cada 10.000 pacientes) en asociación con el uso 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.

De forma excepcional, la varicela puede desencadenar complicaciones cutáneas graves e infecciones de tejidos blandos. Hasta la fecha, no puede descartarse la contribución de los AINE al agravamiento de estas infecciones. Por esta razón, se recomienda evitar el uso de aceclofenaco en caso de varicela.

Reacciones de hipersensibilidad:

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

Hematológicos:

Aceclofenaco puede inhibir de forma reversible la agregación plaquetaria (ver sección 4.5).

Debe evitarse el aceclofenaco en pacientes que han desarrollado anemia, agranulocitosis o trombocitopenia secundaria a AINEs o metamizol.

Tratamiento a largo plazo:

Todos los pacientes que reciben AINE deben ser controlados, como medida de precaución por ejemplo, en insuficiencia renal, función hepática (puede ocurrir una elevación de las enzimas hepáticas) y recuentos sanguíneos.

Advertencias sobre excipientes

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Otros fármacos antiinflamatorios incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2:

Evitar el tratamiento concomitante con dos o más fármacos antiinflamatorios no esteroideos (incluyendo ácido acetilsalicílico) ya que podría incrementar el riesgo de efectos secundarios (ver sección 4.4).

Antihipertensivos:

Reducción del efecto de los antihipertensivos. El riesgo de insuficiencia renal aguda, que normalmente es reversible, puede aumentar en algunos pacientes con función renal comprometida (p. ej. pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada) cuando se combinan inhibidores de la ECA o antagonistas del receptor de la angiotensina II con antiinflamatorios no esteroideos. Por esta razón, la administración concomitante debe realizarse con precaución especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben hidratarse debidamente y debe considerarse un control de la función renal tras el inicio del tratamiento concomitante, que más adelante deberá realizarse de forma periódica.

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. Los diuréticos pueden aumentar el riesgo de nefropatía de los AINEs. Aunque no se observaron efectos sobre el control de la tensión arterial cuando se administró conjuntamente con bendrofluazida, no puede descartarse la interacción con otros fármacos diuréticos. Cuando se administre concomitantemente con diuréticos ahorradores de potasio, deben monitorizarse los niveles de potasio sérico.

Litio y digoxina:

Varios fármacos antiinflamatorios no esteroideos inhiben el aclaramiento renal del litio y digoxina, resultando en un aumento de las concentraciones séricas de litio y digoxina. Debe evitarse el tratamiento combinado a menos que pueda realizarse un seguimiento frecuente de los niveles de litio y digoxina.

Metotrexato:

La posible interacción entre los antiinflamatorios no esteroideos y metotrexato debe tenerse en cuenta cuando se utilizan dosis bajas de metotrexato, especialmente en pacientes con insuficiencia renal. En caso de tratamiento combinado, debe controlarse la función renal. 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.

Mifepristona:

No deben utilizarse AINEs durante 8-12 días después de la administración de mifepristona ya que los AINEs pueden reducir el efecto de la mifepristona.

Corticoides:

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

Anticoagulantes:

Los antiinflamatorios no esteroideos pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo warfarina (ver sección 4.4). Debe realizarse una monitorización adecuada de los pacientes sometidos a tratamiento combinado con anticoagulantes y aceclofenaco.

Antibióticos quinolónicos:

Datos en animales indican que los AINEs pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas con los antibióticos quinolónicos. Los pacientes que toman AINEs y quinolonas pueden tener un mayor riesgo de presentar convulsiones.

Agentes antiplaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):

Aumento del riesgo de sangrados gastrointestinales (ver sección 4.4).

Ciclosporina, tacrolimus:

Se cree que la administración concomitante de antiinflamatorios no esteroideos y ciclosporina o tacrolimus aumenta el riesgo de nefrotoxicidad debido a la menor síntesis de la prostaciclina en el riñón. Por esta razón, durante el tratamiento combinado es importante realizar un seguimiento estrecho de la función renal.

Zidovudina:

La administración conjunta de zidovudina y AINEs puede aumentar el riesgo de toxicidad hematológica. Existen indicios de aumento del riesgo de hemoartrosis y hematomas en hemofílicos VIH (+) que reciben tratamiento conjunto con zidovudina e ibuprofeno.

Antidiabéticos orales:

Estudios clínicos han puesto de manifiesto que aceclofenaco puede administrarse conjuntamente con antidiabéticos orales sin alterar su efecto clínico. Sin embargo, se han notificado casos aislados de hipoglucemia e hiperglucemia. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de ajustar la dosis de los agentes hipoglucemiantes cuando se administra aceclofenaco.

Otros fármacos antiinflamatorios:

El tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos puede incrementar la frecuencia de efectos secundarios, incluyendo el riesgo de sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

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

Primer y segundo trimestre de la gestación

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente a 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.

En animales, la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas mostró una mayor pérdida pre y post implantación y una mortalidad más elevada del embrión/feto. Asimismo, se notificó una mayor incidencia de varias malformaciones, por ejemplo cardiovasculares, en animales a los que se les administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período organogénico. 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.

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; a la madre y al recién nacido, al final de la gestación, a:
- 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, aceclofenaco está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.3).

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.

Por tanto debe evitarse el uso de aceclofenaco durante el embarazo y la lactancia excepto en aquellos casos en que los beneficios potenciales para la madre superen los posibles riesgos para el feto.

Fertilidad

El uso de aceclofenaco, como todos los inhibidores de la ciclooxigenasa, 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 aceclofenaco.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los pacientes que padecen mareos (lipotimia, “mareos leves o graves”), vértigo u otros trastornos del sistema nervioso central no deberán conducir ni utilizar maquinaria mientras estén en tratamiento con aceclofenaco. Si otro medicamento antiinflamatorio no esteroideo ya causó los mismos efectos, se requiere precaución adicional en la primera ingesta de aceclofenaco.

4.8. Reacciones adversas

Efectos relacionados con la clase notificados con AINEs

Gastrointestinales:

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 náuseas, 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. Pancreatitis se ha comunicado muy raramente.

Hipersensibilidad:

Se han comunicado reacciones de hipersensibilidad después del tratamiento con AINEs. Estos pueden consistir en (a) reacciones alérgicas no específicas y anafilaxia (b) reactividad de las vías respiratorias que comprende asma, empeoramiento del asma, broncoespasmo o disnea, o (c) trastornos de la piel variados, incluyendo erupciones de varios tipos, prurito, urticaria, púrpura, angioedema y, más raramente dermatosis exfoliativa y ampollosa (incluyendo necrólisis epidérmica y eritema multiforme).

Cardiovascular y cerebrovascular:

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

El aceclofenaco se metaboliza en diclofenaco y está estructuralmente relacionado con el mismo. Datos clínicos y epidemiológicos indican de forma consistente un incremento en el riesgo de acontecimientos tromboticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o ictus) asociado al uso de aceclofenaco, particularmente a dosis altas (150 mg al día) y en tratamientos a largo plazo (ver secciones 4.3 Contraindicaciones y 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

De forma excepcional, se han notificado complicaciones cutáneas graves e infecciones de tejidos blandos durante la varicela en asociación con el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos.

Otras notificaciones de reacciones adversas muy raras con AINEs (<1/10,000):

Renales:

Trastornos renales y urinarios, nefritis intersticial.

Hepáticas:

función hepática anormal, hepatitis e ictericia.

Neurológicas y órganos de los sentidos:

Neuritis óptica, notificación de meningitis aséptica (especialmente en pacientes con trastornos autoinmunes existentes, tales como lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo), con síntomas como rigidez en el cuello, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación (Ver sección 4.4), confusión, alucinaciones y somnolencia.

Hematológicas:

Agranulocitosis, anemia aplásica.

Dermatológicas:

Reacciones bullosa incluyendo el síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (muy raro).
Fotosensibilidad.

Si se producen reacciones adversas graves, se debe suspender el tratamiento con aceclofenaco.

Efectos notificados con aceclofenaco:

En la clasificación por órganos y sistemas, las reacciones adversas se enumeran según su frecuencia utilizando las siguientes categorías: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Órganos y sistemas	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Muy raras ($< 1/10.000$)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Anemia	Depresión de la médula ósea, granulocitopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción anafiláctica (incluyendo shock anafiláctico), hipersensibilidad	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Hiperpotasemia	
Trastornos psiquiátricos				Depresión, sueños anormales, insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Mareos			Parestesia, temblor, somnolencia, cefalea, disgeusia (trastorno del gusto)
Trastornos oculares			Deterioro visual	
Trastornos del oído y del laberinto				Vértigo tinnitus
Trastornos cardíacos			Insuficiencia cardíaca	Palpitaciones

Trastornos vasculares			Hipertensión, agravamiento de la hipertensión	Rubefacción acoloramiento edema periférico, vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea	Broncoespasmo, estridor
Trastornos gastrointestinales	Dispepsia dolor abdominal, náuseas , diarrea	Flatulencia , gastritis, estreñimiento, vómitos, ulceración de la boca	Melena, diarrea hemorrágica, hemorragia gastrointestinal, ulceración gastrointestinal	Estomatitis, perforación intestinal, exacerbación de la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, hematemesis, pancreatitis
Trastornos hepatobiliares	Enzimas hepáticas aumentadas			Lesión hepática (incluida hepatitis), ictericia, fosfatasa alcalina en sangre aumentada
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito, exantema, dermatitis, urticaria	Angioedema	Púrpura, reacciones mucocutáneas graves (incluyendo el Síndrome de Stevens-Johnson y Necrólisis Epidérmica tóxica).
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				Calambres en las piernas
Trastornos renales y urinarios		Urea elevada en sangre, creatinina elevada en sangre		Fallo renal, Síndrome nefrótico,
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				Edema Fatiga
Exploraciones complementarias				Aumento de peso

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

No se dispone de datos suficientes sobre los efectos de la sobredosis de aceclofenaco en humanos. Los síntomas pueden ser: náuseas, vómitos, dolor de estómago, mareos, somnolencia y dolor de cabeza.

El tratamiento de la intoxicación aguda con AINEs consiste, esencialmente, en medidas de apoyo y sintomáticas de complicaciones como hipotensión, insuficiencia renal, convulsiones, irritación gastrointestinal y depresión respiratoria.

El tratamiento de una intoxicación aguda con aceclofenaco oral consiste en prevenir la absorción del fármaco en cuanto sea posible mediante lavado gástrico y el tratamiento con carbón activado.

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, derivados del ácido acético y sustancias relacionadas, Código ATC: M01AB16.

Mecanismo de acción

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, más específicamente la inhibición de la síntesis de ciclooxigenasa. La selectividad de la inhibición de la ciclooxigenasa 1 (COX1)/ciclooxigenasa 2 (COX2) se ha examinado e informado en varios estudios desde 1997, con resultados variables según la metodología utilizada.

En un medio sin células, es un inhibidor muy débil de COX1 y COX2. En un medio celular en cambio, en el que se metaboliza en los metabolitos activos, resulta que causa una fuerte inhibición.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras su administración oral, aceclofenaco se absorbe rápida y completamente en forma de fármaco inalterado y su biodisponibilidad alcanza casi el 100%. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan aproximadamente de 1,25 a 3,00 horas después de la ingestión. La ingesta concomitante de alimentos retrasa el $T_{máx}$ mientras que la absorción no se ve afectada.

Distribución

Aceclofenaco se une en gran medida a las proteínas (> 99,7%). 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. Aceclofenaco circula principalmente como fármaco inalterado.

Metabolismo o Biotransformación

El principal metabolito detectado en el plasma es 4'-hidroxiaceclofenaco.

