

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nimesulid Slavia 100 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține nimesulidă 100 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

Comprimate neacoperite, de culoare gălbuie, cu fețe plate, având diametrul de 9 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 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. Mai mult decât atât, reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pe cel mai scurt interval de timp necesar controlului simptomatologiei. (vezi pct. 4.4).

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

Nimesulid Slavia trebuie utilizat pentru cea mai scurtă perioadă posibil, în funcție de starea clinică a pacientului.

Adulți:

Doza recomandată este de 100 mg nimesulidă de două ori pe zi, după masă.

Vârșnici:

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

Copii sub 12 ani:

Nimesulid Slavia este contraindicat la această grupă de pacienți (vezi pct. 4.3).

Adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani):

Având în vedere profilul farmacocinetic la adulți și 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), în timp ce la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei <30 ml/min) Nimesulid Slavia este contraindicat (vezi pct. 4.3 și 5.2).

Pacienți cu insuficiență hepatică:

La pacienții cu insuficiență hepatică administrarea este contraindicată (vezi pct. 5.2).

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

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la nimesulidă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Antecedente de reacții de hipersensibilitate (de exemplu: bronhospasm, rinită, urticarie) la administrarea de acid acetilsalicilic sau alte antiinflamatoare nesteroidiene.
- Antecedente de reacții hepatotoxice la nimesulidă.
- Expunere concomitentă la alte substanțe cu potențial hepatotoxic.
- Alcoolism, dependență medicamentoasă.
- Ulcer gastric sau duodenal activ, antecedente de ulcerări recurente sau hemoragii gastro-intestinale.
- 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 cu vârsta 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 Nimesulid Slavia cu alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi de ciclooxigenază-2 nu este recomandată. În timpul tratamentului, pacienții trebuie sfătuiți să nu utilizeze alte analgezice.

Riscul apariției reacțiilor adverse poate fi redus prin utilizarea nimesulidei pentru o perioadă cât mai scurtă (vezi pct. 4.2).

Tratamentul trebuie întrerupt dacă nu se observă nicio ameliorare.

Efecte hepatice

Rar, s-a raportat faptul că administrarea Nimesulid Slavia a fost asociată cu reacții hepatice grave, foarte rar incluzând cazuri fatale (vezi pct. 4.8).

La pacienții la care, în timpul tratamentului cu Nimesulid Slavia, apar simptome sugestive pentru afectarea hepatică (de exemplu: anorexie, greață, vărsături, dureri abdominale, oboseală, urină închisă la culoare) sau la cei la care apar valori anormale ale testelor funcției 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 de tip gripal tratamentul trebuie întrerupt.

Efecte gastrointestinale

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

La pacienții vârstnici și la pacienții cu antecedente de ulcer, în special dacă au fost complicații cu hemoragie sau perforații (vezi cap 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 misprostol 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.

Pacienții vârstnici sunt în mod special predispuși la apariția reacțiilor adverse la AINS, incluzând hemoragii gastro-intestinale și perforații, care pot fi letale. Prin urmare, se recomandă o monitorizare clinică adecvată.

La pacienții la care se administrează medicație concomitentă care poate crește riscul de ulcerații sau hemoragii, cum sunt corticosteroizii orali, anticoagulatele precum warfarina, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei sau medicamentele antiplachetare precum acidul acetilsalicilic, nimesulida se administrează cu precauție (vezi pct. 4.5).

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).

Deoarece nimesulida poate interfera cu funcția plachetară, trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu diateze hemorragice (vezi și pct. 4.3). Totuși, nimesulida 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 nimesulidei 100 mg comprimate poate determina alterarea funcției renale. În cazul în care se constată acest lucru, tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct. 4.5).

Reacții cutanate

Foarte rar s-au raportat reacții cutanate grave, unele dintre ele letale, inclusiv dermatită exfoliativă, sindrom Stevens - Johnson și necroliză epidermică toxică asociate cu utilizarea AINS (vezi pct. 4.8). Pacienții prezintă risc crescut de apariție a acestor reacții, destul de precoce în timpul terapiei, reacțiile debutând în majoritatea cazurilor în timpul primei luni de tratament. Administrarea nimesulidei trebuie întreruptă la prima apariție a erupțiilor cutanate, a leziunilor mucoasei sau la oricare semn de hipersensibilitate.

Efecte asupra fertilității

Utilizarea nimesulidei poate reduce fertilitatea la femei și nu se recomandă femeilor în perioada fertilă. Întreruperea tratamentului cu nimesulidă trebuie luată în considerare la femeile care au tulburări de fertilitate sau care sunt în cursul unei investigații pentru infertilitate (vezi pct. 4.6)

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 interacțiune

Alte AINS

Asocierea nimesulidei cu alte antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), inclusiv salicilați în doze antiinflamatorii, crește riscul de ulceratii și hemoragii digestive, prin efect aditiv.

Anticoagulante

Asocierea nimesulidă cu anticoagulante orale, heparină și ticlopidină crește riscul hemoragic prin inhibarea funcției plachetare și lezarea mucoasei gastro-duodenale; în cazul în care asocierea nu poate fi evitată, este necesară supraveghere clinică și biologică atentă, cu determinarea timpului de sângerare și a timpului de protrombină.

Diuretice, inhibitori ai enzimei de conversie (IECA) și antagoniști ai receptorilor angiotensinei II (AIIA)

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 ciclo-oxigenază 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 nimesulidă concomitent cu inhibitori ECA sau AIIA.

În consecință, această administrare medicamentoasă concomitentă trebuie administrată cu precauție, în special la pacienții vârstnici. Este necesară hidratarea corectă a pacienților, precum și monitorizarea periodică a funcției renale după începerea tratamentului concomitent.

Litiu

Asocierea nimesulidei cu litiu crește litemia, până la 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.

Asocierea cu metotrexat crește toxicitatea hematologică a acestuia, prin deplasarea de pe proteinele plasmatică și scăderea clearance-ului renal; sunt necesare control săptămânal al hemoleucogramei în primele săptămâni ale asocierii, supraveghere intensă în caz de alterare, chiar ușoară, a funcției renale, precum și la vârstnici; asocierea nu este recomandată dacă se folosesc doze mari de metotrexat (> 15 mg pe săptămână).

Asocierea cu pentoxifilină crește riscul hemoragic; sunt necesare intensificarea supravegherii clinice și determinarea mai frecventă a timpului de sângerare.

Asocierea cu trombolitice crește riscul hemoragic.

Asocierea cu ciclosporină crește riscul efectelor nefrotoxice, mai ales la vârstnici.

Nimesulida poate să scadă eficacitatea anticoncepțională a dispozitivelor intrauterine.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Administrarea Nimesulid Slavia este contraindicată în trimestrul al treilea de sarcină (vezi pct. 4.3). Similar altor antiinflamatoare nesteroidiene, Nimesulid Slavia nu este recomandat femeilor care doresc să rămână gravide (vezi pct. 4.4).

La om, nu s-a semnalat nici un efect malformativ specific, 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 prostagladinelor pot induce toxicitate cardiopulmonară fetală (hipertensiune pulmonară cu închiderea prematură a canalului arterial) și renală, iar la sfârșitul sarcinii pot determina prelungirea timpului de sângerare la mamă și nou-născut.

Ca urmare, administrarea AINS este contraindicată în ultimul 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

Nu s-au efectuat studii privind efectele nimesulidei asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Totuși, pacienții care prezintă amețeli, vertij sau somnolență după ce au fost tratați cu nimesulidă nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

4.8 Reacții adverse

Cele mai frecvente reacții adverse observate sunt cele gastro-intestinale. Pot să apară ulcer gastro-intestinal, perforații sau hemoragii gastro-intestinale, uneori letale, în special la vârstnici (vezi pct. 4.4). După administrare orală s-au raportat greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, dureri abdominale, melenă, hematemeză, stomatită ulcerativă, agravarea colitei sau a bolii Chron (vezi pct. 4.4). Mai puțin frecvent s-a observat gastrită. În asociere cu tratamentul cu AINS s-au raportat edeme, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă.

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: clasificate ca foarte frecvente (> 1 la 10 pacienți), frecvente (>1/100, <1/10), mai puțin frecvente (>1/1000, <1/100), rare (>1/10000), foarte rare (<1/10000) sau ca și cazuri izolate.

Tulburări hematologice	Rare	Anemie, eozinofilie
	Foarte rare	Trombocitopenie Pancitopenie
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	Cefălee Somnolență Sindrom Reye

Tulburări oculare	Rare	Vedere încețoșată
	Foarte rare	Tulburări de vedere
Tulburări acustice și vestibulare	Foarte rare	Vertij
Tulburări cardiace	Rare	Tahicardie
		Reacțiile adverse raportate în asociere cu tratamentul cu AINS au fost edemul, și insuficiența cardiacă.
Tulburări vasculare	Mai puțin frecvente	Hipertensiune arterială
	Rare	Hemoragii Oscilații ale tensiunii arteriale Bufeuri
Tulburări respiratorii	Mai puțin frecvente	Dispnee
	Foarte rare	Astm bronșic Bronhospasm
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Diaree Greață Vărsături
	Mai puțin frecvente	Constipație Flatulență Gastrită Hemoragie gastrointestinală Ulcer duodenal și perforație duodenală Ulcer gastric și perforație gastrică
	Foarte rare	Dureri abdominale Dispepsie Stomatită Melenă
Tulburări hepatobiliare		
	Foarte rare	Hepatită Hepatită acută (inclusiv cazuri letale) Icter Colestază
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Prurit Erupții cutanate Transpirații abundente
	Rare	Eritem Dermatită
	Foarte rare	Urticarie Edem angioneurotic Eritem multiform Sindrom Stevens- Johnson Necroliză epidermică toxică purpură
Tulburări renale și ale căilor urinare	Rare	Hematurie Disurie Retenție urinară
	Foarte rare	Insuficiență renală Oligurie Nefrită interstițială
Tulburări generale	Mai puțin frecvente	Edem
	Rare	Stare generală de rău Astenie
	Foarte rare	Hipotermie
Investigații diagnostice	Frecvente	Valori crescute ale enzimelor hepatice

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). Pe durata tratamentului cu nimesulidă se recomandă monitorizarea funcției hepatice.

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 (reechilibrare hidroelectrolitică) și de susținere a funcțiilor vitale.

Nu există antidot specific. Este puțin probabil ca dializa să ajute la îndepărtarea medicamentului din organism, deoarece acesta se leagă în proporție mare (până la 97,5%) de proteinele plasmatică. Provocarea de vărsături și administrarea de cărbune activat pot fi utile dacă se realizează în primele 4 ore de la ingestia medicamentului. Funcțiile renală și hepatică trebuie monitorizate atent.

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, care acționează ca un inhibitor de ciclooxigenază, enzimă implicată în sinteza prostaglandinelor. Nimesulida inhibă selectiv enzima COX-2, care apare în timpul inflamației, cu o activitate minimă împotriva enzimei COX-1 care are rol de întreținere a mucoasei gastrice.

5.2 Proprietăți farmacinetice

După administrare pe cale orală, absorbția este aproape completă la nivel gastro-intestinal.

Biodisponibilitatea, viteza și gradul absorbției fiind încetinite, dar nu reduse de ingestia de alimente.

Nimesulida se leagă de proteinele plasmatică în proporție de până la 97,5 %; traversează membrana sinovială, realizând concentrații superioare celor plasmatică după 3 - 12 ore de la administrarea pe cale orală. Nimesulida se metabolizează aproape în totalitate.

Metabolitul principal al nimesulidei este derivatul para-hidroxi care este și farmacologic activ. Se excretă numai sub formă de metaboliți: în medie 50 - 71 % din doza orală se excretă pe cale urinară, sub formă de metaboliți conjugați sau neconjugați, iar 21-29 % prin materiile fecale, sub formă de metaboliți neconjugați. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminarea 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 ≥ 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

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 gastro-intestinală, 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

Lactoză monohidrat
Celuloză microcristalină
Amidon de porumb
Polividonă K 30
Talc
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°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

S.C. Slavia Pharm S.R.L.
B-dul Theodor Pallady nr. 44C, sector 3, București, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

8534/2016/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Ianuarie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Ianuarie 2016

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