

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
9600168	
Разрешение №	114-04-2025
BG/MA/MP -	68520
Одобрение №	

1. **ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Аулин 100 mg таблетки
Aulin 100 mg tablets

2. **Количествен и качествен състав**

Всяка таблетка съдържа 100 mg Нимезулид (Nimesulide)

Помощни вещества с известен ефект: лактоза
За пълния списък помощни вещества, виж 6.1

3. **Лекарствена форма**

Таблетка
Бели/светложълти кръгли таблетки.

4. **Клинични данни**

4.1 **Терапевтични показания**

Лечение на остра болка. (вижте т. 4.2).
Първична дисменорея.

Нимезулид трябва да се предписва само като лечение от втора линия.

Решението да се предпише Нимезулид трябва да се основава на оценка на общите рискове при отделния пациент (вижте т. 4.3 и т.4.4).

4.2 **Дозировка и начин на приложение**

Аулин таблетки 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 Нимезулид е 15 дни.

За възрастни:

Нимезулид 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 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 Нимезулид, 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 Нимезулид таблетки 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 Нимезулид таблетки е противопоказана при пациенти с чернодробна недостатъчност (вижте т. 4.3 и 5.2).

4.3 **Противопоказания**



- Пациенти със свръхчувствителност към Нимезулид или към някои от ексципиентите.
- Пациенти с анамнестични данни за реакции на свръхчувствителност (напр. бронхоспазм, ринити, уртикария) към ацетилсалицилова киселина или към други нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти.
- Пациенти с анамнестични данни за хепатотоксични реакции към Нимезулид.
- Едновременно приложение с други потенциално хепатотоксични лекарствени вещества.
- Алкохолизъм, лекарствена зависимост.
- Анамнеза за стомашно-чревно 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).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Едновременната употреба на Нимезулид с други НСПВП, включително циклооксигеназа-2 селективни инхибитори, не се препоръчва. В допълнение по време на лечение с Нимезулид 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.

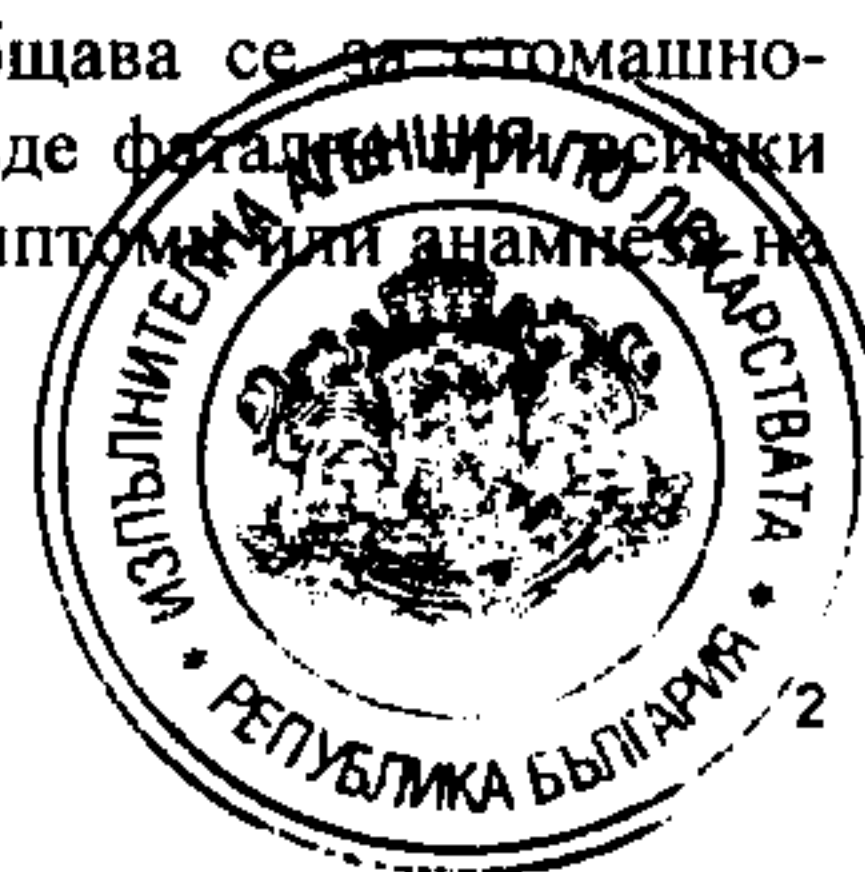
Чернодробни реакции

В редки случаи е установено, че Нимезулид 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 Нимезулид (напр. анорексия, гадене, повръщане, болки в корема, умора, тъмна урина) или пациенти, чиито тестове показват анормална функция на черния дроб, трябва да прекратят лечението. Тези пациенти не трябва да бъдат подлагани отново на лечение с Нимезулид. 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 Нимезулид, лечението трябва да се прекрати.

Гастроинтестинални реакции

Стомашно-чревно кървене, образуване на язва и перфорация: съобщава се за стомашно-чревно 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 анамнез на стомашно-чревни заболявания.



Рискът от стомашно-чревно 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. микопростол 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-чревно кървене) и особено в началните стадии на лечение.

Стомашно-чревно 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-чревно кървене или язва Нимезулид трябва да бъде спрял. Нимезулид 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 варфарин, 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-чревно кървене или образуване на язва при пациенти, приемащи Нимезулид, 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-чревно 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 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 (вижте също Секция 4.3). Нимезулид не е заместител на ацетилсалициловата киселина за профилактика.



Бъбречни реакции

При пациенти с бъбречно или сърдечно увреждане се изисква особено внимание, тъй като в резултат на употребата на Нимезулид 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 ексфолиращ дерматит, синдром на Stevens-Johnson 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 Нимезулид следва да се преустанови при първа поява на кожен обрив, рани по лигавицата 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).

Репродуктивни функции

Употребата на Нимезулид 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 Нимезулид (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.

4.5 Лекарствени и други форми на взаимодействие

Фармакодинамични взаимодействия

Други нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС):

Комбинация на Нимезулид таблетки (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 варфарин (вижте раздел 4.4). Пациенти третирани с варфарин, или подобни антикоагуланти, са изложени на повишен риск от усложнения с кървене при употреба на Нимезулид. 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 (ACE инхибитори) и ангиотензин II антагонисти (АIIА):

НСПВС може да намалят ефикасността на диуретиците и на други лекарства, които контролират кръвното налягане. При някои пациенти с намалена бъбречна функция (напр. дисидрирани



пациенти или хора в старческа възраст с нарушена бъбречна функция), едновременно 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 Нимезулид 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 периодически след това.

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

Фуросемид:

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

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

Едновременната употреба на Фуросемид и Нимезулид таблетки 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 Нимезулид таблетки 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.

Нимезулид инхибира CYP2C9. Плазмените концентрации на лекарства, които са субстрати на този ензим, могат да се увеличат при едновременната употреба с Нимезулид таблетки.

Трябва да се обърне специално внимание, ако Нимезулид 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 Нимезулид, могат да увеличат нефротоксичността на циклоспорините.

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

Изследвания *in vitro* показват изместване на Нимезулид 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 Нимезулид таблетки е противопоказана през третото тримесечие на бременността (вижте 4.3).

Подобно на останалите НСПВС, Нимезулид таблетки 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 Нимезулид таблетки, 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.

От 20-та гестационна седмица на бременността, нататък употребата на Аулин 100 mg таблетки може да причини олигохидрамнион в резултат от бъбречна дисфункция на плода. Това може да възникне непосредствено след започване на лечението и обикновено е обратимо след прекратяването му. Има съобщения за стесняване на ductus arteriosus след лечение през втория триместър, повечето от които отминават след прекратяване на лечението. По време на първия и втори триместър на бременността, Аулин 100 mg таблетки не трябва да се прилага, освен ако не е абсолютно необходимо.

Ако Аулин 100 mg таблетки се използва от жена, която се опитва да зачене или по време на първото и второ тримесечия на бременността, дозата трябва да бъде ниска и продължителността на лечение следва да бъде възможно най-кратка. Трябва да се обмисли антенатално наблюдение за олигохидрамнион и за стесняване на ductus arteriosus след прием на Аулин 100 mg таблетки в продължение на няколко дни след 20-та гестационна седмица. Трябва да се прекрати приема на Аулин 100 mg таблетки, ако се установи олигохидрамнион или стесняване на ductus arteriosus.

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

- плодът на риск от:
 - сърдечно- белодробна токсичност (преждевременно стесняване/затваряне на Боталовия канал и белодробна хипертензия);
 - бъбречна дисфункция (вж. по-горе);
- 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 Нимезулид таблетки е противопоказан по време на третото тримесечие на бременността.

Няма данни дали Нимезулид се отделя в майчиното мляко.

Нимезулид 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 Нимезулид върху способността за шофиране и работа с машини. Но пациенти, при които се наблюдава замаяност, вие



сънливост след употребата на Нимезулид 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, екзацербация 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	Свърхчувствителност*
	Много редки	Анафилаксия
Нарушения на метаболизма и храненето	Рядко	Хиперкалиемия*
Психични нарушения	Редки	Безпокойство* Изнервеност* Кошмари*
Нарушения на нервната система	Нечести	Замаяност*
	Много редки	Главоболіе 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*
Респираторни нарушения	Нечести	Диспнея*
	Много редки	Астма Бронхоспазъм
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Диария* Гадене* Повръщане*
	Нечести	Запек* Флатуленция* Гастроинтестинално кървене Дуоденална язва и перфорация Стомашна язва и перфорация
	Много редки	Коремни болки Гастрит* Диспепсия Стоматит Мелена
Хепатобилиарни нарушения (вижте 4.4. "Специални предупреждения и мерки за употреба")	Чести	Повишени чернодробни ензими*
	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
	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	Бъбречна недостатъчност Задръжка на урина* Олигурия Интерстициален нефрит
Общи нарушения	Нечести	Едема*
	Редки	Физическо неразположение* Обща физическа отпадналост*
	Много редки	Хипотермия
*честота, базирана на клиничните 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 националната система за съобщаване: Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. Дамян Груев №8, 1303 София, тел.: 359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

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 Нимезулид 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 слабителни 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



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

5.2 Фармакокинетични свойства

Нимезулид се абсорбира добре, приеман перорално. След единична доза от 100 mg Нимезулид 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.

Нимезулид 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 парахидроксидериват, 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. $T_{1/2}$ е между 3,2 и 6 часа.

Нимезулид се екскретира главно в урината /средно 50% от приетата доза/.

Само 1-3% се изхвърля в непроменена форма. Хидроксинимезулид, основен метаболит, се открива само като глюкуронат. Около 29% от дозата се елиминира, след метаболизиране във фекалиите.

Кинетичната картина на Нимезулид остава непроменена при по-възрастни пациенти след прилагане на интензивни и неколkokратни 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 Нимезулид и на основния метаболит не са по-високи при пациентите с увреждания, отколкото при здравите доброволци. AUC и $t_{1/2}$ β 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 (виж секция 4.3).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Въз основа на конвенционалните изпитвания за фармакологична безопасност, токсичност след многократни дози, генотоксичност и карциногенен потенциал, предклиничните данни не показват никакъв риск за човека. При изследванията 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

Таблетки:

натриев докузат
хидроксипропилцелулоза
лактоза монохидрат
микрокристална целулоза
натриев нишестен гликолат
хидрогенирано растително масло



магнезиев стеарат

- 6.2 Несъвместимости**
Не са известни.

- 6.3 Срок на годност**
5 години.

- 6.4 Специални условия за съхранение**
Този продукт не изисква специални условия за съхранение.

- 6.5 Данни за опаковката**
Аулин 100 mg таблетки се доставя в PVC/алуминий блистери, поставени в картонена кутия, съдържаща 6, 9, 10, 15, 20 или 30 таблетки.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

- 6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне**
Няма специални изисквания

- 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
Анджелини Фарма България ЕООД
ул. "Никола Тесла" № 3,
бл. Бизнес Център БСР София 1, ет. 4, офис 401,
София 1574, България

- 8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР** 9600168

- 9. ДАТА НА ПЪРВАТА РЕГИСТРАЦИЯ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РЕГИСТРАЦИЯТА**
13.08.1996
04.08.2008

- 10. ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА**

