

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	26020725
Разрешение №	19014 / 30. 07. 2012

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

1. Търговско наименование на лекарствения продукт

VIOLIN
БИОЛИН

2. Количествен и качествен състав

Всяка таблетка съдържа 100 mg nimesulide

3. Лекарствена форма

Таблетки

4. Клинични данни

4.1. Терапевтични показания

Лечение на остра болка.

Първична дисменорея.

Нимезулид трябва да се предписва само като лечение от втора линия. Решението да се предприеме нимезулид трябва да се основава на оценката на общите рискове при отделния пациент (вж. точки 4.3. и 4.4.)

4.2. Дозировка и начин на употреба

Биолин трябва да се използва за възможно най- кратък период, според клиничната ситуация.

Възрастни и деца над 12 годишна възраст

По 1 таблетка от 100 mg 2 пъти дневно след хранене с чаша вода.

Гериатрични пациенти

При гериатрични пациенти не се налага намаляване на дозата (вж. 5.2.)

Пациенти с бъбречна недостатъчност

При пациенти със слабо до средно изразена бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс от 30 до 80 ml/ min) не се налага коригиране на дозата. Биолин е противопоказан при тежка бъбречна недостатъчност (вж. 4.3. и 5.2.).

Чернодробна недостатъчност

Биолин е противопоказан при чернодробна недостатъчност (вж. 5.2.).

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към нимезулид или някое от помощните вещества.
- Анамнеза за реакции а свръхчувствителност (бронхоспазъм, ринити, уртикария) към ацетилсалициловата киселина или други нестероидни противовъзпалителни.
- Анамнеза за хепатотоксични реакции след прием на нимезулид- съдържащи лекарства.
- Активна стомашна или дуоденална язва, анамнеза за рекурентни улцерации или гастроинтестинално кървене, цереброваскуларно кървене, друго активно кървене или заболявания на кръвотворенето.



- Тежки коагулационни заболявания.
- Тежка сърдечна недостатъчност.
- Тежка бъбречна недостатъчност.
- Чернодробна недостатъчност.
- Деца под 12 годишна възраст.
- Трети триместър на бременността и кърмене (вж. 4.6. и 5.3.)

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Рискът от нежелани ефекти може да бъде намален, ако Биолин се използва за възможно най-кратък период от време

Лечението с Биолин трябва да бъде спряно, ако няма пеефект.

Много рядко има съобщения, че нимезулид може да предизвика тежки чернодробни реакции, включително и фатални случаи (вж. 4.8.). При пациенти, при които се проявят симптоми на чернодробно дразнене (анорексия, повръщане, гадене, абдоминална болка, отпадналост, тъмно урина) или пациенти с променени чернодробни функционални тестове, терапията с Биолин трябва да бъде спряна. На тези пациенти не бива повторно да се дава нимезулид. Чернодробно нарушение, в повечето случаи обратимо, е наблюдавано и след кратко приемане на лекарството.

Едновременното приемане с други хепатотоксични лекарства или злоупотреба с алкохол, трябва да не се допуска по време на терапия с Биолин, тъй като това може да повиши риска от хепатотоксичност.

По време на терапията с Биолин, пациентите трябва да бъдат предупреждавани да не приемат други аналгетици. Едновременното приемане на различни НСПВ не се препоръчва.

Гастроинтестинално кървене или улцерация /перфорация могат да възникнат по всяко време на терапията с или без предупреждаващи симптоми или анамнестични данни за предишни гастроинтестинални заболявания. Ако се прояви гастроинтестинално кървене или улцерация, терапията с Биолин трябва да спре. Биолин трябва да се използва с внимание при пациенти с гастроинтестинални заболявания, включително история за пептична язва, гастроинтестинална хеморагия, улцеративни колити или Болест на Крон.

При пациенти с ренална или сърдечна недостатъчност, трябва да се обръща особено внимание, тъй като използването на Биолин може да доведе до влошаване на реналната функция. Ако се влоши реналната функция, терапията с Биолин трябва да се спре (вж.4.5.).

