

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ОлДън 100mg ефервесцентни таблетки
AllDone 100mg effervescent tablets

РАЗОЧНОСТЕ ВЪЗЛАЖАЩИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Характеристики на продукта - Приложение 1	
Код Ръв. №	26060352
Разрешение №	11-17866 / 15. 09. 2011
Срок на действие №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

В една ефервесцентна таблетка се съдържа 100 mg нимезулид (nimesulide).
За помощни вещества виж т.6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Ефервесцентни таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

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

Нимезулид следва да се предписва единствено като вторична терапия.

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

Минималната ефективна доза трябва да се използва с най-кратка продължителност, за да се намалят нежеланите лекарствени реакции.

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

Нимезулид трябва да се използва за възможно най-кратък период от време, както се изисква от клиничната ситуация.

Възрастни:

100 mg нимезулид след хранене два пъти дневно.

Пациенти в напреднала възраст:

Няма нужда да се намалява дневната дозировка при хора в напреднала възраст. (виж 5.2)

Деца (под 12 години):

Нимезулид е противопоказан при деца под 12 г.

Подрастващи (от 12 до 18 години):

На базата на кинетичния профил при употреба от възрастни, и фармакокинетичните характеристики на нимезулид, няма нужда от намаляване или коригиране на дозата при тази възрастова група.

Нарушена бъбречна функция:

На базата на фармакокинетиката на нимезулид, няма нужда от намаляване на дозата при пациенти с леко до среднотезко бъбречно увреждане (креатининов клирънс между 30-80 ml/min), докато при тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30ml/min) употребата на Нимезулид е противопоказана (виж 4.3 и 5.2).

Чернодробно увреждане: Приемът на нимезулид е противопоказан при пациенти с чернодробно увреждане (виж 5.2).

4.3 Противопоказания

- Установена свръхчувствителност към Нимезулид или някое от помощните вещества в състава на таблетката.

- Анамнеза за реакции на свръхчувствителност (напр. бронхоспазм, ринит, уртикария) в отговор на употреба на ацетилсалицилова киселина или други нестероидни противовъзпалителни средства.
- Анамнеза за хепатотоксични реакции към нимезулид.
- Едновременна експозиция към други потенциално хепатотоксични вещества.
- Алкохолизъм, пристрастеност към наркотични вещества.
- Активен гастрит или дуоденална язва, анамнеза за язвен рецидив или гастроинтестинално кървене, цереброваскуларно кървене или друго активно кръвотечение или нарушения на кръвта.
- Тежки нарушения на коагулацията.
- Тежка сърдечна недостатъчност.
- Тежко бъбречно увреждане.
- Чернодробно увреждане.
- Пациенти с фебрилитет и/или грипозни симптоми.
- Третото тримесечие от бременността или кърмене (Виж т.4.6 и 5.3).
- При деца под 12г.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Рискът от поява на нежелани лекарствени реакции може да бъде намален ако нимезулид се използва за възможно най-кратък период от време.

Лечението с нимезулид трябва да бъде преустановено, ако не се наблюдава подобрение или облекчаване на болката.

В редки случаи се съобщава за връзка между нимезулид и появата на сериозни чернодробни реакции, включително и много редки смъртни случаи (виж също т. 4.8). Пациенти, които изпитват симптоми наподобяващи чернодробно заболяване по време на приема на нимезулид (например анорексия, гадене, повръщане, коремна болка, умора, потъмняване на урината) или пациенти, които показват абнормни нива на чернодробните показатели при тестване, трябва да преустановят лечението с нимезулид. Чернодробни увреждания, в повечето случаи обратими, са съобщени след краткотрайна употреба на този лекарствен продукт.

По време на употреба на нимезулид на пациентите се препоръчва да не приемат други аналгетици. Едновременната употреба на различни нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства не се препоръчва.

Пациенти, получаващи нимезулид, които развият фебрилитет и/или грипозни симптоми, трябва да преустановят лечението.

Вътрешнокоремно кървене или образуване на язва/перфорация могат да се появят по всяко време на лечението, с или без предупредителни симптоми или анамнеза за предишни гастроинтестинални нарушения. Ако се появи гастроинтестинално кървене или образуване на язва, употребата на нимезулид трябва да се преустанови. Това лекарствено средство трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с гастроинтестинални нарушения, включително с анамнеза за пептична язва, гастроинтестинален кръвоизлив, язвен колит или болест на Крон.

