

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NIMESULIDE PENSA 100 mg compresse

NIMESULIDE PENSA 100 mg granulato per sospensione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

Principio attivo: 100 mg di nimesulide

Eccipienti con effetti noti: lattosio.

Ogni bustina contiene:

Principio attivo: 100 mg di nimesulide

Eccipienti con effetti noti: saccarosio

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse e granulato per uso 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 paragrafo 4.3 e 4.4).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per ridurre gli effetti indesiderati deve essere utilizzata la dose minima efficace per il minor tempo possibile.

La durata massima di un trattamento con nimesulide è 15 giorni.

NIMESULIDE PENSA deve essere usato per il minor tempo possibile in base alle esigenze cliniche e comunque per non oltre 15 giorni.

Adulti:

Compresse o granulato per sospensione orale: 100 mg due volte al giorno dopo i pasti.

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

Bambini (< 12 anni): NIMESULIDE PENSA è controindicato in questi pazienti (vedere anche 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 PENZA è invece controindicato in caso di insufficienza renale grave (clearance della creatinina < 30 ml/min) (vedere 4.3 e 5.2).

Insufficienza epatica: l'uso di NIMESULIDE PENZA è controindicato in pazienti con insufficienza epatica (vedere 4.3 e 5.2).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità a nimesulide o agli eccipienti.

Precedenti reazioni di ipersensibilità (per esempio, broncospasmo, rinite, orticaria) 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.

Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti attivi o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).

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 influenzali.

Bambini al di sotto dei 12 anni.

Terzo trimestre di gravidanza e allattamento (vedere 4.6 e 5.3).

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati usando la dose minima efficace per il minor tempo possibile che occorre per controllare i sintomi (vedere 4.2) e comunque per non oltre 15 giorni.

Sospendere il trattamento se non si osservano benefici.

In rari casi è stata riportata un'associazione tra NIMESULIDE PENZA e reazioni epatiche gravi, inclusi alcuni rarissimi casi di decesso (vedere anche 4.8). I pazienti che accusano sintomi compatibili con lesioni epatiche durante il trattamento con NIMESULIDE PENZA (per esempio, anoressia, nausea, vomito, dolori addominali, spossatezza, 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.

L'uso di NIMESULIDE PENZA deve essere evitato in concomitanza di FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2. Inoltre durante la terapia con NIMESULIDE PENZA, occorre avvertire i pazienti di non assumere altri analgesici. L'uso contemporaneo di diversi FANS non è raccomandato.

Pazienti che assumono nimesulide e sviluppano febbre e/o sintomi influenzali devono interrompere il trattamento.

Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione: durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, sono state riportate

emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali.

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere 4.3), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS. 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 4.5).

Anziani: i pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere 4.2).

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 4.5).

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono NIMESULIDE PENSA il trattamento deve essere sospeso.

I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere 4.8 effetti indesiderati).

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

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 i 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 PENSA.

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).

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

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

Reazioni cutanee

Gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedere 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 PENZA 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).

L'uso di NIMESULIDE PENZA può ridurre la fertilità e non è consigliato in donne che cercano 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 PENZA (vedere 4.6).

NIMESULIDE PENZA compresse contiene lattosio. 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.

NIMESULIDE PENZA compresse contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

NIMESULIDE PENZA granulato per sospensione orale contiene saccarosio. 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

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

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

I pazienti che ricevono warfarin, agenti anticoagulanti simili o acido acetilsalicilico presentano un maggior rischio di complicanze emorragiche se trattati con NIMESULIDE PENZA. L'associazione è pertanto sconsigliata (vedere anche 4.4) ed è controindicata in pazienti con patologie gravi della coagulazione (vedere anche 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 4.4).

Diuretici, inibitori (ACE) o antagonisti (AIIA) dei recettori dell'angiotensina II: i FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e dei farmaci antipertensivi. Il rischio di aggravata deteriorazione della funzione 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 farmacodinamiche/farmacocinetiche con i diuretici

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 PENZA richiede cautela in pazienti con patologie renali o cardiache, come descritto al paragrafo 4.4.

Interazioni farmacocinetiche con altri farmaci

E' 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 PENZA a un paziente in terapia con litio, occorre monitorare costantemente i livelli di litio.

Sono anche state studiate in vivo 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 PENZA.

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.

Effetti di altri farmaci su 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 ed allattamento

L'uso di NIMESULIDE PENZA è controindicato nell'ultimo trimestre di gravidanza (vedere 4.3).

Come per gli altri FANS, l'uso di NIMESULIDE PENZA non è consigliato nelle donne che cercano una gravidanza (vedere 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%. E' 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, inclusa 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 5.3) e non sono disponibili dati esaurienti sull'uso di NIMESULIDE PENZA nelle donne in gravidanza.

Dalla 20^a settimana di gravidanza in poi, l'uso di NIMESULIDE PENZA può causare oligoidramnios derivante da disfunzione renale fetale. Questa condizione può verificarsi poco dopo l'inizio del trattamento ed è generalmente reversibile con l'interruzione dello stesso. Inoltre, sono stati riportati casi di costrizione del dotto arterioso in seguito al trattamento nel secondo trimestre, la maggior parte dei quali risolti dopo l'interruzione del trattamento. Pertanto, durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza NIMESULIDE PENZA non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari.

Se NIMESULIDE PENZA 100 mg compresse (o 100 mg bustine) è usato da una donna in attesa di concepimento, o durante il primo o secondo trimestre di gravidanza, la dose deve essere mantenuta più bassa possibile e la durata del trattamento più breve possibile. In seguito all'esposizione a NIMESULIDE PENZA per diversi giorni dalla settimana gestazionale 20 in poi, dovrebbe essere preso in considerazione il monitoraggio prenatale dell' oligoidramnios e della costrizione del dotto arterioso . NIMESULIDE PENZA deve essere interrotto se si riscontrano oligoidramnios o costrizione del dotto arterioso.

