

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	9700168
Разрешение №	9047 / 20.05.2010
Одобрение №	/

1. **ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
Аулин 100 mg таблетки (Aulin 100 mg tablets)
Аулин 100 mg гранули за перорална суспензия
(Aulin 100 mg granules for oral suspension)

2. **Количествен и качествен състав**
Всяка таблетка съдържа 100 mg Nimesulide (Нимезулид)
Всяко саше съдържа 100 mg Nimesulide (Нимезулид)

За помощните вещества, виж 6.1

3. **Лекарствена форма**
Таблетки
Гранули за перорална суспензия.

4. **Клинични данни**

4.1 **Терапевтични показания**

Лечение на остра болка. (вижте т. 4.2).
Симптоматично лечение на болезнен остеоартрит (вижте т. 4.2).
Първична дисменорея.

Nimesulide трябва да се предписва само като средство на втори избор.

Решението за предписване на Nimesulide трябва да се базира на оценка на общия риск за отделния пациент (вижте т. 4.3 и т.4.4).

4.2 **Дозировка и начин на приложение**

Аулин таблетки или гранули трябва да се прилага за възможно най-кратък период от време, в зависимост от клиничната ситуация.

Минималната ефективна доза трябва да се прилага за възможно най-краткия период от време, за да се намалят нежеланите реакции (вижте т.4.4).

Максималната продължителност на лечебния курс с Nimesulide е 15 дни.

За възрастни:

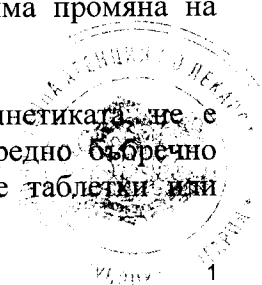
Nimesulide гранули или таблетки по 100 mg два пъти дневно след хранене.

Пациенти в напреднала възраст: при тях не е необходимо да се намалява дневната доза (вижте т. 5.2).

Деца (под 12 години): Аулин 100 mg таблетки (или Аулин 100 mg гранули) са противопоказани при тези пациенти (вижте също секция 4.3).

Младежи (от 12 до 18 години): на базата на кинетичния профил при възрастните и на фармакодинамичните характеристики на Nimesulide, не е необходима промяна на дозировката при тези пациенти.

Пациенти с увредена бъбречна функция: на базата на фармакокинетиката, не е необходимо понижение на дозировката при пациенти с леко до средно бъбречно увреждане (креатининов клирънс 30-80 ml/min); докато Nimesulide таблетки или



гранули е противопоказан в случай на тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 30 ml/min) (вижте т. 4.3 и 5.2).

Пациенти с нарушена чернодробна функция: употребата Nimesulide таблетки или гранули е противопоказана при пациенти с чернодробна недостатъчност (вижте т. 4.3 и 5.2).

4.3 Противопоказания

Пациенти със свръхчувствителност към Nimesulide или към някои от ексципиентите.
Пациенти с анамнестични данни за реакции на свръхчувствителност (напр. бронхоспазъм, ринити, уртикария) към ацетилсалицилова киселина или към други нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти.

Пациенти с анамнестични данни за хепатотоксични реакции към Nimesulide.

Едновременно приложение с други потенциално хепатотоксични лекарствени вещества.

Алкохолизъм, лекарствена зависимост.

Анамнеза за стомашно-чревни кървене или перфорация, свързани с предишна терапия с НСПВС.

Активна язва на стомаха или дванадесетопръстника или анамнеза на рецидивираща язва/кръвоизливи на/от храносмилателните органи (два или повече изяви епизода на доказано образуване на язва или кървене).

Цереброваскуларно кървене или друго активно кървене или нарушения свързани с кървене.

Пациенти с тежки смущения в кръвосъсирването.

Пациенти с тежка сърдечна недостатъчност.

Пациенти с тежка бъбречна недостатъчност.

Чернодробна недостатъчност.

Пациенти с повишена температура и/или грипоподобни симптоми.

Деца под 12 години.

Трети триместър на бременността и при кърмене (вижте т. 4.6 и 5.3).

4.3 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Едновременната употреба на Nimesulide с други НСПВП, включително циклооксигеназа-2 селективни инхибитори, не се препоръчва. В допълнение по време на лечение с Nimesulide пациентите трябва да бъдат съветвани да се въздържат от употребата на други аналгетици.

