SPRAWDZONO
POD WZGLĘDEM
MERYTORYCZNYM

2010 -04- 07

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NIMESIL 100 mg
Granulat do sporządzania zawiesiny doustnej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda saszetka zawiera: 100 mg nimesulidu (*Nimesulidum*).
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Granulat do sporządzania zawiesiny doustnej.
Jasnożółty granulowany proszek o pomarańczowym zapachu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie ostrego bólu (patrz punkt 4.2).
Leczenie objawowe dolegliwości bólowych w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów (patrz punkt 4.2).
Pierwotne bolesne miesiączkowanie.
Nimesulid należy przepisywać wyłącznie jako lek drugiego rzutu.
Decyzja o zastosowaniu nimesulidu powinna być podejmowana na podstawie indywidualnej dla każdego pacjenta oceny całkowitego ryzyka (patrz punkty 4.3 oraz 4.4).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Przyjmowanie leku przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).
Najdłuższy czas nieprzerwanego stosowania nimesulidu wynosi 15 dni.

Dorośli:
100 mg dwa razy na dobę po posiłkach.

Pacjenci w podeszłym wieku:
Nie ma konieczności zmniejszania dawki dobowej produktu leczniczego u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 5.2).

Dzieci (< 12 lat):
Nimesil jest przeciwwskazany w tej grupie pacjentów (patrz też punkt 4.3.).

Młodzież (od 12 do 18 lat):
Z uwagi na określony u pacjentów dorosłych profil farmakokinetyczny i charakterystykę farmakodynamiczną nimesulidu, nie ma konieczności modyfikowania dawkowania u pacjentów z tej grupy wiekowej.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Zaburzenie czynności nerek:

Z uwagi na właściwości farmakokinetyczne produktu leczniczego, nie ma konieczności modyfikowania dawkowania u pacjentów z z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 30-80 ml/min.), natomiast ciężkie zaburzenie czynności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min) stanowi przeciwwskazanie do podawania produktu leczniczego Nimesil (patrz punkty 4.3 i 5.2).

Zaburzenie czynności wątroby:
Zaburzenie czynności wątroby stanowi przeciwwskazanie do stosowania nimesulidu (patrz punkt 5.2).

4.3 Przeciwwskazania

Znana nadwrażliwość na nimesulid lub którąkolwiek substancję pomocniczą.
Reakcje nadwrażliwości w wywiadzie (np. skurcz oskrzeli, nieżyt nosa, pokrzywka) na kwas acetylosalicylowy lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne.
Objawy uszkodzenia wątroby wywołane podaniem nimesulidu w wywiadzie.
Jednoczesna ekspozycja na substancje o potencjalnym dzialaniu uszkadzającym wątrobę.
Uzależnienie od alkoholu, leków lub narkotyków.
Czynna choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy, przebyte, nawracające epizody choroby wrzodowej lub krwawień z przewodu pokarmowego, krwawienie do ośrodkowego układu nerwowego w wywiadzie oraz inne czynne krwawienia i choroby przebiegające z krwawieniem.
Ciężkie zaburzenia krzepnięcia.
Ciężka niewydolność serca.
Ciężkie zaburzenia czynności nerek.
Zaburzenia czynności wątroby.
Pacjenci z gorączką i (lub) objawami grypopodobnymi.
Dzieci poniżej 12 lat.
Trzeci trymestr ciąży i okres karmienia piersią (patrz punkty 4.6 i 5.3).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przyjmowanie leku w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.2 oraz ryzyko dotyczące przewodu pokarmowego i sercowo-naczyniowego podane poniżej).

W przypadku braku spodziewanej skuteczności leczenie należy przerwać.

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Nimesil z innymi lekami z grupy NLPZ włączając selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2.

Pacjentom przyjmującym Nimesil należy zalecić powstrzymanie się od stosowania innych leków przeciwbólowych.

W rzadkich przypadkach podawania produktu leczniczego Nimesil opisywano wystąpienie ciężkich reakcji ze strony wątroby, w tym również niezwykle rzadkich przypadków prowadzących do zgonu (patrz również punkt 4.8). U pacjentów, u których w czasie podawania produktu leczniczego Nimesil wystąpią objawy mogące świadczyć o uszkodzeniu wątroby (m.in. jadłowstręt, nudności, wymioty, bóle brzucha, uczucie nadmiernego zmęczenia, ciemne zabarwienie moczu) lub, u których stwierdzone zostaną nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby leczenie należy przerwać. U takich pacjentów nie należy ponownie podawać nimesulidu w przyszłości. Uszkodzenie wątroby, w większości przypadków przemijające, opisywano nawet po krótkotrwałym leczeniu nimesulidem.