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

- tossicità cardiopolmonare (prematura costrizione/chiusura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale (vedere sopra);

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

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

Conseguentemente NIMESULIDE PENZA è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).

Non è noto se NIMESULIDE PENSA viene secreto nel latte umano. NIMESULIDE PENSA è controindicato nelle donne che allattano (vedere 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 PENSA sulla capacità di guidare o usare macchinari.

Tuttavia, i pazienti che soffrono di capogiri, vertigini o sonnolenza dopo aver assunto NIMESULIDE PENSA 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 comuni (>1/10); comuni (>1/100, <1/10), non comuni (>1/1.000, <1/100); rari (>1/10.000, <1/1.000); molto rari (<1/10.000), inclusi i casi isolati; non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

<i>Alterazioni del sangue e sistema linfatico</i>	Rari	Anemia* Eosinofilia*
	Molto rari	Trombocitopenia Pancitopenia Porpora
<i>Alterazioni del sistema immunitario</i>	Rari	Ipersensibilità*
	Molto rari	Anafilassi
<i>Alterazioni del metabolismo e della nutrizione</i>	Rari	Iperkaliemia*
<i>Disturbi psichiatrici</i>	Rari	Ansia* Nervosismo* Incubi*
<i>Alterazioni del sistema nervoso</i>	Non comuni	Vertigini*
	Molto rari	Mal di testa Sonnolenza Encefalopatia (sindrome di Reye)
<i>Disturbi oculari</i>	Rari	Visione sfuocata*
	Molto rari	Disturbi visivi
<i>Alterazioni dell'apparato uditivo e vestibolare</i>	Molto rari	Vertigini
<i>Alterazioni cardiache</i>	Rari	Tachicardia*
<i>Alterazioni del sistema vascolare</i>	Non comuni	Ipertensione*
	Rari	Emorragia* Fluttuazioni della pressione arteriosa* Vampate di calore*
<i>Alterazioni dell'apparato respiratorio, del torace e del mediastino</i>	Non comuni	Dispnea*
	Molto rari	Asma Broncospasmo
<i>Alterazioni dell'apparato gastrointestinale</i>	Comuni	Diarrea* Nausea* Vomito*

	Non comuni	Sanguinamento gastrointestinale Ulcera e perforazione duodenale Ulcera e perforazione gastrica Stipsi* Flatulenza* Gastrite*
	Molto rari	Dolori addominali Dispepsia Stomatite Melena Emorragie gastrointestinali Ulcera e perforazione duodenale Ulcera e perforazione gastrica
<i>Alterazioni del sistema epatobiliare (vedere paragrafo 4.4)</i>	Comuni	Aumento dei livelli degli enzimi epatici
	Molto rari	Epatite Epatite fulminante (inclusi casi letali) Ittero Colestasi
<i>Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	Non comuni	Prurito* Eruzioni* Aumento della sudorazione*
	Rari	Eritema* Dermatite*
	Molto rari	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>Alterazioni renali e delle vie urinarie</i>	Rari	Disuria* Ematuria* Ritenzione urinaria*
	Molto rari	Insufficienza renale Oliguria Nefrite interstiziale
<i>Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione</i>	Non comuni	Edema*
	Rari	Malessere* Astenia*
	Molto rari	Ipotermia
<i>Indagini diagnostiche</i>	Comuni	Aumento degli enzimi epatici*

* dati di frequenza ricavati dalle sperimentazioni cliniche

Gastrointestinali: 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 4.4). Dopo la somministrazione di NIMESULIDE PENZA sono stati riportati: nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere 4.4). Meno frequentemente sono state osservate gastriti. In associazione al trattamento con i FANS sono stati riportati i seguenti effetti indesiderati:

edema, ipertensione e insufficienza cardiaca;
reazioni bollose includenti 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 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 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'emesis 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. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: farmaci antinfiammatori/antireumatici non steroidei. Codice ATC: M01AX17.

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

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Compresse 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.

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

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.

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 glicuronato. 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 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.

Negli studi di tossicità riproduttiva sono stati osservati segni di potenziale teratogeno o embriotossico (malformazioni scheletriche, dilatazione dei ventricoli cerebrali) nei conigli, ma non nei ratti, trattati fino a livelli di dose non tossici per le madri. Nei ratti, sono stati osservati un aumento della mortalità nella prole nel primo periodo postnatale ed effetti indesiderati sulla fertilità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Compresse da 100 mg: dioctilsolfosuccinato sodico, idrossipropilcellulosa, lattosio, sodio amido glicolato, cellulosa microcristallina, olio vegetale idrogenato, magnesio stearato.

Bustine da 100 mg: cetomacrogol 1000, saccarosio, maltodestrine, acido citrico, aroma di arancio.

6.2 Incompatibilità

Nessuna.

6.3 Periodo di validità

36 mesi.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Nessuna.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

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

Ogni confezione contiene 30 compresse 100 mg.

Il granulato viene ripartito in bustine di carta/alluminio/politene.

Le bustine vengono introdotte, unitamente al foglietto illustrativo, in astuccio di cartone litografato.

Ogni confezione contiene 30 bustine da 100 mg.

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Towa Pharmaceutical S.p.A.

Via Enrico Tazzoli, 6

20154 Milano - Italia

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

30 compresse 100 mg

A.I.C. n. 029182019

30 bustine di granulato per sospensione orale 100 mg

A.I.C. n. 029182033

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Prima autorizzazione: Ottobre 1998.

Rinnovo: Ottobre 2008.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO