

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Nimesulida Jabasulide 100 mg comprimidos
Nimesulida Jabasulide 100 mg granulado para solução oral

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Nimesulida Jabasulide 100 mg Comprimidos:
Cada comprimido contém 100 mg de nimesulida.
Excipiente(s):
Cada comprimido contém 152,5 mg de lactose.

Nimesulida Jabasulide 100 mg Granulado para solução oral:
Cada saqueta contém 100 mg de nimesulida.
Excipiente(s):
Cada saqueta contém 1805 mg de sacarose.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido.
Comprimido amarelo, circular, biconvexo, insípido e inodoro.

Granulado para solução oral.
Granulado amarelado, com aroma e odor a laranja.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento da dor aguda (ver secção 4.2)
Dismenorreia primária.

A nimesulida deve ser prescrita apenas como tratamento de segunda linha. A decisão de prescrever nimesulida deve basear-se numa avaliação global dos riscos específicos de cada doente (ver secção 4.3 e 4.4).

4.2 Posologia e modo de administração

Os efeitos indesejáveis podem ser minimizados utilizando a menor dose eficaz durante o menor período de tempo necessário para controlar os sintomas (ver secção 4.4).

A duração máxima do tratamento com nimesulida é de 15 dias.

Nimesulida Jabasulide deve ser utilizado durante o período mais curto possível tendo em conta a situação clínica em causa.

Adultos: 100 mg de nimesulida, duas vezes por dia, após as refeições.

Idosos: Não é necessário reduzir a dose diária em doentes idosos (ver secção 5.2).

Crianças (<12 anos): Nimesulida Jabasulide 100 mg comprimidos e granulado para solução oral está contraindicado nestes doentes (ver também 4.3).

Adolescentes (de 12 a 18 anos): de acordo com o perfil cinético em adultos e as características farmacodinâmicas da nimesulida, não é necessário um ajuste posológico nestes doentes.

Função renal comprometida: com base na farmacocinética, não é necessário ajuste posológico em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado (depuração da creatinina de 30-80 ml/min); Nimesulida Jabasulide está contraindicado no caso de insuficiência renal grave (depuração da creatinina < 30ml/min) (ver secções 4.3 e 5.2).

Afeção Hepática: o uso de Nimesulida Jabasulide em doentes com afeção hepática está contraindicado (ver secção 4.3 e 5.2).

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade conhecida à nimesulida ou a qualquer dos excipientes do medicamento.
- História de reações de hipersensibilidade (p.ex. broncospasmo, rinite, urticária, pólipos nasais) em resposta ao ácido acetilsalicílico ou outros fármacos anti-inflamatórios não esteroides.
- História de reações de hepatotoxicidade à nimesulida.
- Exposição concomitante a outras substâncias potencialmente hepatotóxicas.
- Alcoolismo, toxicodependência.
- História de hemorragia ou perfuração gastrointestinal, relacionada com terapêutica anterior com AINEs.
- Úlcera péptica/hemorragia ativa ou história de úlcera péptica/hemorragia recorrente (dois ou mais episódios distintos de ulceração ou hemorragia comprovada).
- História de hemorragia cerebrovascular ou outras hemorragias ativas ou doenças hemorrágicas.
- Doenças graves da coagulação.
- Insuficiência cardíaca grave.
- Compromisso renal grave.

- Afeção hepática.
- Doentes com febre e/ou sintomas tipo gripe.
- Crianças com idade inferior a 12 anos.
- No terceiro trimestre da gravidez e no aleitamento (ver secções 4.6 e 5.3).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A administração concomitante de Nimesulida Jabasulide, 100 mg, comprimidos e granulado para solução oral com outros AINEs, incluindo inibidores seletivos da ciclooxigenase-2, deve ser evitada. Além disso, os doentes devem ser aconselhados a não tomarem outros analgésicos em simultâneo.

O risco de efeitos indesejáveis pode ser reduzido utilizando a menor dose eficaz de Nimesulida Jabasulide durante o menor período de tempo necessário para controlar a sintomatologia (ver secção 4.2).

Se não forem observados benefícios o tratamento deverá ser interrompido.

