

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИМЕНА НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРЕПАРАТИ
ИМЕНА НА ПРОДУКТА - Приложение 1
№ на продукта: 20040572
№ на продукта: ВЕ/ММ, МР. 61361
10-01-2023

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Енетра 100 mg таблетки
Enetra 100 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 100 mg нимезулид (nimesulide).

Помощно вещество с известно действие

Всяка таблетка съдържа 153,7 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Светложълти, кръгли плоски таблетки с диаметър 10,5 mm и делителна черта

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Лечение на остра болка (вж. точка 4.2).
- Първична дисменорея.

Нимезулид следва да се предписва единствено като средство на втори избор. Решението за предписване на нимезулид трябва да се основава на преценка на общия риск за всеки отделен пациент (вж. точки 4.3 и 4.4).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Нимезулид трябва да се употребява с възможно най-кратка продължителност, според клиничната ситуация. Освен това, нежеланите лекарствени реакции могат да се минимизират чрез използване на минималната ефективна доза за най-краткия период от време, необходим за контролиране на симптомите (вж. точка 4.4).

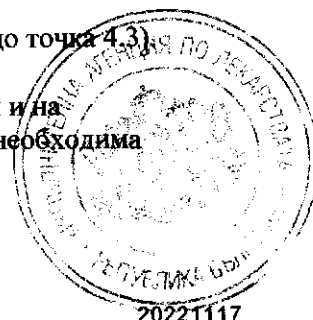
Максималната продължителност на един курс на лечение с нимезулид е 15 дни.

Възрастни: по 100 mg два пъти дневно след хранене.

Пациенти в старческа възраст: при пациенти в старческа възраст не се налага редуциране на дневната доза.

Деца (< 12 години): нимезулид е противопоказан при тези пациенти (вж. също точка 4.3).

Юноши (от 12 до 18 години): на базата на кинетичния профил при възрастни и на фармакодинамичните характеристики на нимезулид при тези пациенти не е необходима промяна в дозата.



Увредена бъбречна функция: на базата на фармакокинетиката при пациенти с лека до умерена по степен бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс 30-80 ml/min) не е необходимо адаптиране на дозировката; докато нимезулид е противопоказан при тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min) (вж. точки 4.3 и 5.2).

Чернодробни нарушения: употребата на нимезулид е противопоказана при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точки 4.3 и 5.2).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към нимезулид или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Анамнеза за реакции на свръхчувствителност (напр. бронхоспазъм, ринит, уртикария, назални полипи) към ацетилсалицилова киселина или към други нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти.
- Анамнеза за хепатотоксични реакции към нимезулид.
- Едновременна експозиция на други потенциално хепатотоксични вещества.
- Алкохолизъм, пристрастяване към наркотични вещества.
- Анамнеза за гастроинтестинално кървене или перфорации, свързани с предходно лечение с НСПВС.
- Активна или анамнеза за рецидивираща пептична язва или хеморагии (два или повече епизода при диагностицирана язва или кървене).
- Цереброваскуларни хеморагии, други активни хеморагии или хеморагични нарушения.
- Тежки коагулационни нарушения.
- Тежка сърдечна недостатъчност.
- Тежка бъбречна недостатъчност.
- Чернодробна недостатъчност.
- Пациенти с фебрилитет и/или грипоподобни симптоми.
- Деца под 12 години.
- Трети триместър на бременността и кърмене (вж. точки 4.6 и 5.3).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Едновременната употреба на нимезулид с нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), включително селективни СОХ-2 инхибитори трябва да се избягва. По време на терапия с нимезулид пациентите трябва да бъдат посъветвани да се въздържат от употреба на други аналгетици.

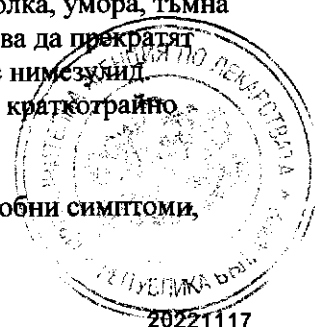
Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат минимизирани, като се употребява минималната ефективна доза за възможно най-кратък срок от време, необходим за контролиране на симптомите (вж. точка 4.2).

