



6100



nimesulida

Medley.

FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÃO

Comprimidos de 100 mg; embalagem com 12 comprimidos.
USO ADULTO - USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

nimesulida 100 mg
excipientes q.s.p. 1 comprimido
(celulose microcristalina, docusato de sódio, estearato de magnésio, amidoglicolato de sódio, hiprolose, lactose monoidratada, óleo vegetal hidrogenado).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

• **Ação esperada do medicamento:** nimesulida é um medicamento que apresenta propriedades que combatem a inflamação, a dor e a febre. Alivia a dor, em adultos, dentro de 15 minutos após o uso oral.

• **Cuidados de armazenamento:** este medicamento deve ser guardado em sua embalagem original até sua total utilização. Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da umidade.

• **Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação, o que pode ser verificado na embalagem do produto. Não use o medicamento se o prazo de validade estiver vencido. Verifique se o produto está lacrado e em boas condições de armazenamento.

• **Gravidez e lactação:** informe ao seu médico a ocorrência de gravidez durante o tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando.

O uso de nimesulida não é recomendado para gestantes e mulheres em fase de amamentação.

• **Cuidados de administração:** siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Caso os sintomas não melhorarem em 5 dias, entre em contato com o seu médico. Recomenda-se tomar nimesulida após as refeições.

• **Interrupção do tratamento:** você deverá estar sempre em contato com o seu médico, para que ele acompanhe a evolução do tratamento e decida quando e como este será interrompido. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

• **Reações adversas:** informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Como por exemplo: urticária, coceira, náusea, dor de estômago, perda do apetite, urina escura, icterícia, diarreia, dor de cabeça, sonolência, tontura, diminuição da temperatura do corpo, diminuição do volume urinário, asma entre outras. Podem ocorrer reações alérgicas. Foram relatados casos isolados de Síndrome de Stevens-Johnson e de hepatite aguda fulminante.

"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."

• **Utilização com outras substâncias:** recomenda-se tomar nimesulida após as refeições. Não se aconselha a ingestão de álcool ou outros alimentos ou medicamentos que provoquem irritação gástrica durante o tratamento com nimesulida. É muito importante que você informe ao seu médico os problemas de saúde que você tenha e todos os medicamentos que estiver utilizando. Medicamentos que podem interagir com nimesulida: fenofibrato, ácido salicílico, ácido

valproico, tolbutamida, ácido acetilsalicílico, metotrexato, varfarina, fenitoína, lítio e probenecida. Em caso de dúvida, consulte seu médico.

• **Contraindicações e Precauções:** informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.
A nimesulida não deve ser utilizado por:

- pacientes que tenham alergia a nimesulida ou a qualquer outro componente do medicamento, ao ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios (informe seu médico caso você tenha alergia a algum produto),
- úlcera péptica (no estômago ou duodeno) em fase ativa, ulcerações recorrentes ou com hemorragia no trato gastrointestinal,
- pacientes com distúrbios graves de coagulação,
- pacientes com insuficiência cardíaca,
- pacientes com mau funcionamento dos rins,
- pacientes com mau funcionamento do fígado,
- mulheres grávidas ou em fase de amamentação,
- crianças menores de 12 anos.

Se você teve ou tem formação de úlcera péptica, inflamações nos intestinos ou mau funcionamento do fígado, você deve usar o medicamento com atenção.

O uso prolongado de anti-inflamatórios não-esteroides-AINEs em idosos não é recomendado. Se a terapia prolongada com nimesulida for necessária, os pacientes devem ser regularmente monitorados, pois são mais sensíveis as reações desagradáveis dos anti-inflamatórios.

Como os AINEs podem interferir na função plaquetária, eles devem ser usados com cuidado em pacientes com problema de coagulação como, por exemplo, hemofilia e predisposição a sangramento.

Com relação ao uso de nimesulida em crianças foram relatadas algumas reações severas, incluindo casos muito raros compatíveis com Síndrome de Reye.

O produto tem pouco ou nenhum efeito sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Diabéticos: os comprimidos de nimesulida não contêm açúcar, podendo ser utilizados por pacientes diabéticos
"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE."

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características

A nimesulida (4'-nitro-2'-fenoximetanosulfonânida) é um fármaco anti-inflamatório não-esteróide (AINE), que difere dos outros compostos desta categoria por apresentar um radical sulfonânida em lugar de um radical carboxílico. À semelhança de outros AINEs, possui também ação analgésica e antipirética. A nimesulida inibe seletivamente a enzima ciclooxigenase-2, reduzindo a síntese de prostaglandinas relacionadas à inflamação. Este modo de ação também influi sobre a agregação plaquetária, causando inibição da mesma.

A estrutura química de nimesulida indica um mecanismo do tipo "scavenger", através do qual o fármaco neutraliza a formação de radicais livres de oxigênio produzidos ao nível da cascata do ácido araquidônico e liberados em grande quantidade na origem do processo inflamatório por diversos tipos de células (granulócitos, neutrófilos, macrófagos), sem influenciar a quimiotaxia e a fagocitose.

Os mecanismos descritos são mais eficazes *in vivo*, o que sugere uma possível ativação biológica

do composto, tornando-o um fármaco de ação anti-inflamatória potente. Alguns estudos indicam ter a nimesulida melhor tolerabilidade e causar menor incidência de efeitos colaterais em comparação com outros fármacos desta classe terapêutica.

A nimesulida é prontamente absorvida do trato gastrointestinal, alcançando o pico de concentração plasmática em 1-2 horas. O nível de ligação às proteínas plasmáticas é cerca de 99% e a meia-vida de eliminação é de 2 a 5 horas.

O *steady-state* é alcançado dentro de 24 a 36 horas, com duas administrações diárias. A nimesulida é metabolizada no fígado e o seu principal metabólito, hidroxinimesulida, também é farmacologicamente ativo.

A eliminação é predominantemente renal, mais de 80%, não dando origem a fenômenos de acúmulo mesmo após administrações repetidas, e além disso apresenta uma boa tolerabilidade sistêmica e gastrointestinal.

Dados pré-clínicos

Os dados pré-clínicos revelam que não há riscos especiais para humanos baseados nos estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade de dose múltipla, genotoxicidade e potencial carcinogênico.

Em ratos, não foram encontrados sinais de potencial teratogênico ou embriotóxico com a nimesulida em estudos de embriotoxicidade com doses tóxicas maternas. Em coelhos, leve aumento da perda pós-implantação e leve aumento da incidência de dilatação do ventrículo cerebral foram observados com níveis de dose marginalmente tóxicos em fêmeas. Entretanto, nenhuma relação dose-resposta entre o fármaco e tipos individuais de malformações foi observada.

Foram relatados poucos casos clínicos de superdose intencional sem sinais de intoxicações.

Foram relatados poucos casos clínicos de superdose intencional sem sinais de intoxicações.

INDICAÇÕES

A nimesulida é indicada como anti-inflamatório, analgésico ou antipirético.

CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade individual ao produto, ao ácido acetilsalicílico ou a outros fármacos anti-inflamatórios não-esteroides; hemorragias gastrointestinais; úlcera péptica em fase ativa, ulcerações recorrentes, distúrbios de coagulação graves, disfunção hepática de moderada a grave e disfunção renal grave (*clearance* de creatinina abaixo de 30 mL/min).

Este produto passa a não ser indicado para crianças com idade inferior a 12 anos.

USO NA GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Estudos em coelhos sugerem uma embriotoxicidade potencial, enquanto nenhum efeito foi observado em ratos e camundongos.

Como para os demais anti-inflamatórios não-esteroides (AINEs), o uso durante a gravidez não é recomendado.

