

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nimelid 100 mg/plic granule pentru suspensie orală

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un plic cu granule pentru suspensie orală conține nimesulidă 100 mg.

Excipient cu efect cunoscut: zahăr.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Granule pentru suspensie orală în plic.

Nimelid se prezintă sub formă de granule de culoare slab gălbuie cu miros specific de portocale.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul durerii acute (vezi pct. 4.2).

Tratamentul dismenoreei primare.

Nimesulid trebuie prescris 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 4.4).

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Pentru a reduce riscul reacțiilor adverse trebuie utilizată doza minimă eficientă cea mai scurtă perioadă (vezi pct. 4.4).

Nimelid trebuie utilizat cea mai scurtă perioadă, în funcție de starea clinică a pacientului.

Durata maximă a unei cure de tratament cu nimesulidă este de 15 zile.

#### Adulți

Doza este de 100 mg nimesulidă (un plic cu granule pentru suspensie orală Nimelid) de două ori pe zi, după masă.

#### Vârstnici

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

#### Copii sub 12 ani

Nimelid este contraindicat la această grupă de vârstă (vezi și pct. 4.3).

#### Adolecenți (cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani)

Ținând cont de profilul farmacocinetic la adulți și de proprietățile farmacodinamice ale nimesulidei, nu este necesară ajustarea dozei la această grupă de vârstă.

#### Pacienți cu insuficiență renală

Ținând cont de proprietățile farmacocinetice, nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată (clearance-ul creatininei 30-80 ml/min).

La pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min) Nimelid este contraindicat (vezi pct. 4.3 și 5.2).

#### Pacienți cu insuficiență hepatică

La pacienți cu insuficiență hepatică este contraindicată administrarea de Nimelid (vezi pct. 4.3 și 5.2).

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate cunoscută la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Antecedente de reacții de hipersensibilitate (de exemplu, bronhospasm, rinită, urticarie, polipi nazali) la administrarea de acid acetilsalicilic sau alte medicamente AINS.
- Antecedente de reacții hepatotoxice la nimesulidă.
- Expunere concomitentă la substanțe cu potențial hepatotoxic.
- Alcoolism, dependență medicamentoasă.
- Antecedente de ulcerații sau hemoragii gastro-intestinale, asociate cu administrarea anterioară de tratament cu AINS.
- Ulcer gastric sau duodenal activ, antecedente de ulcerații recurente sau hemoragii gastro-intestinale (două sau mai multe episoade distincte de ulcerații sau sângerări dovedite).
- Hemoragii cerebrovasculare sau alte tipuri de hemoragii sau sângerări active.
- Tulburări severe de coagulare.
- Insuficiență cardiacă severă.
- Insuficiență renală severă.
- Insuficiență hepatică.
- Pacienți cu febră și/sau simptome asemănătoare gripei.
- Copii sub 12 ani.
- Trimestrul al treilea de sarcină și perioada de alăptare (vezi pct. 4.6 și 5.3).

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

Administrarea concomitentă de Nimelid 100 mg cu AINS, inclusiv inhibitori selectivi de ciclooxygenază-2, nu este recomandată. În timpul tratamentului cu Nimelid, pacienții trebuie sfătuiți să nu utilizeze alte analgezice.

Riscul apariției reacțiilor adverse poate fi redus prin utilizarea nimesulidei 100 mg granule cea mai scurtă perioadă (vezi pct. 4.2).

Tratamentul trebuie întrerupt dacă nu se observă nicio ameliorare.

#### **Efecte hepatice**

Rareori, s-a raportat că administrarea nimesulidei a fost asociată cu reacții hepatice grave, inclusiv cazuri foarte rare, letale (vezi, de asemenea, pct. 4.8). La pacienții la care, în timpul tratamentului cu Nimelid 100 mg/plic granule pentru suspensie orală, apar simptome sugestive pentru afectarea hepatică (de exemplu, anorexie, greață, vărsături, dureri abdominale, oboseală, urină închisă la culoare) sau la pacienții la care apare modificarea testelor funcționale hepatice, tratamentul trebuie întrerupt. La acești pacienți nu se recomandă reluarea administrării nimesulidei. După administrarea pe perioadă scurtă de timp s-a raportat afectare hepatică, în cele mai multe cazuri reversibilă.

Dacă în timpul tratamentului cu nimesulidă pacienții prezintă febră și/sau simptome asemănătoare gripei, tratamentul trebuie întrerupt.

### **Efecte gastrointestinale**

*Hemoragii gastrointestinale, ulcerații și perforații:* hemoragii gastrointestinale, ulcerații/perforații, care pot fi letale, s-au raportat la administrarea tuturor AINS, oricând pe perioada tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de tulburări gastrointestinale.

La pacienții vârstnici și la pacienții cu antecedente de ulcer, în special dacă au fost complicații cu hemoragie sau perforații (vezi pct. 4.3), riscul de apariție al hemoragiilor gastrointestinale, ulcerațiilor sau perforației este mai mare la doze crescute de AINS. La acești pacienți tratamentul trebuie început cu doza cea mai mică disponibilă. La acești pacienți, precum și la pacienții cărora li se administrează concomitent doze scăzute de acid acetilsalicilic sau alte medicamente care cresc riscul de apariție al efectelor gastrointestinale (vezi pct. 4.5) trebuie luată în considerare administrarea concomitentă de medicamente protectoare (exemplu misoprostol sau inhibitori ai pompei de protoni).

Pacienții cu antecedente de toxicitate gastrointestinală, în special vârstnicii, trebuie să anunțe medicului orice simptom neobișnuit de afectare abdominală (în special hemoragii gastrointestinale), care poate apărea mai ales la începutul tratamentului.

Hemoragii gastrointestinale sau ulcerații/perforații pot să apară în orice moment în timpul tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de evenimente gastrointestinale. Dacă apare hemoragia gastrointestinală sau ulcerația, administrarea nimesulidei trebuie să fie întreruptă. Nimesulida trebuie să fie administrată cu precauție la pacienții cu tulburări gastrointestinale, inclusiv antecedente de ulcer peptic, antecedente de hemoragie gastrointestinală, colită ulceroasă sau boala Crohn.

Pacienții cărora li se administrează concomitent, pe cale orală, medicamente care pot crește riscul de apariție al ulcerului sau hemoragiei gastrointestinale, cum sunt corticosteroizii, anticoagulantele (warfarina), inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau medicamente antiplachetare cum este acidul acetilsalicilic trebuie atent monitorizați (vezi pct. 4.5).

Tratamentul trebuie întrerupt în cazul în care apar hemoragii gastrointestinale sau ulcerații la pacienții aflați în tratament cu Nimelid 100 mg/plic granule pentru suspensie orală.

AINS trebuie administrate cu prudență la pacienții cu afecțiuni gastrointestinale în antecedente (colită ulcerativă sau boală Crohn), deoarece li se pot exacerba aceste afecțiuni (vezi pct 4.8 Reacții adverse).

### **Pacienții vârstnici**

Pacienții vârstnici sunt în mod special predispuși la apariția reacțiilor adverse la AINS, incluzând hemoragii gastrointestinale și perforații, insuficiență renală, cardiacă și hepatică. Prin urmare, este recomandată o monitorizare clinică adecvată.

### **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 poate asocia cu retenție lichidiană și edeme.

Datele din studiile clinice și 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 Nimelid.

Pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă, boală cardiacă ischemică diagnosticată, arteriopatie periferică și/sau afecțiuni cerebrovasculare trebuie tratați cu Nimelid 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 afecțiuni cardiovasculare (de exemplu: hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat).

Deoarece nimesulida poate interfera cu funcția plachetară, trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu diateze hemoragice (vezi, de asemenea, pct. 4.3). Totuși, Nimelid 100 mg/plic granule pentru suspensie orală nu este un înlocuitor al acidului acetilsalicilic în profilaxia unor afecțiuni cardiovasculare.

### **Efecte renale**

La pacienții cu insuficiență renală sau cardiacă, se recomandă precauție, deoarece folosirea Nimelid 100 mg/plic granule pentru suspensie orală poate determina o deteriorare a funcției renale. În cazul în care se constată acest lucru, tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct. 4.5).

### **Reacții cutanate**

Au fost raportate foarte rar reacții cutanate grave, unele letale, inclusiv dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică, în asocieră cu utilizarea AINS (vezi pct. 4.8). Riscul cel mai mare de apariție al acestor reacții este la începutul tratamentului, debutul reacției fiind, în majoritatea cazurilor, în prima lună de tratament. Administrarea de Nimelid 100 mg granule, trebuie întreruptă la prima apariție a erupțiilor cutanate, leziunilor mucoaselor sau a oricărui alt semn de hipersensibilitate.

