

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

DILUMED
100 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 100 mg nimesulidu.

Pomocné látky so známym účinkom: laktóza, sodík.
Každá tableta obsahuje 153,7 mg monohydrátu laktózy a 1,548 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Svetložlté, okrúhle, bikonvexné tablety s deliacou ryhou na jednej strane. Deliaci ryha nie je určená na rozlomenie tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba akútnej bolesti (pozri časť 4.2).
Primárna dysmenorea.

Nimesulid sa má predpisovať len ako liek druhej voľby.
Rozhodnutie predpísať nimesulid musí byť založené na posúdení celkového rizika pre jednotlivých pacientov (pozri časti 4.3 a 4.4).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

DILUMED sa má podávať iba počas čo najkratšej doby nevyhnutnej na liečbu podľa klinického stavu. Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať použitím najnižšej účinnej dávky počas najkratšieho obdobia, ktoré je potrebné na kontrolu symptómov (pozri časť 4.4).

Maximálna doba liečby nimesulidom je 15 dní.

Osobitné populácie

Dospelí:

Tablety s obsahom 100 mg nimesulidu: 100 mg 2-krát denne po jedle.

Starší pacienti:

U starších pacientov nie je potrebné redukovať dennú dávku (pozri časť 5.2).

Deti do 12 rokov:

Podávanie nimesulidu je u týchto pacientov kontraindikované (pozri časť 4.3).

Dospievajúci (vo veku 12-18 rokov):

Vzhľadom na farmakokinetiku u dospelých a farmakodynamické vlastnosti nimesulidu nie sú u týchto pacientov potrebné žiadne úpravy dávkovania.

Porucha funkcie obličiek:

Na základe farmakokinetiky nie je u pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek potrebná redukcia dávky (klírens kreatinínu 30 až 80 ml/min). Pri ťažkej poruche funkcie obličiek (klírens kreatinínu pod 30 ml/min) je podávanie nimesulidu kontraindikované (pozri časti 4.3 a 5.2).

Porucha funkcie pečene:

U pacientov s poruchou funkcie pečene je podávanie nimesulidu kontraindikované (pozri časti 4.3 a 5.2).

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na nimesulid alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- hypersenzitívne reakcie (napríklad bronchospasmus, rinitída, urtikária, nosové polypy) ako odpoveď na liečbu kyselinou acetylsalicylovou alebo inými nesteroidovými antiflogistikami v anamnéze,
- hepatotoxické reakcie na podanie nimesulidu v anamnéze,
- súbežné podávanie iných potenciálne hepatotoxických látok,
- alkoholizmus, drogová závislosť,
- gastrointestinálne krvácanie alebo perforácia v anamnéze v súvislosti s predchádzajúcou liečbou nesteroidovými antiflogistikami,
- aktívny žalúdočný alebo dvanástnikový vred alebo recidivujúci peptický vred alebo krvácanie v anamnéze (dva alebo viac prípadov potvrdenej ulcerácie alebo krvácania),
- cerebrálna krvácanie alebo iné krvácané stavy, či poruchy krvácanosti,
- ťažká porucha hemokoagulácie,
- závažné zlyhávanie srdca,
- ťažká porucha funkcie obličiek,
- porucha funkcie pečene,
- pacienti s horúčkou alebo symptómami podobnými chrípke,
- deti do 12 rokov,
- tretí trimester gravidity a dojčenie (pozri časti 4.6 a 5.3).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

DILUMED sa nemá podávať súbežne s inými nesteroidovými antiflogistikami vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2. Okrem toho je potrebné pacientov poučiť, aby súbežne nežívali iné analgetiká.

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať použitím najnižšej účinnej dávky počas najkratšieho obdobia, ktoré je potrebné na kontrolu symptómov (pozri časť 4.2).

Ak sa nepozoruje prínos liečby, podávanie lieku sa má ukončiť.