При пациенти с бъбречно или сърдечно увреждане, се изисква повишено внимание, тъй като употребата на нимезулид може да доведе до влошаване на бъбречната функция. В случай на подобно увреждане, лечението трябва да бъде преустановено (виж т. 4.5).

Хората в напреднала възраст са особено податливи към нежеланите реакции на нестероидните противовъзпалителни лекарствени средства и са предразположени към поява на гастроинтестинален кръвоизлив и перфорация, увреждане на бъбречната, сърдечната и чернодробната функции. Поради това е необходимо подходящо клинично мониториране.

Тъй като нимезулид може да взаимодейства с функцията на тромбоцитите, трябва да се приема с повишено внимание при пациенти с кървяща диатеза (виж т.4.3). Нимезулид не е заместител на ацетилсалициловата киселина за сърдечносъдова профилактика.

Употребата на нимезулид може да увреди женската репродуктивна функция и не се препоръчва на жени, които се опитват да заченат. При жени, които имат трудности в зачеването или са подложени на изследване за инфертилитет, трябва да се предвиди преустановяване на употребата на нимезулид.

Кардиоваскуларни и цереброваскуларни реакции

Необходимо е да се осигури подходящо наблюдение и съвет за пациенти с анамнеза за хипертония и/или лека до умерена конгестивна 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 от 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 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 събития (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

Тъй като нимезулид може да повлияе на функцията на тромбоцитите, той трябва да се използва внимателно при пациенти с хеморагична диатеза.

Но нимезулид не е заместител на ацетилсалициловата киселина за сърдечно-съдова профилактика.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакодинамични взаимодействия

Пациенти, приемащи варфарин или сходни антикоагуланти или ацетилсалицилова киселина, са изложени на повишен риск от кървене и усложнения, когато приемат нимезулид. Поради това, тази комбинация не се препоръчва (виж също т. 4.4) и е противопоказана при пациенти с тежки нарушения в съсирването на кръвта (виж също т. 4.3). Ако комбинацията все пак не може да бъде избегната, се препоръчва да се проследява внимателно антикоагулантната дейност.

Фармакодинамични/фармакокинетични взаимодействия с диуретици

При здрави доброволци, нимезулид временно намалява ефекта на фуросемид върху натриевата екскреция, и в по-малка степен намалява отговора към диуретици. Съвместното приложение на нимезулид и фуросемид води до намаляване (от около 20%) на AUC (площта под кривата) и кумулативното екскретиране на фуросемид, без да се повлиява бъбречния клирънс. Едновременната употреба на фуросемид и нимезулид изисква внимание при пациенти, податливи към развитие на бъбречни и сърдечни усложнения, както е описано в т. 4.4.

Фармакокинетично взаимодействие с други лекарствени препарати:

Съобщава се за намален клирънс на литий, водещ до повишени плазмени нива и литиева токсичност при съвместна употреба на нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства. Ако нимезулид се предписват на пациенти, подложени на литиева терапия, нивата на литий трябва да се проследяват внимателно.

Потенциални фармакокинетични взаимодействия с глибенкламид, теофилин, варфарин, дигоксин, циметидин и антацидни вещества (т.е. комбинация от алуминий и магнезиев хидроксид) също са били изследвани *in vivo*. Не са наблюдавани клинично значими взаимодействия.

Нимезулид инхибира CYP2C9. Плазмените концентрации на лекарственото средство, които са субстрати на този ензим могат да бъдат повишени, когато се използват съвместно с нимезулид. При употреба на нимезулид, преди или след лечение с метотрексат, трябва да има предвид, че серумните нива на метотрексат могат да се повишат и поради това да се увеличи токсичността на това лекарство.

Поради ефекта върху бъбречните простагладини, инхибиторите на простагладиновата синтеза, като нимезулид, могат да увеличат нефротоксичността на циклоспорин.

Ефект на други лекарствени средства върху нимезулид:

In vitro проучвания са показали изместване на нимезулид от свързващите центрове от толбутамид, салициева киселина и валпроева киселина. Въпреки това, независимо от възможните ефекти върху плазмените нива, тези взаимодействия не са показали клинична значимост.

4.6 Бременност и кърмене

Употребата на нимезулид е противопоказана през третото тримесечие на бременността. (виж т. 4.3).

Подобно на други НСПВС, нимезулид не се препоръчва при жени, опитващи се да заченат (виж т.4.4). При други НСПВС, които инхибират синтеза на простагладини, нимезулид може да причини преждевременно затваряне на ductus arteriosus, белодробна (пулмонарна) хипертония, олигурия, олигоамния, повишен риск от кървене, инерция на урината и периферен едем. Има съобщени единични случаи на бъбречни усложнения при новородени от жени, приемащи нимезулид в късния стадий на бременността.

Проучвания върху лабораторни зайци са показали атипична репродуктивна токсичност (виж т. 5.3) и няма достатъчно данни от употребата на лекарствени продукти, съдържащи нимезулид от бременни жени. Поради това, потенциалният риск от употребата на нимезулид не е установен и предписването на това лекарство средство през първите две тримесечия на бременността не се препоръчва.

Лактация:

Не е установено дали нимезулид се екскретира в кърмата. Той е противопоказан по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са извършвани проучвания относно ефекта на нимезулид върху способността за шофиране или работа с машини. Пациенти, които изпитват замаяване, вертиго или сънливост след употреба на нимезулид, трябва да се въздържат от шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В таблицата по-долу са изложени нежеланите лекарствени реакции, базирани на данни, получени от контролирани клинични изследвания (около 7 800 пациенти) и пост-маркетингови проучвания, при следната честота на нежелани реакции: много чести (>1/10); чести (>1/100, <1/10), нечести (>1/1000, <1/100); редки (>1/10 000, <1/1000); много редки (<1/10 000), включително и единични случаи.

Нарушения на кръвта	Редки	Анемия*, Езинофилия*
	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	Замаяване*
	Много редки	Главоболие, Сънливост, Енцефалопатия (Синдром на Рей)
Нарушения на очите	Редки	Замъглено виждане*
	Много редки	Визуални нарушения
Нарушения ухото и вестибуларния апарат	Много редки	Вертиго
Сърдечни нарушения	Редки	Тахикардия*
Съдови нарушения	Нечести	Хипертония*

	Редки	Кръвоизлив*, колебания в кръвното налягане*, топли вълни*
Респираторни нарушения	Нечести	Диспнея*
	Много редки	Астма, бронхоспазм
Гастроинтестинални нарушения	Чести	Диария*, Прилошаване*, Повръщане*
	Нечести	Запек*, Флатуленция*, Гастрит*
	Много редки	Коремна болка, диспепсия, стоматит, мелена, гастроинтестинално кървене, дуоденална язва и перфорация, стомашна язва и перфорация.
Хепато-билиарни нарушения (виж т. 4.4)	Много редки	Фулминантен (бързоразвиващ се) хепатит, (включително и смъртни случаи), хепатит, холестаза, жълтеница
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Пруритус*, Обрив*, Увеличено изпотяване*
	Редки	Еритема*, Дерматит*
	Много редки	Уртикария, Ангионевротичен едем, Едем на лицето, Еритема мултиформе, Синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Редки	Дисурия*, Хематурия*, Задържане на урина*
	Много редки	Бъбречна недостатъчност, Олигурия, Интерстициален нефрит
Общи неразположения	Нечести	Едем*
	Редки	Астения*, неразположение*
	Много редки	Хипотермия
Изследвания	Чести	Увеличение на чернодробните ензими*
*честотата се базира на промени в лабораторни показатели		

4.9 Предозиране

Симптомите последващи голямо предозиране с нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства обикновено се ограничават с летаргия, сънливост, чувство на гадене, повръщане и болка в епигастриума, които обикновено са обратими с поддържащо лечение. Може да възникне гастроинтестинално кръвотечение. Хипертония, остра бъбречна недостатъчност, респираторна депресия и кома могат да настъпят в следствие на предозиране, но в редки случаи. Анафилактоидни реакции са били съобщавани при терапевтичното изследване на НСПВС и могат да възникнат при предозиране.

След предозиране с НСПВС, пациентите трябва да бъдат поставени на поддържащо и симптоматично лечение. Няма специфичен антидот. Няма информация по отношение на премахването на нимезулид чрез хемодиализа, но въз основа на високата степен на свързване с плазмените протеини (до 97.5%), е малко вероятно диализата да бъде от помощ при предозиране. Предизвикване на повръщане и/или прием на медицински въглен (60 до 100g при възрастни) и/или осмотично очистително може да бъде назначено при пациенти в рамките на 4 часа след голяма доза или при налични симптоми за предозиране. Предизвикване на диуреза, алкализация на урината, хемодиализа, хемоперфузия не биха имали ефект поради високото ниво на свързване с протеините. Трябва да се проследяват бъбречната и чернодробната функция.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: инхибитори на цикло-оксигеназа, АТС код: **M01 AX17**

Нимезулид е нестероидно противовъзпалително лекарствено средство с аналгетични и антипиретични свойства, което действа като инхибитор на ензима цикло-оксигеназа, катализиращ простагладиновата синтеза.

5.2 Фармакокинетични свойства

Нимезулид се абсорбира добре, когато се приема перорално. След еднократна доза от 100mg нимезулид се достигат пикови плазмени нива от 3-4 mg/l при възрастни след 2-3 часа. AUC (площта под кривата) = 20-35mg h/l. Не е открита статистически значима разлика между тези показатели и онези, наблюдавани след прием на 100mg два пъти дневно след 7 дни.

До 97.5% нимезулид се свързва с плазмените протеини.

Нимезулид се метаболизира екстензивно през черния дроб по многобройни пътища, включително цитохрома P450 (CYP) 2C9 изоензими. Поради това е възможно лекарствено взаимодействие при съвместното прилагане на лекарствени средства, които се метаболизират чрез CYP2C9 (виж т. 4.5). Основния метаболит е произведен на пара-хидроксид нимезулид, който също така е фармакологично активен. Забавянето преди появата на този метаболит в циркулацията е кратко (около 0.8 часа), но неговото константно образуване не е високо и е значително по-ниско, отколкото константната абсорбция на нимезулид. Хидроксинимезулид е единствения метаболит открит в плазмата и се намира почти изцяло в конюгиран вид. $T_{1/2}$ е между 3.2 и 6 часа.

Нимезулид се отделя основно в урината (приблизително 50% от назначената доза). Едва 1 – 3 % се отделя като немодифицирана съставка. Хидроксинимезулид, основният метаболит, се открива само като глюкуронат. Около 29% от дозата се отделя в изпражненията, след метаболизирането.

Кинетичният профил на нимезулид остава непроменен при хора в напреднала възраст след големи и многократно приемани дози.

В експериментално проучване извършено при пациенти с лека до среднотезжка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс 30-80 ml/min) и направено сравнение със здрави доброволци, пиковите плазмени нива на нимезулид и неговия основен метаболит не са били по-високи, отколкото при здравите доброволци. AUC (площта под кривата) и $t_{1/2}$ бета са 50% по-високи, но винаги в диапазона на кинетичните стойности, наблюдавани при нимезулид със здрави доброволци. Повторно приложение не довежда до акумулация. Нимезулид е противопоказан при пациенти с чернодробна недостатъчност (виж т. 4.3).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни за безопасност не разкриват никакви специални опасности при употреба от хора, базирани на конвенционални проучвания за фармакологична безопасност, повторна токсичност на дозата, генотоксичност и карценогенен потенциал. При проучвания за токсичност при многократно дозиране, нимезулид показва гастроинтестинални, бъбречни и чернодробни нарушения. При репродуктивни проучвания за токсичност, ембриотоксични и тератогенни ефекти (скелетни малформации, дилатации на мозъчните стомахчета) са наблюдавани при зайци, но не и при плъхове, при нетоксични за майката дозови нива. При плъхове, повишената смъртност на поколенията показва нежелани реакции върху фертилитета.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лимонена киселина, безводна
Натриев хидрогенкарбонат
Сорбитол
Калиев карбонат
Портокалов вкус
Симетикон
Захарин натрий дехидрат
Софтиген 767
Натриев лаурилсулфат

6.2 Несъвместимости

Няма.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 25 °С, на място защитено от влага и недостъпно за деца.

6.5 Данни за опаковката

Пластмасови туби, поставени в картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

След всяко използване, затваряйте плътно тубата.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД
бул. “Г.М.Димитров” №1, гр. София 1172, България
тел.: 02/ 962 54 54
факс: 02/ 960 37 03
e-mail: info@tchaikapharma.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

II-13854

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

17.07.2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Юли, 2011 г.