

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Aceclofenac Double-E Pharma 100 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 100 mg aceclofenac.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Witte, ronde, biconvexe filmomhulde tabletten met een diameter van 8 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Aceclofenac Double-E Pharma 100 mg filmomhulde tabletten worden toegepast ter verlichting van de pijn en de ontstekingsverschijnselen van osteo-artritis, rheumatoïde artritis en spondylitis ankylopoëtica bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Bijwerkingen kunnen worden beperkt door de laagste effectieve dosering te gebruiken, gedurende een zo kort mogelijke periode die nodig is om de symptomen (zie rubriek 4.4) te controleren.

Volwassenen

De aanbevolen dosering voor volwassenen bedraagt 200 mg per dag in twee doses, dat wil zeggen 1 tablet 's ochtends en 1 tablet 's avonds.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van Aceclofenac Double-E Pharma 100 mg tabletten bij kinderen en het middel is daarom niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen.

Ouderen

Ouderen die meer kans hebben om te lijden aan een verminderde nier-, hart- of leverfunctie en die tevens medicatie ontvangen, hebben een verhoogd risico op de ernstige gevolgen van bijwerkingen. Als een NSAID noodzakelijk wordt geacht, dient de laagste effectieve dosis te worden gebruikt en voor de kortst mogelijke duur. De patiënt dient regelmatig gecontroleerd te worden op gastro-intestinale bloedingen tijdens NSAID-therapie.

De farmacokinetiek van Aceclofenac Double-E Pharma 100 mg tabletten is niet anders bij oudere patiënten, daarom wordt het niet nodig geacht de dosis of dosisfrequentie te wijzigen.

Patiënten met verminderde nierfunctie

Er is geen bewijs dat de dosering van Aceclofenac Double-E Pharma 100 mg tabletten dient te worden gewijzigd bij patiënten met een licht verminderde nierfunctie, maar net als bij andere NSAID's is voorzichtigheid geboden (zie rubriek 4.4).

Patiënten met leverfunctiestoornissen

Er zijn aanwijzingen dat de dosis van Aceclofenac Double-E Pharma 100 mg tabletten bij patiënten met een verminderde leverfunctie dient te worden verlaagd en het is aanbevolen om met een initiële dagelijkse dosis van 100 mg te beginnen.

Wijze van toediening

Aceclofenac Double-E Pharma 100 mg, filmomhulde tabletten worden geleverd voor orale toediening en moeten geheel worden ingenomen met een voldoende hoeveelheid vloeistof.

Bij voorkeur innemen tijdens of na de maaltijd. Bij het toedienen van Aceclofenac Double-E Pharma 100 mg tabletten aan nuchtere en gevoede gezonde vrijwilligers werd alleen de snelheid en niet de omvang van aceclofenac absorptie beïnvloed.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Actieve of voorgeschiedenis van herhaaldelijk optreden van maagzweren/bloedingen (twee of meerdere gescheiden episodes van aangetoonde ulceraties of bloedingen).

NSAID's zijn gecontraïndiceerd bij patiënten die eerder overgevoeligheidsreacties hebben vertoond (bijvoorbeeld astma, rhinitis, angio-oedeem of urticaria) in reactie op ibuprofen, aspirine of andere NSAID's.

Patiënten met actieve bloedingen of bloedingstoornissen.

Patiënten met ernstig nierfalen of leverfalen (zie rubriek 4.4).

Patiënten met aangetoond congestief hartfalen (NYHA II-IV), ischemische hartziekte, perifeer arterieel vaatlijden en/of cerebrovasculaire ziekte.

Patiënten met een voorgeschiedenis van maagdarmbloeding of perforatie, gerelateerd aan voorafgaande NSAID behandeling.

