

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

## 1. Име на лекарствения продукт

AllGone / Олгон

## 2. Качествен и количествен състав

В една ефервесцентна таблетка се съдържа 100mg nimesulide.

За помощни вещества виж т.6.1

## 3. Лекарствена форма

Ефервесцентни таблетки.

## 4. Клинични данни

## 4.1 Показания

- Лечение на остра болка
- Симптоматично лечение на болезнен остеоартрит
- Първична дисменорея

## 4.2 Дозировка и начин на приложение

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

Възрастни:

100mg nimesulide 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):

Nimesulide е противопоказан при деца под 12г.

Подрастващи (от 12 до 18 години):

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

Нарушена бъбречна функция:

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

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

## 4.3 Противопоказания

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



- Анамнеза за реакции на свръхчувствителност (напр. бронхоспазъм, ринит, уртикария) в отговор на употреба на ацетилсалицилова киселина или други нестероидни противовъзпалителни средства.
- Анамнеза за хепатотоксични реакции към nimesulide. 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.
- Третото тримесечие от бременността или кърмене (Виж т.4.6 и 5.3).
- При деца под 12г.

#### 4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

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

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

В редки случаи се съобщава за връзка между nimesulide 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 nimesulide (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 nimesulide. Чернодробни увреждания, в повечето случаи обратими, са съобщени след краткотрайна употреба на този лекарствен продукт.

Едновременното приложение на познати хепатотоксични лекарствени средства и злоупотребата с алкохол трябва да се избягват по време на приемането на nimesulide, тъй като и двете могат да увеличат риска от чернодробни усложнения. По време на употреба на nimesulide на пациентите се препоръчва да не приемат други аналгетици. Едновременната употреба на различни нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства не се препоръчва.

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 nimesulide 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 nimesulide 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. Пореди това е необходимо подходящо клинично мониториране.

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

Нестероидните противовъзпалителни лекарствени средства могат да прикрият треска, причинена от бактериална инфекция.

Употребата на nimesulide 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 nimesulide.

#### 4.5 Лекарствени и други взаимодействия

##### *Фармакодинамични взаимодействия*

Пациенти, приемащи warfarin или сходни антикоагуланти или ацетилсалицилова киселина, са изложени на повишен риск от кървене и усложнения, когато приемат nimesulide. 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, nimesulide временно намалява ефекта на фуросемид върху натриевата екскреция, и в по-малка степен намалява отговора към диуретици. Съвместното приложение на nimesulide и furosemide води до намаляване (от около 20%) на AUC (площта под кривата) и кумулативното екскретирание на furosemide, без да се повлиява бъбречния клирънс. Едновременната употреба на furosemide и nimesulide 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 nimesulide се предписват на пациенти, подложени на литиева терапия, нивата на литий трябва да се проследяват внимателно.

Потенциални фармакокинетични взаимодействия с glibenclamide, theophylline, warfarin, digoxin, cimetidine и антацидни вещества (т.е. комбинация от алуминий и магнезиев хидроксид) също са били изследвани in vivo. Не са наблюдавани клинично значими взаимодействия.

Nimesulide инхибира CYP2C9. Плазмените концентрации на лекарственото средство, които са субстрати на този ензим могат да бъдат повишени, когато се използват съвместно с nimesulide.



При употреба на nimesulide, преди или след лечение с methotrexate, трябва да има предвид, че серумните нива на methotrexate могат да се повишат и поради това да се увеличи токсичността на това лекарство.

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

Ефект на други лекарствени средства върху nimesulide:

In vitro проучвания са показали изместване на nimesulide от свързващите центрове от tolbutamide, salicylic acid и valproic acid. Въпреки това, независимо от възможните ефекти върху плазмените нива, тези взаимодействия не са показали клинична значимост.

#### 4.6 Бременност и кърмене

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

Подобно на други НСПВС, nimesulide не се препоръчва при жени, опитващи се да заченат (виж т.4.4). При други НСПВС, които инхибират синтеза на простагладини, nimesulide може да причини преждевременно затваряна 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 nimesulide 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 nimesulide от бременни жени. Поради това, потенциалният риск от употребата на nimesulide не е установен и предписването на това лекарство средство през първите две тримесечия на бременността не се препоръчва.

**Лактация:**

Не е установено дали nimesulide 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 nimesulide върху способността за шофиране или работа с машини. Пациенти, които изпитват замаяване, вертиго или сънливост след употреба на nimesulide, 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 единични случаи.



Нарушения на кръвта	Редки	Анемия*, Езинофилия*
	Много редки	Тромбоцитопения, Панцитопения, Пурпура
Нарушения в имунната система	Редки	Свърхчувствителност*
	Много редки	Анафилаксия
Метаболизъм и храносмилане	Редки	Хиперкалиемия*
Психични разстройства	Редки	Тревожност*, Нервност*, Кошмари
Разстройства на нервната система	Нечести	Замайване*
	Много редки	Главоболие, Сънливост, Енцефалопатия (Синдром на Рей)
Нарушения на очите	Редки	Замъглено виждане*
	Много редки	Визуални нарушения
Нарушения във 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, бронхоспазъм
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
Кожни и тъканни нарушения	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
Бъбречни и уринарни нарушения	Редки	Дисурия*, Хематурия*, Задържане на урина*
	Много редки	Бъбречна недостатъчност, Интерстициален нефрит, Олигурия,



Общи неразположения	Нечести	Едем*
	Редки	Астения*, неразположение*
	Много редки	Хипотермия
Проучвания	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 nimesulide 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: АТС код: M01 AX17

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

#### 5.2 Фармакокинетични свойства

Nimesulide се абсорбира добре, когато се приема перорално. След еднократна доза от 100mg nimesulide 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% nimesulide се свързва с плазмените протеини.

Nimesulide 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-хидрокси nimesulide, 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 nimesulide. Hydroxynimesulide е единствения метаболит открит в плазмата и се намира почти изцяло в конюгиран вид.  $T_{u2}$  е между 3.2 и 6 часа.

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

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

В експериментално проучване извършено при пациенти с лека до среднотежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс 30-80 ml/min) и направено сравнение със здрави доброволци, пиковите плазмени нива на nimesulide 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 nimesulide със здрави доброволци. Повторно приложение не довежда до акумулация. Nimesulide 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 дозировка, nimesulide 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 поколението показва нежелани реакции върху фертилитета.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества и техните количества:

Citric acid anhydrous	1300 mg
Sodium hydrogen carbonate	700 mg
Sorbitol	690 mg
Potassium carbonate	150 mg
Orange flavour	30 mg
Simethicone	10 mg
Saccharin sodium dehydrate	10 mg
Softigen 767	5,0 mg
Sodium lauril sulphate	5,0 mg



**6.2 Физико-химични 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**

Пласмасови туби, поставени в картонена кутия.

**6.6 Препоръки при употреба**

След всяко използване, затваряйте плътно тубата.

**7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба:**

“Чайка фарма – Висококачествените лекарства” АД

“Н.И.Ващаров” №1, гр. Варна 9000, България

**8. Регистрационен номер**

**9. Дата на първото разрешение за употреба на лекарствения продукт**

**10. Дата на последна актуализация на текста**

Март, 2006

