

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ, ЈАЧИНА И ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

VENTOR/ ВЕНТОР 100 mg таблета

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 таблета содржи 100 mg нимесулид, помошни супстанции.

* За целосна листа на ексципиенси види точка б.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Таблета

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Третман на акутна болка (види дел 4.2).
Примарна дисменореја.

Нимесулид треба да се препишува само како третман од втор ред.
Одлуката за препишување на нимесулид треба да се базира врз проценка на индивидуалниот општ ризик кај пациентот (види дел 4.3 и 4.4).

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Нимесулид треба да се употребува во најкраток ~~можен~~ рок, во зависност од клиничката состојба. Треба да се употребува минимална ефективна доза дадена во најкраток временски интервал, за да се редуцираат несаканите ефекти (види дел 4.4).

Максималното времетраење на третманот со нимесулид е 15 дена.

Возрасни:

Една таблета од 100 mg два пати на ден.



Постари пациенти:

Кај постари пациенти нема потреба од редукција на дневната доза (види дел 5.2).

Деца (<12 години возраст): Нимесулид е контраиндициран кај овие пациенти (види дел 4.3).

Адолесценти (од 12-18 години возраст): Врз основа на кинетичкиот профил кај возрасни и врз база на фармакодинамските карактеристики на нимесулид, не е потребно подесување на дозата кај овие пациенти.

Нарушена ренална функција: Врз основа на фармакокинетиката не е потребно подесување на дозата кај пациенти со слабо до умерено ренално оштетување (клиренс на креатинин од 30-80 ml/min), додека пак лекот е контраиндициран во случај на тешко ренално оштетување (клиренс на креатинин < 30 ml/min) (види дел 4.3 и 5.2).

Хепатално оштетување: Употребата на нимесулид е контраиндицирана кај пациенти со хепатално оштетување (види дел 4.3 и 5.2).

Начин на примена

Перорална примена.

Се препорачува таблетите да се земаат после оброк.

4.3 Контраиндикации

- Позната преосетливост на нимесулид или на било кој од ексципиентите наведени во дел 6.1;
- Историја на хиперсензитивни реакции (на пр. бронхоспазам, ринитис, уртикарија, назални полипи) од ацетилсалицилна киселина или други НСАИЛ;
- Историја на хепатотоксични реакции од нимесулид;
- Истовремена примена со други потенцијално хепатотоксични лекови;
- Алкохолизам, зависност од лекови;
- Историја на гастроинтестинално крварење или перфорација, поврзани со претходна употреба на НСАИЛ;
- Активен или историја на рекурентен пептички улку/крварење (две или повеќе одделни епизоди на докажан улкус или крварење)
- Цереброваскуларно крварење или друго активно крварење или пореметување во коагулација на крвта;
- Тешки коагулациони пореметувања;
- Тешко срцево оштетување;
- Тешко ренално оштетување;
- Хепатално оштетување;
- Пациенти со треска и/или симптоми слични на грип;
- Деца под 12 годишна возраст;
- Трет триместар од бременост и доене (види дел 4.6 и 5.3).

4.4 Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Треба да се избегнува истовремена употреба на нимесулид со други НСАИЛ, вклучувајќи ги и циклооксигеназа-2 селективните инхибитори. Покрај тоа, пациентите треба да се советуваат да се воздржат од примена на други аналгетици за време на третманот со нимесулид.

Ризикот од несакани ефекти може да се намали со примена на најмалата ефективна доза за најкраток временски период, потребни за контрола на симптомите (види дел 4.2).

Третманот треба да се прекине ако нема никаква корист од лекот.

Хепатални ефекти

Ретко, употребата на нимесулид е поврзана со сериозни хепатални реакции, вклучувајќи многу ретко фатални случаи (види исто така дел 4.8). Кај пациентите кај кои за време на третманот со нимесулид се јавиле симптоми на хепатално оштетување (на пр. анорексија, наузеја, повраќање, абдоминална болка, замор, темна урина) или абнормални тестови за хепаталната функција, третманот треба да се прекине. Овие пациенти повеќе не треба да примаат нимесулид. Оштетувањето на хепарот, во најголемиот број на случаи реверзибилно, пријавено е по краткотрајна изложеност на лекот.

Пациентите кај кои за време на третманот со нимесулид се јавиле треска и/или симптоми слични на грип, треба да го прекинат истиот.