### **Efecte asupra fertilității**

Utilizarea Nimelid 100 mg/plic granule pentru suspensie orală poate reduce fertilitatea la femei și nu se recomandă administrarea la femeile care încearcă să rămână gravide. Întreruperea tratamentului cu Nimelid trebuie luată în considerare la femeile care au tulburări de fertilitate sau care sunt în cursul unei investigații pentru infertilitate (vezi pct. 4.6).

Nimelid 100 mg/plic granule pentru suspensie orală conține zahăr. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau insuficiență a zaharazei-izomaltazei nu trebuie să utilizeze acest medicament.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

### **Interacțiuni farmacodinamice**

#### *Alte medicamente antiinflamatoare nonsteroidiene (AINS):*

Administrarea concomitentă a Nimelid 100 mg/plic granule pentru suspensie orală (vezi pct. 4.4) cu alte AINS, inclusiv acid acetilsalicilic la doze antiinflamatorii ( $\geq 1$  g ca doză unică sau  $\geq 3$  g ca doză totală zilnică) nu este recomandată.

#### *Corticosteroizi:*

Risc crescut de hemoragii și ulceratii gastrointestinale (vezi pct. 4.4).

#### *Anticoagulante:*

Administrarea concomitentă de AINS crește acțiunea medicamentelor anticoagulante, cum este warfarina (vezi pct. 4.4)

Pacienții care utilizează warfarină sau alte medicamente anticoagulante au un risc crescut de complicații hemoragice, în timpul tratamentului cu Nimelid 100 mg/plic granule pentru suspensie orală. De aceea, această asocieră nu se recomandă (vezi, de asemenea, pct. 4.4) și este contraindicată pacienților cu tulburări severe ale coagulării (vezi, de asemenea, pct. 4.3). Dacă această asocieră nu poate fi evitată, parametrii coagulării trebuie monitorizați atent.

*Medicamente antiplachetare și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS):* risc crescut de hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).

*Diuretice, inhibitori ai enzimei de conversie (inhibitori ai ECA) și antagoniști ai receptorilor angiotensinei II (ARA II):*

AINS pot reduce eficacitatea diureticelor și a altor medicamente antihipertensive. La unii pacienți cu funcție renală redusă (de exemplu pacienți deshidratați sau la subiecții vârstnici cu insuficiență renală), administrarea concomitentă a unui inhibitor al ECA și inhibitori de ciclooxigenază poate duce la deteriorarea progresivă a funcției renale, inclusiv la insuficiență renală acută, care este în mod normal, reversibilă.

Apariția acestor interacțiuni trebuie să fie luată în considerare la pacienții care trebuie să utilizeze Nimelid 100 mg/plic granule pentru suspensie orală concomitent cu inhibitori ECA sau ARA II. În consecință, această administrare medicamentoasă concomitentă trebuie realizată cu precauție, în special la pacienții vârstnici. Este necesară hidratarea corectă a pacienților, precum și monitorizarea periodică a funcției renale după începerea tratamentului concomitent.

### **Interacțiuni farmacocinetice: acțiunea nimesulidei asupra farmacocineticii altor medicamente**

#### *Furosemid:*

La subiecții sănătoși, nimesulida scade tranzitor efectul furosemidului asupra excreției sodiului și, în mai mică măsură, a excreției potasiului și scade răspunsul la diuretic.

Administrarea concomitentă a nimesulidei și a furosemidului determină o scădere de aproximativ 20% a ASC și a excreției cumulative a furosemidului, fără să-i afecteze clearance-ul renal.

Administrarea concomitentă de Nimelid 100 mg/plic granule pentru suspensie orală și furosemid necesită precauție la pacienții cu afecțiuni renale sau cardiace, după cum sunt descrise la pct 4.4.

#### *Litiu:*

S-a raportat că antiinflamatoarele nesteroidiene scad clearance-ul litiului, determinând valori plasmatică crescute și toxicitate. În cazul în care Nimelid 100 mg/plic granule pentru suspensie orală este prescris unui pacient care utilizează tratament cu litiu, valorile plasmatică ale litiului trebuie monitorizate îndeaproape.

Potențialele interacțiuni farmacocinetice cu glibenclamida, teofilina, warfarina, digoxina, cimetidina și antiacidele (de exemplu, combinații de aluminiu și hidroxid de magneziu) au fost studiate, de asemenea, *in vivo*. Nu au fost observate interacțiuni clinice relevante.

Nimesulida inhibă CYP2C9. Concentrațiile plasmatică ale medicamentelor care sunt substrat pentru această enzimă, pot fi crescute dacă se administrează concomitent Nimelid 100 mg/plic granule pentru suspensie orală.

Trebuie luate măsuri de precauție în cazul în care Nimelid 100 mg/plic granule pentru suspensie orală este administrat cu mai puțin de 24 ore înainte sau după tratamentul cu metotrexat, deoarece concentrația plasmatică și, implicit, toxicitatea metotrexatului pot crește.

Datorită efectului lor asupra prostaglandinelor renale, inhibitorii de prostaglandin sintetază, de exemplu nimesulida, pot crește nefrotoxicitatea ciclosporinei.

### **Interacțiuni farmacocinetice: efectele altor medicamente asupra farmacocineticii nimesulidei**

Studii *in vitro* au pus în evidență deplasarea nimesulidei de pe situsurile de legare, de către tolbutamidă, acid salicilic și acid valproic. Totuși, deși există un posibil efect asupra concentrațiilor plasmatică, nu s-a demonstrat vreo semnificație clinică a acestor interacțiuni.

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

Administrarea Nimelid 100 mg/plic granule pentru suspensie orală este contraindicată în trimestrul al treilea de sarcină (vezi pct. 4.3).

Similar altor antiinflamatoare nesteroidiene, Nimelid 100 mg/plic granule pentru suspensie orală nu este recomandat femeilor care doresc să rămână gravide (vezi pct. 4.4).

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate avea un impact negativ asupra sarcinii și/sau dezvoltării embrionare/fetale. Rezultatele studiilor epidemiologice sugerează un risc crescut de avort spontan și

de malformații cardiace și gastroschisis după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine, în prima etapă a sarcinii. Riscul absolut de malformații cardiace a fost crescut de la mai puțin de 1% la aproximativ 1,5%. Riscul de apariție crește cu mărirea dozei și durata tratamentului.

La animale, s-a demonstrat că administrarea de inhibitori ai sintezei de prostaglandine provoacă o creștere a pierderii embrionare pre- și postimplantare și a mortalității embrionare-fetale. În plus, o incidență crescută a malformațiilor diverse, inclusiv cardiovasculare, a fost raportată la animalele la care s-au administrat inhibitori ai sintezei de prostaglandine în timpul perioadei de organogeneză.

Studiile la iepuri au arătat o toxicitate atipică de reproducere (vezi pct. 5.3) și nu există date disponibile adecvate privind utilizarea nimesulidei la femeile gravide. Prin urmare, riscul potențial pentru om este necunoscut și de aceea administrarea medicamentului în timpul primelor două trimestre de sarcină nu este recomandată, cu excepția cazurilor în care acest lucru este strict necesar.

În cazul în care se administrează Nimelid 100 mg/plic granule pentru suspensie orală femeilor care încearcă să rămână gravide sau în timpul primelor două trimestre de sarcină, doza și durata tratamentului trebuie să fie cât mai mici posibil.

În timpul trimestrului al treilea de sarcină, toți inhibitorii sintezei de prostaglandine pot expune

• fătul la:

- toxicitate cardiopulmonară (cu închiderea prematură a ductului arterial și hipertensiune pulmonară);
- disfuncție renală, care poate progresa spre insuficiență renală cu oligohidramnios;

• mama și copilul nou-născut, la sfârșitul sarcinii, la:

- eventuala prelungire a timpului de sângerare și un efect antiagregant plachetar care pot apărea chiar și la doze foarte mici;
- inhibarea contracțiilor uterine care pot determina întârzierea sau prelungirea nașterii.

În consecință, administrarea Nimelid 100 mg/plic granule pentru suspensie orală este contraindicată în al treilea trimestru de sarcină.

Nu se cunoaște dacă nimesulida se excretă în laptele uman.

Administrarea Nimelid 100 mg/plic granule pentru suspensie orală este contraindicată pe perioada alăptării (vezi pct. 4.3 și 5.3).

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

Nu s-au realizat studii despre efectele Nimelid asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Totuși, pacienții care au prezentat amețeli, vertij sau somnolență după ce au utilizat Nimelid nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

##### ***a) Descriere generală***

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea anumitor AINS (în special la 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 raportate în asociere cu tratamentul cu AINS au fost: edemul, hipertensiunea arterială și insuficiență cardiacă.

Foarte rar au fost raportate reacții buloase, inclusiv sindrom Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică.

Reacțiile adverse cele mai frecvente sunt de natură gastrointestinală. Pot să apară ulcer peptic, perforații sau hemoragii gastrointestinale, uneori letale, în special la vârstnici (vezi pct. 4.4). În urma

administrării au fost raportate greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, durere abdominală, melenă, hematemeză, stomatită ulceroasă, agravarea colitei și bolii Crohn (vezi pct. 4.4, Atenționări și precauții speciale pentru utilizare). Mai puțin frecvent a fost observată gastrita.

**b) Tabel al reacțiilor adverse**

Următoarea listă de reacții adverse se bazează pe studii clinice controlate\* (aproximativ 7800 pacienți) și pe supravegherea de după punerea pe piață, cu rata raportărilor clasificată astfel: foarte frecvente (>1/10), frecvente (>1/100 și <1/10), mai puțin frecvente (>1/1000 și <1/100), rare (>1/10000 și <1/1000), foarte rare (<1/10000) inclusiv cazurile izolate.

Tulburări hematologice	Rare	Anemie* Eozinofilie*
	Foarte rare	Trombocitopenie Pancitopenie Purpură
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare	Hipersensibilitate*
	Foarte rare	Anafilaxie
Tulburări metabolice și de nutriție	Rare	Hiperkaliemie*
Tulburări psihice	Rare	Anxietate* Nervozitate* Coșmar*
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	Amețeli*
	Foarte rare	Cefalee Somnolență Encefalopatie (Sindrom Reye)
Tulburări oculare	Rare	Vedere încețoșată*
	Foarte rare	Tulburări vizuale
Tulburări acustice și vestibulare	Foarte rare	Vertij
Tulburări cardiace	Rare	Tahicardie*
Tulburări vasculare	Mai puțin frecvente	Hipertensiune arterială*
	Rare	Hemoragii* Oscilații ale tensiunii arteriale* Bufeuri*
Tulburări respiratorii	Mai puțin frecvente	Dispnee*
	Foarte rare	Astm Bronhospasm
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Diaree* Greață* Vărsături*
	Mai puțin frecvente	Constipație* Flatulență* Hemoragie gastrointestinală Ulcer duodenal și perforație Ulcer gastric și perforație
	Foarte rare	Gastrită* Durere abdominală

		Dispepsie Stomatită Melenă
Tulburări hepato-biliare (vezi 4.4 Atenționări și precauții speciale)	Frecvente <hr/> Foarte rare	Valori serice crescute ale enzimelor hepatice <hr/> Hepatită Hepatită fulminantă (inclusiv cazuri letale) Icter Colestază
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente <hr/> Rare <hr/> Foarte rare	Prurit* Erupție cutanată tranzitorie* Transpirație abundentă* <hr/> Eritem* Dermatită <hr/> Urticarie Angioedem Edem al feței Eritem polimorf Sindrom Stevens-Johnson Necroliză epidermică toxică
Tulburări renale și ale căilor urinare	Rare <hr/> Foarte rare	Disurie* Hematurie* <hr/> Retenție urinară* Insuficiență renală Oligurie Nefrită interstițială
Tulburări generale	Mai puțin frecvente <hr/> Rare <hr/> Foarte rare	Edeme* <hr/> Stare generală de rău * Astenie* <hr/> Hipotermie

\*frecvența determinată pe baza studiilor clinice

#### 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](mailto:adr@anm.ro).

#### 4.9 Supradozaj

Simptomele care apar după supradozajul acut cu antiinflamatoare nesteroidiene sunt de obicei limitate la letargie, somnolență, greață, vărsături și dureri epigastrice, în general reversibile cu tratament suportiv.



Pot apărea sângerări gastrointestinale. Poate apărea, rar, hipertensiune arterială, insuficiență renală acută, deprimare respiratorie și comă.

După administrarea terapeutică de AINS au fost raportate reacții anafilactoide și ele pot apărea după un supradozaj.

Pacienții trebuie tratați simptomatic și suportiv după supradozarea cu AINS. Nu există antidot specific. Nu există informații despre îndepărtarea nimesulidei prin hemodializă, dar, datorită gradului crescut de legare de proteinele plasmatică (până la 97,5%), dializa nu pare să fie utilă în cazurile de supradozaj. Vărsăturile sau administrarea de cărbune activat (60-100 g la adult) și/sau purgație prin laxative osmotice, pot fi indicate în primele 4 ore de la ingestie. Diureza forțată, alcalinizarea urinei, hemodializa sau transfuzia pot să nu fie utile datorită gradului mare de legare de proteinele plasmatică. Trebuie monitorizate funcțiile renală și hepatică.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: alte antiinflamatoare/antireumatice nesteroidiene; codul ATC: M01AX17.

Nimesulida este un medicament antiinflamator nesteroidian cu proprietăți analgezice și antipiretice, care acționează ca un inhibitor de ciclooxigenază, enzimă implicată în sinteza prostaglandinelor.

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Nimesulida este bine absorbită după administrarea orală. O singură doză de 100 mg nimesulidă determină, în general, la adult o concentrație plasmatică maximă de 3-4 mg/l după 2-3 ore.  $ASC = 20-35 \text{ mg} \cdot \text{h/l}$ . Nu s-a observat nicio diferență semnificativă statistic între aceste rezultate și cele apărute după administrarea a 100 mg nimesulidă de două ori pe zi timp de 7 zile.

Până la 97,5% se leagă de proteinele plasmatică.

Nimesulida este metabolizată în ficat pe multiple căi, inclusiv calea izoenzimei 2C9 produse de citocromul P450(CYP). De aceea, trebuie avut în vedere potențialul de interacțiune medicamentoasă în cazul administrării concomitente de medicamente metabolizate pe calea P450 (CYP) 2C9 (vezi pct. 4.5). Principalul său metabolit este derivatul para-hidroxi, care este, de asemenea, activ farmacologic. Timpul până la apariția acestui metabolit în circulație este scurt (aproximativ 0,8 ore) dar constanta sa de formare nu este mare, fiind considerabil mai mică decât constanta de absorbție a nimesulidei. Hidroxi-nimesulida este singurul metabolit găsit în plasmă și este aproape complet conjugat.  $T_{1/2}$  este între 3,2 și 6 ore.

Nimesulida este excretată în principal prin urină (aproximativ 50% din doza administrată). Doar 1-3% este excretată nemodificată. Hidroxi-nimesulida, principalul metabolit, se găsește numai ca derivat glucuronat. Aproximativ 29% din doză, după metabolizare, este excretată prin fecale.

Profilul farmacocinetic al nimesulidei nu a fost modificat la vârstnici după administrarea de doze unice și repetate.

Într-un studiu experimental desfășurat la pacienți cu insuficiență renală ușoară și moderată (clearance-ul creatininei 30-80 ml/min) comparativ cu voluntarii sănătoși, concentrația plasmatică maximă a nimesulidei și a principalului său metabolit nu a fost mai mare decât la voluntarii sănătoși.  $ASC$  și  $T_{1/2}$  beta au fost cu 50% mai mari, dar întotdeauna în limitele valorilor observate la voluntarii sănătoși. Administrarea repetată nu duce la acumulare.

Nimesulida este contraindicată la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.3).

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

Datele preclinice nu au evidențiat riscuri speciale la om, ținând cont de studiile convenționale de siguranță farmacologică, studiile de toxicitate după doze repetate și studiile privind potențialul genotoxic și carcinogen.

Studiile de toxicitate după doze repetate au arătat că nimesulida are toxicitate gastrointestinală, renală și hepatică.

În studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere s-au observat efecte embriotoxice și teratogene (malformații ale scheletului, dilatație a ventriculilor cerebrali) la iepure dar nu și la șobolan, la doze netoxice pentru mamă. La șobolan s-a observat creșterea mortalității puilor în perioada postnatală precoce, fiind puse în evidență reacții adverse ale nimesulidei asupra procesului de reproducere.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Macrogol cetostearil eter

Acid citric

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Zahăr

Aromă de portocală

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

4 ani

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

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

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

Cutie cu 6 plicuri din folie multistrat (hârtie/aluminiu/polietilenă), a câte 2 g granule pentru suspensie orală.

Cutie cu 10 plicuri din folie multistrat (hârtie/aluminiu/polietilenă), a câte 2 g granule pentru suspensie orală.

Cutie cu 30 plicuri din folie multistrat (hârtie/aluminiu/polietilenă), a câte 2 g granule pentru suspensie orală.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

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

Fără cerințe speciale.

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

SC ROMPHARM COMPANY S.R.L.

Str. Eroilor, nr 1A, Otopeni, jud. Ilfov, România

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

12527/2019/01-02-03

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

Data primei autorizări: Decembrie 2014

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 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> .