# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

# 1.ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

BIOLIN

БИОЛИН

# 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 100 mg nimesulide

# 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

# 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

## 4.1. Терапевтични показания

Лечение на остра болка.

Първична дисменорея.

Нимезулид трябва да се предписва само като лечение от втора линия. Решението да се предпише нимезулид трябва да се основава на оценката на общите рискове при отделния пациент(вж. точки 4.3. и 4.4.)

## 4.2. Дозировка и начин на приложение

Биолин трябва да се използва за възможно най- кратък период, според клиничната ситуация.

Възрастни и деца над 12 годишна възраст

По 1 таблетка от 100 mg 2 пъти дневно след хранене с чаша вода.

Гериатрични пациенти

При гериатрични пациенти не се налага намаляване на дозата ( вж. 5.2.)

Пациенти с бъбречна недостатъчност

При пациенти със слабо до средно изразена бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс от 30 до 80 ml/ min) не се налага коригиране на дозата. Биолин е противопоказен при тежка бъбречна недостатъчност ( вж. 4.3. и 5.2.).

Чернодробна недостатъчност

Биолин е противопоказен при чернодробна недостатъчност ( вж. 5.2.).

## 4.3. Противопоказания

* Свръхчувствителност към нимезулид или някое от помощните вещества.
* Анамнеза за реакции а свръххчувствителност (бронхоспазъм, ринити, уртикария) към ацетилсалициловата киселина или други нестероидни противовъзпалителни.
* Анамнеза за хепатотоксични реакции след прием на нимезолид- съдържащи лекарства.
* Активна стомашна или дуеденална язва, анамнеза за рекурентни улцерации или гастроинтестинално кървене, цераброваскуларно кървене, друго активно кървене или заболявания на кръвотворенето.
* Тежки коагулационни заболявалия.
* Тежка сърдечна недостатъчност.
* Тежка бъбречна недостатъчност.
* Чернодробна недостатъчност.
* Деца под 12 годишна възраст.
* Трети триместър на бременността и кърмене ( вж. 4.6. и 5.3.)

## 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Рискът от нежелани ефекти може да бъде намален, ако Биолин се използва за възможно най-кратък период от време

Лечението с Биолин трябва да бъде спряно, ако няма пефект.

Много рядко има съобщения, че нимезулид може да предизвика тежки чернодробни реакции, включително и фатални случаи (вж. 4.8.). При пациенти, при които се проявят симптоми на чернодробно дразнене (анорексия, повръщане, гадене, абдоминална болка, отпаднолост, тъмно урина) или пациенти с променени чернодробни функционални тестове, терапията с Биолин трябва да бъде спряна. На тези пациенти не бива повторно да се дава нимезулид. Чернодробно нарушение, в повечото случаи обратимо, е наблюдавано и след кратко приемане на лекарството.

Едновременното приемане с други хапатотоксични лекарства или злоупотреба с алкохол, трябва да не се допуска по време на терапия с Биолин, тъй като това може да повиши риска от хепатотоксичност.

По време на терапията с Биолин, пациентите трябва да бъдат предупреждавани да не приемат други аналгетици. Едновременното приемане на различни НСПВ не се препоръчва.

Гастроинтестинално кървене или улцерация /перфорация могат да възникнат по всяко време на терапията с или без предупреждаващи симптоми или анамнестични данни за предишни гастроинтестинални заболявания. Ако се прояви гастроинтестинално кървене или улцерация, терапията с Биолин трябва да спре. Биолин трябва да се използва с внимание при пациенти с гастроинтестинални заболявания, включително история за пептична язва, гастроинтестинална хеморагия, улцеративни колити или Болест на Крон.

При пациенти с ренална или сърдечна недостатъчност, трябва да се обръща особено внимание, тъй като използването на Биолин може да доведе до влошаване на реналната функция. Ако се влоши реналната функция, терапията с Биолин трябва да се спре (вж.4.5.).

Тъй като Биолин може да промени тромбоцитната функция, трябва да се използва с особено внимание при пациенти с хеморагична диатеза (вж.4.3.). Трябва да се има предвид, че Биолин не е подходящ заместител на ацетилсалицилова киселина за кардиоваскуларна профилактика.

НСПВ могат да маскират температура свързана с бастериални инфекции.

Използването на Биолин може да потисне фертилитета при жени и не се препоръчва при жени, които правят опит да забременеят. При жени с проблемно забременяване или такива подлежащи на изследвания във връзка с безплодие, се препоръчва да се спре приема на Биолин ( вж.4.6.).

## 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

**Фармакодинамични взаимодействия**

Пациенти приемащи варфарин или други орални антикоагуланти или ацетилсалицилова киселина, могат да имат повишен риск от кървене, ако приемат и Биолин. Следователно тези комбинации не се препоръчват ( вж.4.4.) и са противопоказни при пациенти с тежки коагулационни заболявания (вж.4.3.). Ако комбинирането на Биолин с по-горе споменатите лекарства не може да се избегне, трябва редовно да се проследява антикоагулантната активност.

Фармакодинамични/ фармакокинетични взаимодействия с диуретици

При здрави доброволци, нимезулид временно намалява ефекта на фуросемид върху натриевата екскреция и в по-слаба степен калиевата екскреция и намалява диуретичния отговор.

Ко-медикацията на нимезулид и фуросемид води до намаляване ( около 20 %) на AUC и кумулативната екскреция на фуросемид, без да повлиява реналния клирънс. Едновременното приемане на Биолин и фуросемид изисква внимание при пациенти с възможна ренална или сърдечна недостатъчност, както е описано в секция 4.4.

Фармакокинетични взаимодействия с други лекарства

Има данни, че НСПВ лекарствата намаляват клирънса на литий, което води до повишени нива и литиева токсичност. Ако Биолин е предписан на пациент приемащ литий, трябва внимателно да се мониторират литиевите нива.

Потенциални фармакокинетични взаимодействия с глибенкламид, теофилин, варфарин, дигоксин, циметидин и антиецидни лекарства (т.е. комбинация на алуминиев и магнезиев хидроксид) са изследвани in vivo. Не са наблюдавани клинично-значими взаимодействия.

Биолин инхибира CYP2C9. Плазмените концентрации на лекарствата, които са субстрати на този ензим могат да бъдат повишени когато едновременно се приема Биолин.

Внимание трябва да се обръща, когато нимезулид се използва 24 часа преди или след приема на метотрексат, тъй като серумните нива на метотрексат могат да бъдат повишени и да се проявят токсични ефекти.

Поради ефектите им върху реналните простагландини, простагландин-синтетазните инххибитори, като нимезолид, може да се повиши нефротоксичността на циклоспорин.

Ефекти на други лекарства върху Биолин

При in vitro изследвания е установено, че толбутамид, салицилова киселина и валпроена киселина могат да изместят Биолин от залавните места на плазмените протеини, Въпреки възможните ефекти на ниво плазмени протеини, тези взаимодействия не са показали клинична значимост.

## 4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

### **Бременност**

Приложението на Биолин през третия триместър на бременността е противопоказно. ( вж. 4.3.).

Както другите НСПВ, така и Биолин не се препоръчва при жени правещи опити да забременеят ( вж. 4.4.).

Както и другите НСПВ, така и Биолин може да предизвика преждавременно затваряне на дуктус артериозус, пулмонарна ххипертония, олигурия, олигоамниоза, повишен риск от кървене, утеринна иннерция и периферна едема. Съществуват единични съобщения за бъбречна недостатъчност при новородени на жени приемали Биолин в края на бременността.

Изследванията върху зайци сочат атипични репродуктивна токсичност ( вж. 5.3.) и липсват адекватни данни от използването на нимезулид-съдържащи продукти при бременни жени. Следователно потенциалния риск за хората не се знае и не се препоръчва предписването на нимезулид през първия и втория триместър на бременността.

### **Кърмене**

Не се знае дали Биолин се екстретира с майчинотомляко. Не се препоръчва приемането на Биолин по време на кърмене поради липса на клинични данни.

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

Няма изследвания върху ефектите на Биолин върху способността за шофиране или работа с машини. Пациентите, които изпитват замаяност, отпуснатост или Сънливост, след прием на Биолин не трябва да шофират и работят с машини.

## 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Описаните по-долу нежелани ефекти се базират на данни от контролирани клинични проучвания\* (около 7800 пациенти) и от постмаркетингови проучвания с нимезулид- съдържащи продукти, като съобщаваните случаи се класифицират както следва: много чести (> 1 / 10); чести (> 1 /100, < 1 /10); не-чести (> 1 /1000, <1/100); редки

(> 1/10000, <1/1000); много редки (< 1/10000), включително изолирани случаи.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Заболявания на кръвта | Редки | Анемия\* Еозинофилия\* |
| Много редки | Тромбоцитопения Панцитопения Пурпура |
| Заболяване на имунната система | Редки | Свръхчувствителност\* |
| Много редки | Анафилаксия |
| Метаболизъм и хранене | Редки | Хиперкалемия\* |
| Психиатрични заболявания | Редки | Тревожност\* Нервност\* Нощни кошмари\* |
| Нервна система | Не-чести | Замаяност\* |
| Много редки | ГлавоболиеСънливостЕнцефалопатия (Синдром на Рей) |
| Заболявания на очите | Редки | Замъглено виждане\* |
| Много редки | Нарушено виждане |
| Уши и лабиринтни заболявания | Много редки | Вертиго |
| Сърдечно- съдови заболявания | Редки | Тахикардия\* |
| Васкуларни заболявания | Не-чести | Хипертония\* |
| Редки | Хеморагия\*Флуктуация в кръвното налягане\* Топли вълни\* |
| Респираторни заболявалия | Не-чести | Диспнея\* |
| Много редки | Астма Бронхоспазъм |
| Стомашно - чревни нарушения | Чести | Диария\* Гадене\* Повръщане\* |
| Нечести | Стомашно-чревно кървене Язва на дванадесетопръстника и перфорацияСтомашна язва и перфорация Констипация\*Флатуленция\* Гастрити\* |
| Много редки | Абдоминална болка Диспепсия Стоматити Мелена |
| Хепатобилиарни нарушени (вж. 4.4.„Специални предупреждения") | Чести | Повишени чернодробни ензими |
| Много редки | ХепатитиФулминантни хепатити (вкл.фатални случаи) Жълтеница Холестаза |
| Заболяване на кожата и Подкожните тъкани | Не-чести | Пруритус\*Обрив\*Засилено изпотяване\* |
| Редки | Еритема\* Дерматити\* |
| Много редки | УртикарияАнгионевротична едемаЕдема на лицетоЕритема мултиформеStevens Johnson синдромТжоксична епидермална некролиза |
| Ренални и уринални заболявания | Редки | Дизурия\* Хематурия\* Задръжка на урина\* |
| Много редки | Бъбречна недостатъчностОлигурияИнтерстициални нефрити |
| Общи заболявания | Не-чести | Едема\* |
| Редки | Неразположение\*Астения\* |
| Много редки | Хипотермия |
| Лабораторни | Чести | Повишени чернодробни ензими\* |

## 4.9. Предозиране

Симптомите след остро НСПВ предозиране се свеждат до: летаргия, замаяност, гадане, повръщане и епигастриална болка, които обикновено са обратими при подържащо лечение. Може да се появи гастро-интестинално кървене, Хипертония, остра бъбречна недостатъчност, респираторна депресия и кома могат да се наблюдават макар и рядко. Съобщавани са анафилактични реакции при приемане на НСПВ в терапевтични дози и следователно могат да се проявят и при предозиране. При предозиране с НСПВ лечението на пациентите е симптоматично и подържащо. Няма специфични антидоти. Няма данни за отделянето на нимезулид чрез хемодиализа, но базирайки се на факта, че нимезулид се свързва във висока степен с плазмените протеини (до 97.5%), диализата едва ли ще е от значение при предозиране. При пациенти потърсили спешна помощ до 4 часа след предозирането, предизвикването на емезис и/или активен въглен (60-100g при възрастни) и/или осмотичен катартик, могат да имат значение. Форсирана диуреза, алкализиране на урината, хемодиализа или хемоперфузия- нямат клинично

значение поради високото протеиново свързване. Трябва да се мониторират реналната и чернодробната функции.

# 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

## 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: АТС код МО1АХ17

Нимезулид спада към групата на нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти. Има противовъзпалително, аналгетично и антипиретично действие, което се дължи на инхибиране на ензима циклооксигеназа, който е отговорен за синтеза на простагландини.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

* *Резорбция и биотрансформация*

Нимезулид добре се абсорбира след перорална употреба.

След еднократен прием на 100 mg нимезулид максимални плазмени нива 3-4 mg/l се достигат при възрастни за 2-3 часа. AUC = 20-35 mg/L/h. Няма статистически значими разлики в тези показатели и тези след 100 mg нимезулид 2 пъти дневно за 7 дни. Нимезулид се свързва до 97.5% с плазмените протеини.

Нимезулид се метабулизира във висока степен в черния дроб по няколко пътища, включително цитохром Р450 (CYP) 2С9. Следователно съществува потенциал за лекарствени взаимодействия при ко-медикация с лекарства, които също се метаболизират от CYP 2С9 (вж.4.5.). Основния метаболит е пара-хидрокси дериват, който е и фармакологично активен. Времето за поява на този мета болит в циркулацията е кратко (около 0.8 часа), но неговата константа на образуване не е висока и е значително по-ниска от абсорбционната константа на нимезолид.

Хидроксинимезулид е единствения метаболит открит в плазмата и е почти напълно конюгиран. Т1/2 е между 3.2 и 6 часа.

* *Елиминиране*

Нимезулид се екскретира главно с урината (около 50% от приетата доза). Само I- 3% се екскретира като непроменено лекарство. Хидроксинимезулид, основния метаболит, се открива само като глюкуронат, Около 29% от дозата се екскретира след метаболизъм във фецеса.

Фармакокинетичният профил на нимезулид не е променен при гериатрични пациенти след остро или хронично приложение.

При остро експериментално изследване проведено с пациенти с лека до средно изразена бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс 30-80 ml/min) в сръвнение със здрави доброволци, максималните плазмени нива и тези на основния метаболит не са били по-високи в сравнение с тези при здравите доброволци. AUC и t1/2 бета са били 50 % по-високи, но винаги са били в рамките на кинетичните нива наблюдавани с нимезулид при здрави доброволци. Повторно приемане на нимезулид не е предизвикало кумулеране.

Нимезулид е противопоказан при пациенти с чернодробна недостатъчност (вж.4.3.).

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

*Предклиничните данни не показват някакъв специфичен риск за хората, базирайки се на конвенционалните фармакологични изследвания за безопасност, хронична токсичност, генопюксичност и карциногенен потенциал.*

При изследвания за хронична токсичност, нимезулид проявява гастоинтестинална,ренална и чернодробна токсичност.

Тератогенност

При изследвания за репродуктивна токсичност, ембриотоксичност и тератогенни ефекти (скелетни малформации, дилатация на церебрални вентруколи) са наблюдавани при зайци, но не и при плъхове, при прилагане на дози, които не са токсични за майчиния организъм. При плъхове, е наблюдавана повишена смъртност на новородените в ранния постнатален период и немизулид проявява нежелани ефекти върху фертилитета.

# 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ИНБИОТЕХ ООД, България, София 1000, ул. Триадица №5 А

Тел.: 987-95-37; факс: 988-04-57; biopharm@mbox.infotel.bg

# 8.НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

№20020709/16.08.2002 г.

# 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

№ 11-5885/16.08.2002 г.

# 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Дата на последна редакция на текста 25.06.2012 г.