

A woman wearing a red dress and black high-heeled shoes is walking down a wooden staircase. The image is used as a background for the advertisement.

# Relifex<sup>®</sup>

Nabumeton

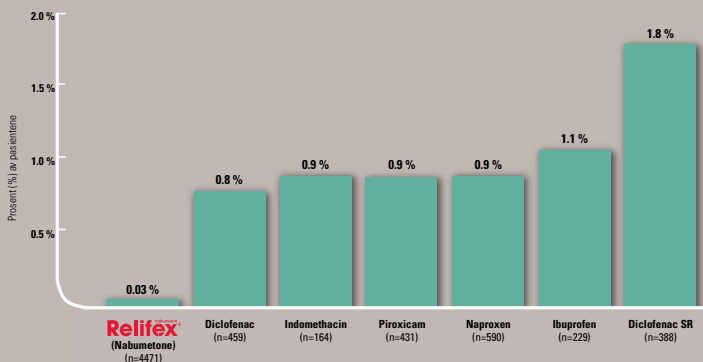
Første steg  
ved leddsmerter

**MEDA**

## NSAIDet med vesentlig lavere risiko for alvorlige GI-hendelser<sup>1\*,2\*</sup>

Relifex er et annerledes NSAID som har vesentlig lavere risiko for alvorlige gastrointestinale bivirkninger, som blødninger og ulcus, sammenlignet med andre tradisjonelle NSAIDs.<sup>1\*,2\*</sup>

- 10–36 ganger mindre sannsynlighet for perforasjoner, sår og blødninger enn vanlige betennelsesdempende medikamenter (OR 35.5; 95 % CI: 5.3-757.5)<sup>2\*,3,4</sup>
- Sikkerhetsprofilen støttes av erfaringer fra mer enn 65 millioner pasienter



Sammenligning av seks måneders kumulativ hyppighet av klinisk avdekkede perforasjoner, sår og blødninger. Kaplan-Meiers Life-test (95 % CI 0,0–0,08 % versus 95 % CI 0,5–2,4 %)<sup>3</sup>

- Behandlingsrelatert sykehusinnleggelse reduseres med 3,7 ganger, sammenlignet med tradisjonelle NSAIDs (OR 95 % CI: 1.3-10.7)<sup>2\*</sup>

Prøv et NSAID som gir liten risiko for ubehagelige overraskelser!<sup>1\*,2\*,3,4</sup>

# Hvorfor har Relifex en betydelig bedre mage/tarm-profil?



**Relifex er et gunstig valg ved artrose og reumatoid artritt, fordi det:**



## **Er en ikke-syre**

Relifex er det eneste NSAIDet som ikke er en syre.<sup>5</sup>



Ingen akkumulasjon i gastrointestinalcellen.<sup>5</sup>



## **Er et prodrug**

Relifex er inaktiv metabolitt inntil aktiv metabolitt spaltes i lever.<sup>5,6</sup>



Den aktive metabolitten har ingen kontakt med gastrointestinaltraktus under passering og absorpsjon.<sup>5</sup>



## **Utskilles ikke via galle**

Relifex' aktive metabolitt utskilles ikke via galle og går ikke via enterohepatisk sirkulasjon.<sup>5</sup>



Gallesyrene blir dermed ikke toksiske. Ingen indirekte kontakt mellom aktiv metabolitt og gastrointestinaltraktus, og faren for irritasjon av tarm-systemet reduseres.<sup>5</sup>

Relifex har dermed ingen direkte påvirkning på mage/tarmkanalen og gir signifikant lavere risiko for alvorlige gastrointestinale hendelser.<sup>1\*,2\*</sup>

**Relifex**<sup>®</sup>

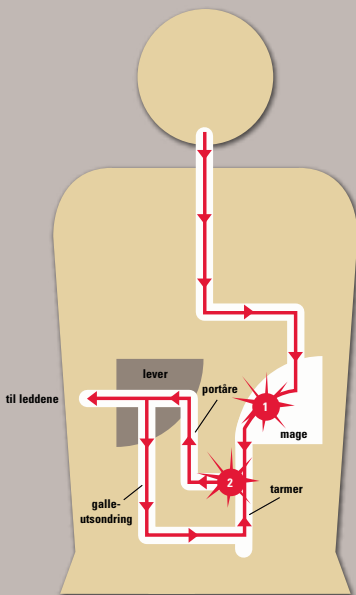
Vesentlig lavere risiko for alvorlige gastrointestinale hendelser.<sup>1\*,2\*</sup>



Den unike opptaksmekanismen er sannsynligvis forklaringen på hvorfor Relifex har vesentlig lavere risiko for alvorlige gastrointestinale hendelser.<sup>1\*,2\*,3,4</sup>

## Spesiallaget for å styrke toleransen i mage og tarm:<sup>5</sup>

Tradisjonelle NSAIDs

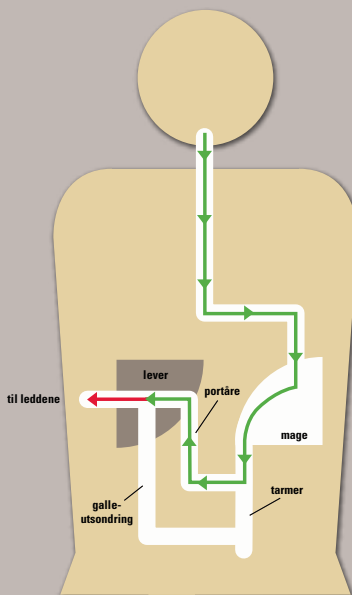


— Vanding av aktive molekyler

1 Skade på mage og tarm under vanding

2 Skade på mage og tarm under opptak

Relifex®



— Vanding av inaktive pro-drug (nabumetone)

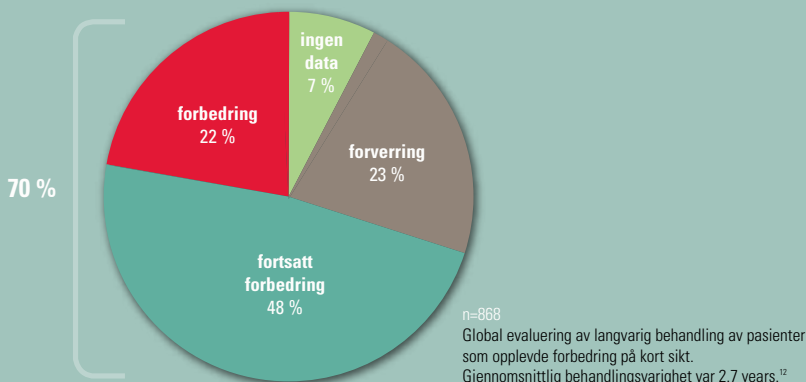
— Vanding av aktive metabolitter (6-MNA)

## Effektiv både på kort og lang sikt

- Virksom på ulike osteoartrittsymptomer:<sup>10-15</sup>
  - leddsmerter
  - stivhet
  - ømhet
  - opphovning
  - begrensede bevegelser
  - funksjonell tilstand
- Bedrer den samlede sykdomsfølelsen<sup>10-12,15,16</sup>
- Positiv virkning på utførelsen av dagligdagse aktiviteter<sup>11,16</sup>

Et velegnet  
NSAID til  
dine artrose-  
pasienter!

**Effekten opprettholdes eller økes på lang sikt hos 70 % av pasientene:<sup>12</sup>**



## Egenskaper som gir større fleksibilitet:

- Relifex har liten effekt på kollagenindusert trombocyttagregasjon og ingen påvirkning på blødningstiden<sup>7</sup>
- Relifex kan administreres trygt i perioperative perioder<sup>7,8</sup>
- Relifex er et foretrukket valg til pasienter på warfarin som har behov for NSAIDs<sup>9,19</sup>

**Relifex**<sup>®</sup>

Vesentlig lavere risiko for alvorlige gastrointestinale hendelser<sup>1\*,2\*</sup>

## Enkel doseringsplan

- Dosering én gang daglig
- Startdose 1500 mg (kan økes til 2000 mg ved vedvarende symptomer)
- En økning fra 1000 mg til 2000 mg per dag kan ikke knyttes til nedsatt toleranse<sup>4,16,17,18</sup>

## Bred portefølje – økt fleksibilitet



**NYHET!**

1000 mg vanlig  
tablett

**Startdose  
1500 mg**

kan økes til  
2000 mg ved  
behov\*\*

### 500 mg tablett

filmdrasjerte  
tabletter

**20 enpac**

**100 enpac**

**60 boks**

### 1 g tablett - NYHET!

filmdrasjerte tabletter  
med delestrek

**20 blister**

**100 blister**

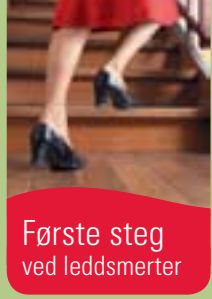
**100 boks**

### 1 g oppløselig tablett

tabletter med  
delestrek

**20 enpac**

**100 enpac**



Første steg  
ved leddsmerter

### Referanser

1. Freston James W Rationalizing Cyclooxygenase (COX) Inhibition for Maximal Efficacy and Minimal Adverse Events Am J Med 1999;107(6A):78S-89S

\*acetylsalisylsyre, diklofenak, ibuprofen, indometacin, naproksen, piroxikam.