Los otros metabolitos, como el diclofenaco y el 4'-hidroxiciclofenaco, que también tienen la capacidad de inhibir la ciclooxigenasa, solo constituyen el 20% de la dosis. La 4'-hidroxilación de aceclofenaco catalizada por CYP 2C9 es la principal vía metabólica. La biotransformación de aceclofenaco en diclofenaco es un paso metabólico menor en el hombre, que es catalizado por la esterasa hepática, pero no

por el CYP 2C9. Puede ir seguido de una posible 4'-hidroxilación catalizada por CYP 2C9. Por tanto, una posible inhibición clínica de CYP 2C9 tendrá un impacto limitado en este paso. El polimorfismo CYP 2C9 puede afectar la formación del metabolito 4'-hidroxiaceclofenaco, que es, con mucho, el metabolito más importante en el plasma. Es poco probable que el polimorfismo CYP 2C9 afecte la formación de diclofenaco.

Eliminación

La media de la vida media de eliminación plasmática es alrededor de 4 horas. Aproximadamente las dos terceras partes de la dosis administrada se excretan por la orina, fundamentalmente en forma de hidroximetabolitos. Las cantidades relativas de los diferentes metabolitos en la orina (muestra de orina de 12 horas) se refieren a: aceclofenaco (1-6%); 4'-hidroxiaceclofenaco (74-79%); diclofenaco (0-1%) y 4'-hidroxiciclofenaco (19-22%). En plasma a $T_{máx}$, las proporciones son las siguientes: aceclofenaco (58,8-74,1%); 4'-hidroxiaceclofenaco (18,4-29,8%); diclofenaco (0-6,7%) y 4'-hidroxiciclofenaco (0-9,3%).

Características en poblaciones especiales

En pacientes de edad avanzada no se han detectado alteraciones de la farmacocinética de aceclofenaco.

Se observó un retraso en la eliminación del producto en caso de deterioro de la función hepática tras una dosis única de aceclofenaco.

Un estudio de dosis repetidas de 100 mg por día muestra que los parámetros farmacocinéticos no se alteran entre sujetos sanos y aquellos con insuficiencia hepática leve a moderada.

De manera similar, en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, no hay diferencias clínicamente significativas en los parámetros farmacocinéticos después de una dosis única de aceclofenaco.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Al igual que otros AINEs, aceclofenaco se tolera mal en los animales. Además, las diferencias farmacocinéticas entre animales y humanos dificultan la evaluación del potencial tóxico de aceclofenaco.

Los resultados de los estudios preclínicos realizados con aceclofenaco son congruentes con los esperados en los AINEs. El principal órgano diana fue el tracto gastrointestinal. No se registraron hallazgos inesperados con dosis máximas.

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

Sin embargo, en un estudio con conejos, el tratamiento con aceclofenaco (10 mg/kg/día) provocó una serie de alteraciones morfológicas en algunos fetos.

Los estudios de teratogénesis en ratas fueron negativos y no mostraron anomalías. No se encontró que aceclofenaco sea carcinogénico ni en el ratón ni en la rata.

Los estudios de teratogénesis en ratas fueron negativos y no mostraron anomalías. No se encontró que el aceclofenaco sea carcinogénico ni en el ratón ni en la rata.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:
Celulosa microcristalina (E460i)
Croscarmelosa sódica
Copovidona
Talco (E553b)
Sílice coloidal anhidra
Diestearato de glicerol

Recubrimiento pelicular de Opadry O3A0280002:
HPMC 2910/Hipromelosa
Celulosa microcristalina
Dióxido de titanio (E171)
Polioxil 40 (macrogol) estearato

6.2. Incompatibilidades

No se conocen.

6.3. Periodo de validez

36 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Aceclofenaco Stada se acondiciona en blísteres Aluminio/Aluminio colocados en envases de cartón conteniendo 20, 30, 40, 60, 90, 100 o 180 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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 la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorio STADA, S.L.
Frederic Mompou, 5
08960 Sant Just Desvern (Barcelona)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

79.696

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

Marzo 2015

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2021