

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

NIMESULIDĂ ARENA 100 mg comprimate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat conține nimesulidă 100 mg.

Excipienți: conține și lactoză monohidrat 70 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimate rotunde, plate, de culoare gălbuie, cu diametrul de 9 mm, prevăzute cu șanț median pe una dintre fețe.

Linia mediană nu este destinată ruperii comprimatului.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul durerii acute

Tratamentul dismenoreei primare

Nimesulid Arena trebuie prescris numai ca a doua linie de tratament. Decizia de a prescrie nimesulidă trebuie să se bazeze pe evaluarea individuală a profilului de risc al pacientului (vezi pct. 4.3 și 4.4).

#### 4.2 Doze și mod de administrare

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

Durata maximă al tratamentului cu nimesulidă este 15 zile.

Nimesulid Arena trebuie utilizat o perioadă cât mai scurtă, în funcție de starea clinică a pacientului.

Medicamentul este destinat administrării la adulți și copii cu vârsta peste 15 ani.

Doza uzuală este de 200 mg nimesulidă (2 comprimate Nimesulid Arena 100 mg) pe zi, administrate oral, în două prize, a câte 100 mg nimesulidă (un comprimat Nimesulid Arena 100 mg), dimineața și seara.

Comprimatele trebuie administrate 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).

Medicamentul trebuie utilizat pentru cea mai scurtă durată de timp posibil, în funcție de situația clinică a pacientului.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la nimesulidă sau la oricare dintre excipienții medicamentului.

Antecedente de reacții de hipersensibilitate (de exemplu: bronhospasm, rinită, urticarie) la administrarea de acid acetilsalicilic sau alte antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).

Antecedente de reacții hepatotoxice la nimesulidă.

Insuficiență cardiacă severă.

Ulcer gastric sau duodenal activ, antecedente de ulcerații recurente sau hemoragii gastro-intestinale, hemoragii cerebrovasculare sau alte tipuri de hemoragii sau sângerări active.

Pacienți cu insuficiență renală severă.

Leziuni hepatice active.

Copii cu vârsta sub 15 ani.

Ultimul trimestru de sarcină și perioada de alăptare.

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

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

Dacă nu se observă niciun beneficiu terapeutic, tratamentul trebuie întrerupt.

Rareori, s-a raportat că administrarea nimesulidei a fost asociată cu reacții hepatice grave, inclusiv, foarte rar cazuri letale (vezi, de asemenea, pct. 4.8). La pacienții la care, în timpul tratamentului cu nimesulidă, apar simptome sugestive pentru afectarea hepatică (de exemplu: anorexie, greață, vărsături, dureri abdominale, oboseală, urini hiperchrome) sau pacienții la care apare modificarea testelor funcționale hepatice, tratamentul trebuie întrerupt. Acești pacienți nu trebuie să mai utilizeze nimesulidă. Afectarea hepatică, reversibilă în cele mai multe cazuri, a fost raportată după o expunere de scurtă durată la medicament.

Trebuie evitate administrarea concomitentă de medicamente hepatotoxice și abuzul de alcool etilic în perioada tratamentului cu Nimesulid Arena, deoarece poate crește riscul reacțiilor adverse hepatice.

În timpul tratamentului cu Nimesulid Arena, pacienții trebuie sfătuiți să nu utilizeze alte analgezice. Nu este recomandată administrarea simultană de alte antiinflamatoare nesteroidiene.

Hemoragii gastro-intestinale sau ulcerații/perforații pot să apară în orice moment al tratamentului, cu sau fără simptome premergătoare sau antecedente de afecțiuni gastro-intestinale. Dacă apar hemoragii gastro-intestinale sau ulcerații, se impune întreruperea tratamentului cu nimesulidă. Nimesulida trebuie administrată cu prudență la pacienții cu afecțiuni gastro-intestinale, inclusiv antecedente de ulcer peptic, hemoragii gastro-intestinale, colită ulcerativă sau boală Crohn.

### ***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 raportările au arătat că tratamentul cu AINS se asociază cu retenție lichidiană și edeme.

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 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).

La pacienții cu insuficiență renală sau cardiacă, se recomandă precauție, deoarece folosirea Nimesulid Arena poate determina o alterare a funcției renale. În cazul în care se constată acest lucru, tratamentul trebuie întrerupt.

Ținând cont de proprietățile farmacocinetice, nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții cu insuficiență renală ușoară - moderată (clearance-ul creatininei 30–80 ml/min). La pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min) Nimesulid Arena este contraindicat (vezi pct. 4.3 și 5.2).

Nu este necesară ajustarea dozelor la adolescenți (15-18 ani), având în vedere profilul farmacocinetic la adulți și proprietățile farmacodinamice ale nimesulidei.

Pacienții vârstnici sunt, în mod particular, susceptibili la apariția reacțiilor adverse la AINS, incluzând hemoragii gastro-intestinale și perforații, alterarea funcției renale, cardiace și hepatice. De aceea, se recomandă o monitorizare clinică atentă.

Nu este necesară reducerea dozelor la pacienții vârstnici (vezi pct. 5.2).

Deoarece nimesulida poate interfera cu funcția plachetară, trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu diateze hemoragice și/sau la pacienții aflați sub tratament cu anticoagulante și/sau antiagregante plachetare (vezi, de asemenea, pct. 4.3). Totuși, nimesulida nu este un înlocuitor al acidului acetilsalicilic în profilaxia unor afecțiuni cardiovasculare.

Pacienții care prezintă astm bronșic asociat unei rinite cronice, unei sinuzite și/sau unei polipoze nazale, prezintă risc crescut de manifestări alergice în cazul utilizării acidului acetilsalicilic și/sau altor AINS. Administrarea nimesulidei la această categorie de pacienți poate declanșa o criză de astm bronșic.

Antiinflamatoarele nesteroidiene pot masca febra determinată de infecțiile bacteriene.

Utilizarea nimesulidei poate reduce fertilitatea la femei și nu se recomandă femeilor aflate în perioada de concepție. Trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului cu Nimesulid Arena la femeile care prezintă afectarea fertilității sau care sunt în cursul unei investigații pentru infertilitate (vezi pct. 4.6).

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 interacțiune**

Asocierea nimesulidei cu alte medicamente necesită supravegherea atentă a efectelor clinice și biologice.

*Asocieri nerecomandate:*

- alte antiinflamatoare nesteroidiene sau salicilați în doze mari: crește riscul de producere a ulcerului și a hemoragiei intestinale, prin efecte aditive;
- anticoagulante orale, heparină și ticlopidină: crește riscul hemoragiei prin inhibarea funcției plachetare și iritația mucoasei gastro-duodenale. Dacă asocierea nu poate fi evitată, se recomandă supraveghere clinică și biologică, inclusiv monitorizarea timpului de sângerare și a timpului de protrombină;
- litiu (interacțiune descrisă pentru diclofenac, ketoprofen, indometacin, fenilbutazonă, piroxicam): prin diminuarea excreției renale de litiu, poate crește litemia până la valori toxice. Dacă este necesară asocierea, se recomandă monitorizarea litemiei și adaptarea corespunzătoare a dozei;

- metotrexat administrat în doze foarte mari, mai mult de 15 mg pe săptămână: nimesulida crește toxicitatea hematologică a acestuia, prin deplasarea de pe proteinele plasmatice și diminuarea clearance-ului renal.

*Asocieri care necesită prudență:*

- diuretice: crește riscul insuficienței renale prin diminuarea filtrării glomerulare, datorită scăderii sintezei de prostaglandine renale. Sunt necesare hidratarea pacientului și monitorizarea funcției renale la începutul tratamentului;
- metotrexat administrat în doze mai mici de 15 mg pe săptămână: nimesulida crește toxicitatea hematologică a acestuia, prin deplasarea de pe proteinele plasmatice și diminuarea clearance-ului renal. Se recomandă determinarea frecventă a hemogramei în primele săptămâni de tratament asociat;
- pentoxifilină: crește riscul hemoragic. Se recomandă supraveghere clinică și control frecvent al timpului de sângerare.

*Asocieri de care trebuie să se țină seama:*

- antihipertensive (beta-blocante, inhibitori ai enzimei de conversie, diuretice) prin extrapolare de la indometacină: scade efectul antihipertensiv, prin inhibarea sintezei prostaglandinelor vasodilatatoare;
- trombolitice: crește riscul de hemoragie;
- ciclosporină: crește riscul efectelor nefrotoxice, mai ales la vârstnici;
- dispozitive intrauterine: risc controversat de scădere a eficacității contraceptive.

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

Administrarea Nimesulid Arena este contraindicată în ultimul trimestru de sarcină.

Ca și alte antiinflamatoare nesteroidiene, nimesulida nu este recomandată femeilor care doresc să rămână gravide. Administrarea trebuie întreruptă la femeile care prezintă afectarea fertilității sau la care se efectuează investigații privind fertilitatea.

Până în prezent, la om, nu s-a raportat niciun efect malformativ. Totuși, pentru a confirma absența riscului este necesară efectuarea unor studii epidemiologice suplimentare.

În timpul ultimului trimestru de sarcină, toate AINS pot determina:

- toxicitate cardio-pulmonară fetală (hipertensiune arterială pulmonară cu închiderea prematură a canalului arterial) și disfuncție renală, mergând până la insuficiență renală cu oligohidramnios;
- prelungirea timpului de sângerare la mamă și făt, la sfârșitul sarcinii.

Ca urmare, în primele 5 luni de sarcină nimesulida se va administra numai dacă este absolut necesar.

În ultimul trimestru de sarcină utilizarea nimesulidei este contraindicată.

Nu se cunoaște dacă nimesulida se excretă în laptele matern; ca urmare, Nimesulid Arena nu trebuie administrat în timpul alăptării.

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

Nu s-au realizat studii despre efectele Nimesulid Arena asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Totuși, pacienții care au prezentat amețeli, vertij sau somnolență după ce au fost tratați cu nimesulidă nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească 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).

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).

Reacțiile adverse la nimesulidă sunt în general rare sau foarte rare, apar de obicei la începutul tratamentului și sunt, în general, reversibile. Câteva reacții adverse (hemoragie gastro-intestinală, ulcer duodenal și perforație duodenală, ulcer gastric și perforație gastrică) sunt mai puțin frecvente iar creșterea valorilor plasmatică ale enzimelor hepatice a fost raportată frecvent.

*Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:* erupții cutanate, urticarie, prurit, eritem și cazuri rare de sindrom Stevens-Johnson, eritem bulos și necroliză epidermică toxică.

*Tulburări gastro-intestinale:* stomatită, greață, epigastralgie, dureri abdominale, diaree, constipație, hemoragie gastro-intestinală, ulcer duodenal și perforație duodenală, ulcer gastric și perforație gastrică.

*Tulburări hepatobiliare:* valori plasmatică crescute ale enzimelor hepatice. S-au raportat reacții hepatice grave, inclusiv cazuri de coleastă și hepatită fulminantă, unele cu evoluție letală. Medicamentul este contraindicat la pacienții cu leziuni hepatice active. Pe parcursul tratamentului cu acest medicament se recomandă monitorizarea funcției hepatice.

*Tulburări renale și ale căilor urinare:* oligurie, cazuri rare de hematurie și insuficiență renală.

*Tulburări ale sistemului nervos:* somnolență, cefalee, confuzie și cazuri rare de afectare vizuală.

*Tulburări hematologice și limfatice:* cazuri rare de purpură, trombocitopenie, pancitopenie și granulocitopenie.

*Tulburări ale sistemului imunitar:* edem Quincke, cazuri rare de reacții anafilactice.

*Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:* cazuri de dispnee și astm bronșic, în special la pacienții alergici la acidul acetilsalicilic și la alte antiinflamatoare nesteroidiene sau cu astm bronșic indus de acidul acetilsalicilic.

#### **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 la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România.

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

#### **4.9 Supradozaj**

În caz de supradozaj, tratamentul cu nimesulidă trebuie întrerupt și se recomandă instituirea tratamentului simptomatic și de susținere (lavaj gastric și/sau administrare de cărbune activat, reechilibrare hidroelectrolitică) într-o unitate de terapie intensivă.

### **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

#### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

*Grupa farmacoterapeutică:* alte antiinflamatoare și antireumatice nesteroidiene, codul ATC: M01AX17.

Nimesulida este un medicament antiinflamator nesteroidian cu proprietăți analgezice și antipiretice. Se deosebește de alte antiinflamatorii nesteroidiene prin inhibarea selectivă a ciclooxigenazei 2 (COX-2), care este răspunzătoare de sinteza patologică a prostaglandinelor la locul inflamației. De asemenea, nimesulida inactivează radicalii liberi.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Nimesulida se absoarbe bine din tractul digestiv, absorbția fiind încetinită, dar nu redusă de ingestia de alimente.

După administrarea orală a unei doze de 50-200 mg nimesulidă la voluntari sănătoși adulți concentrațiile plasmatice maxime, de 1,98-9,85 μg/ml, sunt atinse după 1,22-3,17 ore. Dozele repetate nu duc la o acumulare semnificativă a nimesulidei în plasmă. Nimesulida străbate membrana sinovială atingând concentrații mai mari în lichidul sinovial decât în plasmă.

Substanța se leagă în proporție mare de proteinele plasmatice (99%). Timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 3 ore și este prelungit în caz de insuficiență hepatică, fiind posibile acumulări importante. Este metabolizat aproape în totalitate în ficat, de către enzima CYP 1A2 la 4-hidroxi-nimesulidă, metabolitul activ. Timpul de înjumătățire plasmatică al metabolitului activ este cuprins între 1 și 6 ore.

Eliminarea se face sub formă metabolizată, în cea mai mare parte pe cale renală (70%) și în proporție mai mică prin materiile fecale.

Farmacocinetica nimesulidei nu se modifică semnificativ la persoanele în vârstă sau cu afectare moderată a funcției renale.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Nu sunt disponibile.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Lactoză monohidrat  
Celuloză microcristalină  
Amidon de porumb  
Povidonă K30  
Talc  
Stearat de magneziu.

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

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

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

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

Cutie cu un blister din PVC/Al a 10 comprimate.

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

Fără cerințe speciale.

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

ARENA GROUP S.A  
Str. Ștefan Mihăileanu, nr 31, sector 2  
București, cod 024022, România

**8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

12408/2019/01

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

Autorizare - Martie 2007  
Reînnoire – Septembrie 2019

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Septembrie 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.