Hepatálne účinky

Pri DILUMEDE bol zriedkavo hlásený výskyt závažných pečenejších reakcií, medzi ktorými boli aj veľmi zriedkavo prípady úmrtia (pozri tiež časť 4.8). Pacienti, u ktorých sa počas liečby DILUMEDOM objavia symptómy poškodenia pečene (napríklad anorexia, nauzea, vracanie, bolesti brucha, únava, tmavý moč) alebo hepatálne testy mimo normy, majú liečbu ukončiť. Títo pacienti už nikdy nemajú byť liečení nimesulidom. Poškodenia pečene, ktoré boli hlásené po krátkodobej liečbe, boli vo väčšine prípadov reverzibilné.

Pacienti, ktorí užívajú nimesulid a dostanú horúčku alebo sa u nich objavia symptómy podobné chrípke, majú liečbu ukončiť.

Gastrointestinálne účinky

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia a perforácia: Pri užívaní všetkých nesteroidových antiflogistík (NSAID) môže v ktorejkoľvek fáze liečby vzniknúť gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu byť fatálne, a to s alebo bez akýchkoľvek varovných symptómov a nezávisle od gastrointestinálnych ochorení v anamnéze.

Riziko gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie a perforácie sa zvyšuje so zvyšujúcou sa dávkou nesteroidových antiflogistík, je vyššie u pacientov s ulceráciou v anamnéze, hlavne ak došlo ku komplikáciám v dôsledku krvácania alebo perforácie (pozri časť 4.3), a u starších pacientov. U týchto pacientov sa má liečba začať najnižšou dostupnou dávkou. U týchto pacientov a u pacientov, ktorým sa musí súbežne podávať nízka dávka kyseliny acetylsalicylovej alebo iný liek so zvýšeným rizikom vzniku gastrointestinálnych nežiaducich účinkov, sa má zvážiť súbežné podávanie protektívnych liečiv (napr. mizoprostol alebo inhibitor protónovej pumpy) (pozri ďalší text a časť 4.5). Pacienti s anamézou gastrointestinálnej toxicity, zvlášť starší pacienti, majú informovať lekára o všetkých nezvyčajných symptómoch v abdominálnej oblasti (najmä o gastrointestinálnom krvácaní) hlavne na začiatku liečby.

Gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia/perforácia sa môžu vyskytnúť kedykoľvek počas liečby s alebo bez varovných symptómov nezávisle od gastrointestinálnych ochorení v anamnéze. Ak sa objaví gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia, má sa liečba nimesulidom ukončiť. Pacientom s poruchami a chorobami tráviaceho traktu, vrátane pacientov s peptickým vredom, gastrointestinálnym krvácaním, ulceróznou kolitídou alebo Crohnovou chorobou v anamnéze, sa môže nimesulid podávať len s opatrnosťou.

Zvýšená opatrnosť sa odporúča u pacientov súbežne liečených liekmi, ktoré môžu zvyšovať riziko ulcerácie alebo krvácania, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulancia ako warfarín, SSRI (selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu) alebo antiagregancia ako kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Liečba sa má ukončiť, ak sa u pacientov užívajúcich DILUMED objaví gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia.

Pri podávaní NSAID pacientom s gastrointestinálnym ochorením v anamnéze (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba) je potrebná opatrnosť, pretože môže dôjsť k exacerbácii ich stavu (pozri časť 4.8).

Starší pacienti: U starších pacientov sa pri užívaní nesteroidových antiflogistík častejšie vyskytujú nežiaduce reakcie, hlavne gastrointestinálne krvácanie a perforácia, ktoré môžu byť fatálne (pozri časť 4.2). Z tohto dôvodu sa odporúča náležité klinické sledovanie týchto pacientov.

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

U pacientov s hypertenziou a/alebo miernym až stredne závažným zlyhávaním srdca sa vyžaduje vhodné monitorovanie a usmernenie, pretože v súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené edémy a retencia tekutín.

Údaje z klinických a epidemiologických štúdií poukazujú na možnosť, že používanie niektorých NSAID (obzvlášť pri vysokom dávkovaní a dlhodobej liečbe) môže byť spojené s malým zvýšením rizika arteriálnej trombotickej príhody (napr. infarkt myokardu, mozgová príhoda). Nie je dostatok údajov, aby sa takéto riziko vylúčilo pri používaní DILUMEDU.

Pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym zlyhávaním srdca, potvrdenou ischemickou chorobou srdca, s ochoreniami periférnych artérií a/alebo cerebrovaskulárnym ochorením môžu byť liečení DILUMEDOM iba po starostlivej úvahe. Podobné starostlivé zváženie je nevyhnutné urobiť pred začatím dlhodobej liečby u pacientov s rizikovými faktormi pre kardiovaskulárne ochorenia (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, *diabetes mellitus*, fajčenie).

Keďže nimesulid môže ovplyvňovať funkcie krvných doštičiek, má sa užívať s opatnosťou u pacientov s hemoragickou diatézou (pozri aj časť 4.3). DILUMED neslúži ako náhrada kyseliny acetylsalicylovej na prevenciu kardiovaskulárnych ochorení.

Renálne účinky

Opatnosť je potrebná aj u pacientov so zhoršenou funkciou obličiek a u pacientov so srdcovým ochorením, pretože podávanie DILUMEDU môže vyvolať poruchu funkcie obličiek. Ak sa objaví zhoršenie, je potrebné liečbu ukončiť (pozri tiež časť 4.5).

Kožné reakcie

Pri liečbe nesteroidovými antiflogistikami sa môžu veľmi zriedkavo vyskytnúť závažné kožné reakcie až fatálneho charakteru, ako sú exfoliatívna dermatitída, Stevensov-Johnsonov syndróm a toxická epidermálna nekrolýza (pozri časť 4.8). Je pravdepodobné, že najvyššie riziko vzniku týchto reakcií je na začiatku liečby, vo väčšine prípadov sa nežiaduca reakcia začala prejavovať v prvom mesiaci liečby. DILUMED sa má vysadiť pri prvom výskyte kožných vyrážok, mukózných lézií alebo iných prejavov hypersenzitívnej reakcie.

Účinky na plodnosť

Užívanie DILUMEDU môže ovplyvniť fertilitu ženy, a preto sa neodporúča ženám, ktoré plánujú tehotenstvo. U žien, ktorým sa nedarí otehotnieť, alebo u ktorých sa zisťuje príčina neplodnosti, je potrebné zvážiť ukončenie liečby DILUMEDOM (pozri časť 4.6).

Laktóza

DILUMED obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Farmakodynamické interakcie

Iné nesteroidové antiflogistiká (NSAID)

Užívanie DILUMEDU sa neodporúča kombinovať s inými nesteroidovými antiflogistikami (pozri časť 4.4), vrátane kyseliny acetylsalicylovej podávanej v protizápalových dávkach (≥ 1 g ako jedna dávka alebo ≥ 3 g ako celková denná dávka).

Kortikosteroidy:

Zvýšené riziko gastrointestinálnej ulcerácie alebo krvácania (pozri časť 4.4).

Antikoagulanciá:

Nesteroidové antiflogistiká môžu zvyšovať účinok antikoagulancií ako warfarín (pozri časť 4.4). Pacienti užívajúci warfarín alebo podobné antikoagulanciá vykazujú pri liečbe DILUMEDOM zvýšené riziko krvávacích komplikácií, preto sa tieto kombinácie neodporúčajú (pozri časť 4.4) a sú kontraindikované u pacientov s ťažkými poruchami koagulácie (pozri časť 4.3). Ak nie je možné sa vyhnúť kombinácii uvedených liečiv, majú byť dôkladne monitorované hemokoagulačné parametre.

Antiagreganciá a selektívne inhibitory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI): Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).

Diuretiká, ACE inhibitory a antagonisty receptora angiotenzínu II (AIIA):

Nesteroidové antiflogistiká môžu znižovať účinok diuretik a iných antihypertenzívnych liekov. U niektorých pacientov so zníženou funkciou obličiek (napr. dehydratovaní pacienti alebo staršie osoby s poruchou funkcie obličiek) môže súbežné podávanie ACE inhibítorov a inhibítorov cyklooxygenázy vyvolať postupné zhoršovanie funkcie obličiek, vrátane možnosti vzniku akútnej renálnej insuficiencie, ktorá je zvyčajne reverzibilná.

Výskyt týchto interakcií treba zohľadniť u pacientov, ktorí musia užívať DILUMED spolu s ACE inhibítormi alebo AIIA. Preto je potrebné takúto kombináciu liekov podávať s opatrnosťou, hlavne u starších pacientov. Pacientov je potrebné správne hydratovať a po začatí súbežnej liečby a periodicky v priebehu liečby vyhodnocovať, či je potrebné monitorovanie funkcie obličiek.

Farmakokinetické interakcie: účinok nimesulidu na farmakokinetiku iných liečiv

Furosemid:

U zdravých osôb nimesulid prechodne znižuje účinok furosemidu na vylučovanie sodíka, v menšej miere aj vylučovanie draslíka a znižuje odpoveď na podanie diuretika.

Následkom súbežného podávania nimesulidu a furosemidu dochádza k zníženiu AUC (asi o 20 %) a kumulatívnej exkrécii furosemidu bez ovplyvnenia renálneho klirensu.

Pri súbežnom podávaní furosemidu a DILUMEDU je potrebné dbať na opatrnosť u citlivých pacientov s poruchou obličiek alebo ochorením srdca, ako je uvedené v časti 4.4.

Lítium:

Podľa niektorých hlásení znižujú nesteroidové antiflogistiká klírens lítia, následkom čoho dochádza ku zvýšeniu jeho hladiny v plazme a k toxickým prejavom. Ak sa DILUMED podáva pacientom liečeným liekmi s obsahom lítia, má sa dôsledne monitorovať jeho hladina.

In vivo sa tiež sledovali možné farmakokinetické interakcie s glibenklamidom, teofylínom, warfarínom, digoxínom, cimetidínom a antacidami (ktoré obsahujú kombináciu hydroxidu hlinitého a horečnatého). Nezaznamenali sa žiadne klinicky významné interakcie.

Nimesulid inhibuje CYP2C9. Plazmatické koncentrácie liečiv, ktoré sú substrátom tohto enzýmu, môžu byť pri súbežnom podávaní DILUMEDU zvýšené.

Opatrnosť je potrebná, ak sa nimesulid podáva menej ako 24 hodín pred podaním alebo po podaní metotrexátu, keďže sérové hladiny metotrexátu môžu byť zvýšené, a tak môže byť zvýšená aj toxicita tohto liečiva.

Z dôvodu účinku na renálne prostaglandíny môžu inhibítory prostaglandínsyntetázy ako nimesulid zvyšovať nefrotoxicitu cyklosporínov.

Farmakokinetické interakcie: účinok iných liečiv na farmakokinetiku nimesulidu

Štúdie *in vitro* preukázali vytesnenie nimesulidu z väzbových miest pôsobením tolbutamidu, kyseliny salicylovej a kyseliny valproovej.

Napriek možnému ovplyvneniu plazmatických koncentrácií však tieto interakcie nemali žiadny klinický význam.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Použitie DILUMEDU je počas tretieho trimestra gravidity kontraindikované (pozri časť 4.3).

Tak ako iné NSAID, ani DILUMED sa neodporúča podávať ženám, ktoré plánujú tehotenstvo (pozri časť 4.4).

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvňovať tehotenstvo, vývin embrya alebo plodu. Výsledky epidemiologických štúdií poukazujú na zvýšené riziko potratu, malformácií srdca a gastroschízy po užívaní inhibítorov syntézy prostaglandínov v prvej fáze tehotenstva. Celkové riziko kardiovaskulárnych malformácií vzrástlo z menej ako 1 % na približne 1,5 %. Predpokladá sa, že riziko sa zvyšuje s veľkosťou dávky a dĺžkou liečby.

U zvierat sa zistilo, že podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov vyvoláva zvýšenie predimplantačných a poimplantačných strát a zvýšenie mortality embrya a plodu. U zvierat, ktorým sa v období organogenézy podávali inhibítory syntézy prostaglandínov, sa zistil aj zvýšený výskyt rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych.

V štúdiách na králikoch sa zistila atypická reprodukčná toxicita (pozri časť 5.3). Zodpovedajúce údaje o podávaní nimesulidu gravidným ženám nie sú k dispozícii. Z toho dôvodu nie je potenciálne riziko pre človeka doteraz známe a predpisovanie nimesulidu gravidným ženám v prvom a druhom trimestri gravidity sa neodporúča okrem prípadov, ak je to nevyhnutné.

Ak sa DILUMED podáva žene, ktorá plánuje tehotenstvo alebo počas prvého a druhého trimestra gravidity, má sa použiť čo najnižšia dávka a čo najkratšia dĺžka liečby.

Všetky inhibítory syntézy prostaglandínu môžu v treťom trimestri gravidity vyvolať

- u plodu:
 - kardiopulmonálnu toxicitu (s predčasným uzáverom *ductus arteriosus* a s pľúcnou hypertenziou);
 - renálnu dysfunkciu, ktorá môže progredovať až do renálnej nedostatočnosti s oligo-hydramniómom;
- u matky a novorodenca na konci gravidity:
 - možné predĺženie doby krvácania a antiagregačný účinok dokonca aj vtedy, ak sa podávali vo veľmi nízkych dávkach;
 - inhibíciu kontrakcií maternice a v dôsledku toho oneskorenie alebo predĺženie pôrodu.

Preto je DILUMED kontraindikovaný v treťom trimestri gravidity.

Nie je známe, či sa nimesulid vylučuje do materského mlieka u ľudí. DILUMED je preto počas dojčenia kontraindikovaný (pozri časti 4.3 a 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neboli uskutočnené žiadne štúdie, ktoré by sa týkali možného ovplyvnenia schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Napriek tomu pacienti, u ktorých sa po užití DILUMEDU vyskytne vertigo alebo somnolencia, nesmú viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

a) Všeobecné informácie

Údaje z klinických a epidemiologických štúdií poukazujú na možnosť, že užívanie niektorých NSAID (obzvlášť pri vysokom dávkovaní a dlhodobom podávaní) môže byť spojené s malým zvýšením rizika arteriálnej trombotickej príhody (napr. infarkt myokardu, mozgová príhoda) (pozri časť 4.4).

V súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené edémy, hypertenzia a zlyhávanie srdca. Veľmi zriedkavo boli hlásené prípady bulózných reakcií vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy.

Nežiaduce účinky sa najčastejšie pozorovali v gastrointestinálnom trakte. Môžu sa vyskytnúť peptické vredy, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie, niekedy až fatálneho charakteru, hlavne u starších pacientov (pozri časť 4.4). Po podaní sa tiež vyskytli nauzea, vracanie, hnačka, flatulencia, zápcha, dyspepsia, bolesti brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní). Gastritída sa vyskytovala menej často.

b) Tabuľka nežiaducich reakcií

Nižšie uvedený zoznam nežiaducich účinkov je založený na uskutočnených kontrolovaných klinických štúdiách (približne 7 800 pacientov) a na sledovaní po uvedení lieku na trh s nasledujúcim hodnotením výskytu nežiaducich účinkov: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), vrátane izolovaných prípadov.

<i>Poruchy krvi a lymfatického systému</i>	Zriedkavé	Anémia* Eozinofília*
	Veľmi zriedkavé	Trombocytopénia Pancytopenia Purpura
<i>Poruchy imunitného systému</i>	Zriedkavé	Hypersenzitivita*
	Veľmi zriedkavé	Anafylaxia
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>	Zriedkavé	Hyperkaliémia*
<i>Psychické poruchy</i>	Zriedkavé	Úzkosť* Nervozita* Nočné mory*
<i>Poruchy nervového systému</i>	Menej časté	Závrat*
	Veľmi zriedkavé	Bolesti hlavy Somnolencia Encefalopatia (Reyov syndróm)
<i>Poruchy oka</i>	Zriedkavé	Neostré videnie*
	Veľmi zriedkavé	Poruchy videnia
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>	Veľmi zriedkavé	Vertigo
<i>Poruchy srdca a poruchy srdcovej činnosti</i>	Zriedkavé	Tachykardia*
<i>Poruchy ciev</i>	Menej časté	Hypertenzia*
	Zriedkavé	Krvácanie* Kolísanie krvného tlaku* Návaly tepla*
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>	Menej časté	Dyspnoe*
	Veľmi zriedkavé	Astma Bronchospazmus
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>	Časté	Hnačka* Nauzea* Vracanie*
	Menej časté	Zápcha* Flatulencia* Gastrointestinálne krvácanie Dvanásnikový vred a perforácia Žalúdočný vred a perforácia
	Veľmi zriedkavé	Gastritída* Bolesti brucha Dyspepsia Stomatitída Meléna
<i>Poruchy pečene a žlčových ciest (pozri časť 4.4)</i>	Časté	Zvýšené hladiny pečeňových enzýmov*
	Veľmi zriedkavé	Hepatitída Fulminantné hepatitídy (vrátane fatálnych) Žltáčka Cholestáza

<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>	Menej časté	Pruritus* Vyrážka* Zvýšené potenie*
	Zriedkavé	Erytém* Dermatitída*
	Veľmi zriedkavé	Urtikária Angioneurotický edém Edém tváre Multiformný erytém Stevensov-Johnsonov syndróm Toxická epidermálna nekrolýza
<i>Poruchy obličiek a močových ciest</i>	Zriedkavé	Dyzúria* Hematúria*
	Veľmi zriedkavé	Retencia moču* Zlyhanie obličiek Oligúria Intersticiálna nefritída
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	Menej časté	Edém*
	Zriedkavé	Celková nevoľnosť* Asténia*
	Veľmi zriedkavé	Hypotermia

*frekvencia výskytu založená na klinických štúdiách

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Symptómy akútneho predávkovania NSAID zahŕňajú letargiu, ospalosť, nevoľnosť, vracanie a bolesť v epigastriu, ktoré sú po podpornej starostlivosti zvyčajne reverzibilné. Môže sa objaviť gastrointestinálne krvácanie. Takisto sa môže objaviť hypertenzia, akútne renálne zlyhanie, respiračná depresia a kóma, ale iba zriedkavo. Pri liečbe terapeutickými dávkami, ako aj pri predávkovaní môžu nasledovať anafylaktoidné reakcie spojené s podávaním NSAID.

Pri predávkovaní NSAID sa má pacientom podať symptomatická a podporná liečba. Neexistuje žiadne špecifické antidotum. Neexistujú dostupné informácie o odstránení nimesulidu z organizmu hemodialýzou, ale na základe vysokého stupňa väzby na plazmatické proteíny (do 97,5 %) dialýza nie je vhodná pri predávkovaní. Eméza a/alebo aktívne uhlie (60 až 100 g u dospelých) a/alebo osmotické laxatíva môžu byť indikované u pacientov so symptómami predávkovania do 4 hodín po závažnom predávkovaní. Forsírovaná diuréza, alkalizácia moču, hemodialýza alebo hemoperfúzia nemusia byť účinné kvôli vysokej väzbe na proteíny. Je potrebné monitorovať renálne a hepatálne funkcie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiflogistiká a antireumatiká, iné nesteroidové antiflogistiká a antireumatiká.