Тъй като Биолин може да промени тромбоцитната функция, трябва да се използва с особено внимание при пациенти с хеморагична диатеза (вж.4.3.). Трябва да се има предвид, че Биолин не е подходящ заместител на ацетилсалицилова киселина за кардиоваскуларна профилактика.

НСПВ могат да маскират температура свързана с бастериални инфекции.

Използването на Биолин може да потисне фертилитета при жени и не се препоръчва при жени, които правят опит да забременеят. При жени с проблемно забременяване или такива подлежащи на изследвания във връзка с безплодие, се препоръчва да се спре приема на Биолин (вж.4.6.).



4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Фармакодинамични взаимодействия

Пациенти приемащи варфарин или други орални антикоагуланти или ацетилсалицилова киселина, могат да имат повишен риск от кървене, ако приемат и Биолин. Следователно тези комбинации не се препоръчват (вж.4.4.) и са противопоказни при пациенти с тежки коагулационни заболявания (вж.4.3.). Ако комбинирането на Биолин с по-горе споменатите лекарства не може да се избегне, трябва редовно да се проследява антикоагулантната активност.

Фармакодинамични/ фармакокинетични взаимодействия с диуретици

При здрави доброволци, нимезулид временно намалява ефекта на фуросемид върху натриевата екскреция и в по-слаба степен калиевата екскреция и намалява диуретичния отговор.

Ко-медикацията на нимезулид и фуросемид води до намаляване (около 20 %) на АУС и кумулативната екскреция на фуросемид, без да повлиява реналния клирънс. Едновременното приемане на Биолин и фуросемид изисква внимание при пациенти с възможна ренална или сърдечна недостатъчност, както е описано в секция 4.4.

Фармакокинетични взаимодействия с други лекарства

Има данни, че НСПВ лекарствата намаляват клирънса на литий, което води до повишени нива и литиева токсичност. Ако Биолин е предписан на пациент приемащ литий, трябва внимателно да се мониторира литиевите нива.

Потенциални фармакокинетични взаимодействия с глибенкламид, теофилин, варфарин, дигоксин, циметидин и антиацидни лекарства (т.е. комбинация на алуминиев и магнезиев хидроксид) са изследвани *in vivo*. Не са наблюдавани клинично-значими взаимодействия.

Биолин инхибира CYP2C9. Плазмените концентрации на лекарствата, които са субстрати на този ензим могат да бъдат повишени когато едновременно се приема Биолин.

Внимание трябва да се обръща, когато нимезулид се използва 24 часа преди или след приема на метотрексат, тъй като серумните нива на метотрексат могат да бъдат повишени и да се проявят токсични ефекти.

Поради ефектите им върху реналните простагландини, простагландин-синтетазните инхибитори, като нимезолид, може да се повиши нефротоксичността на циклоспорин.

Ефекти на други лекарства върху Биолин

При *in vitro* изследвания е установено, че толбутамид, салицилова киселина и валпроена киселина могат да изместят Биолин от залавните места на плазмените протеини, Въпреки възможните ефекти на ниво плазмени протеини, тези взаимодействия не са показали клинична значимост.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Приложението на Биолин през третия триместър на бременността е противопоказно. (вж. 4.3.).

Както другите НСПВ, така и Биолин не се препоръчва при жени правещи опити да забременеят (вж. 4.4.).



Както и другите НСПВ, така и Биолин може да предизвика преждавременно затваряне на дуктус артериозус, пулмонарна хипертония, олигурия, олигоамниоза, повишен риск от кървене, утеринна иннерция и периферна едема. Съществуват единични съобщения за бъбречна недостатъчност при новородени на жени приемали Биолин в края на бременността.

Изследванията върху зайци сочат атипични репродуктивна токсичност (вж. 5.3.) и липсват адекватни данни от използването на нимезулид-съдържащи продукти при бременни жени. Следователно потенциалния риск за хората не се знае и не се препоръчва предписването на нимезулид през първия и втория триместър на бременността.

Кърмене

Не се знае дали Биолин се екстретира с майчинотомляко. Не се препоръчва приемането на Биолин по време на кърмене поради липса на клинични данни.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

Няма изследвания върху ефектите на Биолин върху способността за шофиране или работа с машини. Пациентите, които изпитват замаяност, отпуснатост или Сънливост, след прием на Биолин не трябва да шофират и работят с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции.