U pacjentów, u których podczas stosowania nimesulidu wystąpi gorączka i (lub) objawy przypominające objawy grypy, leczenie powinno zostać przerwane.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Krwawienie, owrzodzenie lub perforacja przewodu pokarmowego mogą wystąpić w każdym momencie leczenia z lub bez objawów ostrzegawczych lub zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie. W przypadku wystąpienia krwawienia lub owrzodzenia przewodu pokarmowego, nimesulid należy bezzwłocznie odstawić. Należy zachować ostrożność w przypadku podawania nimesulidu pacjentom z zaburzeniami przewodu pokarmowego, w tym z chorobą wrzodową żołądka w wywiadzie, po przebytych krwawieniach z przewodu pokarmowego, z wrzodziejącym zapaleniem okrężnicy lub chorobą Leśniowskiego-Crohna.

Opisywano krwawienia z przewodu pokarmowego, chorobę wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy i perforacje mogące prowadzić do zgonu w przypadku stosowania wszystkich NLPZ,.
Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy i perforacji zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawek NLPZ, jest większe u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, w szczególności jeżeli było powikłane krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. U takich osób leczenie należy rozpoczynać od najmniejszych skutecznych dawek.
U takich pacjentów oraz u pacjentów wymagających jednoczesnego podawania kwasu acetylosalicylowego w małej dawce lub innych leków, które mogą zwiększać ryzyko zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego należy rozważyć jednoczesne podawanie z lekami o działaniu ochronnym na błonę śluzową żołądka (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej) (patrz poniżej i punkt 4.5).

Pacjenci, u których w wywiadzie występują działania niepożądane dotyczące przewodu pokarmowego, w szczególności osoby w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszystkie nieprawidłowe objawy brzuszne (szczególnie krwawienie z przewodu pokarmowego), w szczególności na początku leczenia.

Należy zalecić ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwpłytkowe, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub serca, ponieważ podczas stosowania produktu leczniczego Nimesil może spowodować pogorszenie czynności nerek. W przypadku pogorszenia czynności nerek leczenie należy przerwać (patrz również punkt 4.5).

Pacjenci w podeszłym wieku są szczególnie podatni na występowanie objawów niepożądanych po podaniu leków z grupy NLPZ, w tym na występowanie krwawień i perforacji przewodu pokarmowego, które mogą prowadzić do zgonu oraz zaburzeń czynności nerek, serca i wątroby. Z tego względu zalecane jest prowadzenie dokładniejszej obserwacji klinicznej w przypadku pacjentów z tej grupy.

Ponieważ nimesulid może zaburzać czynność płytek krwi, należy zachować ostrożność podczas podawania go pacjentom ze skazą krwotoczną (patrz również punkt 4.3). Należy jednak pamiętać, że produkt leczniczy Nimesil nie może zastępować kwasu acetylosalicylowego w profilaktyce chorób układu krążenia.

Stosowanie nimesulidu może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet, toteż nie jest zalecany u kobiet planujących ciążę. W przypadku kobiet mających trudności z zajściem w ciążę oraz diagnozowanych z powodu niepłodności należy rozważyć odstawienie produktu leczniczego (patrz punkt 4.6).

Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia, ponieważ zatrzymanie płynów i obrzęki były zgłaszane w związku z leczeniem NLPZ.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych NLPZ, (szczególnie w dużych dawkach i przez długi okres czasu) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar). Brak wystarczających danych aby wykluczyć takie ryzyko dla produktu leczniczego Nimesil.

Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych powinni być leczeni produktem leczniczym Nimesil bardzo rozważnie. Podobną rozwagę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

Bardzo rzadko, opisywano w związku ze stosowaniem NLPZ występowanie ciężkich reakcji skórnych niektórych ze skutkiem śmiertelnym, w tym złuszczającego zapalenia skóry, zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznej martwicy naskórka (patrz punkt 4.8). Wydaje się, że największe ryzyko wystąpienia tych reakcji występuje na początku leczenia: w większości przypadków początek takiej reakcji występuje w trakcie pierwszego miesiąca leczenia. W razie wystąpienia pierwszych oznak wysypki skórnej, zmian na błonie śluzowej lub innych objawów nadwrażliwości, należy odstawić produkt leczniczy Nimesil.

