

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NIMESULIDE EG 100 mg Compresse
NIMESULIDE EG 100 mg Granulato per sospensione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

NIMESULIDE EG 100 mg Compresse

Ogni compressa contiene

Principio attivo: nimesulide 100 mg

Eccipienti con effetti noti: 153,7 mg di lattosio, 8,0 mg di olio di ricino idrogenato.

NIMESULIDE EG 100 mg Granulato per sospensione orale

Ogni bustina contiene

Principio attivo: nimesulide 100 mg

Eccipienti con effetti noti: 1803,0 mg di saccarosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse, granulato per sospensione orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento del dolore acuto (vedere paragrafo 4.2).
Dismenorrea primaria.

Nimesulide deve essere prescritto solo come trattamento di seconda linea.

La decisione di prescrivere nimesulide deve basarsi su una valutazione dei rischi complessivi per il singolo paziente (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Per ridurre gli effetti indesiderati, deve essere usata la dose minima efficace per il minor tempo possibile.
La durata massima di un ciclo di trattamento con nimesulide è di 15 giorni.

NIMESULIDE EG deve essere usato per il minor tempo possibile, in base alle esigenze cliniche.

Adulti:

100 mg due volte al giorno dopo i pasti.

Anziani: nei pazienti anziani non occorre ridurre la dose giornaliera (vedere paragrafo 5.2).

Bambini (< 12 anni): NIMESULIDE EG è controindicato in questi pazienti (vedere anche paragrafo 4.3).

Adolescenti (da 12 a 18 anni): sulla base del profilo cinetico negli adulti e delle caratteristiche farmacodinamiche di nimesulide, non è necessario modificare la dose in questi pazienti.

Insufficienza renale: sulla base della farmacocinetica, non è necessario modificare la dose nei pazienti con insufficienza renale da lieve a moderata (*clearance* della creatinina 30-80 ml/min), NIMESULIDE EG è invece controindicato in caso di insufficienza renale grave (*clearance* della creatinina < 30 ml/min) (vedere paragrafi 4.3 e 5.2).

Insufficienza epatica: l'uso di NIMESULIDE EG è controindicato in pazienti con insufficienza epatica (vedere paragrafo 5.2).

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
Precedenti reazioni di ipersensibilità (ad es. broncospasmo, rinite, orticaria, polipi nasali) in risposta all'acido acetilsalicilico o ad altri farmaci anti-infiammatori non steroidei.
Precedenti reazioni epatotossiche alla nimesulide.
Esposizione concomitante ad altre sostanze potenzialmente epatotossiche.
Alcolismo, dipendenza da droghe.
Ulcera gastrica o duodenale attiva, precedenti ulcere o emorragie gastrointestinali ricorrenti, emorragie cerebrovascolari, altre emorragie o patologie emorragiche in corso.
Disturbi gravi della coagulazione.
Scompenso cardiaco grave.
Insufficienza renale grave.
Insufficienza epatica.
Pazienti con febbre e/o sintomi simil-influenzali.
Bambini al di sotto dei 12 anni.
Terzo trimestre di gravidanza e allattamento (vedere paragrafi 4.6 e 5.3).

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

L'uso di NIMESULIDE EG deve essere evitato in concomitanza di FANS inclusi gli inibitori selettivi della COX-2. Durante la terapia con NIMESULIDE EG, i pazienti devono essere avvertiti di non assumere altri analgesici. Non è raccomandato l'uso concomitante di diversi FANS.
Il rischio di effetti indesiderati può essere ridotto usando NIMESULIDE EG per il minor tempo possibile (vedere paragrafo 4.2).
Sospendere il trattamento se non si osservano benefici.

Effetti epatici

In rari casi è stata riportata un'associazione tra NIMESULIDE EG e reazioni epatiche gravi, inclusi alcuni casi fatali molto rari (vedere anche paragrafo 4.8). I pazienti che accusano sintomi compatibili con lesioni epatiche durante il trattamento con NIMESULIDE EG (per esempio, anoressia, nausea, vomito, dolori addominali, affaticamento, urine scure) o i pazienti che presentano nel corso del trattamento test anormali di funzionalità epatica devono sospendere il trattamento. Questi pazienti non devono più utilizzare nimesulide. Lesioni epatiche, reversibili nella maggior parte dei casi, sono state riportate dopo esposizione breve al farmaco.
Nel caso in cui, nei pazienti che assumono nimesulide, compaiano febbre e/o sintomi simil-influenzali il trattamento deve essere interrotto.