Описаните по-долу нежелани ефекти се базират на данни от контролирани клинични проучвания* (около 7800 пациенти) и от постмаркетингови проучвания с нимезулид-съдържащи продукти, като съобщаваните случаи се класифицират както следва: много чести (>1/ 10); чести (>1/100, <1/10); не-чести (>1/1000, <1/100); редки (>1/10000, <1/1000); много редки (<1/10000), включително изолирани случаи.

Заболявания на кръвта	Редки	Анемия* Еозинофилия*
	Много редки	Тромбоцитопения Панцитопения Пурпура
Заболяване на имунната система	Редки	Свръхчувствителност*
	Много редки	Анафилаксия
Метаболизъм и хранене	Редки	Хиперкалемия*
Психиатрични заболявания	Редки	Тревожност* Нервност* Нощни кошмари*
Нервна система	Не-чести	Замаяност*
	Много редки	Главоболие Сънливост Енцефалопатия (Синдром на Рей)
Заболявания на очите	Редки	Замъглено виждане*
	Много редки	Нарушено виждане
Уши и лабиринтни заболявания	Много редки	Вертиго
Сърдечно- съдови заболявания	Редки	Тахикардия*
Васкуларни заболявания	Не-чести	Хипертония*



	Редки	Хеморагия* Флукутация в кръвното налягане* Топли вълни*
Респираторни заболявания	Не-чести	Диспнея*
	Много редки	Астма Бронхоспазъм
Стомашно – чревни нарушения	Чести	Диария* Гадене* Повръщане*
	Нечести	Стомашно-чревно кървене Язва на дванадесетопръстника и перфорация Стомашна язва и перфорация Констипация* Флатуленция* Гастрити*

5

	Много редки	Абдоминална болка Диспепсия Стоматити Мелена
Хепатобилиарни нарушения (вж. 4.4. „Специални предупреждения”)	Чести	Повишени чернодробни ензими
	Много редки	Хепатити Фулминантни хепатити (вкл.фатални случаи) Жълтеница Холестаза
Заболяване на кожата и Подкожните тъкани	Не-чести	Пруритус* Обрив* Засилено изпотяване*
	Редки	Еритема* Дерматити*
	Много редки	Уртикария Ангионевротична едема Едема на лицето Еритема мултиформе Stevens Johnson синдром Тжоксична епидермална некролиза
Ренални и уринални заболявания	Редки	Дизурия* Хематурия* Задръжка на урина*
	Много редки	Бъбречна недостатъчност Олигурия Интерстициални нефрити
Общи заболявания	Не-чести	Едема*



	Редки	Неразположение* Астения*
	Много редки	Хипотермия
Лабораторни	Чести	Повишени чернодробни ензими*

4.9. Предозиране

Симптомите след остро НСПВ предозиране се свеждат до: летаргия, замаяност, гадане, повръщане и епигастриална болка, които обикновено са обратими при поддържащо лечение. Може да се появи гастро-интестинално кървене, Хипертония, остра бъбречна недостатъчност, респираторна депресия и кома могат да се наблюдават макар и рядко. Съобщавани са анафилактични реакции при приемане на НСПВ в терапевтични дози и следователно могат да се проявят и при предозиране. При предозиране с НСПВ лечението на пациентите е симптоматично и поддържащо. Няма специфични антидоти. Няма данни за отделянето на нимезулид чрез хемодиализа, но базирайки се на факта, че нимезулид се свързва във висока степен с плазмените протеини (до 97.5%), диализата едва ли ще е от значение при предозиране. При пациенти потърсили спешна помощ до 4 часа след предозирането, предизвикването на емеzis и/или активен въглен (60-100g при възрастни) и/или осмотичен катартик, могат да имат значение. Форсирана диуреза, алкализирание на урината, хемодиализа или хемоперфузия- нямат клинично

значение поради високото протеиново свързване. Трябва да се мониторира реналната и чернодробната функции.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група:

АТС код M01AX17

Нимезулид спада към групата на нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти. Има противовъзпалително, аналгетично и антипиретично действие, което се дължи на инхибиране на ензима циклооксигеназа, който е отговорен за синтеза на простагландини.

5.2. Фармакокинетични свойства

• Резорбция и биотрансформация

Нимезулид добре се абсорбира след перорална употреба.

След еднократен прием на 100 mg нимезулид максимални плазмени нива 3-4 mg/l се достигат при възрастни за 2-3 часа. AUC = 20-35 mg/L/h. Няма статистически значими разлики в тези показатели и тези след 100 mg нимезулид 2 пъти дневно за 7 дни. Нимезулид се свързва до 97.5% с плазмените протеини.

Нимезулид се метабулизира във висока степен в черния дроб по няколко пътища, включително цитохром P450 (CYP) 2C9. Следователно съществува потенциал за лекарствени взаимодействия при ко-медикация с лекарства, които също се метабулизират от CYP 2C9 (вж.4.5.). Основния метаболит е пара-хидрокси дериват, който е и фармакологично активен. Времето за поява на този мета болит в циркулацията е кратко (около 0.8 часа), но неговата константа на образуване не е висока и е значително по-ниска от абсорбционната константа на нимезулид.

Хидроксинимезулид е единствения метаболит открит в плазмата и е почти напълно конюгиран. T1/2 е между 3.2 и 6 часа.

• Елиминиране



Нимезулид се екскретира главно с урината (около 50% от приетата доза). Само 1- 3% се екскретира като непроменено лекарство. Хидроксинимезулид, основния метаболит, се открива само като глюкуронат, Около 29% от дозата се екскретира след метаболизъм във фецеса.

Фармакокинетичният профил на нимезулид не е променен при гериатрични пациенти след остро или хронично приложение.

При остро експериментално изследване проведено с пациенти с лека до средно изразена бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс 30-80 ml/min) в сравнение със здрави доброволци, максималните плазмени нива и тези на основния метаболит не са били по-високи в сравнение с тези при здравите доброволци. AUC и t1/2 бета са били 50 % по-високи, но винаги са били в рамките на кинетичните нива наблюдавани с нимезулид при здрави доброволци. Повторно приемане на нимезулид не е предизвикало кумулеране.

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

5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват никакъв специфичен риск за хората, базирайки се на конвенционалните фармакологични изследвания за безопасност, хронична токсичност, генотоксичност и карциногенен потенциал.

При изследвания за хронична токсичност, нимезулид проявява гастроинтестинална, ренална и чернодробна токсичност.

Тератогенност

При изследвания за репродуктивна токсичност, ембриотоксичност и тератогенни ефекти (скелетни малформации, дилатация на церебрални вентруколи) са наблюдавани при зайци, но не и при плъхове, при прилагане на дози, които не са токсични за майчиния организъм. При плъхове, е наблюдавана повишена смъртност на новородените в ранния постнатален период и нимезулид проявява нежелани ефекти върху фертилитета.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества в mg/таблетка

Лактоза монохидрат
Царевично нишесте
Микрокристална целулоза
Колоидален силициев двуокис
Магнезиев стеарат
Хидроксипропилметил целулоза

6.2. Физико- химични несъвместимости

Няма установени.

6.3. Срок на годност

3 (три) години от датата на производство.



6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява на сухо и защитено от светлина място, при температура 25°C.
Да се съхранява на места , недостъпни за деца.

6.5. Данни за опаковката

Два или три блистера PVC/ алуминиево фолио с по 10 таблетки в картонена кутия.

6.6. Препоръки за употреба

Употребява се по лекарско предписание.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

ИНБИОТЕХ ООД, България, София 1000, ул. Триадница № 5 А
Тел.: 987-95-37; факс: 988-04-57; biopharm@mbox.infotel.bg

8. Регистрационен № в регистъра по чл.28 от ЗЛПХМ

№ 20020709/16.08.2002 г.

9. Дата на първо разрешение за употреба на лекарствения продукт

№ П-5885/16.08.2002 г.

Дата на последна редакция на текста 25.06.2012 г.