Efeitos hepáticos

Raramente têm sido notificadas reações hepáticas graves relacionadas com Nimesulida Jabasulide, incluindo casos fatais muito raros (ver também secção 4.8). O tratamento deve ser interrompido nos doentes que apresentem sintomas compatíveis com lesões hepáticas durante o tratamento com Nimesulida Jabasulide (p. ex. anorexia, náuseas, vómitos, dor abdominal, fadiga, urina escura) ou em doentes que desenvolvam alterações nos exames da função hepática. Estes doentes não devem ser reexpostos à nimesulida. Têm sido notificadas situações de lesão hepática, na maioria dos casos reversíveis, após curtas exposições ao fármaco.

Durante o tratamento com Nimesulida Jabasulide, 100 mg, comprimidos e granulado para solução oral os doentes devem ser aconselhados a não tomarem outros analgésicos. Não é recomendada a utilização simultânea de diferentes AINEs.

Os doentes a fazer tratamento com nimesulida que desenvolvam febre e/ou sintomas tipo gripe devem interromper o tratamento.

Efeitos gastrointestinais

Hemorragia, ulceração e perfuração gastrointestinal: têm sido notificados com todos os AINEs casos de hemorragia, ulceração e perfuração gastrointestinal potencialmente fatais, em várias fases do tratamento, associados ou não a sintomas de alerta ou história de eventos gastrointestinais.

O risco de hemorragia, ulceração ou perfuração é maior com doses mais elevadas de AINEs, em doentes com história de úlcera péptica, especialmente se associada a hemorragia ou perfuração (ver secção 4.3) e em doentes idosos.

Nestes doentes o tratamento deve ser iniciado com a menor dose eficaz. A coadministração de agentes protetores (ex: misoprostol ou inibidores da bomba de

protões) deverá ser considerada nestes doentes, assim como naqueles que necessitem de tomar simultaneamente ácido acetilsalicílico em doses baixas, ou outros medicamentos suscetíveis de aumentar o risco gastrointestinal (ver abaixo e ver secção 4.5).

Os doentes com história de toxicidade gastrointestinal, particularmente os idosos, devem notificar quaisquer sintomas abdominais invulgares (especialmente, hemorragia GI), particularmente nas fases iniciais do tratamento.

A hemorragia ou ulceração/perfuração gastrointestinal pode ocorrer em qualquer altura durante o tratamento com ou sem sintomas de aviso ou história prévia de acontecimentos gastrointestinais. Se ocorrer hemorragia ou ulceração gastrointestinal, o tratamento com nimesulida deve ser interrompido. A nimesulida deve ser utilizada com precaução em doentes com distúrbios gastrointestinais, incluindo história de úlcera péptica, história de hemorragia gastrointestinal, colite ulcerosa ou doença de Crohn.

Deve ser recomendada precaução em doentes a fazer tratamento com outros medicamentos que possam aumentar o risco de ulceração ou hemorragia, tais como corticosteroides, anticoagulantes (como a varfarina), inibidores seletivos da recaptção da serotonina ou antiagregantes plaquetários tais como o ácido acetilsalicílico (ver secção 4.5).

Em caso de hemorragia gastrointestinal ou ulceração em doentes a tomar Nimesulida Jabasulide o tratamento deve ser interrompido.

Os AINEs devem ser administrados com precaução em doentes com história de doença gastrointestinal (colite ulcerosa, doença de Crohn), na medida em que estas situações podem ser exacerbadas (ver secção 4.8 - efeitos indesejáveis).

Idosos: Os doentes idosos apresentam uma maior frequência de reações adversas com AINEs, especialmente de hemorragias gastrointestinais e de perfurações gastrointestinais que podem ser fatais (ver secção 4.2), bem como insuficiência renal, cardíaca e hepática. Por isso, é aconselhável uma monitorização clínica adequada.

Efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares

Têm sido notificados casos de retenção de líquidos e edema associados ao tratamento com AINEs, pelo que os doentes com história de hipertensão arterial e/ou insuficiência cardíaca congestiva ligeira a moderada deverão ser adequadamente monitorizados e aconselhados.