Aceclofenac Double-E Pharma 100 mg tabletten dienen niet tijdens de zwangerschap te worden voorgeschreven, vooral tijdens het laatste trimester van de zwangerschap, aan vrouwen die proberen zwanger te raken of die borstvoeding geven, tenzij er dwingende redenen zijn om dit te doen. De laagste effectieve dosis dient te worden gebruikt (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bijwerkingen kunnen tot een minimum beperkt blijven indien gebruik wordt gemaakt van de laagste effectieve dosering, gedurende een zo kort mogelijke periode die nodig is om de symptomen te bestrijden (zie rubriek 4.2, en gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's hieronder).

Het gebruik van aceclofenac gelijktijdig met andere NSAID's, met inbegrip van cyclooxygenase-2 selectieve remmers, dient vermeden te worden (zie rubriek 4.5).

Ouderen:

Ouderen hebben een verhoogd risico op bijwerkingen bij NSAID gebruik, vooral gastro-intestinale bloedingen en perforatie, die fataal kunnen zijn (zie rubriek 4.2).

Respiratoire aandoeningen:

Voorzichtigheid is geboden wanneer toediening plaatsvindt aan patiënten die lijden aan, of een voorgeschiedenis hebben van bronchiaal astma, aangezien er meldingen zijn dat NSAID's bronchospasmen kunnen verergeren bij zulke patiënten.

Cardiovasculaire, renale en cerebrovasculaire aandoeningen:

De toediening van NSAID's kan een dosisafhankelijke verlaging van de prostaglandine productie veroorzaken met nierfalen als gevolg. Patiënten die leiden aan een verminderde nierfunctie, een verminderde hartfunctie, een leverfunctiestoornis, oudere patiënten en patiënten die diuretica slikken lopen het grootste risico. Bij deze patiënten dient de nierfunctie gecontroleerd te worden.

Renaal:

Het belang van prostaglandinen voor het behouden van de doorbloeding van de nieren dient bij patiënten met een verminderde hart- of nierfunctie in aanmerking te worden genomen, evenals bij patiënten die worden behandeld met diuretica of welke herstellende zijn van een zware operatie. Effecten op de nierfunctie zijn gewoonlijk reversibel bij het staken van de behandeling met Aceclofenac Double-E Pharma 100 mg tabletten.

Lever:

Als afwijkende resultaten van lever functie testen aanhouden of verergeren, als er klinische tekenen of symptomen die overeenkomen met een leverziekte optreden of als er andere verschijnselen optreden (eosinofilie, huiduitslag), dan moet het gebruik van Aceclofenac Double-E Pharma 100 mg tabletten worden gestaakt. Strikt medisch toezicht is noodzakelijk bij patiënten met milde tot matige leverinsufficiëntie. Hepatitis kan optreden zonder prodromale symptomen.

Gebruik van Aceclofenac Double-E Pharma 100 mg tabletten bij patiënten met lever-porfyratie kan leiden tot een aanval.

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten:

Patiënten met congestief hartfalen (NYHA-I) en patiënten met belangrijke risicofactoren voor cardiovasculaire voorvallen (bv. hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus, roken) dienen slechts na zorgvuldige overweging te worden behandeld met aceclofenac.

Patiënten met een geschiedenis van hypertensie en/of milde vorm van congestief hartfalen (NYHA-I) zullen nauwlettend gecontroleerd en geadviseerd moeten worden aangezien vochtretentie en oedeemvorming is gerapporteerd in verband met NSAID therapie.

Aangezien de cardiovasculaire risico's van aceclofenac kunnen toenemen met de dosis en duur van de behandeling, dient de kortst mogelijke behandelingsduur en de laagste effectieve dagdosis toegepast te worden. De behoefte van de patiënt aan symptomatische verlichting en de respons op de behandeling dienen periodiek geëvalueerd te worden.

Aceclofenac dient ook met voorzichtigheid en onder strikt medische controle te worden toegediend aan patiënten met een voorgeschiedenis van cerebrovasculaire bloedingen.