2. Huang et al Gastrointestinal Safety Profile of Nabumetone: A Meta-Analysis Am J Med 1999;107(6A):55S-64S

\*acetylsalisylsyre, diklofenak, ibuprofen, indometacin, naproksen, piroxikam.

3. Lipani JA and Poland M. Clinical Update of the Relative Safety of Nabumetone in Long-Term Clinical Trials. Infl ammopharmacol. 1995;3:351-361
4. Eversmeyer W, Poland M, De Lapp RE, Jensen CP. Safety Experience with Nabumetone Versus Diclofenac, Naproxen, Ibuprofen and Piroxicam in Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis. The Am J Med, 1993; 95 (Suppl. 2A):10S-18S
5. Blower PR. The Unique Pharmacologic Profile of Nabumetone. J Rheumatol. 1992;19 (Suppl. 36):13-19
6. Davies NM. Clinical Pharmacokinetics of Nabumetone. Clin Pharmacokinetic, 1997;33(6):403-416
7. Schnitzer TJ, Donahue JR, Toomey EP, Holtby RM, Scuderi GR, Adams PL, Poland MP. Effect of Nabumetone on Hemostasis during Arthroscopic Knee Surgery. Clin Ther, 1998;20(1):110-124.
8. Jennings MB, Alfieri DM, Jules KT, Leszczynski C. A Doubleblind Study of the Effect on Hemostasis of Nabumetone (Relafen) compared to Placebo. J Foot Ankle Surg, 2000;39(3):168-173.
9. Hilleman DE, Mohiuddin SM, Lucas BD Jr. Nonsteroidal Antiinflammatory Drug Use in Patients receiving Warfarin: Emphasis on Nabumetone. Am J Med, 1993;95(2A):30S-34S
10. Pisko EJ, Bockow B, Box P, Brodsky AL, Burch FX, Collins RL, Fleischmann RM, Keller MI, Lipani JA, Poiley JE, Roth SH, Searles RP, Senter RG. Six-Month Multi-Center Study Comparing Nabumetone with Naproxen in the Treatment of Osteoarthritis. The American Journal of Medicine, 1987;83 (Suppl. 4B):86-91

11. Lister BJ, Poland M, De Lapp RE. Efficacy of Nabumetone Versus Diclofenac, Naproxen, Ibuprofen, and Piroxicam in Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis. The American Journal of Medicine, 1993; 95(Suppl. 2A): 2S-9S
12. Fleischmann RM. Clinical Efficacy and Safety of Nabumetone in Rheumatoid Arthritis and Osteoarthritis. The Am J Medicine, 1992;19 (Suppl. 36):32-40
13. Carle WK, Wade AG, Kill DC, Poland M. Nabumetone Compared with Indomethacin in the Treatment of Osteoarthritis in General Practice. J Rheumatol, 1992;19 (Suppl. 36):58-62
14. Laws D, Saul S, Fehilly B. A Microcomputer-Assisted Study of Nabumetone and Slow Release Diclofenac in Osteoarthritis. Drugs, 1990; 40(Suppl. 5):29-33
15. Bellamy N, Bensen WG, Beaulieu A, Siminovich KA, Kraag GR, Lussier A, Ahmad S, Khanna VN, Davis P, Bell MJ, Purvis JC, Tannenbaum H, Ryan P, Mewa A, Esdaile JM, Klinkhoff AV, Buchanan WW, Campbell J. A Multicenter Study of Nabumetone and Diclofenac SR in Patients with Osteoarthritis. J Rheumatol, 1995;22:915-920
16. Morgan GJ, Poland M, De Lapp RE. Efficacy and Safety of Nabumetone Versus Diclofenac, Naproxen, Ibuprofen and Piroxicam in the Elderly. The American Journal of Medicine, 1993; 95(Suppl. 2A):19S-27S
17. Jackson RE, Mitchell FN, Brindley DA. Safety Evaluation of Nabumetone in United States Clinical Trials. Am J Medicine, 1987; 83 (suppl 4B):115-120
18. Bernhard GC. Worldwide Safety Experience with Nabumetone. J Rheumatol, 1992; 19(Suppl. 36):48-57
19. Fass.se

\*\* Intmitterende behandling og minste effektive dose ved behandling over tid.

**Relifex**<sup>®</sup>

Vesentlig lavere risiko for alvorlige gastrointestinale hændelser<sup>1\*,2\*</sup>

# Relifex®

nabumeton®

Vesentlig lavere risiko for alvorlige gastrointestinale hendelser<sup>1\*,2\*</sup>

## Relifex «Meda»

C1 Antiflogistikum.

ATC-nr.: M01A X01

**T1 OPPLØSELIGE TABLETTER 1 g:** Hver oppløselige tablett inneholder: Nabumeton. 1 g, saccharin, natr., aroma, const. q.s. Med delestrek. Peppermynnte-/vaniljesmak.

**T TABLETTER 500 mg og 1 g:** Hver tablett inneholder: Nabumeton. 500 mg, resp. 1g, aroma, const. q.s. Fargestoff: Titandioksid (E 171). Karamellsmak (kun for 500 mg).

**Indikasjoner:** Reumatoid artritt. Artrose.

**Dosering: Voksne:** Anbefalt dose 1 g daglig som engangsdose med eller uten mat. Dosen kan økes til **1,5-2 g daglig**, enten som **engangsdose** eller flere doser. Oppløselige tabletter 1 g skal løses opp i vann.

**Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for nabumeton. Pga. kryssreaksjon skal preparatet ikke gis til pasienter som har symptom på astma, urticaria eller andre allergiske reaksjoner ved inntak av acetylsalisylsyre eller andre antiinflammatoriske midler av ikke-steroid natur. Aktivt ulcus pepticum. Graviditetens 3. trimester.

**Forsiktighetsregler:** Anvendes med forsiktighet ved følgende tilstander: Tidligere ulcus pepticum i anamnesen. Kraftig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance <30 ml/minutt). Laboratorieprøver bør utføres når behandlingen igangsettes samt etter noen ukers behandling. Ytterligere prøver utføres etter behov. Dersom nyrefunksjonen forverres kan det være nødvendig å avbryte behandlingen. Væskeretensjon, hypertoni og/eller hjertesvikt: Ettersom perifere ødem er blitt observert ved nabumetonbehandling skal pasientens tilstand følges med tanke på ev. forverring og relevant terapi settes inn etter behov. Kraftig nedsatt leverfunksjon: Pasienter med symptom og/eller tegn som tyder på leverforstyrrelser eller med forhøyede leverfunksjonsverdier bør undersøkes med tanke på alvorlige leverreaksjoner under pågående terapi. Hvis slike alvorlige reaksjoner oppstår skal behandlingen avbrytes. Synsforandringer har vært rapportert med NSAID-preparat inkl. nabumeton. Pasienter med slike problemer skal gjennomgå synsundersøkelse. Ved behandling med nabumeton kan svimmelhet eller andre forstyrrelser forekomme. Dette bør overvåkes der skjerpet oppmerksomhet er nødvendig f.eks. ved bilkjøring. Erfaring med nabumeton til barn mangler. Kan redusere fertiliteten hos kvinner og anbefales ikke til kvinner som forsøker å bli gravide. Hos kvinner som har problemer med å bli gravide, eller er under utredning for infertilitet, bør seponering vurderes. Ved langtidsbruk (>3 måneder) med inntak annenhver dag eller oftere, kan hodepine utvikles eller forverres. Hodepine utløst av overforbruk av analgetika (MOH- medication-overuse headache) bør ikke behandles med doseøkning. I slike tilfeller bør preparatet seponeres.

**Interaksjoner:** Nabumetons aktive metabollitt (6-MNA) kan fortrengte andre proteinbindende legemidler. Ved samtidig bruk av warfarin er det rapportert tilfelle med forhøyet protrombintid og/eller unormal blødning. Det bør derfor utvises forsiktighet dersom nabumeton tas samtidig med warfarin, andre antikoagulanter eller andre proteinbindende legemidler, som f.eks. sulfonamider, hjerteglykosider, ciklosporin, tiklopidin og tacrolimus. Samtidig bruk av nabumeton med enten tacrolimus eller litium kan kreve dosetilpassing av disse midlene. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk

med metotreksat, diuretika, betablokkere og kaliumsparende diuretika siden andre NSAIDs har interagert med disse.