Produkt leczniczy Nimesil zawiera sacharozę: należy to uwzględnić podając produkt pacjentom z cukrzycą i pacjentom stosującym dietę ubogokaloryczną. Pacjenci, u których występuje nietolerancja niektórych cukrów przed zastosowaniem produktu leczniczego powinni skonsultować się z lekarzem.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Interakcje w zakresie parametrów farmakodynamicznych
NLPZ mogą zwiększać siłę działania leków przeciwzakrzepowych takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4). U pacjentów otrzymujących warfarynę lub inne leki przeciwzakrzepowe o podobnym działaniu albo kwas acetylosalicylowy w czasie leczenia produktem leczniczym Nimesil zwiększa się ryzyko wystąpienia krwawień. Z tego względu takie połączenia nie są zalecane (patrz również punkt 4.4), i są całkowicie przeciwwskazane u chorych z zaburzeniami krzepnięcia (patrz również punkt 4.3). Jeśli takiego połączenia nie można uniknąć, należy uważnie monitorować parametry hemostazy. Kortykosteroidy, leki hamujące działanie płytek i selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRIs) mogą zwiększać ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Farmakodynamiczne/farmakokinetyczne interakcje z lekami moczopędnymi:
U zdrowych pacjentów nimesulid powodował przemijające osłabienie wpływu furosemidu na wydalanie sodu oraz, w mniejszym stopniu, potasu a także osłabiał jego działanie diuretyczne. Równoczesne podawanie nimesulidu i furosemidu powodowało zmniejszenie (o około 20%) pola pod krzywą (AUC) i całkowitego wydalania furosemidu, pozostając bez wpływu na jego klirens nerkowy. Jak już wspomniano w punkcie 4.4 podczas równoczesnego stosowania furosemidu i produktu leczniczego Nimesil u pacjentów podatnych na wystąpienie niewydolności krążenia lub nerek należy zachować szczególną ostrożność.

Leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotenzyny (ACE) i antagoniści receptora angiotensyny II: NLPZ mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych i innych leków przeciwnadciśnieniowych. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. pacjentów odwodnionych lub pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek) jednoczesne podawanie leków hamujących cyklooksygenazę i ACE inhibitorów lub antagonistów receptora angiotensyny II może prowadzić do dodatkowego pogorszenia czynności nerek (łącznie z możliwością ostrej niewydolności nerek), które zazwyczaj jest przemijające. Należy o tym pamiętać w przypadku podawania nimesulidu łącznie z inhibitorami ACE lub antagonistami angiotensyny II. Szczególnie u osób w podeszłym wieku, jednoczesne stosowanie wymaga zachowania środków ostrożności.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Należy zapewnić odpowiednie nawodnienie pacjentów oraz kontrolować czynność nerek na początku jednoczesnego stosowania tych leków.

Interakcje farmakokinetyczne z innymi lekami:
Istnieją doniesienia, że niesteroidowe leki przeciwzapalne zmniejszają wydalanie litu prowadząc do zwiększenia jego stężenia w surowicy i wystąpienia objawów toksyczności. W przypadku zastosowania produktu leczniczego Nimesil u pacjenta otrzymującego sole litu, należy monitorować stężenie litu w surowicy.

Przeprowadzono badania dotyczące możliwości występowania interakcji farmakokinetycznych nimesulidu z glibenklamidem, teofiliną, warfaryną, digoksyną, cymetydyną i środkami o działaniu zobojętniającym (m.in. połączenia wodorotlenku glinu i magnezu) w warunkach *in vivo*. Nie stwierdzono interakcji istotnych z klinicznego punktu widzenia.

Nimesulid hamuje izoenzym CYP2C9. Podczas stosowania produktu leczniczego Nimesil może dochodzić do zwiększenia stężenia w surowicy leków będących substratami tego enzymu.

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania nimesulidu w czasie krótszym niż 24 godziny przed lub po podaniu metotreksatu, gdyż może to powodować zwiększenie stężenia metotreksatu w surowicy, nasilając w ten sposób jego toksyczność.
Inhibitory syntetazy prostaglandyn, takie jak nimesulid z uwagi na wpływ wywierany na prostaglandyny nerkowe, mogą zwiększać nefrotoksyczne działanie cyklosporyny.

Wpływ innych leków na nimesulid:
Badania prowadzone w warunkach *in vitro* wykazały wypieranie nimesulidu z miejsc wiązania z białkami przez tolbutamid, kwas salicylowy oraz kwas walproinowy. Jednak, pomimo potencjalnego wpływu na stężenie produktu leczniczego w surowicy, opisane interakcje nie wykazywały znaczenia klinicznego.

4.6 Ciąża i laktacja

Nimesil jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3).

Ciąża
Działanie hamujące na syntezę prostaglandyn może mieć negatywny wpływ na przebieg ciąży i (lub) rozwój embrionu lub płodu. Dane z badań farmakoepidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia i zaburzeń budowy serca oraz wytrzewienia po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Całkowite ryzyko zaburzeń budowy układu sercowo-naczyniowego zwiększało się z mniej niż 1% do około 1,5%. Uważa się, iż ryzyko zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawki i czasu trwania leczenia. W badaniach na zwierzętach wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn powodowało poronienie przed lub po zagnieżdżeniu się jaja płodowego oraz śmiertelność embrionu lub płodu. Dodatkowo u zwierząt, którym podawano inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy obserwowano zwiększoną częstość występowania różnych wad płodu włączając zaburzenia budowy układu sercowo-naczyniowego. Nie zaleca się stosowania nimesulidu u kobiet w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, poza przypadkami zdecydowanej konieczności. Jeżeli nimesulid jest stosowany u kobiet planujących zajście w ciążę lub podczas pierwszego lub drugiego trymestru ciąży należy stosować możliwie najmniejszą dawkę przez możliwie najkrótszy okres.

Podczas trzeciego trymestru ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narażać płód na:
- działanie toksyczne na serce i płuca (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym),
- zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do niewydolności nerek z małowodziem,

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

kobietę i płód pod koniec ciąży na:
- możliwość wydłużenia czasu krwawienia, działanie antyagregacyjne, które może wystąpić nawet po zastosowaniu małych dawek
- hamowanie skurczów macicy, co może powodować opóźnianie lub przedłużanie porodu.

Karmienie piersią
Nie wiadomo, czy nimesulid przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Nimesil jest przeciwwskazany u kobiet karmiących piersią (patrz punkty 4.3 i 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań mających na celu ocenę wpływu produktu leczniczego Nimesil na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługę maszyn. Jednak pacjenci, u których w czasie przyjmowania produktu leczniczego Nimesil występują zawroty głowy, zaburzenia równowagi lub senność powinni unikać prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Poniżej wymieniono działania niepożądane stwierdzone podczas badań klinicznych* (przeprowadzonych z udziałem około 7800 pacjentów) oraz monitorowania produktu leczniczego po jego wprowadzeniu do obrotu. Objawy podzielono na występujące bardzo często (>1/10), często (>1/100, <1/10), niezbyt często (>1/1000, <1/100), rzadko (>1/10000, <1/1000) i bardzo rzadko (<1/10000), nie znana (nie może być oceniona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadkie	Niedokrwistość* Eozynofilia*
	Bardzo rzadkie	Małopłytkowość Pancytopenia Plamica
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadkie	Nadwrażliwość*
	Bardzo rzadkie	Anafilaksja
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Rzadkie	Hiperkaliemia*
Zaburzenia psychiczne	Rzadkie	Lęki* Niepokój* Koszmary senne*
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt częste	Zawroty głowy
	Bardzo rzadkie	Bóle głowy Senność Encefalopatia (zespół Reya)
Zaburzenia oka	Rzadkie	Zamazane widzenie*
	Bardzo rzadkie	Zaburzenia widzenia
Zaburzenia ucha i błędnika	Bardzo rzadkie	Zawroty głowy
Zaburzenia serca	Rzadkie	Tachykardia*
Zaburzenia naczyniowe	Niezbyt częste	Nadciśnienie*
	Rzadkie	Krwawienia* Zmiany ciśnienia tętniczego* Uderzenia gorąca*
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt częste	Duszność*
	Bardzo rzadkie	Astma Skurcz oskrzeli

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Zaburzenia żołądka i jelit	Częste	Biegunka* Nudności* Wymioty*
	Niezbyt częste	Zaparcia* Wzdęcia * Zapalenie błony śluzowej żołądka*
	Bardzo rzadkie	Bóle brzucha Niestrawność Zapalenie jamy ustnej Smoliste stolce Krwawienie z przewodu pokarmowego Owrzodzenie i perforacja żołądka Owrzodzenie i perforacja dwunastnicy
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych (patrz punkt 4.4 "Specjalne ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności")	Bardzo rzadkie	Zapalenie wątroby Piorunujące zapalenie wątroby (włączając przypadki śmiertelne) Żółtaczka Cholestaza
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt częste	Świąd* Wysypka* Zwiększona potliwość*
	Rzadkie	Rumień* Zapalenie skóry*
	Bardzo rzadkie	Pokrzywka Obrzęk naczynioruchowy Obrzęk twarzy Rumień wielopostaciowy Zespół Stevensa-Jonsona Toksyczna nekroliza naskórka
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Rzadkie	Bolesne oddawanie moczu* Krwiomocz* Zatrzymanie moczu*
	Bardzo rzadkie	Niewydolność nerek Skąpomocz Śródmiąższowe zapalenie nerek
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt częste	Obrzęki*
	Rzadkie	Złe samopoczucie* Osłabienie *
	Bardzo rzadkie	Nadmierne obniżenie temperatury ciała
Badania diagnostyczne	Częste	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych*
*częstość oceniana na podstawie badań klinicznych		

Najczęściej obserwowano działania niepożądane dotyczące przewodu pokarmowego. Chorobę wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy, perforacje lub krwawienia z żołądka i (lub) dwunastnicy, w niektórych przypadkach zakończone zgonem, obserwowano szczególnie u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).
Po zastosowaniu nimesulidu występowały: nudności, wymioty, biegunka, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, ból w podbrzuszu, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia okrężnicy oraz choroby Crohna (patrz punkt 4.4).
Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

Reakcje pęcherzowe łącznie z zespołem Stevensa-Johnsona i martwicą toksyczno-rozpływną naskórka (bardzo rzadko).

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Po zastosowaniu leków z grupy NLPZ obserwowano: obrzęki, nadciśnienie i niewydolność serca.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (szczególnie długotrwale w dużych dawkach) jest związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar) (patrz punkt 4.4).

4.9 Przedawkowanie

Objawami ostrego przedawkowania NLPZ są zwykle: śpiączka, senność, nudności, wymioty oraz ból w nadbrzuszu i na ogół objawy ustępują po zastosowaniu odpowiedniego leczenia. W rzadkich przypadkach może wystąpić krwawienie z przewodu pokarmowego. W rzadkich przypadkach może wystąpić nadciśnienie tętnicze, ostra niewydolność nerek, zatrzymanie oddechu lub śpiączka. Opisywano przypadki wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu terapeutycznych dawek NLPZ, te same reakcje mogą być również następstwem przedawkowania.
Leczenie przedawkowania NLPZ obejmuje postępowanie objawowe i podtrzymujące. Nie ma specyficznego antidotum. Dotychczas brak danych dotyczących możliwości usuwania nimesulidu przy pomocy hemodializy, ale jeśli uwzględnić duży stopień wiązania tego produktu leczniczego z białkami osocza (do 97,5%), przydatność hemodializ w leczeniu przedawkowania wydaje się być raczej wątpliwa. W przypadku wczesnej fazy zatrucia (do 4 godzin) oraz zatrucia dużymi dawkami leków zalecane jest indukowanie wymiotów i podawanie węgla aktywowanego (60 do 100 g u dorosłych pacjentów) oraz (lub) stosowanie osmotycznych leków przeczyszczających. Takie metody postępowania jak wymuszona diureza, alkalizacja moczu, hemodializa lub hemoperfuzja mogą okazać się nieskuteczne ze względu na duży stopień wiązania produktu leczniczego z białkami. Należy monitorować czynność wątroby i nerek.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne
Kod ATC: M01AX17.

