



ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА

Приложение към разрешение за употреба

№/Дата на КЛП

Подпис: 0724/07.10.07

4/07.08.07

AMEOLIN tabl. 100 mg

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AMEOLIN

АМЕОЛИН

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа лекарствено вещество: nimesulide 100 mg.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

За краткотрайно облекчаване на болка при:

- Ревматични заболявания;
- Остеоартроза;
- Постоперативни състояния, съпроводени с болка и възпаление (вкл. в стоматологията);
- Остри травми;
- Дисменорея.

#### 4.2. Дозировка и начин на употреба

##### Възрастни и деца над 15 години:

Препоръчителната дневна доза е по 100 mg 2 пъти дневно (сутрин и вечер) след хранене. Таблетките се приемат с вода. При необходимост дозата може да бъде повишена - по 200 mg сутрин и вечер за не повече от 1-3 дни. Тези дози се назначават само от лекар, като пациента се наблюдава за поява на симптоми на чернодробни нарушения (повдигане, повръщане, болки в коремната област, уморяемост, тъмна урина, иктер).

Максималната дневна доза от 400 mg не трябва да се превишава.

Продължителността на терапията се определя от лекуващия лекар, но не трябва да превишава 7 дни.

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени ако контролирането на симптомите се постига при възможно най-краткотрайно лечение.

Пациенти в напреднала възраст (над 65 г.): не се налага коригиране на дозата.

#### 4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към лекарственото вещество или някое от помощните вещества;
- Свръхчувствителност към салицилати или други НПВС;
- Тежка сърдечна недостатъчност;
- Нарушена чернодробна функция;
- Бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 30 ml/min);
- Активна или рецидивираща гастро-дуоденална язва;
- Анамнестични данни за стомашно-чревни кръвоизливи;
- Тежки нарушения в кръвосъсирването;
- Деца под 15-годишна възраст;
- Бременност и лактация.



#### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки

- Пациенти, страдащи от бронхиална астма, хроничен ринит, хроничен синусит и/или назална полипоза, са в групата с повишен риск от алергични прояви при употреба на НПВС. Употребата на нимезулид при такива пациенти може също да предизвика астматичен пристъп.

- Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък период от време (вижте т. 4.2. и посочените по-долу гастро-интестинални и сърдечно-съдови рискове).

- Гастро-интестинални кръвоизливи, язви или перфорации, включително с летален изход, са наблюдавани при употреба на всички НПВС по всяко време в хода на лечението, с или без предупредителни симптоми или данни за предшестващи сериозни инциденти от страна на стомашно-чревния тракт.

- Относително по-висок риск съществува при пациенти в старческа възраст, пациенти на диета, при съпътстващо антикоагулантно лечение, при лица, злоупотребяващи с алкохол, пушачи. Такива пациенти трябва да започват лечението с НПВС в най-ниската възможна доза, като се обмисли необходимостта от добавяне на протективни агенти (напр. misoprostol или инхибитори на протонната помпа). Това поведение е препоръчително и в случаите на едновременно приложение в ниски дози на ацетилсалицилова киселина или други лекарства, които увеличават риска от стомашно-чревни усложнения (кортикостероиди, антикоагуланти, антиагреганти, селективни инхибитори на обратното залавяне на серотонина).

- Повишено внимание се изисква и при пациенти с други стомашно-чревни заболявания като улцерозен колит и болест на Crohn, които могат да се обострят при употребата на НПВС.

- Необходимо е да се осигурят 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).

- Лечение с нимезулид не се препоръчва при бързо прогресирани ревматични или посттравматични състояния, които водят до инвалидизация на пациента.



- При поява на симптоми на чернодробни нарушения като анорексия, повдигане, повръщане, болки в абдоминалната област, лесна уморяемост, тъмна урина, иктер, е необходимо да се проследят чернодробните лабораторни показатели (трансаминази, билирубин, алкална фосфатаза, гама-ГТП). При промяна в чернодробните показатели лечението се прекратява. При такива пациенти повторна употреба на нимезулид е противопоказана.

- Сериозните кожни реакции, включително с летален изход, наблюдавани много рядко при употребата на НПВС, се отнасят до случаи на ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза. Най-висок е рискът в началото на лечението. Приемът на лекарството трябва да бъде преустановен още при първите кожни или други признаци на свръхчувствителност.