Os dados dos ensaios clínicos e epidemiológicos sugerem que a administração de alguns AINEs (particularmente em doses elevadas e em tratamento de longa duração) poderá estar associada a um pequeno aumento do risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo enfarte do miocárdio ou AVC). Não existem dados suficientes para eliminar o risco de ocorrência destes efeitos aquando da utilização de Nimesulida Jabasulide.

Os doentes com hipertensão arterial não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença isquémica cardíaca estabelecida, doença arterial periférica, e/ou doença cerebrovascular apenas devem ser tratados com Nimesulida Jabasulide após cuidadosa

avaliação. As mesmas precauções deverão ser tomadas antes de iniciar o tratamento de longa duração de doentes com fatores de risco cardiovascular (Ex: hipertensão arterial, hiperlipidemia, diabetes mellitus e hábitos tabágicos).

A nimesulida deve ser usada com precaução em doentes com diátese hemorrágica, dado que pode interferir com a função das plaquetas (ver também secção 4.3). Contudo, Nimesulida Jabasulide não é um substituto do ácido acetilsalicílico na profilaxia da doença cardiovascular.

Efeitos renais

Em doentes com insuficiência renal ou cardíaca, é necessária precaução uma vez que a utilização de Nimesulida Jabasulide pode resultar na deterioração da função renal. Na eventualidade de ocorrência de deterioração, o tratamento deve ser interrompido (ver também a secção 4.5).

Reações cutâneas

Têm sido muito raramente notificadas reações cutâneas graves, algumas das quais fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, associadas à administração de AINEs, (ver secção 4.8). Aparentemente o risco de ocorrência destas reações é maior no início do tratamento, sendo que na maioria dos casos estas reações se manifestam durante o primeiro mês de tratamento. O tratamento com Nimesulida Jabasulide deve ser interrompido aos primeiros sinais de erupção cutânea, lesões mucosas, ou outras manifestações de hipersensibilidade.

Fertilidade

O uso de Nimesulida Jabasulide pode afetar a fertilidade feminina pelo que não é recomendado em mulheres que pretendam engravidar. Deve ser considerada a interrupção de Nimesulida Jabasulide nas mulheres que têm dificuldade em engravidar ou que estão a ser submetidas a investigação da infertilidade (ver secção 4.6).

Nimesulida Jabasulide comprimidos contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase de Lapp ou má absorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

Nimesulida Jabasulide granulado para solução oral contém sacarose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, má absorção de glucose-galactose ou insuficiência de sacarase-isomaltase não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Interações farmacodinâmicas

Outros medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs):

O uso combinado de Nimesulida Jabasulide (ver secção 4.4.) com outros medicamentos anti-inflamatórios não esteroides, incluindo ácido acetilsalicílico dado em doses anti-inflamatórias (≥ 1 g em toma única ou ≥ 3 g como quantidade diária total) não é recomendado.

Corticosteroides: aumento do risco de ulceração ou hemorragia gastrointestinal (ver secção 4.4)

Anticoagulantes: os AINEs podem aumentar os efeitos dos anticoagulantes, tais como a varfarina (ver secção 4.4). Os doentes a tomarem varfarina ou agentes anticoagulantes semelhantes apresentam risco acrescido de complicações hemorrágicas quando tratados com Nimesulida Jabasulide. Por isso, estas associações não são recomendadas e estão contraindicadas em doentes com alterações graves da coagulação (ver também 4.3). Se a associação não puder ser evitada, a atividade anticoagulante deve ser cuidadosamente monitorizada.

Agentes antiagregantes plaquetários e inibidores seletivos da recaptação da serotonina: aumento do risco de hemorragia gastrointestinal (ver secção 4.4):

Diuréticos, Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA) e Antagonistas da Angiotensina II (AAII):

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) podem diminuir a eficácia dos diuréticos assim como de outros medicamentos anti-hipertensores. Nalguns doentes com função renal diminuída (ex: doentes desidratados ou idosos com comprometimento da função renal) a coadministração de um IECA ou AAII e agentes inibidores da ciclooxigenase pode ter como consequência a progressão da deterioração da função renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda, que é normalmente reversível. A ocorrência destas interações deverá ser tida em consideração em doentes a tomar Nimesulida Jabasulide em associação com IECA ou AAII. Consequentemente, esta associação medicamentosa deverá ser administrada com precaução, sobretudo em doentes idosos. Os doentes devem ser adequadamente hidratados e deverá ser analisada a necessidade de monitorizar a função renal após o início da terapêutica concomitante, e periodicamente desde então.