**Graviditet/Amning:** Overgang i placenta: Se Kontraindikasjoner. Hemming av prostaglandinsyntesen kan ha skadelige effekter på svangerskapsforløpet og/eller den embryonale/føtale utviklingen. Bruk tidlig i svangerskapet kan gi økt risiko for abort, kardiovaskulære misdannelser og gastroschisis. Skal ikke brukes under 1. og 2. trimester hvis ikke strengt nødvendig. Ved bruk hos kvinner som forsøker å bli gravide, eller i 1. og 2. trimester, bør dosen være lav og behandlingsvarigheten så kort som mulig. Bruk i 3. trimester kan gi følgende effekter for fosteret: Kardiopulmonal toksisitet (med prematur lukking av ductus arteriosus og pulmonal hypertensjon), renal dysfunksjon, som kan lede til nyresvikt og oligohydramnion. Moren og det nyfødte barnet kan få følgende effekter: Mulig forlenget blødningsperiode, en antiaggregerende effekt som kan forekomme selv ved svært lave doser, hemming av rieaktivitet og dermed forsinket eller forlenget fødsel. **Overgang i morsmelk:** Ukjent. Det er ikke klarlagt om barn som ammes kan påvirkes. Bør derfor ikke brukes under amming.

**Bivirkninger:** Vanligst forekommende er gastrointestinale bivirkninger som diaré (14%), dyspepsi (13%) og mavesmerter (12%). **Hyppige (>1/100):** Gastrointestinale: Mavesmerter, kvalme, diaré, flatulens, dyspepsi, obstipasjon, munntørhet, fekal okkult blod. Hud: Kløe, utslett. Hørsel: Tinnitus. Sentralnervesystemet: Hodepine, svimmelhet, tretthet, insomni, somnolens. Syn: Tåkesyn. Øvrige: Ødem. **Mindre hyppige:** Gastrointestinale: Ulcus ventriculi. Hud: Fotensibilitet, urticaria. Sentralnervesystemet: Angst, depresjon. Øvrige: Åndenød, angioneurotisk ødem. **Sjeldne (<1/1000):** Blod: Trombocytopeni. Gastrointestinale: Gastrointestinalblødning. Hud: Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, alopeci. Lever: Icterus pga. gallestase, forhøyede leverfunksjonsverdier. Sentralnervesystemet: Forvirring, skjelving. Urogenitale: Nefrotisk syndrom, nyresvikt, interstiell nefritt, menoragi. Øvrige: Anafylaktisk reaksjon, anafylaksi, allergisk pneumoni.

**Egenskaper: Klassifisering:** Antiinflammatorisk middel av ikke-syre, ikke-steroid karakter med analgetisk og antipyretisk effekt. Virkningsmekanisme: Antiinflammatorisk effekt antas å komme av evnen til å hemme prostaglandinsyntesen. **Nabumeton 1 g daglig har liten effekt på kollagenindusert trombocyttagregasjon og ingen effekt på blødningstiden.** Nabumeton er «prodruget» til den aktive metabollitten 6-metoksy-2-naftyleddisyre (6-MNA). **Absorpsjon:** >80% fra mave-tarmkanalen. Biotilgjengelighet av 6-MNA ca. 35% av nabumeton. Maks. plasmanivå av 6-MNA oppnås etter ca. 3 timer. 6-MNA gjennomgår ingen enterohepatisk sirkulasjon. **Proteinbinding:** >99% for 6-MNA. **Fordeling:** Distribusjonsvolum i.v. ca. 7,5 liter. **Halveringstid:** «Steady state» ca. **22,5 timer** etter oral dose 1 g. Ved kreatininclearance <30 ml/minutt ca. 40 timer for 6-MNA. **Metabolisme:** Metaboliseres til 6-MNA som metaboliseres videre til inaktive metabollitter. Omfattende «first pass»-metabolisme som reduseres ved nedsatt leverfunksjon. **Utskillelse:** Clearance 4,4 ml/minutt. 6-MNA hydrolyseres og konjugeres for utskillelse i urin.

**Pakninger og priser: Oppløselige tabletter:** Enpac: 20 stk. kr 130,40, 100 stk. kr 472,10. **Tabletter:** 500 mg: 60 stk. kr 162,00, Enpac: 20 stk. kr 78,60, 100 stk. kr 252,00. 1 g: 100 stk. kr 472,10, Enpac: 20 stk. kr 130,40, 100 stk. kr 472,10.

**T:** 17e), 35a).

**Sist endret:** 19.04.2007

# MEDA

Meda AS • Askerveien 61 • 1384 ASKER • Tlf: 66 75 33 00 • Faks: 66 75 33 33 • www.meda.no