Nimesulid jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym o działaniu przeciwbólowym i przeciwgorączkowym, którego mechanizm działania polega na hamowaniu czynności cyklooksygenazy, enzymu biorącego udział w syntezie prostaglandyn.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nimesulid dobrze wchłania się po podaniu doustnym. Po podaniu pojedynczej 100 mg dawki nimesulidu maksymalne stężenie w osoczu wynoszące 3-4 mg/l uzyskiwane jest po upływie 2-3 godzin. AUC=20-35 mg godz/l. Nie obserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy tymi wynikami, a uzyskanymi w przypadku podawania produktu leczniczego dwa razy na dobę w dawce 100 mg przez kolejnych 7 dni.

Do 97,5% produktu leczniczego wiąże się z białkami.

Nimesulid jest w większości metabolizowany w wątrobie, przy wykorzystaniu licznych szlaków metabolicznych, włączając w to izoenzymy CYP2C9 cytochromu P-450. Ma to znaczenie w przypadku równoczesnego podawania innych leków metabolizowanych z udziałem CYP2C9, gdyż w takim przypadku może dojść do wystąpienia interakcji (patrz punkt 4.5). Głównym metabolitem produktu leczniczego jest jego pochodna parahydroksylowa, wykazująca aktywność farmakologiczną. Opóźnienie pojawienia się tego metabolitu w krążeniu jest niewielkie (około 0,8 godziny), ale jego stała tworzenia nie jest duża i jest wyraźnie mniejsza niż stała wchłaniania nimesulidu.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Hydroksynimesulid jest jedynym metabolitem wykrywanym w osoczu i jest on niemal w całości związany. $T_{1/2}$ waha się między 3,2 a 6 godzin.

Nimesulid jest wydalany głównie w moczu (około 50% podanej dawki). Jedynie 1-3% nimesulidu wydalane jest w postaci nie zmienionej. Hydroksynimesulid, główny metabolit występuje wyłącznie w postaci glukuronianu. Około 29% dawki po uprzedniej przemianie jest wydalane z kałem.

Profil farmakokinetyczny nimesulidu u chorych w podeszłym wieku nie ulega zmianie ani w przypadku dawek pojedynczych ani powtarzanych.

W badaniu eksperymentalnym, w którym porównywano kinetykę produktu leczniczego u pacjentów z nieznaczną lub małą niewydolnością nerek (klirens kreatyniny 30-80 ml/min) z profilem stwierdzanym u zdrowych ochotników, nie stwierdzono występowania większych stężeń maksymalnych nimesulidu ani jego głównego metabolitu w grupie pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. AUC i $t_{1/2\ beta}$ były o 50% wyższe, ale zawsze mieściły się w granicach wartości obserwowanych w grupie zdrowych ochotników. Powtarzane dawki nie powodowały kumulacji produktu leczniczego.
Niewydolność wątroby stanowi przeciwwskazanie do stosowania nimesulidu (patrz punkt 4.3).

5.2 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane uzyskane w trakcie badań przedklinicznych obejmujących ocenę bezpieczeństwa, toksyczność w przypadku stosowania powtarzanych dawek, działania mutagennego i rakotwórczego nie ujawniły szczególnych zagrożeń dla ludzi.
W trakcie badań nad toksycznym działaniem powtarzanych dawek nimesulidu stwierdzono, że może wywoływać działanie uszkadzające nerki, wątrobę i przewód pokarmowy. W badaniach mających ocenić wpływ produktu leczniczego na zdolność rozrodczą obserwowano działanie embriotoksyczne i teratogenne u królików (zaburzenia rozwojowe szkieletu, poszerzenie układu komorowego mózgu) w przypadku podawania dawek nie wywołujących działania toksycznego u matek. Objawów tych nie obserwowano u szczurów, u których stwierdzono natomiast zwiększenie śmiertelności potomstwa we wczesnym okresie poporodowym oraz obniżenie płodności.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza, substancja zapachowa pomarańczowa, kwas cytrynowy bezwodny, maltodekstryna, makrogolu eter cetostearylowy.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Brak

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu.

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Granulat do przygotowania zawiesiny doustnej jest dostępny w saszetkach.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Saszetki wykonane z papier/aluminium/PE. Saszetki wraz z zawartością umieszczone są w tekturowym pudełku. Opakowanie zawiera 9, 15 lub 30 saszetek; każda saszetka zawiera 2 g granulatu (100 mg substancji czynnej).

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Nie dotyczy.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Laboratori Guidotti S.p.A.
Via Livornese 897
56010 Piza
Włochy

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

10403

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

15.04.2004/ 17.12.2008.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2010 -05- 18
MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15