Interações farmacocinéticas: Efeitos da nimesulida na farmacocinética de outros fármacos

Furosemida:

Em indivíduos saudáveis, a nimesulida diminui temporariamente o efeito da furosemida na excreção do sódio e, em menor grau, na excreção do potássio, e reduz a resposta diurética.

A coadministração de nimesulida e furosemida resulta numa diminuição (de cerca de 20%) da AUC e da excreção cumulativa da furosemida, sem afetar a sua depuração renal. O uso concomitante de furosemida e Nimesulida Jabasulide requer precaução em doentes com comprometimento renal ou cardíaco, tal como descrito na secção 4.4.

Lítio:

Tem sido referido que os fármacos anti-inflamatórios não esteroides diminuem a depuração do lítio, com a consequente elevação dos níveis plasmáticos e toxicidade do

lítio. Se Nimesulida Jabasulide for prescrito a um doente submetido a tratamento com lítio, os níveis do lítio deverão ser cuidadosamente monitorizados.

Foram também estudadas *in vivo* as potenciais interações farmacocinéticas com a glibenclamida, teofilina, varfarina, digoxina, cimetidina e um antiácido (i.e. uma associação de hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio). Não foram observadas interações clinicamente significativas.

A nimesulida inibe o CYP2C9. As concentrações plasmáticas dos fármacos que são substratos desta enzima podem aumentar quando Nimesulida Jabasulide é usado concomitantemente.

Recomenda-se precaução se a nimesulida for usada num período inferior a 24 horas antes ou após o tratamento com metotrexato porque os níveis séricos do metotrexato podem aumentar e resultar num aumento da sua toxicidade.

Devido ao seu efeito nas prostaglandinas renais, os inibidores da síntese das prostaglandinas, como a nimesulida, podem aumentar a nefrotoxicidade das ciclosporinas.

Interações farmacocinéticas: Efeitos de outros fármacos na farmacocinética da nimesulida:

Estudos *in vitro* mostraram que a tolbutamida, o ácido salicílico e o ácido valpróico deslocaram a nimesulida dos locais de ligação. Contudo, apesar de um possível efeito nos níveis plasmáticos, estas interações não demonstraram significado clínico.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

O uso de Nimesulida Jabasulide está contraindicado no terceiro trimestre de gravidez (ver secção 4.3).

Tal como outros AINEs, Nimesulida Jabasulide não é recomendado em mulheres que pretendam engravidar (ver secção 4.4).

A inibição da síntese das prostaglandinas pode ter um impacto negativo na gravidez e/ou no desenvolvimento embriónico/fetal. Os resultados dos estudos epidemiológicos sugerem risco acrescido de aborto e de malformação cardíaca e gastrosquise após a utilização de um inibidor da síntese das prostaglandinas na primeira fase da gravidez. O risco absoluto de malformações cardíacas aumentou de menos de 1% para aproximadamente 1,5%. Considerou-se que o risco aumentava com a dose e a duração do tratamento.

Em animais, verificou-se que a administração de inibidores da síntese das prostaglandinas provoca um aumento na perda pré- e pós-implantação e na mortalidade embriónico-fetal. Além disso, foi notificado um aumento da incidência de várias malformações, incluindo cardiovascular, em animais nos quais foram administrados inibidores da síntese das prostaglandinas durante o período da organogénese.

Os estudos em coelhos mostraram uma toxicidade reprodutiva atípica (ver secção 5.3) e não há dados adequados disponíveis do uso de Nimesulida Jabasulide em mulheres grávidas. Assim, desconhece-se o risco potencial para o ser humano e a prescrição do fármaco durante os dois primeiros trimestres da gravidez não é recomendada.