Effetti gastrointestinali

In qualsiasi momento durante il trattamento, si possono manifestare emorragie, ulcere o perforazioni gastrointestinali con o senza sintomi di preavviso o precedenti eventi gastrointestinali. Se si manifestano emorragie o ulcere gastrointestinali, si deve sospendere il trattamento con nimesulide.
Nimesulide deve essere usata con cautela nei pazienti con patologie gastrointestinali, inclusi precedenti ulcera peptica, emorragie gastrointestinali, colite ulcerosa o morbo di Crohn.

Il rischio di emorragie, ulcere o perforazioni gastrointestinali aumenta all'aumentare della dose, nei pazienti con una storia di ulcera, soprattutto se complicata con emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3) e negli anziani.

I pazienti anziani sono particolarmente sensibili agli eventi avversi dei FANS, incluse emorragie e perforazioni gastrointestinali, insufficienza renale, cardiaca o epatica. È quindi consigliabile un costante monitoraggio.

Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile. L'uso concomitante di agenti protettori (misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per i pazienti che assumono basse dosi di aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere sotto e paragrafo 4.5).

Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo gastrointestinale inusuale (soprattutto emorragia gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento. Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'aspirina (vedere paragrafo 4.5).

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché, in associazione alla terapia con FANS, sono stati riscontrati ritenzione di liquidi ed edema.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS (specialmente ad alti dosaggi e per trattamenti di lunga durata) può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio infarto del miocardio o ictus). Non ci sono sufficienti dati per escludere tale rischio con NIMESULIDE EG.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con nimesulide soltanto dopo attenta valutazione. Analoghe considerazioni devono essere effettuate prima di iniziare un trattamento di lunga durata in pazienti con fattori di rischio per malattia cardiovascolare (per es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo).

Poiché nimesulide può interferire con la funzionalità piastrinica, deve essere usata con cautela nei pazienti con diatesi emorragica (vedere anche paragrafo 4.3). NIMESULIDE EG non rappresenta tuttavia un sostituto dell'acido acetilsalicilico nella profilassi cardiovascolare.

Effetti renali

Nei pazienti con insufficienza renale o cardiaca, occorre cautela perché l'uso di NIMESULIDE EG può danneggiare la funzionalità renale. In tal caso il trattamento deve essere sospeso (vedere anche paragrafo 4.5).

Reazioni cutanee

Gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, come dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedere paragrafo 4.8). Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. NIMESULIDE EG deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesione della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Casi di eruzione fissa da farmaci (fixed drug eruption, FDE) sono stati segnalati con nimesulide. Il trattamento con nimesulide non deve essere ripreso in pazienti con anamnesi positiva per FDE correlata a nimesulide (vedere paragrafo 4.8).

Effetti sulla fertilità

L'uso di NIMESULIDE EG può compromettere la fertilità femminile e non è raccomandato in donne che tentano di avere una gravidanza. Nelle donne che hanno difficoltà a concepire o che vengono sottoposte ad accertamenti per infertilità, si deve considerare la sospensione del trattamento con NIMESULIDE EG (vedere paragrafo 4.6).

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

NIMESULIDE EG compresse

- contiene **lattosio**, pertanto, i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.
- contiene olio di ricino idrogenato che può causare disturbi gastrici e diarrea.
- contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente ‘senza sodio’.

NIMESULIDE EG granulato per sospensione orale contiene **saccarosio**, pertanto, i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio/galattosio o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Interazioni farmacodinamiche

Altri farmaci antinfiammatori non-steroidi (FANS):

L'uso contemporaneo di NIMESULIDE EG (vedere paragrafo 4.4) con altri farmaci antinfiammatori non-steroidi, incluso l'acido acetilsalicilico somministrato a dosi antinfiammatorie (≥ 1 g come dose singola o ≥ 3 g come quantitativo giornaliero totale) non è raccomandato.

Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere paragrafo 4.4).

I pazienti che ricevono warfarin, agenti anticoagulanti simili o acido acetilsalicilico presentano un maggior rischio di complicanze emorragiche se trattati con NIMESULIDE EG. L'associazione è pertanto sconsigliata (vedere anche paragrafo 4.4) ed è controindicata in pazienti con patologie gravi della coagulazione (vedere anche paragrafo 4.3). Se non si può evitare l'associazione, monitorare costantemente l'attività anticoagulante.

Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Diuretici, ACE-inibitori o antagonisti dei recettori dell'angiotensina II (AIIA): i FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e dei farmaci antipertensivi. Il rischio di aggravata deteriorazione della funzionalità renale, inclusa la possibilità d'insufficienza renale acuta, che generalmente è reversibile, può aumentare in alcuni pazienti con funzionalità renale ridotta (per es. pazienti disidratati o anziani con funzione renale compromessa) quando gli ACE-inibitori o gli antagonisti dei recettori dell'angiotensina II vengono associati ai FANS.

Pertanto la somministrazione di questi farmaci in associazione deve essere effettuata con cautela, specialmente nei pazienti anziani. I pazienti devono essere idratati in modo adeguato e si deve prendere in considerazione il monitoraggio della funzionalità renale dopo l'inizio del trattamento e successivamente su base periodica.

Interazioni farmacocinetiche: effetto di nimesulide sulla farmacocinetica di altri farmaci

Furosemide

Nei soggetti sani, nimesulide riduce transitoriamente l'effetto di furosemide sull'escrezione di sodio e, in misura minore, sull'escrezione di potassio e riduce la risposta diuretica.

La somministrazione concomitante di furosemide e nimesulide comporta una riduzione (di circa il 20%) dell'AUC e dell'escrezione totale di furosemide, senza comprometterne la clearance renale.

L'uso concomitante di furosemide e di NIMESULIDE EG richiede cautela in pazienti con patologie renali o cardiache, come descritto al paragrafo 4.4.

Litio

È stato riportato che i farmaci anti-infiammatori non steroidei riducono la clearance del litio e questo comporta livelli plasmatici elevati e tossicità da litio. Se si prescrive NIMESULIDE EG a un paziente in terapia con litio, occorre monitorare costantemente i livelli di litio.

Sono state studiate in vivo anche potenziali interazioni farmacocinetiche con glibenclamide, teofillina, warfarin, digossina, cimetidina e un preparato antiacido (una combinazione di idrossido di alluminio e magnesio). Non sono state osservate interazioni clinicamente significative.

Nimesulide inibisce il CYP2C9. Le concentrazioni plasmatiche dei farmaci che vengono metabolizzate da questo enzima possono aumentare se si somministrano in concomitanza con NIMESULIDE EG.

Occorre cautela se nimesulide viene assunta meno di 24 ore prima o dopo il trattamento con metotressato perché i livelli sierici di metotressato possono aumentare causando una maggiore tossicità del farmaco. Dato il loro effetto sulle prostaglandine renali, gli inibitori delle sintetasi delle prostaglandine come nimesulide possono aumentare la nefrotossicità delle ciclosporine.

Interazioni farmacocinetiche; effetti di altri farmaci sulla farmacocinetica di nimesulide

Studi in vitro hanno dimostrato che tolbutamide, acido salicilico e acido valproico spostano la nimesulide dai siti di legame con le proteine plasmatiche. Nonostante un possibile effetto sui livelli plasmatici di nimesulide, queste interazioni non sono risultate clinicamente significative.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

L'uso di NIMESULIDE EG è controindicato nell'ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3). Come per gli altri FANS, l'uso di NIMESULIDE EG non è consigliato nelle donne che cercano una gravidanza (vedere paragrafo 4.4).

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale. Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1% fino a circa l'1,5%. È stato ritenuto che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post impianto e di mortalità embrione-fetale. Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, incluse quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

Inoltre, studi su conigli hanno dimostrato una tossicità riproduttiva atipica (vedere paragrafo 5.3) e non sono disponibili dati esaurienti sull'uso di NIMESULIDE EG nelle donne in gravidanza. Durante il primo e secondo trimestre di gravidanza il farmaco non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari.

Se NIMESULIDE EG è usato da una donna in attesa di concepimento, o durante il primo o secondo trimestre di gravidanza, la dose e la durata del trattamento devono essere mantenute le più basse possibili.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre il feto a:

tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);

disfunzione renale, che può progredire in insufficienza renale con oligo-idroamnios;

la madre e il neonato, alla fine della gravidanza a:

possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ad effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;

inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

Conseguentemente NIMESULIDE EG è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

Non è noto se NIMESULIDE EG viene secreto nel latte umano. NIMESULIDE EG è controindicato nelle donne che allattano (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sugli effetti di NIMESULIDE EG sulla capacità di guidare o usare macchinari. Tuttavia, i pazienti che soffrono di capogiri, vertigini o sonnolenza dopo aver assunto NIMESULIDE EG dovrebbero astenersi dal guidare o usare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

Il seguente elenco di effetti indesiderati si basa sui risultati di sperimentazioni cliniche controllate* (su circa 7.800 pazienti) e sui dati di farmacovigilanza. I casi riportati sono classificati come molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili), inclusi i casi isolati.