Лечението трябва да бъде прекратено, ако не се наблюдава положителен ефект.

Чернодробни ефекти

В редки случаи е докладвано, че приложението на нимезулид е свързано със сериозни хепатални реакции, в това число и много редки случаи с фатален край (вж. точка 4.8). Пациенти, при които по време на лечение с нимезулид се наблюдават симптоми, съответстващи на чернодробно увреждане (напр. анорексия, гадене, повръщане, коремна болка, умора, тъмна урина), или чиито тестове показват нарушена функция на черния дроб, трябва да прекратят лечението. Тези пациенти не трябва да бъдат подлагани отново на лечение с нимезулид. Чернодробно увреждане, в повечето случаи обратимо, е установявано и при краткотрайно приложение на лекарството.

Пациенти, приемащи нимезулид, които развият фебрилитет и/или грипоподобни симптоми, трябва да преустановят лечението си с продукта.



Гастроинтестинални ефекти

Гастроинтестинално кървене, улцерации и перфорации: гастроинтестинално кървене, улцерации и перфорации, които могат да бъдат фатални са наблюдавани с всички НСПВС по всяко време на лечението, със или без предупредителни симптоми или данни от анамнеза за предишни гастроинтестинални събития.

Рискът от гастроинтестинално кървене, улцерация или перфорация е по-висок при повишаване на дозата на НСПВС, при пациентите с анамнеза за язва, особено ако е усложнена с хеморагия или перфорация и при пациенти в старческа възраст. При тези пациенти лечението трябва да започне с най-ниската възможна доза. Уместно е при тях да се проведе комбинирана терапия с протективни средства (напр. мисопроствол или инхибитори на протонната помпа). Такова лечение е добре да бъде проведено и при пациенти приемащи ниски дози ацетилсалицилова киселина или други лекарства, които могат да повишат риска от стомашно-чревно кървене (вж. по-надолу и точка 4.5).

Пациенти с анамнеза за гастроинтестинална токсичност, особено в старческа възраст, следва да съобщават за всички необичайни коремни симптоми (особено гастроинтестинално кървене) и особено в началните стадии на лечение.

Гастроинтестинално кървене или улцерация/перфорация могат да се появят във всеки момент по време на лечението със или без предупредителни симптоми или анамнестични данни за гастроинтестинални проблеми. Ако се появи гастроинтестинално кървене или язва, приемането на нимезулид трябва да бъде прекратено. Нимезулид трябва да се използва внимателно при пациенти с гастроинтестинални нарушения, включващи анамнеза за пептична язва, анамнеза за гастроинтестинално кървене, улцерозен колит или болест на Крон.

Необходимо е повишено внимание при пациенти провеждащи едновременно лечение с нимезулид и лекарства, които могат да повишат риска от развитие на улцерации или хеморагии, като перорални кортикостероиди, антикоагуланти, като варфарин, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина или антитромбоцитни средства, като ацетилсалицилова киселина (вж. точка 4.5).

Ако по време на лечение с нимезулид се наблюдават гастроинтестинално кървене или улцерация лечението трябва да се прекрати. НСПВС трябва да се назначават с внимание при пациенти с анамнеза за гастроинтестинално заболяване (улцерозен колит, болест на Крон), тъй като състоянието им може да се обостри (вж. точка 4.8).

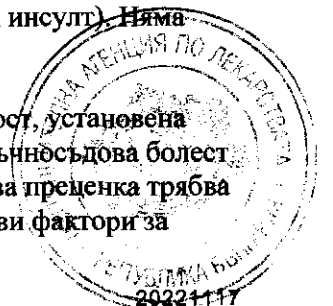
Пациенти в старческа възраст: при пациенти в старческа възраст е повишена честотата на нежеланите лекарствени реакции към НСПВС, особено гастроинтестинално кървене и перфорации, които могат да бъдат фатални (вж. точка 4.2). Следователно при тях се препоръчва подходящо клинично мониториране.

Сърдечно-съдови и мозъчносъдови ефекти

Необходимо е извършване на адекватно наблюдение и инструктиране на пациентите с анамнеза за хипертония и/или лека до умерена конгестивна сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за отоци и задръжка на течности, свързани с лечение с НСПВС.

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

Пациенти с неконтролирана хипертония, конгестивна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, заболяване на периферните артерии и/или мозъчносъдова болест трябва да бъдат лекувани с нимезулид само след внимателна преценка. Такава преценка трябва да се прави преди започване на продължително лечение на пациенти с рискови фактори за



сърдечно-съдови заболявания (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

Поради възможността нимезулид да повлияе върху тромбоцитната функция, той трябва да се използва внимателно при пациенти с хеморагична диатеза (вж. точка 4.3). Въпреки това, нимезулид не е заместител на ацетилсалициловата киселина за сърдечно-съдова профилактика.

Ефекти върху бъбреците

При пациенти с бъбречно или сърдечно увреждане се изисква особено внимание, тъй като употребата на нимезулид може да доведе до влошаване на бъбречната функция. В случай на влошаване лечението трябва да се преустанови (вж. също точка 4.5).

Кожни реакции

Има съобщения за много редки случаи на тежки кожни реакции, някои от които фатални, като ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза при употребата на НСПВС (вж. точка 4.8). Рискът за пациентите е по-висок в началото на лечението. Поява на нежелани реакции се установява в повечето случаи в рамките на първия месец от лечението. Лечението с нимезулид трябва да бъде прекратено при първите белези на кожен обрив, лигавични 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).

Ефекти върху фертилитета

Употребата на нимезулид може да увреди женския фертилитет и не се препоръчва при жени, които се опитват да заченат. При жени, които имат проблеми със забременяването или които са подложени на изследвания за безплодие, трябва да се обмисли прекъсване на употребата на нимезулид (вж. точка 4.6).

Помощни вещества

Лактоза

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакодинамични взаимодействия

Други нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС)

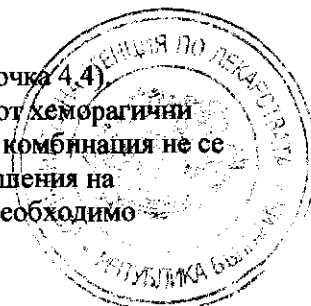
Не се препоръчва комбинираното приложение на нимезулид (вж. точка 4.4) с други нестероидни противовъзпалителни лекарства, включително ацетилсалицилова киселина в противовъзпалителни дози (≥ 1 g еднократно или ≥ 3 g дневно).

Кортикостероиди

Повишават риска от гастроинтестинални улцерации и хеморагии (вж. точка 4.4).

Антикоагуланти

НСПВС могат да усилят ефекта на антикоагулантите, като варфарин (вж. точка 4.4). При пациенти, получаващи варфарин или подобни антикоагуланти рискът от хеморагични усложнения по време на терапия с нимезулид е повишен. Поради това тази комбинация не се препоръчва (вж. точка 4.4) и е противопоказана при пациенти с тежки нарушения на коагулацията (вж. точка 4.3). Ако комбинирането не може да се избегне е необходимо внимателно проследяване на антикоагулантната активност.



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

Повишен риск от стомашно-чревно кървене (вж. точка 4.4).

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

НСПВС могат да намалят ефекта на диуретиците и други антихипертензивни лекарства. При някои пациенти с увредена бъбречна функция (напр. дехидратирани пациенти или пациенти в старческа възраст с нарушена бъбречна функция) едновременното приложение на АСЕ инхибитор и циклооксигеназен инхибитор, може да доведе до допълнително увреждане на бъбречната функция, в това число и до остра бъбречна недостатъчност, обикновено обратима. Тези взаимодействия трябва да се имат в предвид при пациенти приемащи нимезулид едновременно с АСЕ инхибитори или АПА. Поради това тези комбинации трябва да се прилагат с повишено внимание, особено при пациенти в старческа възраст. Пациентите трябва да бъдат адекватно хидратирани, необходимо е мониториране на бъбречната функция след старта на придружаващото лечение и периодично оценяване след това.

Фармакокинетични взаимодействия: ефект на нимезулид върху фармакокинетиката на други лекарства

Фуросемид

При здрави индивиди, нимезулид намалява транзиторно ефекта на фуросемид върху отделянето на натрий, и в по-малка степен, върху отделянето на калий и редуцира неговия диуретичен ефект.

Едновременното приемане на фуросемид и нимезулид предизвиква намаляване (с около 20%) на АUC и на кумулативната екскреция на фуросемид, без да се повлиява неговия бъбречен клирънс.

Едновременната употреба на фуросемид и нимезулид изисква внимание при пациенти, предразположени към бъбречни и сърдечни смущения, описани в точка 4.4.

Литий

Установено е, че НСПВС намаляват клирънса на литий, в резултат на което се повишават плазмените концентрации и токсичността на лития. Ако нимезулид се предпише на пациент, подложен на литиева терапия, концентрацията на лития трябва редовно да се проследява.

Потенциалните фармакокинетични взаимодействия с глибенкламид, теофилин, варфарин, дигоксин, циметидин и антиацидни средства (напр. комбинация на алуминиев с магнезиев хидроксид) също са изследвани *in vivo*. Не са установени никакви взаимодействия с клинично значение.

Нимезулид инхибира CYP2C9. Плазмените концентрации на лекарства, които се метаболизират от този ензим могат да се увеличат при едновременна употреба с нимезулид.

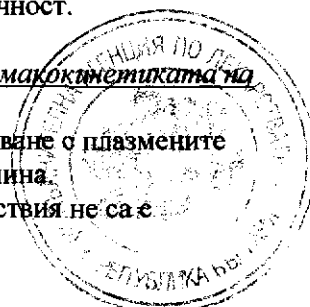
Трябва да се обърне специално внимание, ако нимезулид е използван по-малко от 24 часа преди или след лечение с метотрексат, защото серумните концентрации на метотрексат могат да се повишат, а следователно и токсичността на лекарството също може да нарастне.

Заради ефекта си върху бъбречните простагландини, инхибиторите на простагландиновата синтеза, като нимезулид, могат да увеличат циклоспориновата нефротоксичност.

Фармакокинетични взаимодействия: ефект на други лекарства върху фармакокинетиката на нимезулид

Изследвания *in vitro* показват изместване на нимезулид от местата на свързване с плазмените протеини от страна на толбутамид, салицилова киселина и валпроева киселина.

Въпреки възможен ефект върху плазмените концентрации, тези взаимодействия не са е доказано клинично значение.



4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Употребата на нимезулид е противопоказана в третия триместър на бременността (вж. точка 4.3).

Подобно на останалите НСПВС употребата на нимезулид не се препоръчва при жени, които се опитват да забременеят (вж. точка 4.4).

Инхибирането на простагландиновата синтеза може да повлияе негативно върху бременността и/или върху ембрио-феталното развитие.

Резултатите от епидемиологични проучвания показват повишен риск от аборт, сърдечна малформация и гастросхизис след употребата на простагландин синтезни инхибитори през първите етапи на бременността. Абсолютният риск от сърдечни малформации се повишава от под 1% до около 1,5%. Приема се, че рискът нараства с дозата и продължителността на лечението. Приложението на простагландин синтезни инхибитори при животни е показало увеличаване на пре- и пост-имплантационните загуби и на ембрио-феталната смъртност. Освен това се съобщава за повишена честота на различни малформации, включително кардиоваскуларни, при животни, които са приемали простагландин синтезни инхибитори по време на периода на органогенеза.

В проучвания върху зайци се наблюдава атипична репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

От 20-та седмица на бременността нататък, употребата на нимезулид може да причини олигохидрамнион в резултат на бъбречна дисфункция на плода, което може да се наблюдава непосредствено след започване на лечението и обикновено е обратимо при преустановяването му. В допълнение, има съобщения за стесняване на дуктус артериозус след лечение през втория триместър, което в повечето случаи отзвучава след прекратяване на лечението. Следователно, през първия и втория триместър на бременността, нимезулид не трябва да се прилага, освен ако не е абсолютно необходимо. Когато нимезулид се прилага на жени планиращи бременност или през първия и втория триместър на бременността, дозата и продължителността на лечение трябва да бъдат възможно най-ниски. Антенатално наблюдение за олигохидрамнион и стесняване на дуктус артериозус трябва да се обмисли след излагане на нимезулид в продължение на няколко дни от 20-та гестационна седмица нататък. Приемът на нимезулид трябва да се преустанови, ако се установи олигохидрамнион или стесняване на дуктус артериозус.

По време на третия триместър на бременността всички простагландин синтезни инхибитори могат да изложат плода на:

- кардиопулмонална токсичност (преждевременно стеснение/затваряне на дуктус артериозус и пулмонална хипертония).
- бъбречна дисфункция (виж по-горе).

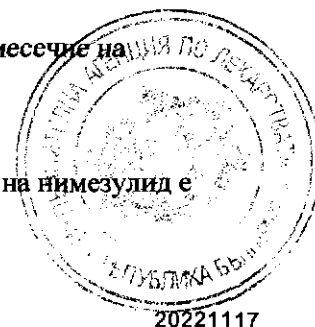
и да изложат майката и новороденото в края на бременността на:

- възможно удължаване на времето на кърмене и антиагрегантен ефект, които могат да настъпят и при много ниски дози.
- потискане на маточните контракции, водещо до забавяне или удължаване на родилния процес.

Поради това употребата на нимезулид е противопоказана през третото тримесечие на бременността (вж. точки 4.3 и 5.3).

Кърмене

Няма данни дали нимезулид се екскретира в майчиното мляко. Употребата на нимезулид е противопоказана по време на кърмене (вж. точки 4.3 и 5.3).



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и за работа с машини

Не са провеждани изследвания относно ефекта на нимезулид върху способността за шофиране и работа с машини. Пациенти, при които се наблюдава замаяност, виене на свят или сънливост след употреба на нимезулид, трябва да се въздържат от шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани реакции

а) Общо описание

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да се свърже с умерено повишен риск от развитие на артериални тромботични състояния (напр. инфаркт на миокарда или инсулт) (вж. точка 4.4).

По време на лечение с НСПВС са наблюдавани оток, хипертензия и сърдечна недостатъчност. В много редки случаи са наблюдавани булозни реакции, включително синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза.

Най-често наблюдаваните нежелани реакции са от страна на гастроинтестиналната система. Пептична язва, гастроинтестинални перфорации или хеморагии (понякога фатални) могат да се появят, особено при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.4).

След прием на нимезулид са наблюдавани гадене, повръщане, диария, флатуленция, констипация, диспепсия, болка в областта на корема, мелена, хематемеза, улцеративен стоматит, обостряне на колит или на болестта на Крон (вж. точка 4.4). С по-ниска честота е наблюдаван гастрит.

б) Таблица на нежелани лекарствени реакции

Следващият списък с нежелани реакции е базиран на данни от контролирани клинични проучвания* (с включване на около 7 800 пациенти) и постмаркетингови наблюдения, като честотата е класифицирана по следния начин: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

| Системо-органен клас | Честота | Нежелана реакция |
|--|-------------|--|
| Нарушения на кръвта и лимфната система | 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 | Безпокойство* Нервност* Кошмари* |
| Нарушения на нервната система | Нечести | Замаяност* |
| | Много редки | Главоболие Сомнолентност Енцефалопатия (синдром на Reye) |
| Нарушения на очите | Редки | Замъглено зрение* |
| | Много редки | Нарушено зрение |

| Системо-органен клас | Честота | Нежелана реакция |
|--|----------------------|---|
| Нарушения на ухото и лабиринта | Много редки | Вертиго |
| Сърдечни нарушения | Редки | Тахикардия* |
| Съдови нарушения | Нечести | Хипертония* |
| | Редки | Хеморагия* Флукутиране на артериалното налягане* Горещи вълни* |
| Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения | Нечести | Диспнея* |
| | Много редки | Астма Бронхоспазъм |
| Стомашно-чревни нарушения | Чести | Диария* Гадене* Повръщане* |
| | Нечести | Констипация* Флатуленция* Гастроинтестинално кървене Дуоденална язва и перфорация, Стомашна язва и перфорация |
| | Много редки | Коремни болки Гастрит* Диспепсия Стоматит Мелена |
| Хепатобилиарни нарушения | Чести | Повишени чернодробни ензими* |
| | Много редки | Хепатит Фулминантен хепатит (вкл. с фатален изход) Жълтеница Холестаза |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан | Нечести | Пруритус* Обрив* Повишено изпотяване* |
| | Редки | Еритема* Дерматит* |
| | Много редки | Уртикария Ангионевротичен оток Оток на лицето Еритема мултиформе Синдром на Stevens-Johnson Токсична епидермална некролиза |
| | С неизвестна честота | Локализиран кожен обрив от лекарства и медикаменти (вж. точка 4.4) |
| Нарушения на бъбреците и пикочните пътища | Редки | Дизурия* Хематурия* |
| | Много редки | Задръжка на урина* Бъбречна недостатъчност Олигурия Интерстициален нефрит |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение | Нечести | Едем* |
| | Редки | Общо неразположение* Отпадналост* |
| | Много редки | Хипотермия |

* честота, базирана 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 Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптомите след остро предозиране с НСПВС обикновено се свеждат до сомнолентност, замаяност, гадене, повръщане и епигастрални болки, които по принцип са обратими след лечение. Може да се наблюдава гастроинтестинално кървене. Известни са редки случаи на хипертония, остра бъбречна недостатъчност, дихателна недостатъчност и кома. Установени са и анафилактични реакции след терапевтичен прием на НСПВС, като те могат да се наблюдават и след предозиране.

След предозиране с НСПВС, на пациентите трябва да бъде проведено симптоматично и поддържащо лечение. Няма специфични антидоти. Не съществува информация относно отстраняването на нимезулид чрез хемодиализа, но основавайки се на високата му степен на свързване с плазмените протеини (до 97.5%), няма голяма вероятност диализата да е от полза при предозиране. Предизвикването на повръщане и/или активен въглен (от 60 до 100 g при възрастни) и/или осмотични слабителни средства могат да бъдат подходящи в рамките на 4 часа след приема при пациенти, които имат симптоми на предозиране или които са приели свръхдоза нимезулид. Форсиране на диурезата, алкализирание на урината, хемодиализа или хемоперфузия могат да се окажат безполезни, поради високата степен на свързване с плазмените протеини. Бъбречната и хепаталната функция трябва да бъдат наблюдавани стриктно.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: противовъзпалителни/противоревматични нестероидни медикаменти, АТС код: M01AX17

Нимезулид е нестероидно противовъзпалително средство (НСПВС) с аналгетични и антипиретични свойства, което действа като инхибитор на ензима циклооксигеназа, отговорен за простагландиновия синтез.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

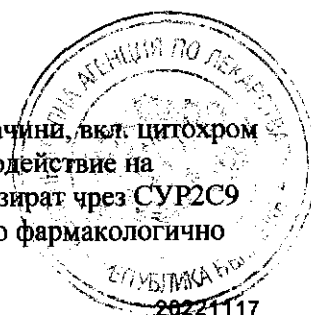
Нимезулид се абсорбира добре след перорално приложение. След единична доза от 100 mg нимезулид, при възрастните се постига максимална плазмена концентрация от 2-4 mg/l след 2-3 часа. AUC = 20-35 mg h/l. Не е наблюдавана никаква статистически значима разлика между посочените резултати и тези след прилагане на 100 mg, приемани 2 пъти дневно в продължение на 7 дни.

Разпределение

Свързва се до 97% с плазмени протеини.

Биотрансформация

Нимезулид се метаболизира екстензивно в черния дроб по многобройни начини, вкл. цитохром P450 (СУР) 2С9 изоензими. Така че има потенциална възможност за взаимодействие на лекарството при едновременната употреба на лекарства, които се метаболлизират чрез СУР2С9 (вж. точка 4.5). Основният метаболит е парахидрокси дериват, който е също фармакологично



активен. Времето до появата на този метаболит в циркулацията е кратко (около 0,8 час), но формиращата му константа не е висока и е значително по-ниска от абсорбиращата константа на нимезулид. Хидроксинимезулидът е единственият метаболит, открит в плазмата и е почти изцяло конюгиран. Неговият $t_{1/2}$ е между 3,2 и 6 часа.

Елиминиране

Нимезулид се екскретира главно в урината (средно 50% от приетата доза). Само 1-3% се отделя в непроменена форма. Хидроксинимезулид, основен метаболит, се открива само като глюкуронат. Около 29% от дозата се елиминира, след метаболизиране във фекалиите.

Кинетичният профил на нимезулид остава непроменен при по-възрастни пациенти след еднократно и многократно приложение.

В интензивно експериментално изследване, проведено с прилагане на еднократна доза при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс 30-80 ml/min), сравнени със здрави доброволци, върховите плазмени нива на нимезулид и на основния метаболит не са по-високи при пациентите с увреждания, отколкото при здравите доброволци. AUC и $t_{1/2 \beta}$ са 50% по-високи, но винаги в рамките на кинетичните стойности, наблюдавани при нимезулид у здрави участници.

Повторното приемане не води до кумулиране.

Нимезулид е противопоказан при пациенти с чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.3).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Въз основа на конвенционалните изпитвания за фармакологична безопасност, токсичност след многократно дозиране, генотоксичност и карциногенен потенциал, предклиничните данни не показват никакъв риск за човека. При изследвания за токсичност след многократни дози, нимезулид показва гастроинтестинална, бъбречна и чернодробна токсичност.

При изследванията за репродуктивна токсичност са наблюдавани ембриотоксични и тератогенни ефекти при зайци, но не и при плъхове, на дози с нетоксично за майката ниво. При плъховете се наблюдава увеличена смъртност на новородените в ранния следродилен период, а нимезулид оказва отрицателен ефект върху плодовитостта.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Микрокристална целулоза
Натриев докунат
Натриев нишестен гликолат
Хидроксипропилцелулоза
Хидрогенирано растително масло
Магнезиев стеарат

6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

3 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.



6.5. Вид и съдържание на опаковката

Първична: PVC-AL блистер.

Вторична:

Картонена кутия с 5 таблетки (1 блистер с 5 таблетки)

Картонена кутия с 10 таблетки (1 блистер с 10 таблетки)

Картонена кутия с 20 таблетки (2 блистера с 10 таблетки)

Картонена кутия с 30 таблетки (3 блистера с 10 таблетки)

6.6. Специални предпазни мерки при работа и изхвърляне

Няма специални изисквания.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тева Фарма ЕАД

ул. „Люба Величкова“ № 9, 1407 София

България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20040572

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

Дата на първо разрешаване: 10 декември 2004 г.

Дата на последно подновяване: 09 декември 2009 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