Se Nimesulida Jabasulide for utilizado por uma mulher que esteja a tentar engravidar, ou durante o primeiro e segundo trimestres da gravidez, a dose e a duração do tratamento devem ser as mínimas possíveis.

Durante o terceiro trimestre de gravidez, todos os inibidores da síntese das prostaglandinas podem expor

* o feto a:

- toxicidade cardiopulmonar (com encerramento prematuro do ductus arteriosus e hipertensão pulmonar);
- disfunção renal, que pode progredir para insuficiência renal com oligohidramnios;

* a mãe e o recém-nascido a:

- possível prolongamento do tempo de hemorragia, e um efeito antiplaquetário que pode ocorrer mesmo com doses muito baixas;
- inibição das contrações uterinas, resultando em atraso ou prolongamento do parto.

Consequentemente, Nimesulida Jabasulide está contraindicado durante o terceiro trimestre da gravidez.

Não se sabe se a nimesulida é excretada no leite humano. Nimesulida Jabasulide está contraindicado durante o aleitamento (ver secções 4.3 e 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram estudados os efeitos de Nimesulida Jabasulide sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Contudo, doentes que tenham tonturas, vertigens ou sonolência, após tomarem Nimesulida Jabasulide, devem abster-se de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

a) Descrição geral

Os dados dos ensaios clínicos e epidemiológicos sugerem que a administração de alguns AINES (particularmente em doses elevadas e em tratamentos de longa duração) poderá estar associada a um pequeno aumento do risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo enfarte do miocárdio ou AVC) (ver secção 4.4).

Edema, hipertensão e insuficiência cardíaca têm sido notificados em associação com o tratamento com AINES. Têm sido notificados casos muito raros de reações bolhosas, incluindo síndrome de Stevens Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica.

Os eventos adversos mais frequentemente observados são de natureza gastrointestinal. Podem ocorrer, em particular nos idosos, úlceras pépticas, perfuração ou hemorragia gastrointestinal potencialmente fatais (ver secção 4.4). Náuseas, dispepsia, vômitos, hematemeses, flatulência, dor abdominal, diarreia, obstipação, melenas, estomatite aftosa, exacerbação de colite ou doença de Crohn (ver secção 4.4 - Advertências e precauções especiais de utilização) têm sido notificados na sequência da administração destes medicamentos. Menos frequentemente têm vindo a ser observados casos de gastrite.

b) Tabela de reações adversas

A seguinte lista de efeitos indesejáveis baseia-se nas notificações de estudos clínicos controlados* (aproximadamente 7.800 doentes) e na vigilância após comercialização, com uma taxa de notificações classificada como muito frequentes (>1/10); frequentes (>1/100, <1/10), pouco frequentes (>1/1.000, <1/100); raros (>1/10.000, <1/1.000), muito raros (<1/10.000), incluindo casos isolados.

Doenças do sangue	Raros	-Anemia* -Eosinofilia*
	Muito raros	-Trombocitopenia -Pancitopenia -Púrpura
Doenças do sistema imunitário	Raros	-Hipersensibilidade*
	Muito raros	-Anafilaxia
Doenças do metabolismo e da nutrição	Raros	-Hipercaliemia*
Perturbações do foro psiquiátrico	Raros	-Ansiedade* -Nervosismo* -Pesadelos*
Doenças do sistema nervoso	Pouco frequentes	-Tonturas*
	Muito raros	-Cefaleias -Sonolência -Encefalopatia (síndrome de Reye)
Afeções oculares	Raros	-Visão turva*
	Muito raros	-Perturbações da visão
Afeções do ouvido e do labirinto	Muito raros	-Vertigens
Cardiopatias	Raros	-Taquicardia*
Vasculopatias	Pouco frequentes	-Hipertensão*
	Raros	-Hemorragia* -Flutuação da pressão arterial* -Afrontamentos*
Doenças respiratórias	Pouco frequentes	-Dispneia*
	Muito raros	-Asma -Broncospasmo
	Frequentes	-Diarreia*

Doenças gastrointestinais		-Náuseas* -Vômitos*
	Pouco frequentes	-Obstipação* -Flatulência* - Hemorragia gastrointestinal - Úlcera e perfuração duodenal - Úlcera e perfuração gástrica
	Muito raros	-Gastrite* -Dor abdominal -Dispepsia -Estomatite -Melenas
Afeções hepatobiliares (ver 4.4 " Advertências e precauções especiais de utilização)	Frequentes	- Aumento dos níveis das enzimas hepáticas
	Muito raros	-Hepatite -Hepatite fulminante (incluindo casos fatais) -Icterícia -Colestase
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pouco frequentes	-Prurido* -Erupção cutânea* -Aumento da sudação*
	Raros	-Eritema* -Dermatite*
	Muito raros	-Urticária -Edema angioneurótico da face -Eritema multiforme -Síndrome Stevens Johnson -Necrólise epidérmica tóxica
Doenças renais e urinárias	Raros	-Disúria* -Hematúria*
	Muito raros	-Retenção urinária* -Falência renal -Oligúria -Nefrite intersticial
Perturbações gerais	Pouco frequentes	-Edema*
	Raros	-Mal estar* -Astenia*
	Muito raros	-Hipotermia
Exames complementares de	Frequentes	-Aumento das enzimas

diagnóstico:	hepáticas*
--------------	------------

* frequência baseada em estudos clínicos

4.9 Sobredosagem

Os sintomas após uma sobredosagem aguda de AINEs são habitualmente limitados à letargia, sonolência, náuseas, vômitos e dor epigástrica, sendo geralmente reversíveis com cuidados de suporte. Pode ocorrer hemorragia gastrointestinal. Embora sendo raro, pode ocorrer hipertensão, insuficiência renal aguda, depressão respiratória e coma. Foram notificadas reações anafilactóides com a ingestão terapêutica de AINEs e estas podem ocorrer após uma sobredosagem.

Após uma sobredosagem com um AINEs os doentes devem ser submetidos a uma terapêutica sintomática e de suporte. Não há antídotos específicos. Não há informação disponível em relação à remoção da nimesulida por hemodiálise, mas atendendo ao seu elevado grau de ligação às proteínas plasmáticas (até 97,5%) é improvável que em caso de sobredosagem a diálise seja útil. A emese e/ou carvão ativado (60 a 100 g no adulto) e/ou catarse osmótica podem estar indicadas em doentes com sintomas, observados nas 4 horas seguintes à ingestão ou após uma sobredosagem acentuada. Devido à elevada ligação às proteínas a diurese forçada, a alcalinização da urina, a hemodiálise ou a hemoperfusão podem não ter utilidade. As funções hepáticas e renais devem ser monitorizadas.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 9.1.7 - Aparelho locomotor. Anti-inflamatórios não esteroides. Derivados sulfanilamídicos.

Código ATC: MO1AX17

A nimesulida é um anti-inflamatório não esteroide, com propriedades analgésicas e antipiréticas, que atua como um inibidor da enzima ciclo-oxigenase na síntese das prostaglandinas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A nimesulida é bem absorvida quando administrada por via oral. Após administração única de 100 mg de nimesulida atinge-se um nível plasmático máximo de 3 – 4 mg/l no adulto, após 2-3 horas.

A AUC=20 –35mg h/l. Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre estes valores e os observados após a administração de 100 mg duas vezes por dia, durante 7 dias.

Até 97,5% liga-se às proteínas plasmáticas.

A nimesulida é largamente metabolizada no fígado através de múltiplas vias, incluindo as isoenzimas do citocromo P450 (CYP) 2C9. Portanto, deve ser considerado o potencial para interações medicamentosas no caso de administração concomitante com fármacos metabolizados pela CYP2C9 (ver 4.5). O metabolito principal é o derivado para-hidroxi, que também é farmacologicamente ativo. O tempo que decorre até ao aparecimento deste metabolito na circulação é curto (cerca de 0,8 horas), mas a sua constante de formação não é elevada, sendo consideravelmente inferior à constante de absorção da nimesulida. A hidroxinimesulida é o único metabolito encontrado no plasma e, quase na totalidade, sob a forma conjugada. O tempo de semivida ($T_{1/2}$) situa-se entre 3,2 e 6 horas.