Гастроинтестинални ефекти

Гастроинтестинално крварење, улцерација и перфорација: Гастроинтестинално крварење, улцерација или перфорација, кои може да бидат фатални, пријавени се кај сите НСАИЛ, во било кое време од третманот, со или без предупредувачки симптоми или претходна историја на гастроинтестинални настани.

Ризикот од гастроинтестинално крварење, улцерација или перфорација е поголем со зголемување на дозите на НСАИЛ, кај пациенти со историја на улкус, особено ако се комплицирани со хеморагија или перфорација (види дел 4.3) и кај постари лица. Овие пациенти треба да започнат со третман со најниската достапна доза. Кај овие пациенти, а исто така и кај пациенти кои имаат потреба од истовремена терапија со ниски дози на ацетилсалицилна киселина или други лекови кои може да го зголемат гастроинтестиналниот ризик (види подолу и 4.5), треба да се земе предвид примена на комбинирана терапија со заштитни лекови (на пр. мизопропростол или инхибитори на протонска пумпа).

Пациентите со историја на гастроинтестинална токсичност, особено кога се во постара возраст, треба да пријават било какви невообичаени абдоминални симптоми (особено гастроинтестинално крварење), особено во почетните фази на третманот.

Гастроинтестинално крварење или улцерации/перфорација може да се јави во било кое време од третманот со или без знаци на предупредување или претходна



историја на гастроинтестинални настани. Ако се појави гастроинтестинално крварење или улцерација, терапијата со нимесулид треба да се прекине. Нимесулид треба да се користи со претпазливост кај пациенти со гастроинтестинални пореметувања, вклучувајќи историја на пептичка улцерација, историја на гастроинтестинално крварење, улцерозен колитис или Кророва болест.

Потребна е претпазливост кај пациенти кои истовремено примаат лекови кои можат да го зголемат ризикот од појава на улцерации или крварење, како што се орални кортикостероиди, антикоагуланти како варфарин, селективни инхибитори на повторното превземање на серотонин или антиромбоцитни лекови како што е ацетилсалицилна киселина (види дел 4.5).

Доколку кај пациенти кои примаат нимесулид се појави гастроинтестинално крварење или улцерација, третманот треба да се прекине.

НСАИЛ треба да се применуваат внимателно кај пациенти со историја на гастроинтестинални заболувања (улцерозен колитис, Кророва болест) бидејќи може да дојде до влошување на состојбата (види дел 4.8).

Постари пациенти: Постарите пациенти имаат зголемена фреквенција на несакани дејства на НСАИЛ, особено гастроинтестинално крварење и перфорација, кои може да бидат фатални (види дел 4.2). Поради тоа, потребно е соодветно клиничко мониторирање

Кардиоваскуларни и цереброваскуларни ефекти

Соодветно мониторирање и совет потребни се кај пациенти со историја на хипертензија и/или блага до умерена конгестивна срцева слабост, бидејќи пријавени се случаи на задршка на течности и едеми, поврзани со терапијата со НСАИЛ.

Клиничките испитувања и епидемиолошките податоци сугерираат дека употребата на некои НСАИЛ (особено во високи дози и при долготраен третман) може да биде поврзана со мало зголемување на ризикот од артериски тромботични настани (на пр. миокарден инфаркт или мозочен удар). Нема доволно податоци за да се исклучи таквиот ризик од употребата на нимесулид.

Пациенти со неконтролирана хипертензија, конгестивна срцева слабост, утврдена исхемична срцева болест, периферна артериска болест и/или цереброваскуларна болест, треба да бидат лекувани со нимесулид само по внимателна проценка. Слична проценка треба да се направи и пред да се започне со долготраен третман кај пациенти со фактори на ризик за кардиоваскуларни болести (на пр. хипертензија, хиперлипидемија, дијабетес мелитус, пушење).

Нимесулид може да интерферира со функцијата на тромбоцитите, па поради тоа треба да се употребува со претпазливост кај пациенти со хеморагична дијатеза (исто така види дел 4.3). Сепак, нимесулид не е замена за ацетилсалицилна киселина за кардиоваскуларна профилакса.



Ренални ефекти

Кај пациенти со ренално или срцево оштетување потребна е претпазливост, бидејќи употребата на нимесулид може да резултира со влошување на ренална функција. Во случај на влошување, третманот треба да се прекине (исто така види дел 4.5).