Gastro-intestinale bloedingen, ulceratie en perforatie:

Gastro-intestinale bloedingen, ulceraties of perforaties, welke fataal kunnen zijn, zijn gemeld bij alle NSAID doseringen op elk moment van de behandeling, met of zonder waarschuwingssymptomen of een voorgeschiedenis van ernstige gastro-intestinale bloedingen.

Zorgvuldig medisch toezicht is noodzakelijk bij patiënten met symptomen die wijzen op gastro-intestinale stoornissen, met een geschiedenis die wijst op gastro-intestinale ulceratie, met colitis ulcerosa of de ziekte van Crohn, bloedingsdiathese of hematologische afwijkingen.

Het risico op gastro-intestinale bloeding, ulceratie of perforatie is groter bij een toenemende NSAID dosering, bij patiënten met een voorgeschiedenis van ulcus, in het bijzonder bij complicaties met bloedingen of perforatie (zie rubriek 4.3), en bij ouderen. Deze patiënten dienen de behandeling te starten met de laagst beschikbare dosis. Combinatietherapie met beschermende middelen (bijvoorbeeld misoprostol of protonpomp-remmers) dient overwogen te worden voor deze patiënten, evenals voor patiënten die gelijktijdig een lage dosis aspirine nodig hebben, of andere middelen die mogelijk het gastro-intestinale risico vergroten (zie hieronder en rubriek 4.5).

Patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale toxiciteit, in het bijzonder bij ouderen, dienen elk ongewoon abdominaal symptoom te melden (met name gastro-intestinale bloeding) vooral in het begin van de behandeling.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen krijgen die het risico op bloedingen of ulceraties mogelijk kunnen vergroten, zoals orale corticosteroïden, anticoagulantia zoals warfarine, selectieve serotonine-heropname remmers of anti-aggregatie middelen zoals aspirine (zie rubriek 4.5).

Indien er gastro-intestinale bloedingen of ulceraties optreden bij patiënten die aceclofenac krijgen, dient de behandeling gestaakt te worden.

NSAID's dienen met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten met gastro-intestinale ziekten in de anamnese (ulceratieve colitis, ziekte van Crohn) aangezien deze aandoeningen kunnen verergeren (zie rubriek 4.8).

SLE en gemengde bindweefselziekte:

Bij patiënten met systemische lupus erythematosus (SLE) en gemengde bindweefselziekte kan het risico op aseptische meningitis verhoogd zijn (zie rubriek 4.8).

Dermatologisch:

Ernstige huidreacties, sommige fataal, met inbegrip van exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnson syndroom en toxische epidermale necrolyse, zijn zeer zelden gemeld bij het gebruik van NSAID's (zie rubriek 4.8). Patiënten lijken het meeste risico te hebben op deze reacties in het begin van de behandeling. Het begin van de reactie ontstaat in de meeste gevallen binnen de eerste maand van de behandeling. Aceclofenac dient gestaakt te worden bij de eerste verschijnselen van huiduitslag, mucosale lesies, of enig ander teken van overgevoeligheid.

In uitzonderlijke gevallen kan varicella leiden tot ernstige cutane infecties en infecties van de zachte weefsels. Tot op heden kan de bijdrage van NSAID's bij de verergering van deze infecties niet worden uitgesloten. Aldus is het raadzaam om het gebruik van aceclofenac bij varicella te voorkomen.

Verminderde vruchtbaarheid bij vrouwen:

Het gebruik van Aceclofenac Double-E Pharma 100 mg tabletten kan de vrouwelijke vruchtbaarheid verminderen en wordt niet aanbevolen bij vrouwen die zwanger willen worden. Bij vrouwen die problemen hebben om zwanger te worden of die onvruchtbaarheidsonderzoeken ondergaan moet terugtrekking van Aceclofenac Double-E Pharma 100 mg filmomhulde tabletten worden overwogen.

Overgevoeligheidsreacties:

Zoals met andere NSAID's kunnen allergische reacties, met inbegrip van anafylactische/anafylactische reacties optreden zonder eerdere blootstelling aan het geneesmiddel.

Hematologisch:

Aceclofenac Double-E Pharma 100 mg tabletten kunnen reversibel de plaatjesaggregatie remmen (zie anticoagulantia in rubriek 4.5).

Aceclofenac dient vermeden te worden bij patiënten die anemie, agranulocytose of trombocytopenie secundair aan NSAID's of metamizol hebben ontwikkeld.

Langdurige behandeling:

Alle patiënten die langdurig behandeld worden met NSAID's dienen als voorzorgsmaatregel zorgvuldig gemonitord te worden o.a. nierfalen, leverfunctie (een verhoging van leverenzymen kan optreden) en bloedtellingen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Andere pijnstillers inclusief cyclo-oxygenase-2 selectieve remmers: Vermijd gelijktijdig gebruik van twee of meer NSAID's (waaronder aspirine), want dit kan het risico op bijwerkingen verhogen (zie rubriek 4.4).

Antihypertensiva: NSAID's kunnen het effect van antihypertensiva verminderen. Het risico op acute renale insufficiëntie, welke meestal reversibel is, kan verhoogd zijn bij sommige patiënten met een verminderde nierfunctie (bijvoorbeeld bij gedehydrateerde patiënten of ouderen) wanneer ACE remmers of angiotensine II receptor antagonisten gecombineerd worden met NSAID's. De combinatie dient daarom met voorzichtigheid te worden toegediend, vooral bij ouderen. Patiënten moeten adequaat gehydrateerd worden en controle van de nierfunctie dient overwogen te worden na het starten van de combinatiebehandeling en regelmatig daarna.

Diuretica: Vermindert diuretisch effect. Diuretica kunnen het risico van nefrotoxiciteit van NSAID's verhogen. Hoewel het niet is aangetoond dat het invloed heeft op de controle van de bloeddruk bij gelijktijdige toediening met bendrofluazide, kunnen interacties met andere diuretica niet worden uitgesloten. Bij gelijktijdige behandeling met kaliumsparende diuretica dient het kaliumgehalte regelmatig te worden gecontroleerd.

Cardioglycosiden zoals digoxine: NSAID's kunnen hartfalen verergeren, de GFR (glomerulaire filtratiesnelheid) verminderen en plasma glycoside niveaus verhogen. De combinatie moet worden vermeden tenzij frequente controle van de glycoside niveaus kan worden uitgevoerd.

Lithium: Verschillende NSAID's remmen de renale klaring van lithium resulterend in verhoogde bloedconcentraties van lithium. De combinatie moet vermeden worden tenzij er regelmatige controle van de lithium spiegels wordt uitgevoerd.

Methotrexaat: Er dient rekening gehouden te worden met mogelijke interactie tussen NSAID's en methotrexaat, ook bij lage doseringen methotrexaat, vooral bij patiënten met verminderde nierfunctie. Wanneer combinatietherapie noodzakelijk is, dient de nierfunctie gecontroleerd te worden. Voorzichtigheid is geboden wanneer NSAID's minder dan 24 uur voor of na een behandeling met methotrexaat worden toegediend, omdat NSAID's de plasmaspiegels kunnen verhogen, resulterend in verhoogde toxiciteit.

Mifepriston: NSAID's dienen niet te worden gebruikt gedurende 8-12 dagen na toediening van mifepriston aangezien NSAID's het effect van mifepriston kunnen verminderen.

Corticosteroiden: verhoogd risico op maag/darmzweren of bloedingen (zie rubriek 4.4).

Anticoagulantia: NSAID's kunnen de activiteit van anti-coagulantia, zoals warfarine (zie rubriek 4.4), versterken. Het is raadzaam bij patiënten die met gecombineerde anti-coagulantia behandeld worden en met Aceclofenac Double-E Pharma 100 mg filmomhulde tabletten extra controles te laten verrichten (zie rubriek 4.4).

Chinolon antibiotica: Uit gegevens vanuit dierproeven blijkt dat NSAID's het risico op convulsies geassocieerd met chinolon antibiotica kunnen verhogen. Patiënten die NSAID's en chinolonen innemen kunnen een verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van convulsies.

Plaatjes-aggregatiemiddelen en selectieve serotonine heropnameremmers (SSRI's): Gelijktijdig gebruik met NSAID's kan het risico op gastro-intestinale bloedingen verhogen (zie rubriek 4.4).

Ciclosporine, tacrolimus: Wanneer NSAID's gelijktijdig worden gegeven met ciclosporine of tacrolimus is er mogelijk een verhoogd risico op nefrotoxiciteit door de afgenomen synthese van prostacycline in de nier. Daarom is het van belang om tijdens de combinatietherapie de nierfunctie te controleren.

Zidovudine: Wanneer NSAID's met zidovudine worden gegeven is er een verhoogd risico op hematologische toxiciteit. Er zijn aanwijzingen voor een verhoogd risico op hemoartrose en hematoom bij HIV(+) patiënten met bloederziekte die gelijktijdig een behandeling met zidovudine en ibuprofen krijgen.

Antidiabetica: Klinische studies hebben aangetoond dat diclofenac gelijktijdig gegeven kan worden met orale antidiabetica zonder het klinische effect te beïnvloeden. Er zijn echter incidentele meldingen van hypoglykemische en hyperglykemische effecten. Daarom dient bij combinatie met aceclofenac, aanpassing van de dosering van de hypoglykemische middelen overwogen te worden.

Andere NSAID's: Een gelijktijdige behandeling met acetylsalicylzuur en andere NSAID's verhoogt de kans op het optreden van bijwerkingen, waaronder het risico op gastro-intestinale bloedingen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:

Er is geen informatie over het gebruik van aceclofenac tijdens de zwangerschap. Remming van de prostaglandinesynthese kan mogelijk een schadelijke invloed hebben op de zwangerschap en/of embryo/foetale ontwikkeling. Epidemiologische studies suggereren een verhoogde kans op miskramen en cardiale misvorming en gastroschisis na gebruik van een prostaglandinesyntheseremmer in het begin van de zwangerschap. Het absolute risico op cardiovasculaire misvorming was verhoogd van minder dan 1% tot ongeveer 1,5%. Het wordt verondersteld dat het risico toeneemt met de dosis en de duur van de behandeling.

In dierproeven is aangetoond dat de toediening van prostaglandinesyntheseremmers resulteert in een verhoogde pre- en post- implantatie verlies en embryo-foetale letaliteit. Tevens zijn verhoogde incidenties van verschillende misvormingen met inbegrip van cardiovasculair, gemeld tijdens dierproeven waarbij tijdens de organogenetische periode prostaglandinesyntheseremmers zijn toegediend.

Tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap dient aceclofenac niet te worden gebruikt tenzij absoluut noodzakelijk. Indien aceclofenac gebruikt wordt door vrouwen die zwanger proberen te raken of tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap, dient de dosering zo laag mogelijk en de duur zo kort mogelijk te zijn

Tijdens het derde trimester kunnen alle remmers van de prostaglandinesynthese de foetus blootstellen aan:

- cardio-pulmonale toxiciteit (met voortijdige sluiting van de ductus arteriosus en pulmonaire hypertensie);
- renale disfunctie, mogelijk resulterend in nierfalen met oligo-hydroaminosis

De moeder en de neonaat worden, indien aan het einde van de zwangerschap toegediend, blootgesteld aan:

- mogelijke verlenging van de bloedingstijd, een anti-stollingseffect dat reeds bij zeer lage doseringen kan optreden;
- remming van de uteruscontracties, waardoor de bevalling vertraagd of verlengd wordt.