A nimesulida é excretada fundamentalmente na urina (aproximadamente 50% da dose administrada).

Apenas 1 a 3 % é excretada como composto não modificado. A hidroxinimesulida, principal metabolito, é apenas encontrada sob a forma de glucoronato. Aproximadamente 29% da dose é excretada, após metabolização, nas fezes.

Não se verificaram alterações do perfil cinético da nimesulida em idosos, após administração de doses únicas e repetidas.

Num estudo experimental de dose única, realizado em doentes com insuficiência renal ligeira a moderada (depuração da creatinina 30-80 ml/min) versus voluntários saudáveis, os níveis plasmáticos máximos da nimesulida e do seu principal metabolito não foram superiores aos dos voluntários saudáveis. A AUC e o $T_{1/2}$ beta foram 50% superiores, sempre dentro dos limites dos valores cinéticos observados com a nimesulida em voluntários saudáveis. A administração repetida não causou acumulação.

A nimesulida está contraindicada em doentes com insuficiência hepática (ver secção 4.3).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos não revelaram riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade com doses repetidas, genotoxicidade e potencial carcinogénico. Em estudos de toxicidade de dose repetida, a nimesulida apresentou toxicidade gastrointestinal, renal e hepática. Em estudos de toxicidade reprodutiva foram observados efeitos teratogénicos e embriotóxicos (malformações esqueléticas, dilatação dos ventrículos cerebrais) com doses não tóxicas para as mães, em coelhos mas não em ratos. Nos ratos observou-se aumento da mortalidade da ninhada no período pós-natal precoce e a nimesulida causou efeitos adversos na fertilidade.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Nimesulida Jabasulide 100 mg Comprimidos:

Celulose microcristalina;

Lactose;

Carboximetilamido sódico;

Estearato de magnésio;
Docusato sódico.
Nimesulida Jabasulide 100 mg Granulado para solução oral:
Ceteth-20
Maltodextrina
Sacarose
Aroma de laranja
Ácido cítrico anidro

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

5 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25° C. Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Nimesulida Jabasulide 100 mg Comprimidos

Os comprimidos de Nimesulida Jabasulide são acondicionados em blisters de PVC/alumínio e estes introduzidos em caixas de cartão contendo 10, 20 ou 30 comprimidos.

Nimesulida Jabasulide 100 mg Granulado para solução oral

O granulado de Nimesulida Jabasulide está acondicionado em saquetas constituídas por um filme de papel/polietileno/alumínio/surlyn seladas e estas introduzidas em caixas de cartão contendo 10, 20 ou 30 saquetas cada caixa.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Jaba Recordati, S.A.
Lagoas Park, Edifício 5, Torre C, Piso 3
2740-298 Porto Salvo

Portugal

Tel: +351 214 329 500

Fax: +351 219 151 930

E-mail: geral@jaba-recordati.pt

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nimesulida Jabasulide 100g Comprimidos

N.º de Registo: 4563698 – 10 comprimidos, 100 mg, blisters de PVC/alumínio

N.º de Registo: 5727292 – 20 comprimidos, 100 mg, blisters de PVC/alumínio

N.º de Registo: 4563797 – 30 comprimidos, 100 mg, blisters de PVC/alumínio

Nimesulida Jabasulide 100 mg Granulado para solução oral

N.º de Registo: 4563896 – 10 saquetas de granulado para solução oral, 100 mg, saquetas de papel/polietileno/alumínio/surlyn

N.º de Registo: 5727391 – 20 saquetas de granulado para solução oral, 100 mg, saquetas de papel/polietileno/alumínio/surlyn

N.º de Registo: 4563995 – 30 saquetas de granulado para solução oral, 100 mg, saquetas de papel/polietileno/alumínio/surlyn

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nimesulida Jabasulide 100g Comprimidos:

Data da primeira autorização: 7 junho 1997

Data da última renovação: 09 fevereiro 2011

Nimesulida Jabasulide 100 mg Granulado para solução oral:

Data da primeira autorização: 16 maio 2000

Data da última renovação: 09 fevereiro 2011

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO