



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

ACECLOFENACO

2. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos. Derivados del ácido acético y sustancias relacionadas.

Código ATC: M01AB16.

3.1. Farmacodinamia

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 ciclooxigenasa, que interviene en la producción de prostaglandinas.

3.2. Farmacocinética

Absorción

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.

Distribución

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.

Biotransformación

El principal metabolito detectado en el plasma es 4'-hidroxiaceclofenaco, producto de la actividad catalítica de la CYP2C9. La biotransformación de aceclofenaco en diclofenaco es un paso metabólico menor en humanos catalizado por la esterasa hepática.

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.

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, no se observaron diferencias clínicamente significativas en los parámetros farmacocinéticos después de una dosis única de aceclofenaco.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada no se observaron alteraciones de los parámetros farmacocinéticos en un estudio de dosis repetidas.

Tras una dosis única, se observó un retraso en la eliminación del producto en presencia de deterioro de la función hepática.

Edad avanzada (≥ 65 años)

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

Polimorfismos genéticos

Algunas variantes del gen *CYP2C9* pueden afectar la formación del metabolito 4'-hidroxiaceclofenaco.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los resultados de los estudios preclínicos realizados con aceclofenaco son congruentes con los esperados en los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). 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. 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 rata fueron negativos y no presentaron ninguna anomalía.

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

4. INDICACIONES

Tratamiento de las afecciones que cursan con inflamación y/o dolor de intensidad leve a moderada.

5. POSOLOGÍA

5.1. Dosis

Adultos

Liberación convencional: 100 mg cada 12 horas.

Liberación prolongada: 200 mg cada 24 horas.

5.2. Dosis máxima

La descrita en posología. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No hay pruebas de que deba modificarse la dosificación de aceclofenaco en pacientes con alteración renal leve. Se aconseja administrar la dosis mínima eficaz y monitorizar regularmente la función renal en estos pacientes.

Insuficiencia hepática

Algunas evidencias indican que debe reducirse la dosis de este medicamento en pacientes con alteraciones hepáticas, sugiriéndose el empleo de una dosis de 100 mg/día. Por lo tanto, la forma de liberación prolongada no debe usarse en estos pacientes.

Edad avanzada (≥ 65 años)

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.

Sin embargo, al igual que con cualquier otro fármaco antiinflamatorio no esteroideo, deben tomarse precauciones en el tratamiento de los pacientes de edad avanzada, que por lo general son más propensos a presentar reacciones adversas, y tienen más probabilidades de presentar alteraciones cardiovasculares y de la función renal o hepática, así como de recibir medicación concomitante.

Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el periodo de tratamiento más corto posible para controlar los síntomas.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No existen datos clínicos del empleo de aceclofenaco en niños.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Los comprimidos deben ingerirse enteros con una cantidad suficiente de líquido.

Al administrar este medicamento 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 se puede tomar junto a alimentos.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia según Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (MedDRA) en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

- Muy raras (<1/10.000)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: Anemia.

Muy raras: Depresión de la médula ósea, granulocitopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Reacción anafiláctica (incluyendo Shock), hipersensibilidad.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raras: Hiperpotasemia.

Trastornos psiquiátricos

Muy raras: Depresión, somnolencia, sueños anormales, insomnio.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Mareo.

Muy raras: Parestesia, cefalea, disgeusia (trastorno del gusto), temblor.

Trastornos oculares

Raras: Deterioro Visual.

Trastornos del oído y del laberinto

Muy raras: Vértigo, tinnitus.

Trastornos cardiacos

Raras: Insuficiencia cardiaca.

Muy raras: Palpitaciones.

Trastornos vasculares

Raras: Hipertensión arterial, agravamiento de la hipertensión.

Muy raras: Rubefacción, acaloramiento, edema periférico, vasculitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: Disnea

Muy raras: Estridor, broncoespasmo.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Dispepsia, dolor abdominal, náuseas, diarrea.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Poco frecuentes: Flatulencia, gastritis, estreñimiento, vómitos, ulceración de la boca.
Raras: Melenas, hemorragia gastrointestinal, ulceración gastrointestinal.
Muy raras: Estomatitis, pancreatitis, perforación intestinal, exacerbación de la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, hematemesis.

Trastornos hepatobiliares

Frecuentes: Enzimas hepáticas aumentadas.
Muy raras: Lesiones hepáticas (incluida hepatitis), fosfatasa alcalina en sangre aumentada.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Prurito, exantema, dermatitis, urticaria.
Raras: Angioedema.
Muy raras: Púrpura, reacciones mucocutáneas graves (incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy raras: Calambre en las piernas.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Urea elevada en sangre, creatinina elevada en sangre.
Muy raras: Síndrome nefrótico, fallo renal.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy raras: Edema, fatiga.

Exploraciones Complementarias

Muy raras: Aumento de peso.

Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: www.inhrr.gob.ve.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Litio y digoxina

Muchos fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) inhiben el aclaramiento renal del litio y la digoxina, aumentando las concentraciones séricas de ambos. Debe

Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

evitarse el tratamiento combinado a menos que pueda realizarse un seguimiento frecuente de los niveles de litio y digoxina.

Diuréticos

Estudios en animales indican la posibilidad de que aceclofenaco, como otros AINEs, 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 diuréticos.

Cuando se administre concomitantemente con diuréticos ahorradores de potasio, deben monitorizarse los niveles de potasio sérico.

Antihipertensivos

Los AINEs pueden reducir el 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 enzima convertidora de angiotensina (IECA) 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.

Anticoagulantes

Como los demás agentes antiinflamatorios no esteroideos, aceclofenaco puede aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico 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.

Antiagregantes plaquetarios

Los antiagregantes plaquetarios aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

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.

Metotrexato

La posible interacción entre los AINEs 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 AINEs y metotrexato con un intervalo entre

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

sí inferior a 24 horas, porque los AINEs 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 gastrointestinales.

inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

Los ISRS pueden también aumentar el riesgo de sangrados gastrointestinales.

Ciclosporina, tacrolimus

Se cree que la administración concomitante de AINEs 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.

Quinolonas

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.

Zidovudina

La administración conjunta de zidovudina y AINEs puede aumentar el riesgo de toxicidad hematológica.

Otros fármacos antiinflamatorios

El tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico y otros fármacos AINEs puede incrementar la frecuencia de efectos secundarios.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

No se recomienda la administración de este producto por tiempo prolongado.

Se debe evitar la administración concomitante de este medicamento con otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxygenasa-2 (Coxib).

Riesgos gastrointestinales

Durante el tratamiento con AINEs, entre los que se encuentra el aceclofenaco, se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser

Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes previos de acontecimientos gastrointestinales graves.

En pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente aquellas complicadas con hemorragia o perforación, y en los pacientes de edad avanzada se debe comenzar el tratamiento con la dosis menor posible.

Se requiere monitorización en pacientes con síntomas indicativos de trastornos gastrointestinales que afectan al tubo digestivo superior o inferior, antecedentes que sugieran úlcera gastrointestinal, hemorragia o perforación, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn y alteraciones hematológicas.

Su administración por cualquier vía debe ser restringida en pacientes con enfermedad del tracto digestivo, si es indispensable su uso, el médico tratante debe tomar todas las medidas para proteger la vía digestiva contra la posibilidad de recidivas de afecciones gastrointestinales.

Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares

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

Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA-I) y los pacientes con factores de riesgo cardiovascular (por ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus y hábito tabáquico) sólo se deben tratar con aceclofenaco tras haber realizado una cuidadosa evaluación del riesgo cardiovascular del paciente.

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.

Riesgo de reacciones cutáneas graves

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara, menor de 1 caso cada 10.000 pacientes, en asociación con la utilización de AINEs. Debe suspenderse inmediatamente la administración de aceclofenaco ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

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.

Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

Pacientes con insuficiencia renal

Deben monitorizarse los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada ya que el uso de AINEs puede provocar el deterioro de la función renal. Se aconseja administrar la dosis mínima eficaz y monitorizar regularmente la función renal.

Pacientes con insuficiencia hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada deberán llevar una adecuada monitorización de los parámetros analíticos de función hepática.

En cualquier paciente (con o sin previa alteración de la función hepática), 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. La administración de este medicamento en pacientes con porfiria hepática puede desencadenar un ataque.

Riesgos hematológicos

Aceclofenaco puede inhibir reversiblemente la agregación plaquetaria.

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.

Tratamiento a largo plazo

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).

8.2. Embarazo

Durante el primer y segundo trimestres de la gestación, aceclofenaco no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario.

Debido a los riesgos derivados de la exposición del feto a inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, aceclofenaco está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que, a criterio médico, el balance beneficio/riesgo sea favorable.

8.3. Lactancia

No se administre durante la lactancia a menos que el médico lo indique.

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

8.4. Fertilidad

El uso de aceclofenaco, como todos los inhibidores de la ciclooxygenasa, puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están intentando concebir.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Este producto puede causar mareo, vértigo y/o somnolencia, se debe advertir a los pacientes que comprueben si su capacidad se ve afectada antes de conducir o utilizar máquinas.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, ácido acetilsalicílico u otros agentes antiinflamatorios no esteroideos.

Sangramiento gastrointestinal y úlcera gastroduodenal activa.

Pacientes con alteraciones de la coagulación y/o tratamiento con anticoagulantes, insuficiencia hepática y renal terminal.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática grave.

Pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva establecida (clasificación II-IV de NYHA), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular.

No se administre en el tercer trimestre del embarazo.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

El tratamiento de la intoxicación aguda por fármacos antiinflamatorios no esteroideos consiste, esencialmente, en medidas de apoyo y sintomáticas para complicaciones como hipotensión, insuficiencia renal, convulsiones, irritación gastrointestinal y depresión respiratoria.

No se dispone de datos sobre las consecuencias de la sobredosis de aceclofenaco en humanos.

10.2. Tratamiento

Las medidas terapéuticas a adoptar son: tras la sobredosis, debe evitarse 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 alta tasa de fijación proteica y gran metabolismo.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia a menos que el médico lo indique.

Su administración por cualquier vía debe estar restringida en caso de enfermedades del tracto digestivo.

Se debe informar al médico de cualquier efecto indeseable, especialmente en casos de trastornos del tubo digestivo.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

PRECAUCIONES:

En conductores de vehículos y operadores de maquinarias.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula, ácido acetilsalicílico y a otros antiinflamatorios.

Úlcera gastrointestinal activa.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACIÓN DEL TEXTO

Septiembre de 2022