O uso de AINEs até o final da gravidez está associado a uma incidência maior de distócia e atonia uterina. Os AINEs também estão associados à indução do fechamento do ducto arterioso. Até o momento não há informação disponível sobre

0019



6100



a excreção de nimesulida no leite materno e, portanto, este não deve ser administrado a mulheres que estão amamentando.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

O produto deve ser administrado com cautela a pacientes com histórico de doenças hemorrágicas, portadores de afecções do trato gastrointestinal superior e em pacientes sob tratamento com anticoagulantes e outros fármacos inibidores da agregação plaquetária. Pacientes em tratamento com substâncias de limitada tolerabilidade gástrica devem ser submetidos a rigoroso controle médico.

Por ser a eliminação do fármaco predominantemente renal, o produto deve ser administrado com cuidado a pacientes com prejuízo da função hepática ou renal. Pacientes com *clearance* de creatinina de 30 - 80 mL/min devem ter a posologia reduzida. O tratamento deve ser suspenso e deve-se proceder um exame oftalmológico caso ocorram perturbações visuais em pacientes apresentando histórico de perturbações oculares devidas a outros fármacos anti-inflamatórios não-esteroides (AINEs). Não foram relatadas até o momento evidências teratogênicas ou detecção no leite materno, porém o emprego não é aconselhado durante os períodos de gravidez e lactação.

Em pacientes idosos, é necessária particular atenção na administração do produto. Como os outros AINEs, nimesulida deve ser usado com cuidado em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, prejuízo da função renal ou depleção do volume extracelular, que são altamente susceptíveis de sofrerem uma redução no fluxo sanguíneo renal. Desta forma, nimesulida deve ser usado com cuidado em pacientes com distúrbios de coagulação (por exemplo, hemofílicos) e em pacientes sob terapia com anticoagulantes.

A maioria dos pacientes com hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico ou outros AINEs pode usar nimesulida. No entanto, deve-se tomar cuidado com estes indivíduos. Do mesmo modo, pacientes com asma toleram nimesulida bem; mas a possibilidade de precipitação de broncoespasmo não pode ser inteiramente excluída. Com relação ao uso da nimesulida em crianças, foram relatadas algumas reações graves, incluindo raros casos compatíveis com Síndrome de Reye.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

nimesulida / fármacos de alta ligação plasmática

A nimesulida tem um alto nível de ligação às proteínas plasmáticas e pode ser deslocado de seus sítios de ligação pela administração concomitante de outras drogas, tais como fenofibrato, ácido salicílico, ácido valproico e tolbutamida. Além disso, nimesulida também pode deslocar outras drogas, como o ácido acetilsalicílico e metotrexato, das proteínas plasmáticas. No entanto, não há evidência até o momento de que estas interações tenham significância clínica. Não há evidência de que a nimesulida afete a glicemia em jejum ou a tolerância à glicose em pacientes diabéticos tratados com sulfonilureias.

nimesulida / varfarina

Normalmente nimesulida não afeta a resposta à varfarina; no entanto, como alguns poucos pacientes podem apresentar um aumento do efeito anticoagulante, recomenda-se que o status da coagulação do paciente seja monitorizado quando as duas drogas forem administradas em conjunto.

nimesulida / ácido acetilsalicílico / outros anti-inflamatórios não-esteroides (AINEs)

O uso de dois ou mais AINEs, incluindo o ácido acetilsalicílico, pode levar a um aumento dos efeitos adversos gastrointestinais.

Administração concomitante com salicilatos ou tolbutamida pode afetar os níveis séricos da nimesulida e, portanto, sua resposta terapêutica.

nimesulida / fenitoína

Pode haver potencialização da ação da fenitoína.

AINEs / lítio / metotrexato / probenecida / ciclosporina / álcool

Foram documentadas interações entre anti-inflamatórios não-esteroides e lítio, metotrexato, probenecida e nimesulida. A nimesulida reduz o *clearance* do lítio, resultando em níveis plasmáticos elevados e toxicidade ao lítio. Portanto, recomenda-se cuidado na administração concomitante de nimesulida com qualquer uma destas drogas, devido ao aumento do risco de hemorragias gastrointestinais.

Não houve interações clinicamente significativas com a administração concomitante de nimesulida com digoxina, teofilina, glibenclâmida, cimetidina e antiácidos.

nimesulida / diuréticos

A nimesulida pode antagonizar os efeitos dos diuréticos e em particular bloquear o aumento da atividade da renina plasmática induzida pela furosemida. A análise farmacocinética da concentração de nimesulida em pacientes sob terapia concomitante com um diurético (furosemida) mostrou que há uma diferença menor neste volume de distribuição, mas não há evidências clínicas disto.

nimesulida / anormalidades hepáticas

Deve-se tomar cuidado com pacientes que apresentem anormalidades hepáticas, particularmente se houver intenção de administrar nimesulida em combinação com outras drogas potencialmente hepatotóxicas.

REAÇÕES ADVERSAS

Elas estão agrupadas de acordo com os sistemas orgânicos (listados na ordem de frequência, as reações mais frequentes primeiro).

Pele e tecidos subcutâneos: os mais frequentemente relatados foram: *rash*, urticária, prurido, eritema e angioedema. Casos isolados de Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica.

Gastrointestinais: os mais frequentemente relatados foram: náusea, dor gástrica, dor abdominal, diarreia, constipação e estomatite. Raramente úlceras pépticas, perfuração ou hemorragia gastrointestinal, que podem ser graves.

Hepatobiliar: alterações dos parâmetros hepáticos (transaminases), geralmente transitórias e reversíveis. Casos isolados de hepatite aguda, falência hepática fulminante (algumas fatalidades foram relatadas).

Sistema nervoso: sonolência, cefaleia, tonturas e vertigens. Casos isolados de encefalopatia (Síndrome de Reye).

Renais: oligúria, edema, hematúria isolada e falência renal.

Sistema sanguíneo e linfático: casos isolados de púrpura e trombocitopenia.

Respiratórios: casos isolados de reações anafiláticas como dispneia e asma, principalmente em pacientes com histórico de alergia ao ácido acetilsalicílico e a outros AINEs.

Distúrbios gerais: casos isolados de hipotermia.

POSOLOGIA

Aconselha-se administrar nimesulida após as refeições. Recomenda-se que nimesulida, assim como todos os AINEs, seja utilizada com a menor dose efetiva possível e com o menor tempo possível de duração do tratamento. Em casos de insuficiência renal, a posologia deve ser adaptada às necessidades de cada paciente, de acordo com os valores da filtração glomerular.

Adultos e crianças acima de 12 anos:

50 - 100 mg (1/2 a 1 comprimido) duas vezes ao dia, podendo alcançar até 200 mg duas vezes ao dia.

SUPERDOSE

Poucos casos de superdose intencional foram relatados e sem sinais de intoxicação. Em caso de superdose com o produto, deve ser iniciado o tratamento sintomático (lavagem gástrica, investigação e restauração do balanço hidroeletrólítico). Se ocorrer intoxicação, pode ser necessária diurese alcalina e se houver comprometimento da função renal, poderá ser necessária a realização de uma hemodiálise.

PACIENTES IDOSOS

Pacientes idosos com mais de 65 anos podem ser tratados com a menor dose efetiva, 100 mg duas vezes ao dia.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Data de fabricação, prazo de validade e nº do lote: vide cartucho.
Farm. Resp.: Dra. Miriam Onoda Fujisawa - CRF-SP nº 10.640
MS - 1.0181.0349

Medley.

Medley Indústria Farmacêutica Ltda.
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP
CNPJ 50.929.710/0001-79 - Indústria Brasileira

S.I.M.
Serviço de
Informações Medley
0800 7298000
www.medley.com.br

000206415

0019