Om deze redenen is aceclofenac tijdens het derde trimester van de zwangerschap gecontraïndiceerd (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding

Er is geen informatie over de uitscheiding van aceclofenac in de moedermelk; er was echter geen noemenswaardige uitscheiding van radiogelabeld (14C) aceclofenac in de melk van lacterende ratten.

Het gebruik van aceclofenac dient daarom vermeden te worden tijdens zwangerschap en borstvoeding tenzij de mogelijke voordelen voor de moeder opwegen tegen het mogelijke risico voor de foetus.

Vruchtbaarheid

Het gebruik van aceclofenac kan de vruchtbaarheid van vrouwen verminderen en wordt ontraden aan vrouwen die zwanger willen worden. Aan vrouwen die moeite hebben om zwanger te worden of vruchtbaarheidsonderzoek ondergaan dient aceclofenac te worden onthouden.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Bij het optreden van mogelijke bijwerkingen zoals duizeligheid, slaperigheid, vermoeidheid en visuele stoornissen tijdens het gebruik van NSAID's, dient de patiënt af te zien van het besturen van voertuigen of het bedienen van machines.

4.8 Bijwerkingen

Gastro-intestinaal: de meest voorkomende bijwerkingen zijn van gastro-intestinale aard. Maagzweren, perforaties of gastro-intestinale bloedingen, soms fataal, met name bij ouderen, kunnen voorkomen bij NSAIDs (zie rubriek 4.4). Misselijkheid, braken, diarree, flatulentie, constipatie, dyspepsie, abdominale pijn, bloed in de ontlasting, haematemesis, ulceratieve stomatitis, verergering van colitis en ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4) zijn gemeld na toediening van NSAID's. Gastritis werd minder vaak waargenomen. Pancreatitis is zeer zelden gemeld.

Overgevoeligheid: overgevoeligheidsreacties zijn gemeld na behandeling met NSAID's. Deze kunnen bestaan uit (a) niet-specifieke allergische reacties en anafylaxie (b) reactiviteit van de luchtwegen omvattende: astma, verergerde astma, bronchospasme of dyspnoe, of (c) diverse huidaandoeningen, waaronder uitslag van verschillende types, pruritus, urticaria, purpura, angio-oedeem en, meer zelden exfoliatieve en bulleuze dermatosen (met inbegrip van epidermale necrolyse en erythema multiforme).

Cardiovasculair en cerebrovasculair: Oedeem, hypertensie en hartfalen zijn gerapporteerd samenhangend met NSAID-behandeling.

Aceclofenac is qua structuur gerelateerd aan diclofenac en wordt gemetaboliseerd tot diclofenac. Voor diclofenac wijst een groter aantal klinische en epidemiologische gegevens consistent in de richting van een verhoogd risico van algemene arteriële trombotische gebeurtenissen (myocardinfarct of beroerte, in het bijzonder bij hoge doseringen en langdurige behandeling). Epidemiologische data inzake aceclofenac wijzen ook op een verhoogd risico van acuut coronair syndroom en myocardinfarct (zie rubriek 4.3 en 4.4).

Uitzonderlijk is het optreden van ernstige cutane en zachte weefsel infectie complicaties tijdens varicella in verband met NSAID-behandeling gemeld.

Andere bijwerkingen die minder vaak gemeld zijn onder andere:

Nieren: interstitiële nefritis.

Lever: abnormale leverfunctie, hepatitis en geelzucht.

Neurologisch en speciale zintuigen: Optische neuritis, meldingen van aseptische meningitis (in het bijzonder bij patiënten met bestaande auto-immuunaandoeningen, zoals systemische lupus erythematosus, gemengde bindweefselziekte), met symptomen zoals stijve nek, hoofdpijn,

misselijkheid, braken, koorts of desoriëntatie (zie paragraaf 4.4), verwarring, hallucinaties en slaperigheid.

Hematologisch: Agranulocytose, aplastische anemie.

Dermatologisch: Bulleuze reacties, waaronder Stevens-Johnson-syndroom en toxische epidermale necrolyse (zeer zelden). Lichtgevoeligheid.

Indien ernstige bijwerkingen optreden, moet Aceclofenac Double-E Pharma 100 mg filmomhulde tabletten worden ingetrokken.

Binnen de systeem orgaanklassen worden bijwerkingen gerangschikt naar frequentie, in de volgende categorieën: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$, $\leq 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $\leq 1/1000$), zeer zelden ($\leq 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/Orgaanklasse	Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)	Soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$)	Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$)	Zeer zelden ($< 1/10.000$)
Bloed- en lymfestelselaandoeningen			Anemie	Granulocytopenie Trombocytopenie Neutropenie Hemolytische anemie
Immuunsysteem-aandoeningen			Anafylactische reacties (met inbegrip van anafylactische shock), Overgevoeligheid	
Voedings- en stofwisselingsstoornissen				Hyperkaliëmie
Psychische stoornissen				Depressie Abnormale dromen Slapeloosheid
Zenuwstelsel-aandoeningen	Duizeligheid			Paresthesie Tremor Slaperigheid Hoofdpijn Smaakstoornissen (abnormale smaak)
Oogaandoeningen			Visusstoornissen	
Evenwichtsorgaan-en				Vertigo

ooraandoeningen				Tinnitus
Hartaandoeningen			Hartfalen	Palpataties
Bloedvataandoeningen			Hypertensie	Blozen Opvliegingen Vasculitis
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen			Dyspnoe	Bronchospasmen Stridor
Maagdarmsstelsel- aandoeningen	Dyspepsie Abdominale pijn Nausea Diarree	Flatulentie Gastritis Constipatie Braken Mondzweren	Melaena Gastrointestinale bloeding Gastrointestinale ulcers	Stomatitis Intestinale perforatie Exacerbatie van ziekte van Crohn en Ulceratieve colitis Pancreatitis Haematemesis
Lever- en galaandoeningen	Lever- enzymen verhoogd			Leverschade (met inbegrip van hepatitis) Geelzucht Bloed alkaline fosfatase verhoogd
Huid- en onderhuidaandoeningen		Pruritus Rash Dermatitis Urticaria	Angio-oedeem	Purpura Ernstige huidreacties zoals huiduitslag met blaarvorming (waaronder Steven-Johnson syndroom en Toxische Epidermale Necrolyse)
Nier- en urine-wegaandoeningen		Bloedureum verhoogd Bloed creatinine verhoogd		Nierfalen Nefrotisch syndroom
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen				Oedeem Moeheid Kramp in benen

Onderzoeken				Gewichtstoename
-------------	--	--	--	-----------------

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

De behandeling van acute vergiftiging door NSAID's bestaat basaal uit ondersteunende en symptomatische behandeling van complicaties.

a) Symptomen

Symptomen omvatten hoofdpijn, misselijkheid, braken, epigastrische pijn, irritatie van het maagdarmkanaal, gastro-intestinale bloeden, zelden diarree, desoriëntatie, opwinding, coma, slaperigheid, duizeligheid, tinnitus, hypotensie, respiratoire depressie, flauwvallen, en af en toe stuiptrekkingen. In gevallen van aanzienlijke vergiftiging zijn acuut nierfalen en leverschade mogelijk.

b) Therapeutische maatregel

Patiënten moeten symptomatisch behandeld worden zoals vereist.

Binnen een uur na inname van een potentieel toxische hoeveelheid moet actieve kool worden overwogen. Als alternatief moet bij volwassenen maagspoeling worden overwogen binnen een uur na inname van een potentieel levensbedreigende overdosis.

Specifieke therapieën, zoals dialyse of hemoperfusie helpen waarschijnlijk niet bij het elimineren van NSAID's vanwege hun hoge mate van eiwitbinding en uitgebreid metabolisme.