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок от време (вижте т. 4.2).

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

Чернодробни реакции

В редки случаи е установено, че Nimesulide е свързан със сериозни чернодробни реакции, включително много редки случаи с фатален изход (вижте също секция 4.8). Пациенти, при които се наблюдават симптоми съответстващи на чернодробно увреждане по време на лечение с Nimesulide (напр. анорексия, гадене, повръщане, болки в корема, умора, тъмна урина) или пациенти, чиито тестове показват аномална

функция на черния дроб, трябва да прекратят лечението. Тези пациенти не трябва да бъдат подлагани отново на лечение с Nimesulide. Има съобщения за увреждане на черния дроб след кратко приемане на лекарството, в повечето случаи обратимо.

При повишаване на температурата и/или при поява на грипоподобни симптоми при пациенти, приемащи Nimesulide, лечението трябва да се прекрати.

Гастроинтестинални реакции

Стомашно-чревна кървене, образуване на язва и перфорация: съобщава се за стомашно-чревна кървене, образуване на язва и перфорация, която може да бъде фатална при всички НСПВС, по всяко време на терапията, с или без предупредителни симптоми или анамнеза на стомашно-чревни заболявания.

Рискът от стомашно-чревна кървене, образуване на язва или перфорация се повишава с увеличаване на дозите на НСПВС при пациенти с анамнеза за язва, особено ако е усложнена с кръвоизлив или перфорация (вижте раздел 4.3) и при пациенти в напреднала възраст. Тези пациенти следва да започнат лечение с възможно най-ниската доза.

Комбинирана терапия със защитни агенти (напр. misoprostol или инхибитори на протонната помпа) е подходяща за тези пациенти, както и за пациенти, нуждаещи се от съпътстващи малки дози аспирин или други лекарствени средства, които биха могли да повишат стомашно-чревния риск (вижте по-долу и 4.5).

Пациенти с анамнеза за стомашно-чревна токсичност, особено в напреднала възраст, следва да съобщават за всички необичайни коремни симптоми (особено стомашно-чревна кървене) и особено в началните стадии на лечение.

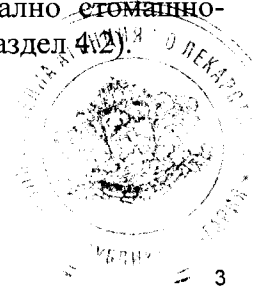
Стомашно-чревна кървене или образуване на язва / перфорация може да се появи по всяко време на лечението с или без предупредителни симптоми или анамнеза на гастроинтестинални заболявания. Ако се появи стомашно-чревна кървене или язва Nimesulide трябва да бъде спряно. Nimesulide следва да се прилага с повишено внимание при пациенти със стомашно-чревни заболявания, включително анамнеза на пептична язва, гастроинтестинално кървене, язвен колит или болест на Крон.

Пациенти, приемащи съпътстващи медикаменти, които биха могли да повишат риска от образуване на язва или кървене, като напр. перорални кортикостероиди, антикоагуланти като warfarin, селективни инхибитори на обратния захват на серотонина или анти-тромбоцитни агенти като аспирин, следва да бъдат посъветвани да са внимателни (вижте раздел 4.5).

При поява на стомашно-чревна кървене или образуване на язва при пациенти, приемащи Nimesulide, лечението следва да се преустанови.

НСПВС следва да се дават с повишено внимание на пациенти с анамнеза за стомашно-чревни заболявания (язвен колит, болест на Крон), тъй като състоянието им може да се влоши (вижте раздел 4.8 – нежелани реакции).

Пациенти в напреднала възраст: при пациентите в напреднала възраст се наблюдава увеличена честота на нежеланите реакции към НСПВС, по-специално стомашно-чревна кървене и перфорация, които могат да бъдат фатални (вижте раздел 4.2). Следователно е необходимо подходящо клинично проследяване.



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 и при продължително приложение) 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 Nimesulide.

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 Nimesulide 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 Nimesulide може да повлияе на функцията на тромбоцитите, той трябва да се използва внимателно при пациенти с хеморагична диатеза. (вижте също секция 4.3). Но Nimesulide не е заместител на ацетилсалициловата киселина за сърдечно-съдова профилактика.

Бъбречни реакции

При пациенти с бъбречно или сърдечно увреждане се изисква особено внимание, тъй като в резултат на употребата на Nimesulide може да се наблюдава влошаване на бъбречната функция. В случай на влошаване лечението трябва да бъде преустановено (вижте също секция 4.5).

Кожни реакции

Много рядко се съобщава за сериозни кожни реакции, някои от тях фатални, като екфолиращ дерматит, синдром на Стивънс – Джонсън и токсична епидермална некролиза, свързани с използването на НСПВС (вижте раздел 4.8). По-висок риск от тези реакции се наблюдава в началото на терапията, като в повечето случаи реакцията се проявява в рамките на първия месец от лечението. Приемът на Nimesulide следва да се преустанови при първа поява на кожен обрив, рани по лигавицата или други признаци на свръхчувствителност.

Репродуктивни функции

Употребата на Nimesulide може да увреди репродуктивната функция при жени и не се препоръчва при жени, които се опитват да заченат. При жени, изпитващи трудности при зачеване или подложени на изследване за безплодие, се препоръчва прекъсване на употребата на Nimesulide (вижте секция 4.6).

Аулин 100 mg таблетки съдържа лактоза, следователно пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Аулин 100 mg гранули съдържа захароза и следователно пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или сукроза-изомалтазна недостатъчност не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Лекарствени и други форми на взаимодействие

Фармакодинамични взаимодействия

Други нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) и ацетилсалицилова киселина > 3g/ден:

Комбинация на Nimesulide таблетки или гранули (вижте секция 4.4.) с други нестероидни противовъзпалителни лекарства, включително ацетилсалицилова киселина, предписвани в противовъзпалителни дози ($\geq 1g$ като еднократен прием или $\geq 3g$ като дневна доза) не се препоръчва.

Кортикостероиди:

Повишен риск от стомашно-чревно кървене или образуване на язви (вижте т. 4.4).

Антикоагуланти:

НСПВС може да засилят ефекта на антикоагулантите, като warfarin (вижте раздел 4.4). Пациенти третирани с варфарин, или подобни антикоагуланти, са изложени на повишен риск от усложнения с кървене при употреба на Nimesulide. Затова тази комбинация не се препоръчва (вижте също секция 4.4.) и е противопоказана при пациенти с остри смущения в кръвосъсирването (вижте също секция 4.3). Ако комбинацията не може да бъде избегната, антикоагулантната дейност трябва да бъде следена отблизо.

Анти-тромбоцитни агенти и селективни инхибитори на обратния захват на серотонина (SSRI): повишен риск от стомашно-чревно кървене (вижте раздел 4.4).

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

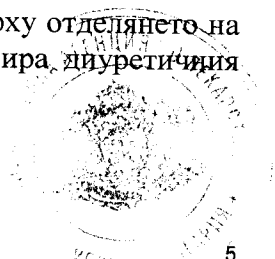
НСПВС може да намалят ефикасността на диуретиците и на други лекарства за контрол на кръвното налягане. При някои пациенти с намалена бъбречна функция (напр. дехидратирани пациенти или хора в старческа възраст с нарушена бъбречна функция), едновременният прием на АСЕ инхибитор и инхибитори на цикло-оксигеназата могат да доведат до прогресиращо влошаване на бъбречната функция, включително до вероятност от остра бъбречна недостатъчност, която обикновено е обратима.

Появата на тези взаимодействия следва да се има предвид при пациенти, които трябва да приемат Nimesulide заедно с АСЕ инхибитори или АПА. Ето защо тази комбинация от лекарствени продукти трябва да се дава предпазливо, особено на пациенти в напреднала възраст. Пациентите следва да бъдат добре хидратирани и да се анализира необходимостта от проследяване на бъбречната функция при започване на съвместната терапия и периодично след това.

Фармакокинетични взаимодействия: влияние на Nimesulide върху фармакокинетиката на други лекарствени продукти

Furosemide:

При здрави индивиди Nimesulide намалява ефекта на Furosemide върху отделянето на натрий, и в по-малка степен, върху отделянето на калий и редуцира диуретичния ефект.



В резултат на едновременното приемане на Nimesulide и Furosemide се наблюдава намаляване (с около 20%) на AUC, както и до кумулативното отделяне на Furosemide, без да се повлияе неговия бъбречен клирънс.

Едновременната употреба на Furosemide и Nimesulide таблетки (или гранули) изисква внимание при пациенти, предразположени към бъбречни и сърдечни смущения, описани в секция 4.4.

