

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lemesil 100 mg comprimate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține nimesulidă 100 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 153,70 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimate rotunde, de culoare albă până la gălbui, prevăzute cu șanț median, cu diametrul de 11 mm.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1. Indicații terapeutice

-tratamentul durerii acute(vezi pct. 4.2)

-tratamentul dismenoreei primare.

Nimesulida ar trebui prescrisă doar ca tratament de linia a doua.

Decizia de a prescrie nimesulidă trebuie să se bazeze pe evaluarea riscului global al fiecărui pacient (vezi pct. 4.3 și pct. 4.4).

#### 4.2. Doze și mod de administrare

Medicamentul este destinat administrării la adulți și copii cu vârsta mai mare de 16 ani.

Doza uzuală este de 200 mg nimesulidă (2 comprimate Lemesil) pe zi, administrate oral, fie într-o singură priză, fie în două prize a câte 100 mg nimesulidă (un comprimat Lemesil), dimineața și seara.

Comprimatele trebuie înghițite întregi, nesfărâmate, cu un pahar cu apă, după mese.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai scurte perioade necesare controlării simptomelor (vezi pct. 4.4).

Durata maximă a tratamentului cu nimesulidă este 15 zile.

Pacienți cu insuficiență renală: având în vedere proprietățile farmacocinetice, nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată (clearance-ul creatininei 30-80 ml/min) în timp ce la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min) administrarea nimesulidei este contraindicată (vezi pct. 4.3 și 5.2).

Pacienți cu insuficiență hepatică: administrarea nimesulidei este contraindicată (vezi pct 5.2).

### **4.3. Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Hipersensibilitate la acid acetilsalicilic sau la alte antiinflamatoare nesteroidiene.

Ulcer gastro-duodenal activ.

Insuficiență cardiacă severă.

Insuficiență hepatică moderată sau severă.

Insuficiență renală severă.

Expunere concomitentă la substanțe cu potențial hepatotoxic.

Alcoolism, dependență medicamentoasă.

Pacienți cu febră și/sau simptome asemănătoare gripei.

Copii cu vârsta mai mică de 16 ani.

Ultimul trimestru de sarcină și perioada de alăptare.

### **4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Datorită riscului manifestărilor gastro-intestinale grave, îndeosebi la pacienții tratați concomitent cu anticoagulante, se recomandă supraveghere atentă pentru depistarea eventualei simptomatologii digestive. În caz de hemoragie gastro-intestinală se impune întreruperea tratamentului.

În timpul tratamentului cu nimesulidă, pacienții care prezintă rezultate anormale ale testelor hepatice și/sau simptome de afectare hepatică – anorexie, greață, vărsături, icter trebuie supravegheați atent, iar tratamentul trebuie întrerupt. La această categorie de pacienți nu se recomandă reluarea administrării medicamentului.

La vârstnici nu este necesară reducerea dozei de nimesulidă.

La pacienții cu antecedente de afecțiuni digestive (afecțiuni gastro-intestinale, ulcer, colită ulceroasă, boală Crohn) sau hematologice (coagulopatii, tulburări hematologice) nimesulida trebuie administrată cu prudență și sub supraveghere deosebită.

La începutul tratamentului, la pacienții cu insuficiență cardiacă, afecțiuni hepatice și renale cronice, la cei tratați cu diuretice, în caz de hipovolemie după o intervenție chirurgicală și, îndeosebi la vârstnici, este necesară supravegherea atentă a diurezei și a funcției renale.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct 4.2 și riscurile cardiovasculare și gastro-intestinale prezentate mai jos).

Dacă în timpul tratamentului cu nimesulidă pacienții prezintă febră și/sau simptome de tip gripal, tratamentul trebuie întrerupt.

#### ***Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare***

La pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă congestivă ușoară până la moderată, sunt necesare monitorizare și recomandări adecvate deoarece diferite rapoarte au arătat că tratamentul cu AINS se asociază cu retenție lichidiană și edem.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea anumitor AINS (în special în doze mari și în tratament de lungă durată) se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu: infarct miocardic sau accident vascular cerebral). Datele existente sunt insuficiente pentru excluderea unui asemenea risc pentru nimesulidă.

Pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă, boală cardiacă ischemică diagnosticată, arteriopatie periferică și/sau boală cerebrovasculară trebuie tratați cu nimesulidă numai după o evaluare atentă. O evaluare similară trebuie efectuată înainte de inițierea tratamentului de lungă durată la pacienții cu factori de risc în ceea ce privește apariția de boli cardiovasculare (de exemplu: hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat). Deoarece conține lactoză, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

#### **4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiuni**

Administrarea concomitentă a nimesulidei cu medicamentele următoare necesită supravegherea riguroasă a stării clinice și biologice a pacientului.

*Asocieri nerecomandate, cu:*

- alte antiinflamatorii nesteroide (AINS), inclusiv salicilați în doze mari – creșterea riscului ulcerigen și de hemoragii digestive, prin efect aditiv;
- anticoagulante orale, heparina și ticlopidina – creșterea riscului hemoragic prin inhibarea funcției plachetare și lezarea mucoasei gastro-duodenale; în cazul în care asocierea nu poate fi evitată, este necesară supravegherea clinică și biologică atentă, cu determinarea timpului de sângerare și a timpului de protrombină;
- dispozitiv intrauterin – risc posibil de scădere a eficacității anticoncepționale;
- litiu – creșterea litemiei, putând atinge valori toxice, prin scăderea excreției renale a litiului; dacă asocierea nu poate fi evitată, se recomandă supravegherea atentă a litemiei și ajustarea dozei în timpul asocierii și după întreruperea administrării antiinflamatorului;
- metotrexat în doze mari,  $\geq 15$  mg pe săptămână – creșterea toxicității sale hematologice, prin deplasarea de pe proteinele plasmatică și scăderea clearance-ului renal.

*Asocieri care necesită precauții, cu:*

- diuretice – risc de insuficiență renală acută la pacienții deshidratați, prin scăderea filtrării glomerulare, ca urmare a scăderii sintezei prostaglandinelor renale; sunt necesare hidratarea pacientului și supravegherea funcției renale la începutul tratamentului;
- metotrexat în doze mici,  $< 15$  mg pe săptămână – creșterea toxicității sale hematologice, prin deplasarea de pe proteinele plasmatică și scăderea clearance-ului renal; sunt necesare control săptămânal al hemoleucogramei în primele săptămâni ale asocierii și supravegherea intensă în caz de alterare, chiar și ușoară, a funcției renale;
- pentoxifilina – creșterea riscului hemoragic; sunt necesare intensificarea supravegherii clinice și determinarea mai frecventă a timpului de sângerare.

*Asocieri de avut în vedere, cu:*

- antihipertensive, cum sunt blocantele beta-adrenergice, inhibitorii enzimei de conversie, diuretice (prin extrapolare de la indometacină) – reducerea efectului antihipertensiv prin inhibarea sintezei prostaglandinelor vasodilatatoare;
- trombolitice – creșterea riscului hemoragic.

#### **4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

La om nu s-a semnalat niciun efect specific de malformație; totuși sunt necesare studii epidemiologice suplimentare pentru stabilirea siguranței utilizării nimesulidei în primele 2 trimestre de sarcină. În timpul ultimului trimestru de sarcină toate inhibitoarele sintezei prostaglandinelor pot induce toxicitate cardiopulmonară fetală (hipertensiune pulmonară cu închiderea prematură a canalului arterial) și renală, iar la sfârșitul sarcinii pot determina alungirea timpului de sângerare la mamă și sugar. Ca urmare, administrarea antiinflamatoarelor nesteroidiene este contraindicată în timpul ultimului trimestru de sarcină, iar în primele 2 trimestre se va face cu prudență, după evaluarea raportului risc potențial fetal/beneficiu terapeutic matern.

În absența studiilor adecvate, administrarea nimesulidei este contraindicată în timpul alăptării.

#### **4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Datorită posibilității apariției somnolenței, medicamentul poate influența negativ capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### **4.8. Reacții adverse**

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Câteva reacții adverse (hemoragie gastro-intestinală, ulcer duodenal și perforație duodenală, ulcer gastric și perforație gastrică) sunt mai puțin frecvente, iar creșterea valorilor plasmatice ale enzimelor hepatice a fost raportată frecvent.

##### *Tulburări gastro-intestinale*

- s-au raportat tulburări gastro-intestinale, cum sunt greață, epigastralgie, dureri abdominale, diaree și constipație, hemoragie gastro-intestinală, ulcer duodenal și perforație duodenală, ulcer gastric și perforație gastrică.

##### *Tulburări hepatobiliare:*

- s-au semnalat valori serice crescute ale enzimelor hepatice, hiperbilirubinemie, frecvent tranzitorii și reversibile;  
- rareori, s-au raportat cazuri de hepatită acută și, foarte rar, cazuri de hepatită gravă (fulminantă sau subfulminantă, uneori letală).

##### *Tulburări ale sistemului imunitar:*

- cutanate – erupții, rash, prurit;  
- respiratorii – la anumiți pacienți, îndeosebi la cei alergici la acidul acetilsalicilic sau la alte antiinflamatoare nesteroidiene, s-a observat apariția crizelor de astm.

##### *Tulburări ale sistemului nevos*

- s-au raportat cefalee, vertij și somnolență.

Reacțiile adverse raportate în asociere cu tratamentul cu AINS au fost edemul, hipertensiunea arterială și insuficiența cardiacă.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea anumitor AINS (în special în doze mari și în tratament de lungă durată) se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu: infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>

### **4.9. Supradozaj**

În caz de supradozaj, tratamentul cu nimesulidă se întrerupe, pacientul trebuie internat într-o unitate de terapie intensivă, se va efectua lavaj gastric și se va institui tratament simptomatic (controlul echilibrului hidroelectrolitic) și de susținere.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1. Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: antiinflamatorii și antireumatice nesteroidiene, codul ATC: M01AX17.

Nimesulida este un antiinflamator nesteroidian, care conține sulfonanilidă. Are proprietăți antiinflamatorii, analgezice, antipiretice și antiagregante plachetare. Acționează prin inhibarea relativ selectivă a ciclooxigenazei 2 (COX-2) și prin inactivarea radicalilor liberi.

### **5.2. Proprietăți farmacocinetice**

După administrare pe cale orală, absorbția este aproape completă la nivel gastro-intestinal. După administrarea unui comprimat de 100 mg nimesulidă, concentrațiile plasmatice maxime, de aproximativ 4μg/ml, se realizează în decurs de 2-3 ore. Administrarea de doze repetate nu determină o acumulare semnificativă de nimesulidă în plasmă. Biodisponibilitatea, viteza și gradul absorbției nu sunt modificate de alimentație.

Nimesulida se leagă de proteinele plasmatice în proporție de 99%; traversează membrana sinovială, realizând concentrații superioare celor plasmatice după 3-12 ore de la administrarea pe cale orală.

Nimesulida se metabolizează aproape în totalitate. La om, metabolitul principal este de 4-hidroxinimesulidă. Se elimină numai sub formă de metabolit: în medie 50-71% dintr-o doză orală se elimină pe cale urinară, sub formă de metaboliți conjugați sau liberi, iar 21-29% prin materiile fecale, sub formă de metaboliți liberi.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al nimesulidei este cuprins între 2 și 5 ore, iar cel al metabolitului său principal, între 3 și 6 ore.

La vârstnici, parametrii farmacocinetici nu sunt modificați.

În caz de insuficiență renală moderată (clearance-ul creatininei  $\geq 30$  ml/min) parametrii farmacocinetici ai nimesulidei variază puțin comparativ cu subiecții sănătoși.

La pacienții cu insuficiență hepatică există risc marcat de acumulare a nimesulidei în organism.

### **5.3. Date preclinice de siguranță**

Nu sunt disponibile.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1. Lista excipienților**

Celuloză microcristalină  
Amidonglicolat de sodiu  
Lactoză monohidrat  
Docusat de sodiu  
Hidroxipropilmetilceluloză  
Ulei vegetal hidrogenat  
Stearat de magneziu

### **6.2. Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3. Perioada de valabilitate**

2 ani

### **6.4. Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25<sup>0</sup>C, în ambalajul original.

### **6.5. Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 2 blistere din folie PVC-PVDC/folie de aluminiu conținând câte 10 comprimate.

### **6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

ANFARM HELLAS S.A.  
4 Achaias Str. & Trizinias, 14564 Kifissia Attiki, Grecia

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

11444/2019/01

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Februarie 2019

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Martie, 2023