Кожни реакции

Сериозни кожни реакции, некои од нив фатални, вклучувајќи ексфолијативен дерматитис, Стивенс-Џонсонов синдром и токсична епидермална некролиза, пријавени се многу ретко при употреба на НСАИЛ (види дел 4.8). Пациентите се изложени на најголем ризик од појава на овие реакции на почетокот на третманот, во повеќето случаи почетокот на реакцијата се јавува во првиот месец од терапијата. Третманот со нимесулид треба да се прекине при првата појава на исип на кожата, мукозни лезии или кој било друг знак на преосетливост.

Ефекти врз фертилноста

Употребата на нимесулид може да ја поремети фертилноста кај жените и не се препорачува за употреба кај жени кои се обидуваат да забременат. Кај жени кои имаат потешкотија да забременат или кои подложат на испитување за инфертилност, треба да прекинат со терапијата со лекот.

Екscипиенси:

Вентор[®] таблетите содржат лактоза. Пациенти со ретки наследни проблеми во однос на неподносливост на галактоза, Lapp лактоза дефицит или глукозо-галактозна малапсорпција, не може да го употребуваат овој лек.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Фармакодинамски интеракции

Други нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ):

Не се препорачува истовремена примена на нимесулид (види дел 4.4) со други нестероидни антиинфламаторни лекови, вклучително и ацетилсалицилна киселина дадена во антиинфламаторни дози (≥ 1 g како единечна доза или ≥ 3 g како вкупна дневна доза).

Кортикостероиди

Зголемен ризик од гастроинтестинални улцерации или крварење (види дел 4.4).

Антикоагуланти

НСАИЛ може да ги потенцираат ефектите на антикоагулантните лекови, како што е варфарин (види дел 4.4). Пациентите кои земаат варфарин или слични антикоагулантни лекови истовремено со нимесулид, имаат зголемен ризик од крварење. Поради тоа, оваа комбинација на лекови не се препорачува (види дел 4.4) и е контраиндицирана кај пациенти со сериозни нарушувања на коагулацијата (исто така, види дел 4.3). Доколку истовремената примена не може да се избегне, антикоагулантна активност треба внимателно да се следи.

Антитромбоцитни лекови и селективни инхибитори на повторно превземање на серотонин

Зголемен ризик од гастроинтестинално крварење (види дел 4.4).

Диуретици, инхибитори на ангиотензин-конвертирачкиот ензим (АКЕ инхибитори) и антагонисти на ангиотензин II (АIIА)

НСАИЛ може да ја намалат ефикасноста на диуретиците и на другите антихипертензивни лекови. Кај некои пациенти со намалена ренална функција (на пр. дехидрирани пациенти или постари лица со оштетена ренална функција), истовремената примена на АКЕ инхибитори и инхибитори на циклооксигеназа, може да доведе до прогресивно влошување на реналната функција, вклучително и можност за акутна ренална инсуфициенција, која обично е реверзибилна.

Појавата на овие интеракции треба да се земе предвид кај пациенти кои треба да земаат нимесулид во комбинација со АКЕ инхибитори или антагонисти на ангиотензин II. Поради тоа, потребна е претпазливост при примена на оваа комбинација, особено кај постари пациенти. Пациентите треба да бидат соодветно хидрирани и треба да се анализира потребата од следење на реналната функција по започнување на истовремениот третман и периодично после тоа.

Фармакокинетски интеракции: влијание на нимесулид врз фармакокинетиката на други лекови

Фуросемид

Кај здрави доброволци, нимесулид транзиторно го намалува ефектот на фуросемид врз екскрецијата на натриум и во помал обем екскрецијата на калиум и го намалува диуретскиот одговор.

Истовремената примена на нимесулид и фуросемид резултира со намалување (околу 20%) на AUC и кумулативната екскреција на фуросемид, без да влијае на неговиот ренален клиренс.

Потребна е претпазливост при истовремена примена на фуросемид и нимесулид кај пациенти со ренално или срцево оштетување, како што е опишано во дел 4.4.

Литиум

Забележано е дека НСАИЛ го намалуваат клиренсот на литиум, што резултира со зголемени плазматски нивоа и зголемена токсичност на литиум. Доколку нимесулид се препишува кај пациенти кои примаат литиум, потребно е нивоата на литиум внимателно да се следат.

Исто така, *in vivo* се испитувани потенцијални фармакокинетски интеракции со глибенкламид, теофилин, варфарин, дигоксин, циметидин и ацетаминофен (пример комбинација на алуминиум и магнезиум хидроксид). Не се забележани клинички значајни интеракции.

Нимесулид го инхибира дејството на CYP2C9. Плазматските концентрации на лековите кои се субстрати на овој ензим може да бидат зголемени при истовремена примена со нимесулид.



Претпазливост е потребна доколку нимесулид се применува помалку од 24 часа пред или после третманот со метотрексат, бидејќи серумските нивоа на метотрексат може да се зголемат, а со тоа и токсичноста на лекот. Како резултат на нивниот ефект врз реналните простагландини, инхибиторите на простагландин синтетазата како што е нимесулид може да ја зголемат нефротоксичноста на циклоспорин.

Фармакокинетски интеракции: влијание на други лекови врз фармакокинетиката на нимесулид

In vitro студиите покажале дека толбутамид, салицилна киселина и валпроична киселина го истиснуваат нимесулид од местата на врзување. Меѓутоа, и покрај можниот ефект врз плазматските нивоа, овие интеракции не се покажале како клинички значајни.

4.6 Употреба за време на бременост и доене

Бременост

Употребата на нимесулид е контраиндицирана во третиот триместар од бременоста.

Како и другите НСАИЛ, лековите кои содржат нимесулид не се препорачуваат кај жени кои планираат да забременат (види дел 4.4).

Инхибицијата на синтезата на простагландини може да има негативно влијание врз бременоста и/или ембрионалниот/феталниот развој. Резултатите од епидемиолошките студии укажуваат на зголемен ризик од спонтан абортус, срцеви малформации и гастрошиза по употреба на инхибитор на синтезата на простагландин во првата фаза од бременоста. Апсолутниот ризик за срцеви малформации бил зголемен од помалку од 1% на приближно 1,5%. Се смета дека ризикот се зголемува со дозата и времетраењето на третманот.

Кај животните, забележано е дека примената на инхибитори на синтезата на простагландини предизвикува зголемена загуба пред и по имплантација и ембрио-фетална смртност. Понатаму, зголемена инциденца на различни малформации, вклучувајќи и кардиоваскуларни, забележана е кај животни на кои им биле администрирани инхибитори на синтезата на простагландини за време на периодот на органогенеза.

Студиите кај зајаци покажале атипична репродуктивна токсичност (види дел 5.3) и не се достапни соодветни податоци за примена на лекови кои содржат нимесулид кај бремени жени. Поради тоа, потенцијалниот ризик е непознат и не се препорачува примената на овој лек во првите два триместари од бременоста, освен во случаите кога е неопходно потребно.



Ако нимесулид се употребува кај жена која се обидува да забремени, или во текот на првиот и вториот триместар од бременоста, дозата треба да биде што е можно помала и времетраењето на третманот треба да биде што е можно пократок.

Во текот на третиот триместар од бременоста, сите инхибитори на синтезата на простагландин може да го/ја изложат:

- фетусот на:
 - кардиопулмонална токсичност (со предвременно затворање на дуктус артериозус и пулмонална хипертензија);
 - ренална дисфункција, која може да напредува до ренална инсуфициенција со олигохидрамнион;
- мајката и новороденчето, на крајот од бременоста, на:
 - можно продолжување на времето на крварење и антитромбоцитен ефект кој може да се појави дури и при многу мали дози;
 - инхибиција на контракциите на матката што резултира со одложување или пролонгирање на породувањето.

Поради тоа, нимесулид е контраиндициран во текот на третиот триместар од бременоста.

Доење

Не е познато дали нимесулид се излучува во мајчиното млеко. Нимесулид е контраиндициран во период на доење (види дел 4.3 и 5.3).

4.7 Ефекти врз способноста за возење и за ракување со машини

Не се спроведени студии за влијанието на нимесулид врз способноста за возење и ракување со машини. Меѓутоа, пациентите кај кои се јавува вртоглавица, вертиго или поспаност после земањето на нимесулид, треба да се воздржат од возење или ракување со машини.

4.8 Несакани дејства

а) Генерален опис

Клинички испитувања и епидемиолошки податоци сугерираат дека употребата на некои НСАИЛ (особено во високи дози и во долготраен третман) може да биде поврзана со мало зголемување на ризикот од артериски тромботични настани (на пример, миокарден инфаркт или мозочен удар) (види дел 4.4).

Пријавени се едем, хипертензија и срцева слабост поврзани со примена на НСАИЛ. Пријавени се многу ретки случаи на булозни реакции, вклучувајќи и Стивенс-Џонсонов синдром и токсична епидермална некролиза.

Најчесто забележани несакани дејства се од гастроинтестинална природа. Може да се појават пептичен улкус, перфорација или гастроинтестинално крварење, понекогаш фатални, особено кај постарите лица (види дел 4.4). Едење, повраќање, дијареа, флатуленција, опстипација, диспепсија, абдоминална болка, мелена, хематемеза, улцеративен стоматитис, егзацербација на колитис и Кронова болест



(види дел 4.4) пријавени се по примена на нимесулид. Поретко е пријавен гастритис.

б) Табела на несакани дејства

Наведените несакани дејства се базирани врз податоци од контролирани клинички студии (на околу 7800 пациенти) и постмаркетиншки податоци со фреквенција на појавување дефинирана како: многу чести (>1/10); чести (>1/100,<1/10); помалку чести (>1/1000,<1/100); ретки (>1/10000,<1/1000); многу ретки (<1/10000), вклучувајќи изолирани случаи.

Пореметувања во крвта	Ретки	Анемија* Еозинофилија*
	Многу ретки	Тромбоцитопенија Панцитопенија Пурпура
Пореметувања во имуниот систем	Ретки	Хиперсензитивност*
	Многу ретки	Анафилакса
Пореметувања во метаболизмот и нутрицијата	Ретки	Хиперкалиемија*
Психијатриски пореметувања	Ретки	Анксиозност* Нервоза* Кошмари*
Пореметувања од страна на нервниот систем	Помалку чести	Втоглавица*
	Многу ретки	Главоболка Сомноленција Енцефалопатија (Реов синдром)
Пореметувања во видот	Ретки	Заматен вид*
	Многу ретки	Визуелно пореметување
Пореметувања во слухот и рамнотежата	Многу ретки	Вертиго
Срцеви пореметувања	Ретки	Тахикардија*
Васкуларни пореметувања	Помалку чести	Хипертензија*
	Ретки	Хеморагија* Флукуација на крвниот притисок* Напливи на топлата*
Респираторни пореметувања	Помалку чести	Диспнеја*
	Многу ретки	Астма Бронхоспазам
Гастроинтестинални пореметувања	Чести	Дијареја* Наузеја* Повраќање*
	Помалку чести	Опстипација* Надуеност*

		Гастроинтестинално крварење Дуоденален улкус и перфорација Гастричен улкус и перфорација
	Многу ретки	Гастритис* Абдоминална болка Диспепсија Стоматитис Мелена
<i>Хепато-билијарни пореметувања (види дел 4.4)</i>	Чести	Покачени хепатални ензими*
	Многу ретки	Хепатитис Фулминантен хепатитис (вклучувајќи фатални случаи) Жолтица Холестаза
<i>Пореметувања во кожата и субкутаните ткива</i>	Помалку чести	Пруритус* Кожен исип* Зголемено потење*
	Ретки	Еритем* Дерматитис*
	Многу ретки	Уртикарија Ангионеуротски едем Едем на лице Еритема мултиформе Stevens-Johnson синдром Токсична епидермална некролиза
<i>Бубрежни и уринарни пореметувања</i>	Ретки	Дизурија* Хематурија*
	Многу ретки	Задршка на урина* Ренална слабост Олигурија Интерстицијален нефритис
<i>Општи пореметувања</i>	Помалку чести	Едем*
	Ретки	Замор* Астенија*
	Многу ретки	Хипотермија

*Фреквенција од клинички испитувања

Пријавување на несакани дејства

Пријавувањето на несаканите дејства регистрирани по добивање на одобрение за ставање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници може да го пријават својот сомнеж за несакано дејство од лекот во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат.1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>



4.9 Предозирање

Симптоми после акутно предозирање со НСАИЛ се летаргија, вртоглавица, гадење, повраќање и епигастрична болка, кои се реверзибилни по примена на супортивна терапија. Може да се јави гастроинтестинално крварење. Хипертензија, акутна ренална слабост, респираторна депресија и кома може да се јават ретко. Анафилактични реакции се пријавени при терапевтска ингестија на НСАИЛ, и може да се јават во случај на предозирање.

При предозирање со НСАИЛ, треба да се спроведат симптоматски и супортивни мерки. Не постои специфичен антидот. Нема достапни информации за отстранување на нимесулид со хемодијализа, но поради врзувањето за протеините во голем степен (до 97.5%), дијализата не е корисна во случај на предозирање со нимесулид. Предизвикување на повраќање и/или медицински јаглен (60-100 g кај возрасни) и/или осмотска катарза може да бидат индицирани кај пациенти во тек на 4 часа од ингестијата на нимесулид. Форсирана диуреза, алкализација на урината, хемодијализа или хемоперфузија не се корисни, поради врзувањето на нимесулид во голем степен за плазматските протеини. Треба да се мониторираат реналната и хепаталната функција.

5 ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Антиинфламаторни и антиревматски лекови, нестероидни.

АТС код: M01AX17

Нимесулид е нестероиден антиинфламаторен лек со аналгетски и антипиретски особености, кој делува како инхибитор на ензимот цикло-оксигеназа кој учествува во синтеза на простагландините.

5.2 Фармакокинетски својства

Нимесулид добро се ресорбира после перорална примена. После единечна доза на 100 mg нимесулид, максимални плазма нивоа од 3-4 mg/l кај возрасни се постигнуваат после 2-3 часа. $AUC=20-35$ mg h/l. Не се забележани статистички сигнификантни разлики и после примена на 100 mg нимесулид, применет два пати дневно, во тек на 7 дена.

До 97.5% се врзува за плазма протеините.

Нимесулид екстензивно се метаболизира во хепатот преку повеќе метаболни патишта, вклучувајќи ги цитохром P450 (CYP) 2C9 и 2C8 ензимите. Поради тоа, постои можност за интеракции при истовремена примена на лекови кои се



метаболизираат преку CYP2C9 (види дел 4.5). Главниот метаболит е пара-хидрокси дериват кој е исто така фармаколошки активен. Времето пред појава на овој метаболит во циркулацијата е кратко (околу 0.8 часа) и константата на оваа формација не е висока и е значително пониска од константата на апсорпцијата на нимесулид. Хидроксинимесулид е единствениот метаболит најден во плазмата и е речиси целосно коњугиран. T_{1/2} е помеѓу 3.2 и 6 часа.

Нимесулид се излучува главно преку урината (околу 50% од применетата доза). Само 1-3% се екскретира како немодифициран. Хидроксинимесулид, главниот метаболит е најден само како глукуронат. Околу 29% од дозата се екскретира во фецесот.

Кинетскиот профил на нимесулид кај постари лица после единечна и повторувани дози е непроменет.

Во експеримент спроведен кај пациенти со благо до умерено ренално оштетување (креатинин клиренс 30-80 ml/min) во споредба со здрави доброволци, максималните плазма нивоа на нимесулид и неговиот главен метаболит не биле повисоки во споредба со здравите доброволци. AUC и t_{1/2} биле 50% повисоки, но секогаш во рамките на кинетските вредности забележани со нимесулид кај здрави доброволци.

Повторувана администрација на нимесулид не доведува до акумулација на лекот. Нимесулид е контраиндициран кај пациенти со хепатално оштетување (види дел 4.3).

5.3 Предклинички податоци за безбедноста

Претклиничките податоци откриваат дека нема посебни опасности за луѓето базирано врз конвенционални студии за безбедна фармакологија, токсичност после повторувана доза, генотоксичност и карциноген потенцијал.

Во студиите за токсичност после повторувана доза, нимесулид покажал гастроинтестинална, ренална и хепатална токсичност.

Во студии за репродуктивна токсичност, ембриотоксични и тератогени ефекти (скелетни малформации, дилатација на церебралните комори) биле забележани кај зајаци, но не и кај стаорци, при нетоксични дози кај мајките. Кај стаорци, зголемен морталитет на потомството било забележано во раниот постнатален период и нимесулид покажал несакани дејства врз фертилноста.

6 ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенс

Диоктил натриум сулфосукцинат, Хидроксипропилцелулоза, Лактоза монохидрат, Микрочистална целулоза, Повидон, Хидрогенирано рицинусово масло, Магнезиум стеарат, Натриум скроб гликолат.



6.2 Инкомпатибилност

Не е позната.

6.3 Рок на употреба

3 години во оригинално пакување.

Да не се употребува после истекот на рокот на употреба!

6.4 Начин на чување

Да се чува на температура до 25°C, во оригинално пакување.

ЛЕКОТ ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА НЕДОСТАПНИ ЗА ДЕЦА!

6.5 Природа и содржина на пакувањето

Кутија со 20 таблети од 100 mg (2 блистера x 10 таблети)

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неупотребените производи/отпадни материјали

Посебни мерки не се потребни.

Неискористениот лек или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ Скопје, ул: Козле бр. 188, 1000 Скопје, Р.С. Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

11-9477/4

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ/ПОСЛЕДНОТО ОДОБРЕНИЕ

Датум на прво решение: 01-02-2002

Датум на прва обнова: 08-05-2007

Датум на втора обнова: 07-11-2011

Датум трета обнова: 18-07-2018

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Април 2022