Литий:

Установено е, че нестероидните противовъзпалителни средства намаляват отделянето на литий, в резултат на което се повишават плазмените нива и токсичността на литий. Ако Nimesulide таблетки (или гранули) се предпише на пациент, подложен на литиева терапия, концентрацията на литий 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 наблюдавани никакви взаимодействия с клинично значение.

Nimesulide инхибира CYP2C9. Плазмените концентрации на лекарства, които са субстрати на този ензим, могат да се увеличат при едновременната употреба с Nimesulide таблетки (или гранули).

Трябва да се обърне 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.

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

Фармакокинетични взаимодействия: влияние на други лекарствени продукти върху фармакокинетиката на Nimesulide

Изследвания *in vitro* показват изместване на Nimesulide от местата на свързване от страна на толбутамид, салицилова киселина и валпроева киселина. Но въпреки възможен ефект върху плазмените нива, тези взаимодействия не са с доказано клинично значение.

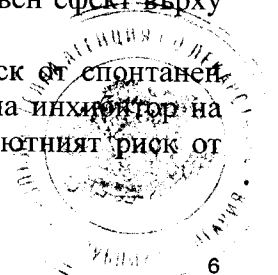
4.6 Бременност и кърмене

Употребата на Nimesulide таблетки (или гранули) е противопоказана през третото тримесечие на бременността (вижте 4.3).

Подобно на останалите НСПВС, Nimesulide таблетки (или гранули) не бива да се приема от жени, опитващи се да забременеят (виж. 4.4).

Възпрепятстването на синтеза на простагландин може да има негативен ефект върху бременността и/или развитието на плода.

Резултатите от епидемиологични изследвания показват повишен риск от спонтанен аборт и от сърдечна малформация и гастрошизис след използване на инхибитор на синтеза на простагландин в началния стадий на бременност. Абсолютният риск от



сърдечни малформации се повишава от под 1 % до около 1.5 %. Счита се, че рискът се увеличава с увеличаване на дозата и продължителността на терапията.

При животните приемането на инхибитори на синтеза на простагландин провокира повишаване на пред- и след- имплантационната загуба и смъртността на плода.

Освен това се съобщава за увеличен брой случаи на различни малформации, включително сърдечно-съдови, при животни, на които в периода на органогенеза са приложени инхибитори на синтеза на простагландин.

Изследванията на зайци показват атипична репродуктивна токсичност (вижте секция 5.3), но няма на разположение достатъчно данни за употребата на Nimesulide таблетки (или гранули), от бременни жени. Така че потенциалният риск за хора не е установен с точност, затова не се препоръчва предписването на лекарството през първите две тримесечия на бременността, освен в случаите, когато е абсолютно необходимо.

Ако Nimesulide таблетки (или гранули) се използва от жена, която се опитва да зачене или по време на първото и второ тримесечия на бременността, дозата и продължителността на лечение следва да бъдат възможно най-малки.

През третото тримесечие на бременността, всички инхибитори на синтеза на простагландин могат да изложат

- плодът на риск от:
 - сърдечно- белодробна токсичност (с преждевременно затваряне на Боталовия канал и белодробна хипертензия);
 - бъбречна дисфункция, която може да прогресира до бъбречна недостатъчност с олигохидрамнион (недостатъчно количество околоплодни води);
- майката и новороденото, в края на бременността, на риск от:
 - възможно удължаване на времето за кървене и анти-тромбоцитен ефект, който може да се прояви дори при много ниски дози;
 - потискане на маточните контракции, което води до забавяне или удължаване на родилния процес.

Ето защо Nimesulide таблетки (или гранули) е противопоказан по време на третото тримесечие на бременността.

Няма данни дали Nimesulide се отделя в майчиното мляко.
Nimesulide е противопоказан при кърмене (вижте секции 4.3 и 5.3).

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работата с машини

Не са проведени изследвания относно ефекта на Nimesulide върху способността за шофиране и работа с машини. Но пациенти, при които се наблюдава замаяност, виене на свят или сънливост след употребата на Nimesulide трябва да се въздържат от шофиране и работа с машини.

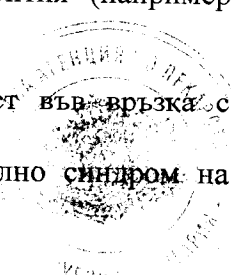
4.8 Нежелани лекарствени реакции

а) Общо описание

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт) (вижте секция 4.4).

Има съобщения за едем, хипертензия и сърдечна недостатъчност във връзка с приложение на НСПВС.

Докладвани са много редки случаи на кожни реакции, включително синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза.



Най-често наблюдаваните нежелани реакции са гастроинтестинални по характер. Може да се появи пептична язва, перфорация или гастроинтестинално кървене, понякога фатални, предимно при пациенти в напреднала възраст, може да се случи. (вижте раздел 4.4).

Съобщава се за улцеративен стоматит, гадене, повръщане, абдоминална болка, мелена, диария, флатуленция, констипация, диспепсия, хематемеза, екзецербация на колит и болест на Crohn след прием (вижте раздел 4.4).

По-рядко се наблюдава гастрит.

б) Таблица на нежелани лекарствени реакции

Настоящият списък с нежелани лекарствени реакции се базира на данни от контролирани клинични проучвания* (приблизително на 7800 пациенти), както и от пост-маркетингово проучване, като получените резултати са класифицирани по следния начин:

много чести ($>1/10$); чести ($>1/100$, $<1/10$), нечести ($>1/1,000$, $<1/100$); редки ($>1/10,000$, $<1/1,000$); много редки ($<1/10,000$), включително изолирани случаи.



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	Рядко	Хиперкалиемия*
Психични нарушения	Редки	Безпокойство* Изнервеност* Кошмари*
Нарушения на нервната система	Нечести	Замяаност*
	Много редки	Главоболие Сънливост Енцефалопатия (Синдром на Рей)
Нарушения на очите	Редки	Замъглено зрение*
	Много редки	Нарушено зрение
Нарушения на ухото и лабиринта	Много редки	Виене на свят
Сърдечни нарушения	Редки	Тахикардия*
Съдови нарушения	Нечести	Хипертензия*
	Редки	Кръвоизлив* Нестабилност на кръвното налягане* Горещи вълни*
	Нечести	Диспнея*
Респираторни нарушения	Много редки	Астма Бронхоспазъм
	Чести	Диария* Гадене* Повръщане*
Стомашно-чревни нарушения	Нечести	Запек* Флатуленция*
	Много редки	Коремни болки Гастрит* Диспепсия Стоматит Мелена Гастроинтестинално кървене Дуоденална язва и перфорация Стомашна язва и перфорация



Хепатобилиарни нарушения (вижте 4.4. "Специални предупреждения и мерки за употреба")	Много редки	Хепатит Фулминантен хепатит (вкл. смъртни случаи) Жълтеница Холестаза
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Пруритус* Обрив* Засилено изпотяване*
	Редки	Еритема* Дерматит*
	Много редки	Уртикария Ангионевротичен оток Лицев оток Мултиформена еритема Синдром на Stevens Johnson Токсична епидермална некролиза
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Редки	Дизурия* Хематурия*
	Много редки	Бъбречна недостатъчност Задръжка на урина* Олигурия Интерстициален нефрит
Общи нарушения	Нечести	Едема*
	Редки	Физическо неразположение* Обща физическа отпадналост*
	Много редки	Хипотермия
Лабораторни изследвания	Чести	Увеличени чернодробни ензими*
*честота, базирана на клиничните проучвания		

4.9 Предозиране

Симптомите след остро предозиране с нестероидни противовъзпалителни средства обикновено се свеждат до летаргия, замаяност, гадене, повръщане, болка в епигастриума, които по принцип са обратими след медицинска помощ. Може да се наблюдава гастроинтестинално кървене. Известни са случаи на хипертензия, остра бъбречна недостатъчност, респираторна депресия и кома, но те са много рядко срещани. Установени са и анафилактоидни реакции след терапевтичен прием на нестероидни противовъзпалителни средства, като те могат да се наблюдават след предозиране.

След предозиране с нестероидни противовъзпалителни средства, на пациентите трябва да им бъде оказана симптоматична и медицинска помощ. Няма специфични антидоти. Не съществува информация относно отстраняването на Nimesulide чрез хемодиализа, но основавайки се на високата му степен на свързване с плазмени 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 слабители средства могат да бъдат предписани на пациенти 4 часа след поглъщането, при които се наблюдават съответните симптоми или които са поели голяма свръхдоза. Засилената диуреза, алкализирането на урината, хемодиализата или хемоперфузия могат да се окажат безполезни поради високото протеиново свързване. Бъбречната и чернодробната функция трябва да бъдат наблюдавани отблизо.

5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група:

АТС класификация: M01AX17

Nimesulide е нестероидно противовъзпалително средство /НСПВС/ с аналгетични и антипиретични свойства, което действа като инхибитор на ензима циклооксигеназа на простагландиновия синтез.

5.2 Фармакокинетични свойства

Nimesulide се абсорбира добре, приеман перорално. След единична доза от 100 mg Nimesulide при възрастните се постига върхово плазмено ниво от 3/4 ml/l след 2-3 часа. AUC = 20 - 35 mg h/L. Не е наблюдавана никаква статистически значима разлика между посочените резултати и тези след 100 mg, приемани 2 пъти дневно в продължение на 7 дни.

Свързване до 97,5% с плазмени протеини.

Nimesulide се метаболизира екстензивно в черния дроб, следвайки многобройни пътеки, вкл. Цитохром P450 (CYP) 2C9 изоензими. Така че има потенциална възможност за взаимодействие на лекарството при едновременната употреба на лекарства, които се метаболизират чрез CYP2C9 (виж секция 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 Nimesulide. Хидроксиимезулидът е единственият метаболит, открит в плазмата и е почти изцяло конюгиран. $T_{1/2}$ е между 3.2 и 6 часа.

Nimesulide се екскретира главно в урината /средно 50% от приетата доза/. Само 1-3% се изхвърля в непроменена форма. Хидроксиимезулид, основен метаболит, се открива само като глюкуронат. Около 29% от дозата се елиминира, след метаболизиране във фекалиите.

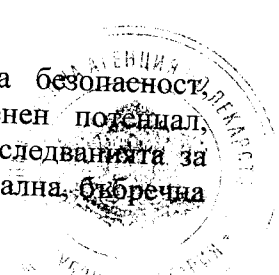
Кинетичната картина на Nimesulide остава непроменена при по-възрастни пациенти след прилагане на интензивни и неколкократно дози.

В интензивно експериментално изследване, проведено при пациенти с леки до умерени бъбречни увреждания (креатининов клирънс 30-80 ml/min), сравнени със здрави доброволци, върховите плазмени нива на Nimesulide и на основния метаболит не са по-високи при пациентите с увреждания, отколкото при здравите доброволци. AUC и $t_{1/2}$ са 50% по-високи, но винаги в рамките на кинетичните стойности, наблюдавани при Nimesulide у здрави участници. Повторното приемане не води до кумулиране.

Nimesulide е противопоказан при пациенти с чернодробна недостатъчност (виж секция 4.3).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Въз основа на конвенционалните изпитвания за фармакологична безопасност, токсичност след многократно дози, генотоксичност и карциногенен потенциал, предклиничните данни не показват никакъв риск за човека. При изследванията за токсичност след многократно дози, Nimesulide 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 Nimesulide оказва отрицателен ефект върху плодовитостта.

6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Таблетки:

натриев докузат
хидроксипропилцелулоза
лактоза
микрокристална целулоза
натриев нишестен гликолат
хидрогенирано растително масло
магнезиев стеарат

Гранули:

кетомакрогол 1000
захароза
лимонена киселина
царевично нишесте
течна глюкоза
портокалова есенция

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

Таблетки 100 mg и гранули 100 mg – 5 години.

6.4 Специални условия за съхранение

Да не се съхранява при температура по-висока от 25°C .
Съхранявайте лекарствения продукт в оригиналната опаковка.
Да се използва незабавно след отваряне.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Таблетки в блистери по 3 или 10, поставени в картонена кутия, съдържаща 1, 2, 3, 4 или 5 блистера.

Гранули – сашета в картонена кутия x 6; x 9; x 10; x 15; x 30

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ЦСЦ Фармасютикъл Лтд - България ЕООД
София 1592, бул. "Асен Йорданов" 10

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

AULIN tabl. № 96001168 от 13.08.1996
AULIN gran. № 9700287 от 15.05.1997

9. ДАТА НА ПЪРВАТА РЕГИСТРАЦИЯ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РЕГИСТРАЦИЯТА

Октомври 1984 – Португалия

10. ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА Май 2010