- Особено предпазливо трябва да се назначава лечение с НПВС при пациенти с анамнеза за хипертонична болест и/или сърдечна недостатъчност поради риск от задръжка на течности и отоци, свързани с употребата на лекарства от тази фармакологична група.

- По време на лечение с нимезулид е необходим контрол на бъбречните функции при болни с хронична сърдечна недостатъчност, лечение с диуретици, след хирургични интервенции с хиповолемия и особено при гериатрични пациенти.

- Нимезулид се назначава с внимание и под лекарски контрол при пациенти с коагулопатии.

- При поява на нарушения в зрението лечението с нимезулид трябва незабавно да се прекрати.

- При жени в репродуктивна възраст съществува възможност от потискане на фертилитета при употребата на продукта.

- Амеолин съдържа помощно вещество лактоза, което може да представлява опасност за хора с глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

**Салицилати или други НПВС:** Не се препоръчва едновременната им употреба с нимезулид поради повишен риск от гастро-интестинални улцерации. Нимезулид измества салициловата киселина при свързването ѝ с плазмените протеини.

**Орални антикоагуланти:** съществува по-висок риск от поява на кръвоизливи при едновременно лечение с нимезулид и аценокумарол. Необходимо е да се проследява протромбиновото време през първите дни на лечението.

**Метотрексат** (в дози над 15 mg/седмица): Нимезулид го измества от плазмените протеини и повишава нивото му в плазмата.

**Хепарин (парентерално):** повишен риск от кръвоизливи.

**Литий:** НПВС повишават плазмените нива на лития и понижават бъбречният му клирънс, което се дължи на потискане синтеза на простагландини в бъбреците. Рискът от поява на нежелани лекарствени реакции, дължащи се на литиева токсичност, се повишава.

**Фуросемид и тиазидни диуретици:** НПВС понижават натрийуретичния им ефект, което се дължи на потискането синтеза на простагландини в бъбреците.



При едновременно лечение с нимезулид и фуросемид е необходимо да се проследяват водно-солевия баланс и диуретичния ефект на фуросемид.

**АСЕ-инхибитори:** НПВС намаляват антихипертензивния им ефект. При необходимост от комбинирано лечение, това взаимодействие трябва да се взема под внимание.

**Тиклопидин:** повишен риск от кръвоизливи поради синергично антиагрегантно действие.

**Бета-блокери:** При едновременна употреба с нимезулид се намалява антихипертензивния им ефект. Това се дължи на потискане синтезата на простагландини с вазодилатиращо действие.

**Циклоспорин:** Съществува висок риск от засилване на нефротоксичния ефект при едновременна употреба с нимезулид, особено при гериатрични пациенти.

#### **4.6. Употреба при бременност и кърмене**

Нимезулид е противопоказан по време на бременност (риск от атония на матката и преждевременно затваряне на ductus arteriosus на плода).

Нимезулид преминава в кърмата, поради което при необходимост от лечение на кърмещи жени, кърменето трябва да се прекрати.

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

Амеолин може да причини замаяност, отпуснатост, сънливост, което да промени бързината на реакциите и вниманието. Пациенти, които интензивно шофират или обслужват машини, трябва да бъдат предупредени за тези ефекти.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Разпределени по система-орган-клас НЛР са:

- **От страна на гастро-интестиналния тракт** – повдигане, повръщане, болки в епигастриума и областта на корема, диария, констипация, гастродуоденална язва, кръвоизливи от стомашно-чревния тракт.
- **От страна на сърдечно-съдовата система** – Има съобщения за отоци, хипертония и сърдечна недостатъчност, свързани с употребата на 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) (вижте т. 4.4.).
- **От страна на хепато-билиарния тракт** – безсимптомно повишаване на чернодробните ензими, остър хепатит, чернодробна недостатъчност.
- **От страна на кожата и придатъците** – кожни обриви, пруритус, уртикария.
- **От страна на дихателната система** – затруднено дишане, пристъп на бронхиална астма, особено у пациенти със свръхчувствителност към НПВС.
- **От страна на нервната система** – чувство на умора, слабост, виене на свят, главоболие, сънливост.
- **Зрение** – нарушение на зрението.
- **Други** – ангионевротичен оток.

#### **4.9. Предозиране**

**Симптоми.** В зависимост от тежестта на интоксикацията, клиничната картина се характеризира с появата на симптоми като: чувство на умора, главоболие, виене на свят, повдигане, повръщане, болки в епигастриума.



