

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Нимезил 100 mg гранули за перорална суспензия
Nimesil 100 mg granules for oral suspension

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко саше съдържа: нимезулид (nimesulide) 100 mg.
Помощни вещества с известно действие: 1805 mg захароза на саше.
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гранули за перорална суспензия
Всяко саше съдържа 2 g бледожълти гранули с аромат на портокал.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на остра болка (вж. точка 4.2)
Първична дисменорея
Нимезулид е показан за възрастни и юноши над 12 години.

Нимезулид трябва да се изписва само като лечение на втора линия.
Решението да се предпише нимезулид трябва да се основава на оценка на общите рискове при отделния пациент (вж. точки 4.3 и 4.4).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Трябва да се използва минималната ефективна доза за възможно най-кратък период с оглед намаляване на появата на нежеланите ефекти (вижте точка 4.4).
Максималната продължителност на един курс на лечение е 15 дни.

Дозировка (специални популации)

Възрастни

По едно саше (100 mg нимезулид) два пъти дневно след хранене.

Старческа възраст

При пациенти в старческа възраст не се налага намаление на дневната доза (вижте точка 5.2).

Педиатрична популация

Нимезил е противопоказан при деца на възраст от 0 до 12 години (вижте точка 4.3).

Юноши (от 12 до 18 години)

Като се има предвид кинетичния профил при възрастни и фармакодинамичните свойства на нимезулид, не се налага корекция на дозата при юноши на възраст от 12 до 18 години.

Бъбречно увреждане

Като се има предвид фармакокинетиката, не се налага коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс 30-40 ml/min). Нимезил е

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20000819
Разрешение №	66420 29-08-2024
BG/MA/MP -	/
Одобрение №	/



противопоказан при пациенти с тежко нарушена бъбречна функция (<30 ml/min) (вижте точка 4.3 и 5.2).

Чернодробно увреждане

Приложението на Нимезил е противопоказано при пациенти с чернодробно увреждане (вижте точка 5.2).

Начин на приложение

Изсипете съдържанието на пакетчето в чаша с негазирана вода. Разбъркайте с лъжица, за да получите суспензия с вкус на портокал. Изпийте суспензията веднага след разбъркването ѝ.

4.3 Противопоказания

- свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- анамнеза за реакции на свръхчувствителност (напр. бронхоспазм, ринит, уртикария) в отговор на ацетилсалицилова киселина или други нестероидни противовъзпалителни средства;
- анамнеза за хепатотоксични реакции към нимезулид;
- едновременно излагане на действието на други потенциално хепатотоксични вещества;
- алкохолизъм, наркотична зависимост;
- анамнеза за стомашно-чревна кървене или перфорация, свързани с предшестваща терапия с НСПВС;
- активна или анамнеза за рецидивираща пептична язва, кръвоизлив (два или повече отделни епизода на установена язва или кървене)
- мозъчно-съдов кръвоизлив или други активни кръвоизливи или хеморагични нарушения;
- тежки нарушения в кръвосъсирването;
- тежка сърдечна недостатъчност;
- тежко бъбречно увреждане;
- чернодробно увреждане;
- пациенти с повишена температура и/или с грипозни симптоми;
- деца под 12 годишна възраст;
- трети триместър от бременността и по време на кърмене (вижте точка 4.6 и 5.3)

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

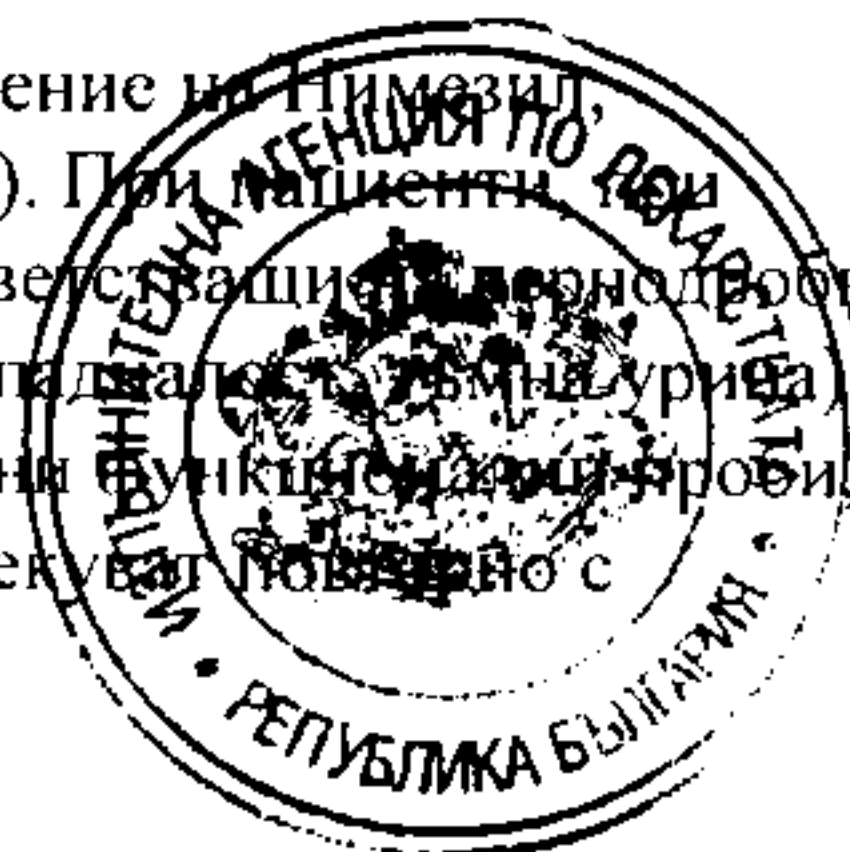
Рискът от нежелани реакции може да се намали, ако се използва най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък период от време, необходим за контрол на симптомите (вижте точка 4.2 и информацията за стомашно-чревен и сърдечно-съдов риск по-долу).

При липса на благоприятно повлияване лечението трябва да се преустанови.

Едновременното приложение на Нимезил с други НСПВС, включително циклооксигеназа-2-селективни инхибитори, трябва да се избягва. По време на лечение с Нимезил пациентите трябва да бъдат посъветвани да се въздържат от употребата на други аналгетици.

Чернодробни реакции

Има редки съобщения за сериозни чернодробни реакции при приложение на Нимезил, включително и много редки случаи с фатален изход (вижте точка 4.8). При пациенти, които по време на лечение с Нимезил се наблюдават симптоми, съответстващи на чернодробно увреждане (напр. безапетитие, гадене, повръщане, коремна болка, отпадналост, жълтеница, урица или при пациенти, при които се наблюдават отклонения в чернодробни функции), при които лечението трябва да се преустанови. Тези пациенти не трябва да се лекуват повторно с



нимезулид. След краткотрайна експозиция на лекарството са съобщавани чернодробни увреждания, в повечето случаи обратими.

Ако при пациенти, лекувани с нимезулид, се повиши телесната температура и/или се появят грипозни симптоми, терапията трябва да се преустанови.

Гастроинтестинални реакции

Кървене от стомашно-чревния тракт или улцерация/перфорация, които може да бъдат фатални, са докладвани по всяко време на лечението с всички НСПВС, с или без предупредителни симптоми и предшестваща анамнеза за сериозни гастроинтестинални нежелани събития.

Рискът от стомашно-чревно кървене, язва или перфорация е по-висок с повишаване на дозата на НСПВС, при пациенти с анамнеза за язва, особено ако е усложнена с кръвоизлив или перфорация (вижте точка 4.3) и в старческа възраст. Тези пациенти трябва да започнат лечението с възможно най-ниската доза.

Комбинираната терапия с протективни средства (например мизопростол или инхибитори на протонната помпа), трябва да се има предвид за тези пациенти, а също и за пациенти, при които се налага едновременно приложението на ниски дози аспирин или други лекарствени продукти, които повишават гастроинтестиналния риск (вижте по-долу и точка 4.5).

При пациенти с анамнеза за гастроинтестинална токсичност, особено в старческа възраст, трябва да се докладва всеки необичен абдоминален симптом (и по-специално стомашно-чревно кървене), особено в началните стадии на терапията.

Изисква се внимание при пациенти едновременно лекувани с лекарства, които може да повишат риска от улцерация или кървене, такива като перорални кортикостероиди, антикоагуланти като варфарин, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина или антитромбоцитни средства като аспирин (вижте точка 4.5).

При поява на стомашно-чревно кървене или язва при приложение на Нимезил лечението трябва да се преустанови.

НСПВС трябва да се прилагат с особено внимание при пациенти с анамнеза за гастроинтестинални заболявания (улцеративен колит или болест на Крон), тъй като тяхното състояние може да се влоши (вижте точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции).

Кожни реакции

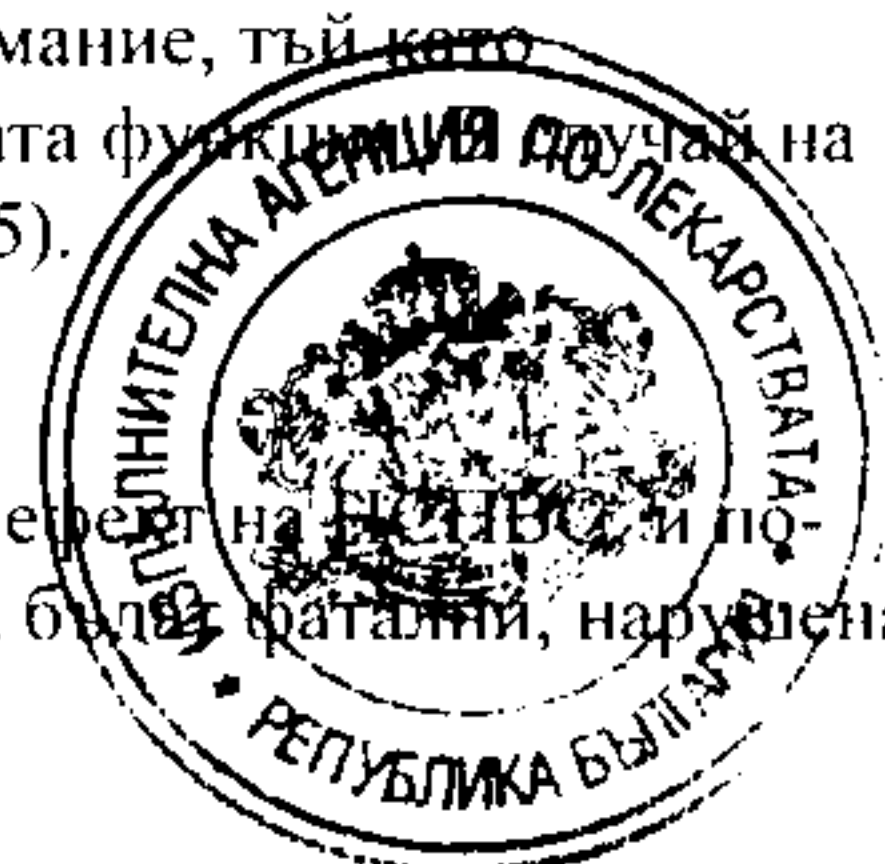
Много рядко във връзка с употребата на НСПВС са описани тежки кожни реакции, някои от тях фатални, включително ексфолиативен дерматит, синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза (вижте точка 4.8). Рискът за пациентите от проява на тези реакции е най-висок в ранните периоди на лечението. Нимезил трябва да се преустанови при първа проява на кожни обриви, мукозни лезии или други признаци на свръхчувствителност. Съобщават се случаи на локализиран кожен обрив от лекарства и медикаменти при нимезулид. Нимезулид не трябва да се прилага отново при пациенти с анамнеза за локализиран кожен обрив от лекарства и медикаменти, свързан с нимезулид (вж. точка 4.8).

Бъбречно увреждане

При пациенти с бъбречно или сърдечно увреждане е необходимо внимание, тъй като приложението на Нимезил може да доведе до влошаване на бъбречната функция. В случай на влошаване, лечението трябва да се преустанови (вижте също точка 4.5).

