

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт
Nimed /Nimesulide/ 100 mg таблетки

2. Количествен и качествен състав

1 таблетка съдържа : Лекарствено вещество Nimesulide -100 mg

За помощните вещества виж т.6.1.

3. Лекарствена форма

Таблетки

4. Клинични данни

4.1. Показания

Нимезулид е нестероидно противовъзпалително средство, показано за краткосрочно симптоматично лечение при следните състояния :

- Симптоматично лечение на остеоартроза и болезнени остеоартрити
- Лечение на остра болка
- Дисменорея

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка за възрастни

По 1 таблетка от 100 mg два пъти дневно.

Таблетките трябва да се гълтат цели с малко вода.

Едновременният прием на храна не влияе върху резорбцията и бионаличността на лекарството.

Единичната доза не трябва да надвишава 200 mg.

Продължителността на лечението зависи от показанията. Обикновено, не трябва да бъде повече от 7 дни при лечение на остра болка.

При симптоматично лечение на остеоартроза, могат да се въвеждат повторни цикли на лечение в периода на по-интензивна болка.

Специални групи

Пациенти в напреднала възраст :

Пациентите над 65 години трябва да приемат минималната ефективна доза /100 mg 2 пъти дневно/.

Пациенти с увредена бъбречна функция :

Кинетичният профил на нимезулид при здрави доброволци и пациенти с умерена бъбречна недостатъчност /креатининов клирънс 30-80 ml/min/ е еднакъв. При такива пациенти не е необходимо понижение на дозата. Лекарството е противопоказано при тежка бъбречна недостатъчност.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-13092/13.05.06	
694/ 11.04.06	Мерк



4.3. Противопоказания

Пациенти с известна свръхчувствителност към лекарството или някое от помощните вещества.

Пациенти с анамnestични данни за реакции на свръхчувствителност /напр. бронхоспазм, ринит, уртикария/ към салицилати или други нестероидни противовъзпалителни средства.

Пациенти с вътречерепен кръвоизлив.

Пациенти с данни за периодично повтарящо се гастроинтестинално кървене или перфорация, свързани с минало лечение с НСПВС или анамnestични данни за периодично повтарящо се образуване на язва/кървоизливи (две или повече силно изразени язви или кървене).

Пациенти с възпалително заболяване на червата.

Пациенти с тежки смущения на кръвосъсирването.

Пациенти с тежка сърдечна недостатъчност

Пациенти с тежка бъбречна недостатъчност.

Пациенти с нарушена чернодробна функция.

Бременни жени, особено след 6 месец на бремеността и кърмачки.

Деца под 12 години.

4.4. Предупреждения и предпазни мерки при употреба

Таблетките трябва да се приемат с достатъчно количество течност.

Нежеланите лекарствени реакции могат да се намалят чрез употреба на минимална ефективна доза за възможно най-кратко време.

Пациентите в напреднала възраст са особено чувствителни към нежеланите реакции. Не се препоръчва продължителна употреба при възрастни пациенти. Когато се налага продължително лечение повече от три дни с нимезулид, такива пациенти трябва да се проследяват редовно особено по отношение на чернодробната и бъбречна функция.

При пациенти с данни за предходно периодично повтарящо се гастроинтестинално кървене или перфорация, рискът от гастроинтестинално кървене, язва или перфорация при лечение с по високи дози НСПВС е по-голям. Такива пациенти трябва да започнат лечение с най-ниската дозировка.

Пациенти с данни за гастроинтестинална токсичност, особено ако пациентите са в напреднала възраст и в началото на лечението, трябва да съобщават за всички необичайни абдоминални симптоми (най-вече за гастроинтестинално кървене).

Необходимо е внимание при пациенти, подложени на едновременно лечение с лекарствени продукти, които могат да увеличат риска от образуване на язва или кървене, като перорални кортикостероиди; антикоагуланти, като варфарин, селективни серотонин реуптейкови инхибитори или антикоагулантни агенти, като аспирин.

При поява на гастроинтестинално кървене или язва при пациенти, приемащи Nimesulide лечението трябва да се прекрати.

НСПВС трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти с гастроинтестинални заболявания (улцерозни колити, болеста на Chron) поради опасност от обостряне.



Предпазни мерки трябва да се предприемат при пациенти с лека до умерена бъбречна недостатъчност или сърдечна недостатъчност с предразположение към задръжка на вода и соли, тъй като употребата на НСПВС може да предизвика влошаване на бъбречната функция. Бъбречната функция трябва да се изследва преди началото на лечението и в редовни интервали по време на лечението. В случай на влошаване, лечението трябва да се прекрати.

Чернодробната функция трябва да се проследява внимателно при пациенти, лекувани с нимезулид, които съобщават за симптоми, свързани с чернодробно увреждане /анорексия, гадене, повръщане, жълтеница и/или промени в чернодробната функция/, увеличени трансаминази, свързан билирубин, алкална фосфатаза, γ -GT/. Когато трансаминазите, свързания билирубин или алкалната фосфатаза са по-високи от горната нормална граница, употребата трябва незабавно да се спре и да се направят допълнителни изследвания за да се получи по-ясна картина на състоянието. Нимезулид не трябва да се използва повече при тези пациенти.

Лекарственият продукт трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с предходни прояви на свръхчувствителност и/или сърдечна недостатъчност като са докладвани случаи на задържане на течности и оedeма.

Сериозни кожни реакции, някои от които фатални, включително ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и токсични епидермални некролизи във връзка с приложението на НСПВС са докладвани много рядко. Вероятността за поява на нежелани лекарствени реакции на кожата е по-голяма в началото, предимно през първия месец на лечението. Терапията трябва да се прекрати при първата поява на кожни обриви, мукозни лезии или други признаци на свръхчувствителност.

Нимезулид не трябва да се прилага при пациенти, които са развили признаци на астма, полипи в носа, ангионевротичен едем или уртикария, след употреба на аспирин или други НСПВС.

Нимезулид трябва да се използва внимателно, когато се прилага едновременно с лекарства, които спадат към групи, признати, че предизвикват нежелани кожни реакции, като НСПВС, β -лактамни антибиотици, диуретици и ACE инхибитори, особено при пациенти с анамнестични данни за алергия.

Пациентите, които съобщават за зрителни нарушения по време на лечението с нимезулид, трябва да го прекратят и да се подложат на очен преглед.

Да не се прилага при пациенти с хроничен хепатит, включително и алкохолен и цироза. Съществува потенциална възможност да предизвика енцефалопатия (Rey's синдром).

Както при всяко НСПВС има потенциален риск от нарушена репродуктивна функция при жените.

При едновременна употреба с метотрексат да се следят кръвните показатели (риск от хематотоксичност поради намаляване на бъбречния клирънс на метотрексат от НСПВС).

Нимед таблетки съдържа лактоза, което трябва да се вземе пред вид при пациенти с лактозен дефицит.



4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Не са наблюдавани клинически значими взаимодействия в изпитвания "ин-виво" със съпътстващо прилагане на теофилин, варфарин, дигоксин, циметидин и антиацидни средства /алуминиев и магнезиев хидроксид /.

Нимезулид може да противодейства на ефекта на диуретиците; по-специално той може да блокира повишението на активността на плазмения ренин, индуцирано от фуросемид. Фармакокинетичният анализ на концентрациите на нимезулид при пациенти със съпътстващо лечение с диуретик /фуросемид/ показват малка разлика в разпределителния обем, въпреки, че за това няма клинично доказателство.

Едновременната употреба с антикоагуланти или антитромботични средства, включително ацетилсалицилова киселина, може да има кумулативен ефект.

По същия начин, прилагането му заедно със салицилати или толбутамид може да увеличи серумната концентрация на нимезулид, поради което се увеличава и терапевтичният отговор.

НСПВС могат да понижават бъбречния клирънс на литий и вследствие на това да повишават плазмената му концентрация и токсичността му. В случай, че нимезулид се прилага при пациент, който е на лечение с литий, концентрациите на литий трябва редовно да се проследяват.

Препоръчва се внимателна употреба на нимезулид в комбинация с лекарства за които е известно, че могат да предизвикат увреждане на черния дроб, други НСПВС и алкохол.

Антитромботични агенти и селективни инхибитори на обратния захват на серотонина (SSRIs) повишават риска от гастроинтестинално кървене.

Кортикостероидите повишават риска от гастроинтестинално улцерирание или кървене.

Трябва да бъде обърнато специално внимание, ако Nimesulide е използван по-малко от 24 часа преди или след лечение с метотрексат, защото серумното ниво на метотрексат може да се увеличи, а следователно и токсичността на лекарството също може да нарасне.

Поради ефекта си върху бъбречните простагландини, инхибиторите на простагландиновата синтеза като Nimesulide могат да увеличат нефротоксичността на циклоспорините.

4.6. Употреба по време на бременност и кърмене

Като предпазна мярка нимезулид не трябва да се прилага по време на бременност или кърмене, тъй като засега клиничните данни са недостатъчни. Да не се използва при бременни, особено след 6 месец на бремеността, поради възможен риск от удължаване на времето на кървене на майката и плода.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Възможно е да предизвика сънливост, дезориентираност, световъртеж и в редки случаи зрителни смущения и с това да повлияе на шофьори и др.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Информацията, посочена в този параграф е извлечена от многобройни съобщения за нежелани лекарствени реакции.



В повечето случаи те са обратими и обикновено се появяват в първите няколко седмици от началото на лечението.

Нежеланите реакции, описани по-долу са изброени в низходящ ред, по отношение на честотата:

Кожа и кожни придатъци: Кожни обриви, еритем, уртикария, пруритус и редки случаи на синдрома на Stevens-Johnson, ангионевротичен оток, лицев оток, булозен еритем и токсична некролиза на епидермиса.

Храносмилателен тракт: Стоматит, гадене, болка в епигастриума, болка в корема, диария, констипация, случаи на стомашно-чревни кръвоизливи, язви и перфорация на язви.

Хепатобилиарна система : Промени в чернодробните показатели / трансаминази, алкална фосфатаза, γ -GT/, в повечето случаи преходни и обратими. Има съобщения за тежки чернодробни реакции, включително холестаза и фулминантен хепатит, някои от които с фатален изход.

Нервна система и сетивни органи: Сънливост, главоболие, дезориентираност и в редки случаи зрителни нарушения.

Отделителна система: Олигурия, едем, отделни случаи на хематурия и бъбречна недостатъчност.

Хематопоетична система: Редки случаи на пурпура, тромбоцитопения, панцитопения и гранулоцитопения.

Дихателна система: Редки случаи на анафилактични реакции включително диспнея и астма, особено при пациенти с известна алергия към ацетилсалицилова киселина или други НСПВС.

Други : Едем, ангионевротичен едем и анафилактични реакции, хипотермия (очаквана), свръхчувствителност, сърдечна недостатъчност, изолирани случаи на енцефалопатия (Rewe's синдром).

4.9. Предозиране

Описани са случаи на умишлено предозиране без никакви признаци на интоксикация. В случай на предозиране, трябва да се направи стомашна промивка и да се въведе поддържащо лечение, приложено както е подходящо /изследване и възстановяване на водния и електролитен баланс / в болнични условия.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамика

Фармакотерапевтична група



Нимед е нестероидно противовъзпалително средство /НСПВС/ с аналгетичен, антипиретичен и противовъзпалителен ефект, чиято активна съставка Nimesulide е с функционална сулфоанилидна група.

АТС код: M01AX17

Фармакотерапевтична група : X-1

Механизъм на действие

Нимезулид действа върху ключовите механизми на възпалителния процес, чрез селективно инхибиране на циклооксигеназа, ензим, участващ в простагландиновата синтеза.

Ин-витро и ин-виво нимезулид преференциално инхибира COX-2 изоформа . Активността му по отношение на COX-1 изоформа , която участва в протекцията на стомашната лигавица, е минимална. С тази селективност се обяснява добрата поносимост на нимезулид от стомашно-чревната лигавица.

Освен това той притежава много други биохимични свойства, които може би са причина за клиничните му свойства.

Те включват инхибиране на фосфодиестераза IV /ФДЕ/, намаляване образуването на супероксиден анион /O₂/, предотвратяване инактивирането на α-1 протеиназен инхибитор, инхибиране освобождаването на хистамин от човешки базофили и мастоцити и инхибиране активността на хистамин.

4.1. Фармакокинетика

Нимезулид се абсорбира добре след перорално приложение. След прилагане на еднократна доза 100 mg, след 2-3 часа се достига максимална плазмена концентрация 3-4 mg/L. AUC = 20-35 mg/L.h.

Няма статистически достоверни разлики между тези стойности и стойностите, отбелязани след прилагане на 100 mg, 2 пъти дневно в продължение на 7 дни. Свързването с плазмените протеини е около 97.5%.

Нимезулид се метаболизира в черния дроб. Основният му метаболит е параксидрокси производно, което е също фармакологично активно. Периодът преди появата на този метаболит в циркулацията е кратък /приблизително 1 час/, но константата му на образуване не е висока , тъй като не е в конюгирана форма. Времето на полуживот /T_{1/2}/ е между 3.2 и 8 часа.

Нимезулид се екскретира главно в урината /приблизително 60% от приложената доза/. Само 1 до 3 % се екскретират в непроменена форма. Хидроксинимезулид, главен метаболит се открива само под формата на глюкуронат. Приблизително 29 % от дозата се елиминира, след метаболизиране във фекалиите.

При пациенти в напреднала възраст не се наблюдават промени в кинетичния профил след прилагане на еднократни и многократни дози.

При умерена бъбречна недостатъчност /креатининов клирънс 30-80 ml/min/ максималните плазмени концентрации на нимезулид и основния му метаболит не са по-високи, отколкото тези при здрави доброволци. Многократното приложение не води до кумулиране.



Нимезулид е противопоказан при пациенти с чернодробна недостатъчност поради високия риск от кумулиране.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Въз основа на конвенционалните изпитвания за фармакологична безопасност, токсичност след многократни дози, генотоксичност и карциногенен потенциал, предклиничните данни не показват никакъв риск за човека. При плъхове не са наблюдавани признаци на потенциална тератогенност и ембриотоксичност в изпитванията за репродуктивна токсичност с дози до концентрации токсични за майката. При зайци е наблюдавано леко увеличение на пост-имплантационните аборти и леко увеличение на появата на дилатация на мозъчните вентрикули в дози, маргинално токсични за женските.

Все пак, не е наблюдавана връзка доза/отговор между лекарството и различните видове малформации. Описани са малък брой случаи на умишлено предозиране, без признаци на интоксикация.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества :

Таблетки :

Sodium docusate	1.5 mg
Hydroxypropylcellulose	0.8 mg
Lactose	153.7 mg
Microcrystalline cellulose	100 mg
Sodium glucolate	35.0 mg
Hydrogenated vegetable oil	8 mg
Magnesium stearate	1.0 mg

6.2. Несъвместимости

Не са известни

6.3. Срок на годност

Таблетки 100 mg– 5 години

6.4. Специални условия за съхранение

Не се изискват

6.5. Данни за опаковката

Блистери, съдържащи 3 таблетки поставени в картонена кутия, съдържаща 2, 3, 5 или 10 блистера.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

ЦСЦ Фармасютикъл ЛТД - България ЕООД
ул. Асен Йорданов10, София

8. Регистрационен номер



9. Дата на първа регистрация

10. Режим на отпускане
По лекарско предписание

11. Последна редакция на текста
Ноември 2004 г.