**Лечение.** При предозиране терапията с нимезулид се прекратява. Предприемат се общи мерки за отстраняване на нерезорбираното количество от лекарствения продукт. Няма специфичен антидот. Провежда се симптоматично лечение.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

**АТС код:** M01AX17

**Фармакологична група:** Нестероидни противовъзпалителни и антиревматични средства.

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Нимезулид е лекарствен продукт от групата на нестероидните противовъзпалителни средства, клас сулфонанилиди. Притежава противовъзпалително, аналгетично и антипиретично действие. Като повечето НПВС, нимезулид упражнява фармакологичното си действие чрез потискане синтеза на простагландините. За разлика от класическите НПВС действа предимно в зоната на възпалението и инхибира предимно COX2 и в по-слаба степен COX1, като потиска образуването на патогенните провъзпалителни простагландини. Поради слабата киселинност (pH 6,5) има много по-ниска ретенция на продукта в стомашната мукоза, съответно обуславяйки по-ниска степен на увреждане на стомашната лигавица. Аналгетичният и антипиретичен ефекти са свързани с повлияване на възпалителния процес, а не с въздействие върху централно-мозъчните центрове на болката и терморегулацията и техните регулаторни механизми в мозъка. Нимезулид блокира освобождаването на хистамин от мастоцитите; инхибира синтеза на еластаза, металопроотеаза и колагеназа, предпазвайки хрущялната тъкан от увреждане. Потискайки освобождаването на тумор-некротизиращ фактор алфа (TNF- $\alpha$ ), нимезулид намалява хипералгезичното действие на кинините.

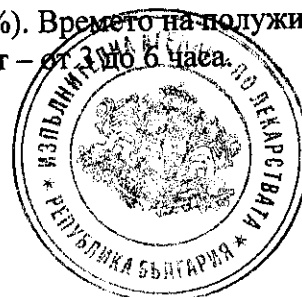
### **5.2. Фармакокинетични свойства**

**Резорбция:** След перорална употреба нимезулид се резорбира бързо и почти напълно в стомашно-чревния тракт. След прием на 1 таблетка от 100 mg максимална плазмена концентрация (около 4  $\mu\text{g/ml}$ ) се достига в рамките на 2-3 часа.

**Разпределение:** Нимезулид се свързва с плазмените протеини около 99%. След перорална употреба преминава през синовиалната мембрана и достига концентрация в околоставната течност по-висока от тази в плазмата, в рамките на 3 до 12 часа. След прием на 1 таблетка от 100 mg концентрацията на нимезулид в женските репродуктивни органи достига до 35-50% от плазмената му концентрация. Обемът на разпределение е между 0,18 и 0,39 L/kg. Свързването му с плазмените протеини се понижава при пациенти с бъбречна и чернодробна недостатъчност.

**Метаболизъм:** Нимезулид почти напълно се метаболизира до активен метаболит (4-хидроксинимезулид).

**Екскреция:** Екскретира се през бъбреците под формата на свободен или конюгиран метаболит (50-71 %) и с фекалиите (21-29%). Времето на полуживот на нимезулид е от 2 до 5 часа, а на активния метаболит – от 3 до 6 часа.



**5.3. Предклинични данни за безопасност**

При перорално приложение на нимезулид на мишки, LD50 е 1500 mg/kg<sup>-1</sup>, а при интраперитонеално приложение на плъхове - 163 mg/kg.

При проучване върху експериментални животни няма данни за тератогенност.

**6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ****6.1. Списък на помощните вещества:**

Hypromellose; cellulose microcrystalline; lactosa monohydrate; pregelatinized starch; croscarmellose sodium; sodium dioctylsulfosuccinate; magnesium stearate; silica colloidal, anhydrous.

**6.2. Физико-химични несъвместимости**

Не са известни.

**6.3. Срок на годност**

3 (три) години.

**6.4. Условия на съхранение**

На сухо и защитено от светлина място, при температура под 30° С.

**6.5. Данни за опаковката****Първична опаковка**

10 (десет) броя таблетки в блистер от твърдо, бяло, непрозрачно PVC и алуминиево фолио.

**Вторична опаковка****I вариант**

1 (един) блистер, заедно с листовка в картонена кутия.

**II вариант**

2 (два) блистера, заедно с листовка в картонена кутия.

**6.6. Препоръки за употреба**

Няма специални изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

СОФАРМА АД

1220 София, ул. "Илиенско шосе" 16

**9. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР****10. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА /ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО/****11. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

Март, 2007 г.