Goede urineproductie moet worden gewaarborgd.

Nier- en leverfunctie moeten nauwgezet worden gecontroleerd.

Patiënten moeten worden gecontroleerd gedurende ten minste vier uur na inname van potentieel toxische hoeveelheden.

In het geval van frequente of langdurige convulsies, moeten patiënten worden behandeld met intraveneus diazepam.

Andere maatregelen kunnen worden geïndiceerd vanuit de klinische toestand van de patiënt.

Behandeling van een acute vergiftiging met oraal aceclofenac bestaat uit ondersteunende en symptomatische maatregelen voor complicaties zoals hypotensie, nierfalen, convulsies, gastro-intestinale irritatie, en respiratoire depressie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Anti-inflammatoire en antireumatische producten, niet-steroiden, azijnzuurderivaten en verwante stoffen

ATC-code: M01AB16

Aceclofenac is een niet-steroïde middel met duidelijke anti-inflammatoire en analgetische eigenschappen.

De werkingswijze van aceclofenac is grotendeels gebaseerd op de remming van prostaglandinesynthese. Aceclofenac is een krachtige remmer van het enzym cyclo-oxygenase, dat betrokken is bij de productie van prostaglandines.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Aceclofenac wordt na orale toediening snel en volledig in onveranderde vorm geabsorbeerd. De maximale plasmaspiegels worden na ongeveer 1,25 -3 uur bereikt, na inname. Aceclofenac gaat over in de synoviale vloeistof en de maximale spiegel bedraagt ongeveer 57% van de concentratie in het plasma. Het verdelingsvolume bedraagt ongeveer 25 l.

De plasma halfwaardetijd bedraagt ongeveer 4 uur. Aceclofenac is sterk eiwit- gebonden (> 99%). 4-Hydroxyaceclofenac is de belangrijkste metaboliet die teruggevonden wordt in het plasma. Ongeveer 2/3 van de toegediende dosis wordt via de urine uitgescheiden, voornamelijk in de vorm van hydroxymetabolieten.

Aceclofenac wordt gedeeltelijk gemetaboliseerd tot diclofenac.

Bij ouderen geen zijn veranderingen in de farmacokinetiek van aceclofenac geconstateerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De resultaten van preklinische studies uitgevoerd met aceclofenac komen overeen met die voor andere NSAID's. Het belangrijkste doelorgaan was het maag-darmkanaal. Er zijn geen onverwachte bevindingen geconstateerd.

Aceclofenac bleek geen mutagene activiteit te hebben in drie *in vitro* studies en in een *in vivo* studie bij de muis.

Aceclofenac bleek niet kankerverwekkend te zijn in de muis of rat.

Dierproeven hebben aangetoond dat er geen bewijs van teratogeniciteit was bij ratten hoewel de systemische blootstelling laag was en in konijnen die behandeld werden met aceclofenac (10 mg/kg/dag) resulteerde de behandeling in een reeks morfologische veranderingen in sommige foetussen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Kern:

Microkristallijne cellulose (E460i)

Croscarmellose natrium

Copovidon

Talk (E553b)

Watervrij colloïdaal siliciumdioxide

Glycerol distearaat

Filmomhulsel Opadry O3A0280002:

HPMC 2910/Hypromellose

Microkristallijne cellulose

Titaandioxide (E171)

Polyoxyl 40 (Macrogol)stearaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Aceclofenac Double-E Pharma 100 mg filmomhulde tabletten zijn verpakt in aluminium/aluminium blisterverpakkingen in kartonnen doosjes die 20, 30, 40, 60, 90, 100 of 180 tabletten bevatten. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Double-E Pharma Ltd.
17 Corrig Road, Sandyford
Dublin 18
Ierland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 114793

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 5 maart 2015
Datum van laatste verlenging: 30 december 2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 9: 30 juli 2020