Старческа възраст

Пациентите в старческа възраст са особено податливи на нежеланите ефекти на НСПВС и по-специално стомашно-чревно кървене или перфорация, които могат да бъдат фатални, нарушена



бъбречна, сърдечна и чернодробна функция. Поради това при тях се препоръчва подходящо клинично наблюдение.

Тъй като е възможно нимезулид да повлияе тромбоцитната функция, трябва да се прилага с внимание при пациенти с хеморагична диатеза (вижте също точка 4.3). Независимо от това, Нимезил не е заместител на ацетилсалициловата киселина при профилактика на сърдечно-съдови заболявания.

Фертилитет

Приложението на Нимезил може да наруши фертилитета на жената и не се препоръчва на жени, които се опитват да забременеят. При жени, които имат проблеми със зачеването или при изследване на причините за безплодието, трябва да се има предвид преустановяване на лечението с Нимезил (вижте точка 4.6).

Кардиоваскуларни и мозъчно-съдови реакции

Необходимо е да се осигурят подходящо наблюдение и консултация за пациенти с анамнеза за хипертония и/или лека до умерена застойна сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за отоци и задръжка на течности, свързани с лечението с НСПВС.

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични инциденти (например, миокарден инфаркт или инсулт). Няма достатъчно данни, за да се изключи такъв риск при нимезулид.

Пациенти с неконтролирана хипертония, застойна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, заболяване на периферните артерии и/или мозъчно-съдова болест трябва да се лекуват с нимезулид само след внимателно обмисляне. Такова обмисляне трябва да се прави преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

Тъй като нимезулид може да повлияе на функцията на тромбоцитите, трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с хеморагична диатеза (вижте също точка „Противопоказания“). Нимезулид обаче не е заместител на ацетилсалициловата киселина за сърдечно-съдова профилактика.

Лекарственият продукт съдържа захароза.

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазна недостатъчност не трябва да приемат това лекарство. Нимезил може да увреди зъбите.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакодинамични взаимодействия

Други нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС)

Едновременната употреба на лекарствени продукти, съдържащи нимезулид (вижте точка „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба“) с други нестероидни противовъзпалителни лекарства, включително ацетилсалицилова киселина, приложена в противовъзпалителни дози (≥ 1 g като еднократен прием или ≥ 3 g като общо дневно количество) не е препоръчително.



Антикоагуланти

НСПВС може да усилят ефекта на някои антикоагуланти като варфарин (вижте точка 4.4). При пациенти, лекуващи се с варфарин или подобни антикоагуланти, както и ацетилсалицилова киселина, е налице повишен риск от хеморагични усложнения при лечение с Нимезил. Поради това тази комбинация не се препоръчва (вижте също точка 4.4) и е противопоказана при пациенти с тежки коагулационни нарушения (вижте също точка 4.3). Ако приложението на тази комбинация не може да се избегне, се налага строг контрол на антикоагулантната активност.

Антитромбоцитни лекарства и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs)

Антитромбоцитните лекарства и селективните инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs) могат да увеличат риска от стомашно-чревна язва или кървене (вижте точка 4.4).

Кортикостероиди

Кортикостероидите повишават риска от стомашно-чревна язва или кървене (вижте точка „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба”).

Диуретици, инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ инхибитори) и антагонисти на ангиотензин II (АIIА)

НСПВС могат да намалят ефективността на диуретиците и на други антихипертензивни лекарства. При някои пациенти с намалена бъбречна функция (напр. дехидратирани пациенти или пациенти в напреднала възраст с увреждане на бъбречната функция), едновременното приложение на АСЕ инхибитор и циклооксигеназни инхибитори може да доведе до прогресиране на влошаването на бъбречната функция, включително възможността за остра бъбречна недостатъчност, която обикновено е обратима.

Появата на тези взаимодействия трябва да се има предвид при пациенти, които трябва да приемат лекарствени продукти, съдържащи нимезулид, заедно с АСЕ инхибитори или АIIА. Следователно тази комбинация от лекарства трябва да се прилага с повишено внимание, особено при пациенти в старческа възраст. Пациентите трябва да бъдат правилно хидратирани и необходимостта от проследяване на бъбречната функция след започване на съпътстващото лечение и периодично след това трябва да се анализира.

Фармакокинетични взаимодействия: ефект на нимезулид върху фармакокинетиката на други лекарства.

Фуросемид

При здрави индивиди, нимезулид временно намалява ефекта на фуросемид върху екскрецията на натрий и, в по-малка степен, върху екскрецията на калий, и намалява отговора към диуретика.

Едновременното приложение на нимезулид и фуросемид води до намаление (с около 20%) на AUC (площта под кривата) и кумулативната екскреция на фуросемид, без повлияване на бъбречния му клирънс.

Едновременното приложение на фуросемид и Нимезил изисква внимание при пациенти с нарушена бъбречна или сърдечна функция, както е описано в точка 4.4.

Литий

Има данни, че НСПВС понижават клирънса на литий, което води до повишени плазмени нива на лития и интоксикация. При предписване на Нимезил на пациенти, лекуващи се с литий, нивата на лития трябва редовно да се проследяват.



Фармакокинетични взаимодействия: ефектите на други лекарства върху фармакокинетиката на нимезулид.

In vitro проучвания показват изместване на нимезулид от местата на свързване от толбутамид, салицилова киселина и валпроева киселина. Въпреки това, въпреки възможния ефект върху плазмените нива, тези взаимодействия не са показали клинично значение.

Други взаимодействия

In vivo са проучени и вероятни фармакокинетични взаимодействия с глибенкламид, теофилин, варфарин, дигоксин, циметидин и антиацидни лекарства (напр. комбинация от алуминиев и магнезиев хидроксид). Не са наблюдавани клинично значими взаимодействия.

Нимезулид инхибира CYP2C9. Плазмените нива на лекарствата, които са субстрати на този ензим, могат да се повишат при едновременното им приложение с Нимезил.

Необходимо е внимание, ако нимезулид се прилага по-рано от 24-я час преди или след лечение с метотрексат, тъй като може да се повишат плазмените нива на метотрексат и следователно – да се увеличи токсичността на това лекарство.

В резултат от ефекта си върху бъбречните простагландини, инхибиторите на простагландиновата синтеза, като нимезулид, могат да повишат нефротоксичността на циклоспорините.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

Подобно на други НСПВС, нимезулид не се препоръчва при жени, които се опитват да забременеят (вижте точка "Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба").

Бременност

Инхибирането на простагландиновата синтеза може да навреди на бременността и/или на ембриофеталното развитие. Резултатите от епидемиологични проучвания показват повишен риск от спонтанен аборт и от сърдечна малформация и гастросхизис след употребата на инхибитори на простагландиновата синтеза в ранните стадии на бременността. Абсолютният риск за сърдечно-съдова малформация е повишен от по-малко от 1% на около 1,5%. Счита се, че рискът се повишава с дозата и продължителността на терапията. При животни приложението на инхибитори на простагландиновата синтеза води до загуба преди и след имплантирането на плода и ембриофетална смъртност. В допълнение на това, увеличен брой случаи на различни видове малформации, включително сърдечно-съдови, са съобщавани при животни, приемащи инхибитори на простагландиновата синтеза по време на периода на органогенеза. От 20-та седмица на бременността нататък, употребата на нимезулид може да причини олигохидрамнион в резултат на нарушение на бъбречната функция на фетуса. Това може да се случи скоро след започване на лечението и обикновено е обратимо при прекратяването му. В допълнение, има съобщения за стесняване на дуктус артериозус след лечение през втория триместър, повечето от които отзвучават след прекратяване на лечението. Поради това, по време на първия и втория триместър на бременността, не трябва да се приема нимезулид, освен ако не е строго необходим. Ако се налага терапия с нимезулид при жена, която се опитва да забременее или е в първи или втори триместър от бременността, дозата трябва да е възможно най-ниска за възможно най-кратко време.

След експозиция на нимезулид в продължение на няколко дни от 20-та седмица нататък трябва да се обмисли антенатално проследяване за олигохидрамнион и стесняване на ductus arteriosus. Нимезулид трябва да се преустанови, ако се установи олигохидрамнион или стесняване на ductus arteriosus.



По време на трети триместър на бременността, всички инхибитори на простагландиновата синтеза може да излагат плода на:

- кардио-пулмонална токсичност (преждевременно стесняване/затваряне на дуктус артериозус и белодробна хипертония);
- бъбречна дисфункция (виж по-горе),

а майката и новороденото в края на бременността до:

- възможно удължаване на времето на кървене, антиагрегантен ефект, който може да се прояви дори и при много ниски дози;
- подтискане на родилните контракции, което води до по-трудно и до по-продължително раждане.

Следователно нимезулид е противопоказан по време на третия триместър от бременността (виж т. 4.3 и т. 5.3).

Кърмене

Не е известно дали нимезулид се екскретира в кърмата. Нимезил е противопоказан при кърмене (вижте точка 4.3 и 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Липсват проучвания за ефекта на Нимезил върху способността за шофиране и работа с машини. Независимо от това пациентите, при които се наблюдава замаяност, световъртеж или сънливост след приложение на Нимезил, трябва да се въздържат от шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Клиничните проучвания и епидемиологичните данни показват, че употребата на някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително лечение) може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт) (вижте точка „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба“). Има съобщения за оток, хипертония и сърдечна недостатъчност във връзка с лечението с НСПВС. Съобщавани са много редки случаи на булозни реакции, включително синдром на Stevens Johnson и токсична епидермална некролиза. Най-често наблюдаваните нежелани реакции са от стомашно-чревен характер. Могат да се появят пептични язви, перфорация или стомашно-чревно кървене, понякога фатални, особено при пациенти в напреднала възраст (вижте точка „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба“). Гадене, повръщане, диария, флатуленция, запек, диспепсия, коремна болка, мелена, хематемезис, улцерозен стоматит, екзацербация на колит и болест на Крон (вижте точка „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба“) са докладвани след приложение на нимезулид. По-рядко се наблюдава гастрит.

Изброените нежелани реакции са въз основа на контролирани клинични проучвания* (около 7800 пациента) и от пост маркетингови наблюдения, като според честотата се класифицират като много чести ($>1/10$), чести ($\geq 1/100$, $<1/10$), нечести ($\geq 1/1000$, $<1/100$), редки ($\geq 1/10000$, $<1/1000$), много редки ($<1/10000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на кръвта	Редки	Анемия* Еозинофилия*
	Много редки	Тромбоцитопения Панцитопения Пурпура



Нарушения на имунната система	Редки	Свръхчувствителност*
	Много редки	Анафилаксия
Нарушения на метаболизма и храненето	Редки	Хиперкалиемия*
Психични нарушения	Редки	Тревожност* Нервност* Кошмари*
Нарушения на нервната система	Нечести	Замаяност*
	Много редки	Главоболие Сънливост Енцефалопатия (синдром на Reye)
Нарушения на очите	Редки	Замъглено зрение*
	Много редки	Зрителни нарушения
Нарушения на ухото и лабиринта	Много редки	Световъртеж
Сърдечни нарушения	Редки	Тахикардия*
Съдови нарушения	Нечести	Хипертония*
	Редки	Кръвоизлив* Колебания в кръвното налягане* Горещи вълни*
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Нечести	Диспнея*
	Много редки	Астма Бронхоспазм
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Диария* Гадене* Повръщане*
	Нечести	Стомашно-чревно кървене Язва на дванадесетопръстника и перфорация Стомашна язва и перфорация Запек* Флатуленция*
	Много редки	Коремна болка Диспепсия Стоматит Мелена Гастрит*
Хепатобилиарни нарушения (вж. 4.4. "Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба")	Чести	Повишени чернодробни ензими
	Много редки	Хепатит Фулминантен хепатит (включително с фатален изход) Жълтеница Холестаза
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Сърбеж* Обрив* Повишено изпотяване*
	Редки	Еритема* Дерматит*
	Много редки	Уртикария Ангионевротичен оток Фациален оток Еритема мултиформна Синдром на Стивънс-Джонсън Токсична епидермална некролиза



	С неизвестна честота	Локализиран кожен обрив от лекарства и медикаменти (вж. точка 4.4)
<i>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</i>	Редки	Дизурия* Хематурия*
	Много редки	Бъбречна недостатъчност Олигоурия Интерстициален нефрит Ретенция на урина*
<i>Общи нарушения</i>	Нечести	Оток*
	Редки	Общо неразположение* Астения*
	Много редки	Хипотермия
* честотата се основава на данни от клинични проучвания		

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 28903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптомите след остро предозиране с НСПВС се ограничават обикновено до летаргия, сънливост, гадене, повръщане и болка в епигастриума, които по принцип са обратими след прилагане на поддържащи мерки. Може да се наблюдава кървене от стомашно-чревния тракт. Рядко могат да се проявят хипертония, остра бъбречна недостатъчност, потискане на дишането и кома. Анафилактични реакции са докладвани след употреба на терапевтични дози НСПВС, като могат да се появят и след предозиране.

След предозиране с НСПВС трябва да се приложи симптоматично и поддържащо лечение. Няма специфични антидоти. Няма информация дали нимезулид може да се отстрани чрез хемодиализа, но поради високата степен на свързване с плазмените протеини (до 97,5 %) се счита, че при предозиране диализата няма да е ефективна. Може да се предизвика повръщане и/или да се приложи активен въглен (60 до 100 g при възрастни) и/или осмотични пургативи при пациенти със симптоми до 4 часа след приложението или след предозиране с високи дози. Форсирана диуреза, алкализация на урината, хемодиализа или хемоперфузия могат да не бъдат ефективни поради високата степен на свързване с плазмените протеини. Трябва да се проследяват бъбречната и чернодробната функция.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други противовъзпалителни и антиревматични лекарства, нестероидни, АТС код: M01AX17

Механизъм на действие



Нимезулид е нестероидно противовъзпалително лекарство с аналгетични и антипиретични свойства, което действа като инхибитор на ензима на простагландиновата синтеза - циклооксигеназата.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Нимезулид се абсорбира добре след перорално приложение.

След еднократно приложение на 100 mg нимезулид при възрастни, максимални плазмени нива от 3-4 mg/l се постигат след 2-3 часа. $AUC = 20-35 \text{ mg h/L}$. Няма статистически значими разлики между тези стойности и тези, наблюдавани след приложение на 100 mg нимезулид два пъти дневно в продължение на 7 дни.

Разпределение

Свързване с плазмените протеини до 97,5 %.

Биотрансформация

Нимезулид се метаболизира екстензивно в черния дроб по множество пътища, включващи цитохром P450 (CYP) 2C9 изоензими. Ето защо трябва да се има предвид възможността за лекарствени взаимодействия в случай на едновременно приложение с лекарства, които се метаболизират чрез CYP2C9 (вижте по-долу точка 4.5). Главният метаболит е пара-хидроксипроизводно, което също е фармакологично активно. Латентният период за появяване на този метаболит в циркулацията е кратък (около 0,8 часа), но константата му на образуване не е висока и е значително по-ниска в сравнение с константата на резорбция на нимезулид. Хидроксинимезулид е единственият метаболит, който се открива в плазмата и е почти напълно конюгиран. $T_{1/2}$ е между 3,2 и 6 часа.

Елиминиране

Нимезулид се екскретира главно с урината (около 50 % от приложената доза).

Само 1-3 % от веществото се екскретира непроменено. Хидроксинимезулид, главният метаболит, се открива само като глюкуронат. Около 29 % от дозата се екскретира след метаболизиране във фецеса.

Кинетичният профил на нимезулид не се променя при хора в старческа възраст след остро или хронично приложение.

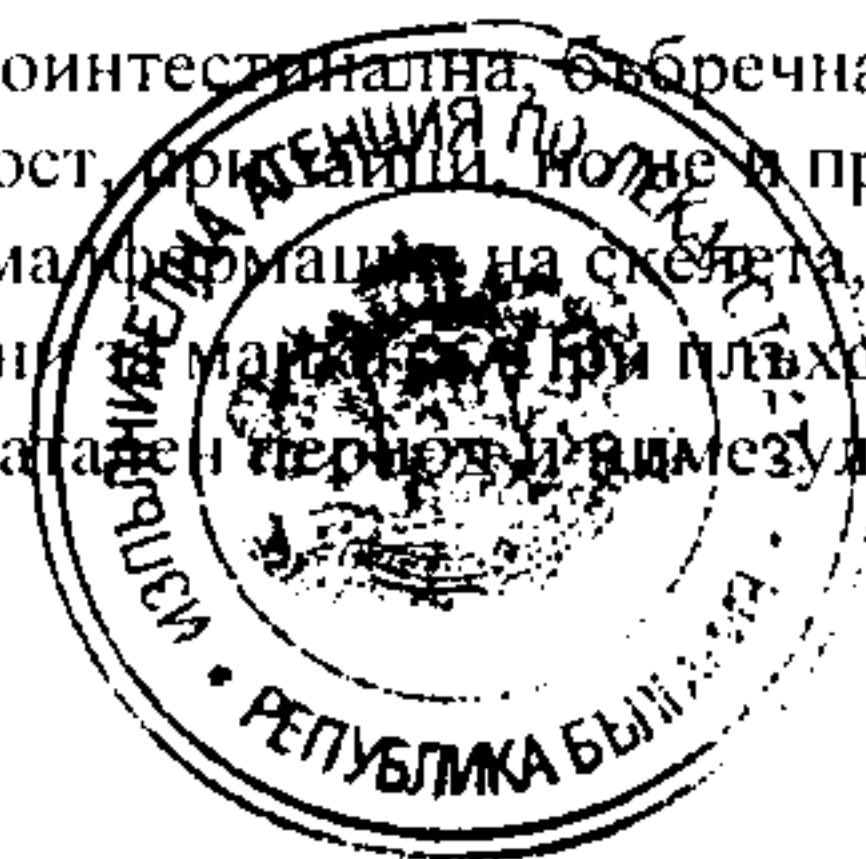
При остро проведено експериментално проучване при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс 30-80 ml/min) спрямо здрави доброволци, максималните плазмени нива нимезулид и неговите основни метаболити не са по-високи, в сравнение със здрави индивиди. AUC и $T_{1/2 \text{ beta}}$ са с 50 % по-високи, но винаги в рамките на кинетичните стойности, наблюдавани за нимезулид при здрави доброволци. Многократното приложение не води до акумулиране.

Нимезулид е противопоказан при пациенти с чернодробно увреждане (вижте точка 4.3).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни, въз основа на конвенционални проучвания за фармакология на безопасност, хронична токсичност, генотоксичност и канцерогенен потенциал, не показват специфичен риск за хора.

При проучвания за хронична токсичност, нимезулид показва гастроинтестинална, бъбречна и чернодробна токсичност. В проучвания за репродуктивна токсичност, приложени по време на бременност и при плъхове, са наблюдавани ембриотоксични и тератогенни ефекти (малформации на скелета, дилатация на мозъчните вентрикули) при дози, които не са токсични за майката. При плъхове се наблюдава повишена смъртност на поколенията в ранния постнатален период. Нимезулид оказва нежелани ефекти върху фертилитета.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Захароза, портокалова есенция, лимонена киселина безводна, малтодекстрин, макрогол кетостеарил етер

6.2 Несъвместимости

Няма.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се пази от светлина, влага и източници на топлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Гранули за перорална суспензия. Сашета от хартия/алуминий/полиетилен. Сашетата и листовката за пациента са поставени в картонена кутия. Всяка кутия съдържа 9, 15 или 30 сашета с по 100 mg нимезулид.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания за изхвърляне.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Laboratori Guidotti S.p.A.
Via Livornese, 897
56122 Pisa – La Vettola, Италия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20000819

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 21.12.2000 г.
Дата на последно подновяване: 27.05.2011 г.



10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

05/2024