ATC kód: M01AX17

Nimesulid je nesteroidové antiflogistikum s analgetickými a antipyretickými vlastnosťami, ktorý pôsobí ako inhibítor enzýmu cyklooxygenázy pri syntéze prostaglandínov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Nimesulid sa po perorálnom podaní dobre absorbuje. Po podaní jednorazovej dávky 100 mg nimesulidu sa u dospelých dosahuje maximálna plazmatická koncentrácia (3-4 mg/l) po 2-3 hodinách. AUC = 20-35 mg.h/l. Medzi týmito hodnotami a výsledkami získanými po podávaní dávky 100 mg 2-krát denne počas 7 dní sa nezistili žiadne štatisticky významné rozdiely.

Až 97,5 % sa viaže na plazmatické bielkoviny.

Nimesulid sa vo veľkej miere metabolizuje v pečeni viacerými spôsobmi, vrátane izoenzýmov 2C9(CYP) systému cytochrómu P450. Pri podávaní kombinácií liečiv, ktoré sa taktiež metabolizujú CYP2C9 je potrebné vo veľkej miere uvažovať o možných interakciách (pozri časť 4.5). Hlavným metabolitom je parahydroxy derivát, ktorý je tiež farmakologicky aktívny. Časový interval do zistenia tejto látky v krvnom obehú je krátky (cca 0,8 hodiny), avšak rýchlosť jej tvorby nie je vysoká a je omnoho nižšia ako rýchlosť absorpcie nimesulidu. Hydroxynimesulid je jediný metabolit, ktorý sa dá zistiť v plazme a takmer úplne sa konjuguje. Hodnota $t_{1/2}$ je 3,2-6,0 hod.

Nimesulid sa vylučuje prevažne močom (cca 50 % podanej dávky).

Iba 1-3 % sa vylučuje v nezmenenej forme. Hydroxynimesulid, ktorý je hlavným metabolitom sa dá zistiť iba vo forme konjugátu s kyselinou glukurónovou. Približne 29 % podanej dávky sa po metabolizovaní vylučuje stolicou.

Kinetický profil nimesulidu po jednorazovom aj opakovanom podaní starším pacientom zostal nezmenený.

V rámci akútnej experimentálnej štúdie, keď sa nimesulid podával pacientom s miernou alebo stredne ťažkou poruchou renálnych funkcií (klírens kreatinínu 30-80 ml/min) a zdravým dobrovoľníkom, nebola maximálna plazmatická koncentrácia nimesulidu, ani jeho hlavného metabolitu u osôb s poruchou renálnych funkcií oproti zdravým dobrovoľníkom zvýšená. Hodnoty AUC a $t_{1/2}$ beta boli o 50 % vyššie, boli však vždy v súlade s kinetikou pozorovanou v prípade nimesulidu u zdravých dobrovoľníkov. Opakované podávanie liečiva nespôsobilo jeho akumuláciu v organizme. Nimesulid je kontraindikovaný u pacientov s poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.3).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. V štúdiách toxicity po opakovanom podávaní nimesulid vykazoval gastrointestinálnu, renálnu a hepatálnu toxicitu. U králikov, ale nie u potkanov, boli v štúdiách zameraných na reprodukčnú toxicitu, embryotoxicitu a teratogenitu zaznamenané malformácie skeletu, dilatácia mozgových komôr v dávkach, ktoré neboli toxické pre matku. U potkanov bola pozorovaná zvýšená mortalita potomstva v skorom postnatálnom období a nimesulid vykazoval nežiaduce účinky na fertilitu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Dokusát, sodná soľ
Hydroxypropylcelulóza
Monohydrát laktózy
Karboxymetylškrob, sodná soľ
Mikrokryštalická celulóza

Stearan horečnatý
Hydrogenovaný rastlinný olej

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/Al blister.

Veľkosť balenia: 10, 20, 30 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

CANDE s.r.o.
E. Belluša 6752/4
921 01 Piešťany
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

29/0004/19-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2019