<i>Patologie del sistema emolinfopoietico</i>	Raro	Anemia* Eosinofilia *
	Molto raro	Trombocitopenia Pancitopenia Porpora
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>	Raro	Ipersensibilità*
	Molto raro	Anafilassi
<i>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</i>	Raro	Iperkaliemia*
<i>Disturbi psichiatrici</i>	Raro	Ansia* Nervosismo* Incubi*
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	Non comune	Capogiri*
	Molto raro	Mal di testa Sonnolenza Encefalopatia (sindrome di Reye)
<i>Patologie dell'occhio</i>	Raro	Visione sfuocata *
	Molto raro	Disturbi visivi
<i>Patologie dell'orecchio e del labirinto</i>	Molto raro	Vertigini
<i>Patologie cardiache</i>	Raro	Tachicardia*
<i>Patologie vascolari</i>	Non comune	Iperensione*
	Raro	Emorragia* Fluttuazioni della pressione arteriosa* Vampate di calore*
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche.</i>	Non comune	Dispnea*
	Molto raro	Asma Broncospasmo
<i>Patologie gastrointestinali</i>	Comune	Diarrea* Nausea* Vomito*
	Non comune	Stipsi* Flatulenza* Sanguinamento gastrointestinale ulcera e perforazione duodenale Ulcera e perforazione gastrica
	Molto raro	Gastrite* Dolori addominali Dispepsia Stomatite Melena
<i>Patologie epatobiliari (vedere paragrafo 4.4)</i>	Comune	Aumento dei livelli degli enzimi epatici

<i>Patologie del sistema emolinfopoietico</i>	Raro	Anemia* Eosinofilia *
	Molto raro	Trombocitopenia Pancitopenia Porpora
	Molto raro	Epatite Epatite fulminante (inclusi casi letali) Ittero Colestasi
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	Non comune	Prurito* Eruzioni* Aumento della sudorazione*
	Raro	Eritema* Dermatite*
	Molto raro	Orticaria Edema angioneurotico Edema del viso Eritema multiforme Sindrome di Stevens Johnson Necrolisi epidermica tossica
	Non nota	Eruzione fissa da farmaci (vedere paragrafo 4.4)
<i>Patologie renali e urinarie</i>	Raro	Disuria* Ematuria*
	Molto raro	Insufficienza renale Ritenzione urinaria* Oliguria Nefrite interstiziale
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	Non comune	Edema*
	Raro	Malessere* Astenia*
	Molto raro	Ipotermia
<i>Esami diagnostici</i>	Comune	Aumento degli enzimi epatici*

* dati di frequenza ricavati dalle sperimentazioni cliniche

Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedere paragrafo 4.4). Dopo la somministrazione di NIMESULIDE EG sono stati riportati: nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4). Meno frequentemente sono state osservate gastriti. In associazione al trattamento con i FANS sono stati riportati: edema, ipertensione e insufficienza cardiaca; reazioni bollose come Sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica (molto raramente).

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS (specialmente ad alti dosaggi e per trattamenti di lunga durata) può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9. Sovradosaggio

I sintomi associati a sovradosaggio acuto di FANS si limitano di solito a sonnolenza, torpore, nausea, vomito e dolori epigastrici, generalmente reversibili con terapia di supporto. Si possono manifestare emorragie gastrointestinali. Si possono manifestare anche, sia pur raramente, ipertensione, insufficienza renale acuta, insufficienza respiratoria e coma. Dopo ingestione di FANS a dosi terapeutiche sono state riportate reazioni di anafilassi, che si potrebbero manifestare anche dopo sovradosaggio.

In caso di sovradosaggio da FANS i pazienti vanno gestiti con terapie sintomatiche e di supporto. Non esistono antidoti specifici. Non sono disponibili informazioni sull'eliminazione di nimesulide tramite emodialisi: dato il suo grado elevato di legame alle proteine plasmatiche (fino al 97,5%), è improbabile che la dialisi risulti utile in caso di sovradosaggio. L'emesi e/o il carbone attivo (da 60 a 100 g negli adulti) e/o i catartici osmotici possono essere indicati, se somministrati entro 4 ore in pazienti con sintomi da sovradosaggio o che hanno assunto elevate dosi di nimesulide. La diuresi forzata, l'alcalinizzazione delle urine, l'emodialisi o l'emoperfusione possono non risultare utili a causa del legame elevato con le proteine. Occorre monitorare la funzionalità renale ed epatica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci antinfiammatori/antireumatici non steroidei.

Codice ATC: M01AX17

La nimesulide è un farmaco antiinfiammatorio non steroideo con proprietà analgesiche e antipiretiche che agisce inibendo l'enzima ciclo-ossigenasi che sintetizza le prostaglandine.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Comprese e granulato per sospensione orale

Nimesulide viene ben assorbita dopo la somministrazione orale. Dopo una dose singola di 100 mg di nimesulide, negli adulti si raggiunge il livello massimo nel plasma di 3-4 mg/L dopo 2-3 ore. AUC = 20 - 35 mg h/L. Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative tra questi valori e quelli registrati dopo la somministrazione di 100 mg due volte al giorno per 7 giorni.

Distribuzione

Fino al 97,5% del farmaco si lega alle proteine plasmatiche.

Metabolismo

Nimesulide viene ampiamente metabolizzata nel fegato attraverso diverse vie, inclusi gli isoenzimi CYP2C9 del citocromo P450. Sussiste pertanto una potenziale interazione farmacologica con farmaci metabolizzati da CYP2C9 (vedere 4.5). Il metabolita principale è il para-idrossi derivato che è anch'esso attivo farmacologicamente. Il tempo alla comparsa del metabolita in circolo è breve (circa 0,8 ore), ma la sua costante di formazione non è elevata ed è notevolmente inferiore alla costante di assorbimento di nimesulide. L'idrossinimesulide è il solo metabolita trovato nel plasma, ed è quasi completamente coniugato. Il suo $T_{1/2}$ varia da 3,2 a 6 ore.

Eliminazione

Nimesulide viene escreta principalmente nelle urine (circa il 50% della dose somministrata).

Solo l'1-3% viene escreto come farmaco non modificato. L'idrossinimesulide, il metabolita principale, si trova solo come glucuronato. Circa il 29% della dose viene escreta metabolizzata nelle feci.

Il profilo cinetico di nimesulide non cambia negli anziani sia dopo dose singola e ripetute.

In uno studio sperimentale con singola somministrazione svolto su pazienti con insufficienza renale da lieve a moderata (*clearance* della creatinina 30-80 ml/min) vs. volontari sani, i picchi plasmatici di nimesulide e del suo metabolita principale non erano superiori a quelli dei volontari sani. AUC e $t_{1/2}$ beta erano del 50% superiori, ma comunque sempre nell'intervallo di variabilità dei valori cinetici osservati per nimesulide nei volontari sani. La somministrazione ripetuta non ha determinato accumulo.

Nimesulide è controindicata in pazienti con insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.3).

5.3. Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non evidenziano particolari rischi per l'uomo sulla base degli studi convenzionali di farmacologia sulla sicurezza, tossicità di dosi ripetute, genotossicità e potenziale oncogeno.

Negli studi di tossicità con dosi ripetute, nimesulide ha mostrato tossicità gastrointestinale, renale ed epatica.

Non vi sono ulteriori informazioni sui dati preclinici oltre a quelle già riportate in altre parti di questo riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (vedere paragrafo 4.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Compresse

Docusato sodico - Idrossipropilcellulosa - **Lattosio** - Sodio amido glicolato - Cellulosa microcristallina - **Olio di ricino idrogenato** - Magnesio stearato.

Granulato per sospensione orale

Cetomacrogol 1000 - **Saccarosio** - Maltodestrine - Acido citrico - Aroma di arancio.

6.2. Incompatibilità

Nessuna nota.

6.3. Periodo di validità

2 anni.

La data di validità si riferisce al prodotto in confezionamento integro e correttamente conservato.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna precauzione particolare per la conservazione.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Compresse

Le compresse vengono confezionate in blister opaco di PVC/Al; il blister viene introdotto, unitamente al foglietto illustrativo, in astuccio di cartone litografato.

Astuccio da 30 compresse da 100 mg.

Granulato per sospensione orale

Il granulato viene ripartito in bustine a triplo strato di carta/alluminio/polietilene.

Astuccio da 30 bustine da 100 mg.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EG S.p.A. Via Pavia, 6 – 20136 Milano

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

NIMESULIDE EG 100 mg compresse - 30 compresse: AIC n. 033649017
NIMESULIDE EG 100 mg granulato per sospensione orale - 30 bustine: AIC n. 033649029

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

NIMESULIDE EG 100 mg compresse - 30 compresse: 22 Novembre 1999
NIMESULIDE EG 100 mg granulato per sospensione orale - 30 bustine: 22 Novembre 1999

Rinnovo AIC: Dicembre 2004

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco