

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Nimesil

100 mg, granulát na perorálnu suspenziu

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každé vrečko obsahuje 100 mg nimesulidu.

Pomocná látka so známym účinkom

Jedno vrečko obsahuje 1 805 mg sacharózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Granulát na perorálnu suspenziu.

Zrnitý prášok s pomarančovou vôňou.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba akútnej bolesti (pozri časť 4.2).

Primárna dysmenorea.

Nimesulid sa má predpisovať len ako druholíniová liečba.

Rozhodnutie o predpísaní nimesulidu má byť založené na posúdení celkového rizika pre každého pacienta (pozri časti 4.3 a 4.4).

4.2 Dávkovanie a spôsob podania

Minimálna účinná dávka sa má užívať čo najkratšie obdobie, aby sa znížilo riziko vzniku nežiaducich účinkov (pozri časť 4.4).

Maximálna dĺžka liečby nimesulidom je 15 dní.

Dospelí:

100 mg nimesulidu (1 vrečko) 2-krát denne po jedle.

Starší pacienti:

U starších pacientov nie je potrebné redukovať dennú dávku (pozri časť 5.2).

Deti do 12 rokov:

Nimesil je u týchto pacientov kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

Dospievajúci (vo veku od 12 – 18 rokov):

Na základe kinetického profilu u dospelých a farmakodynamických vlastností nimesulidu nie je u týchto pacientov potrebná žiadna úprava dávkovania.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek:

Vzhľadom na farmakokinetiku nie je u pacientov s miernym až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 30 – 80 ml/min) potrebná úprava dávkovania, zatiaľ čo pri závažnej poruche funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min) je Nimesil kontraindikovaný (pozri časti 4.3 a 5.2).

Pacienti s poruchou funkcie pečene:

U pacientov s poruchou funkcie pečene je podávanie Nimesilu kontraindikované (pozri časti 4.3 a 5.2).

Spôsob podávania

Perorálne použitie. Granulát sa má rozpustiť v pohári vody.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Reakcie z precitlivosti (napr. bronchospazmus, rinitída, žihľavka) na kyselinu acetylsalicylovú alebo na iné nesteroidové protizápalové lieky v anamnéze.
- Hepatotoxické reakcie na podanie nimesulidu v anamnéze.
- Súčasná expozícia iným potenciálne hepatotoxickým látkam.
- Alkoholizmus, drogová závislosť.
- Gastrointestinálne krvácanie alebo perforácie v súvislosti s predchádzajúcou liečbou NSAID v anamnéze.
- Aktívny alebo rekurentný peptický vred/hemorágia (dve alebo viaceré zreteľné epizódy potvrdenej ulcerácie alebo krvácania) alebo ich anamnéza.
- Cerebrovaskulárne krvácanie alebo iné aktívne krvácanie, či krvácavé stavy.
- Závažné poruchy koagulácie.
- Závažné zlyhávajúce srdce.
- Závažná porucha funkcie obličiek.
- Porucha funkcie pečene.
- Pacienti s horúčkou a/alebo so symptómami podobnými chrípke.
- Deti do 12 rokov.
- Tretí trimester gravidity a dojčenie (pozri časti 4.6 a 5.3).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Riziko vzniku nežiaducich účinkov sa môže minimalizovať použitím najnižšej dávky počas čo najkratšej doby nevyhnutnej na liečbu symptómov (pozri časť 4.2 a gastrointestinálne a kardiovaskulárne riziká uvedené nižšie).

Ak sa nepozoruje prínos liečby, má sa podávanie lieku ukončiť.

Je potrebné sa vyhnúť súčasnému užívaniu nimesulidu s NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2. Pacienti majú byť poučení, aby počas liečby Nimesilom neužívali iné analgetiká.

Hepatálne účinky

Liečba nimesulidom bola zriedkavo spojená s vážnymi hepatálnymi reakciami, vrátane veľmi zriedkavých fatálnych prípadov (pozri časť 4.8). U pacientov, u ktorých sa počas liečby nimesulidom prejavujú symptómy spojené s poškodením pečene (napríklad anorexia, nauzea, vracanie, bolesť brucha, únava, tmavý moč) alebo u pacientov, u ktorých sa zistia abnormálne výsledky testov pečeneových funkcií, sa musí liečba prerušiť. Týmto pacientom sa ani v budúcnosti nesmie podávať nimesulid. Po krátkodobej expozícii lieku je popísané poškodenie pečene, ktoré bolo vo väčšine prípadov reverzibilné.

Pacienti liečení nimesulidom, u ktorých sa prejaví horúčka a/alebo symptómy podobné chrípke, musia liečbu prerušiť.

Gastrointestinálne účinky

V ktorejkoľvek fáze terapie bolo u všetkých NSAID hlásené gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia/perforácia, ktoré môžu byť fatálne, s varovnými symptómami alebo bez nich, s predchádzajúcimi závažnými gastrointestinálnymi príhodami v anamnéze alebo bez nich.

U pacientov s vredmi v anamnéze, najmä s komplikáciami krvácania alebo perforáciou (pozri časť 4.3) a u starších pacientov, je riziko gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie alebo perforácie vyššie so zvyšujúcimi sa dávkami NSAID. Títo pacienti majú začať liečbu na najnižšej možnej dávke.

U týchto pacientov a tiež u pacientov, u ktorých sa vyžaduje súbežné podávanie nízkych dávok kyseliny acetylsalicylovej alebo iných liekov zvyšujúcich gastrointestinálne riziko, sa má zvážiť kombinovaná liečba protektívnymi látkami (napr. mizoprostol alebo inhibítory protónovej pumpy) (pozri nižšie a časť 4.5).

Pacienti s gastrointestinálnou toxicitou v anamnéze, najmä starší pacienti, majú oznámiť akékoľvek nezvyčajné abdominálne symptómy (hlavne gastrointestinálne krvácanie), predovšetkým v počiatočných fázach liečby.

Gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia/perforácia sa môžu objaviť kedykoľvek počas liečby s varovnými príznakmi alebo anamnézou predchádzajúcich gastrointestinálnych udalostí alebo bez nich. Ak sa objaví gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia, liečba nimesulidom sa má ukončiť. U pacientov s gastrointestinálnymi poruchami zahŕňajúcimi peptické vredy, gastrointestinálnu hemorágiu, ulceróznou kolitídou alebo Crohnovu chorobu v anamnéze, sa má nimesulid používať s opatrnosťou (pozri časť 4.8).

Zvýšená opatrnosť je potrebná u pacientov súbežne užívajúcich lieky, ktoré môžu zvýšiť riziko ulcerácie alebo krvácania, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulanciá ako warfarín, selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu alebo antiagregačné látky ako kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Ak sa u pacientov užívajúcich nimesulid vyskytne gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia, má byť liečba ukončená.

U pacientov s gastrointestinálnym ochorením v anamnéze (ulcerózna kolitída alebo Crohnova choroba) sa majú NSAID podávať s opatrnosťou, pretože sa môže ich stav zhoršiť (pozri časť 4.8).

Kožné reakcie

V súvislosti s užívaním NSAID boli veľmi zriedkavo hlásené závažné kožné reakcie, niektoré z nich fatálne, vrátane exfoliatívnej dermatitídy, Stevensovho–Johnsonovho syndrómu a toxickéj epidermálnej nekrolýzy (pozri časť 4.8). Najvyššie riziko výskytu týchto reakcií je u pacientov na začiatku liečby, pričom k nástupu reakcie dochádza vo väčšine prípadov v priebehu prvého mesiaca liečby. Liečba nimesulidom sa má ukončiť pri prvom výskyte kožnej vyrážky, slizničných lézií alebo akomkoľvek prejave precitlivenosti.

Po použití nimesulidu boli hlásené prípady fixného liekového exantému (*fixed drug eruption*, FDE). U pacientov s anamnézou FDE súvisiacou s nimesulidom sa nemá nimesulid znovu podávať (pozri časť 4.8).

Renálne účinky

Pacientom s poruchou funkcie obličiek alebo srdca treba venovať pozornosť, pretože užívanie nimesulidu môže viesť k zhoršeniu funkcie obličiek. Ak by nastala takáto situácia, treba liečbu prerušiť (pozri tiež časť 4.5).

U starších pacientov je zvýšený výskyt nežiaducich reakcií pri užívaní NSAID, najmä gastrointestinálneho krvácania a perforácie, ktoré môžu byť fatálne, porucha funkcie obličiek, srdca a pečene. Preto sa odporúča vhodné klinické monitorovanie týchto pacientov.

Účinky na fertilitu

Užívanie nimesulidu môže poškodiť fertilitu žien a neodporúča sa u žien, ktoré chcú otehotnieť. U žien, ktoré majú problémy s otehotnením alebo sú vyšetrované kvôli infertilite, treba zvážiť ukončenie liečby nimesulidom (pozri časť 4.6).

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

U pacientov s hypertenziou a/alebo miernym až stredne závažným kongestívnym zlyhávaním srdca v anamnéze sa vyžaduje vhodné monitorovanie a usmernenie, pretože v súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené edémy a retencia tekutín.

Klinické skúšky a epidemiologické údaje poukazujú na možnosť, že používanie niektorých NSAID (obzvlášť vo vysokých dávkach a pri dlhodobej liečbe) môže byť spojené s malým zvýšením rizika arteriálnych trombotických príhod (napríklad infarkt myokardu alebo mozgová príhoda). Nie je dostatok údajov, aby sa takéto riziko vylúčilo pri používaní nimesulidu.

Pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym zlyhávaním srdca, potvrdenou ischemickou chorobou srdca, periférnou arteriálnou insuficienciou a/alebo cerebrovaskulárnym ochorením môžu byť liečení nimesulidom len po starostlivej úvahe. Podobné zváženie je nevyhnutné urobiť pred začatím dlhodobej liečby u pacientov s rizikovými faktormi pre kardiovaskulárne ochorenia (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus, fajčenie).

Nimesulid môže interferovať s funkciou krvných doštičiek, preto má byť používaný opatrne u pacientov s hemoragickou diatézou (pozri tiež časť 4.3). Avšak nimesulid nie je náhradou za kyselinu acetylsalicylovú v prevencii kardiovaskulárnych ochorení.

Tento liek obsahuje sacharózu.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Farmakodynamické interakcie

Iné nesteroidové protizápalové liečivá (NSAID)

Kombinované použitie liekov s obsahom nimesulidu (pozri časť 4.4) s inými nesteroidovými protizápalovými liečivami, vrátane kyseliny acetylsalicylovej podávanej v protizápalových dávkach (≥ 1 g pri jednorazovom užití alebo ≥ 3 g ako celkové denné množstvo) sa neodporúča.

Antikoagulanciá

NSAID môžu zvýšiť účinky antikoagulancií, ako je warfarín (pozri časť 4.4). U pacientov liečených warfarínom alebo podobnými antikoagulanciami, je počas liečby nimesulidom vyššie riziko komplikácií spojených s krvácaním. Preto sa uvedená kombinácia neodporúča (pozri tiež časť 4.4) a je kontraindikovaná u pacientov so závažnými poruchami koagulácie (pozri tiež časť 4.3). Ak sa tejto kombinácii nedá vyhnúť, antikoagulačná aktivita sa má veľmi dôsledne monitorovať.

Protidoštičkové liečivá a selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI)

Protidoštičkové liečivá a selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) môžu zvýšiť riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).

Kortikosteroidy

Kortikosteroidy môžu zvýšiť riziko gastrointestinálnej ulcerácie alebo krvácania (pozri časť 4.4).

Diuretiká, inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE inhibítory) a antagonisty angiotenzínu II (AIIA)

NSAID môžu znížiť účinnosť diuretik a antihypertenzív. U niektorých pacientov so zníženou funkciou obličiek (napr. dehydrovaní pacienti alebo staršie osoby s poruchou funkcie obličiek) môže súbežné

podávanie ACE inhibítora a inhibítorov cyklooxygenázy viesť k progresii zhoršenia funkcie obličiek vrátane možnosti akútnej insuficiencie obličiek, ktorá je zvyčajne reverzibilná.

Výskyt týchto interakcií sa má vziať do úvahy u pacientov, ktorí musia užívať lieky s obsahom nimesulidu spolu s ACE inhibítormi alebo AIIA. V dôsledku toho sa má táto kombinácia liečiv podávať s opatnosťou, najmä u starších pacientov. Pacienti majú dodržiavať dostatočnú hydratáciu a má sa analyzovať potreba sledovania funkcie obličiek po začatí súbežnej liečby a následne v pravidelných intervaloch.

Farmakokinetické interakcie: účinok nimesulidu na farmakokinetiku iných liečiv

Furosemid

U zdravých jedincov nimesulid prechodne znižuje účinok furosemidu na vylučovanie sodíka a v menšom rozsahu na vylučovanie draslíka a znižuje diuretickú odpoveď.

Súbežné podávanie nimesulidu a furosemidu má za následok zníženie (okolo 20 %) AUC a kumulatívnej exkrécie furosemidu, bez ovplyvnenia jeho renálneho klírensu.

Súbežné užívanie furosemidu a nimesulidu vyžaduje opatnosť u citlivých pacientov s renálnymi alebo srdcovými ochoreniami, ako je uvedené v časti 4.4.

Lítium

Pri NSAID sa hlásilo, že znižujú klírens lítia, čo vedie k zvýšeným plazmatickým hladinám a zvýšenej toxicite lítia. Ak je nimesulid predpísaný pacientovi liečenému lítiom, hladiny lítia sa majú starostlivo sledovať.

Iné

Nimesulid inhibuje CYP2C9. Plazmatické koncentrácie liekov, ktoré sú substrátmi tohto enzýmu, môžu byť zvýšené pri súbežnom užívaní Nimesilu.

Opatnosť je potrebná, ak sa nimesulid užije v intervale menej ako 24 hodín pred alebo po liečbe s metotrexátom, pretože sa môže zvýšiť hladina metotrexátu v sére a tým sa môže zvýšiť aj toxicita tohto lieku.

Farmakokinetické interakcie: účinok iných liečiv na farmakokinetiku nimesulidu

Štúdie *in vitro* preukázali vytesňovanie nimesulidu zo svojich väzobných miest účinkom tolbutamidu, kyseliny salicylovej a kyseliny valproovej. Aj napriek možnému účinku na plazmatické hladiny sa však pri týchto interakciách nepreukázala klinická významnosť.

Ďalšie informácie

In vivo boli tiež študované možné farmakokinetické interakcie s glibenklamidom, teofylínom, warfarínom, digoxínom, cimetidínom a antacidovým prípravkom (napríklad kombinácia hliníka a hydroxidu horečnatého). Nezistili sa žiadne klinicky významné interakcie.

Vzhľadom na účinok na renálne prostaglandíny, inhibítory syntézy prostaglandínu, ako je nimesulid, môžu zvýšiť nefrotoxicitu cyklosporínov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

Rovnako ako u ostatných NSAID, užívanie nimesulidu u žien, ktoré sa snažia otehotniť, sa neodporúča.

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvniť graviditu a/alebo vývoj embrya/plodu. Údaje z epidemiologických štúdií poukazujú na zvýšené riziko potratu a srdcových malformácií a gastroschízy po užívaní inhibítora syntézy prostaglandínov na začiatku gravidity. Absolútne riziko

kardiovaskulárnej malformácie bolo zvýšené z menej ako 1 % až na približne 1,5 %. Riziko sa zrejme zvyšuje s dávkou a dĺžkou liečby. Preukázalo sa, že podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov u zvierat malo za následok zvýšenie pre- a post-implantačných strát a embryu-fetálnu mortalitu. Navyše u zvierat, ktoré dostávali inhibítory syntézy prostaglandínov počas organogenézy, bol hlásený zvýšený výskyt rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych.

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie nimesulidu spôsobiť oligohydramnión v dôsledku poruchy funkcie obličiek plodu. Táto situácia sa môže objaviť krátko po začatí liečby a po jej ukončení je zvyčajne reverzibilná. Okrem toho boli po liečbe v druhom trimestri hlásené prípady zúženia *ductus arteriosus*, z ktorých väčšina ustúpila po ukončení liečby. Počas prvého a druhého trimestra tehotenstva sa preto nimesulid nemá podávať, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak nimesulid užíva žena, ktorá sa pokúša otehotnieť, alebo počas prvého a druhého trimestra gravidity, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia. Po expozícii nimesulidom počas niekoľkých dní od 20. gestačného týždňa sa má zvážiť predpôrodné monitorovanie zamerané na oligohydramnión a zúženie *ductus arteriosus*. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba nimesulidom sa má ukončiť.

Počas tretieho trimestra tehotenstva môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínov spôsobiť

- u plodu:
 - kardiopulmonálnu toxicitu (predčasné zúženie/uzavretie *ductus arteriosus* a pľúcnu hypertenziu);
 - renálnu dysfunkciu (pozri vyššie);
- u matky a novorodenca na konci gravidity:
 - možné predĺženie času krvácania, antiagregačný účinok, ktorý sa môže vyskytnúť aj pri veľmi nízkych dávkach;
 - inhibíciu kontrakcií maternice, ktorá môže oddialiť alebo predĺžiť pôrod.

Preto je nimesulid kontraindikovaný počas tretieho trimestra tehotenstva (pozri časti 4.3 a 5.3).

Dojčenie

Nie je známe, či nimesulid prechádza do materského mlieka. Nimesil je v období laktácie kontraindikovaný (pozri časti 4.3 a 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Žiadne štúdie zamerané na vplyv nimesulidu na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje neboli uskutočnené. Avšak pacienti, ktorí pociťujú závraty, vertigo alebo ospalosť po užití Nimesilu, nemajú viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Všeobecný popis

Údaje z klinického skúšania a epidemiologické údaje naznačujú, že použitie niektorých NSAID (najmä pri vysokých dávkach a počas dlhodobej liečby) sa môže spájať s mierne zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických udalostí (napríklad infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhody) (pozri časť 4.4). V súvislosti s liečbou NSAID sa hlásili edém, hypertenzia a zlyhávanie srdca. Hlásili sa aj veľmi zriedkavé prípady bulózných reakcií zahŕňajúcich Stevensov-Johnsonov syndróm a toxickú epidermálnu nekrolýzu.

Najčastejšie pozorované nežiaduce udalosti sú gastrointestinálnej povahy. Môžu sa objaviť peptické vrede, perforácia alebo GI krvácanie, v niektorých prípadoch fatálne, najmä u starších osôb (pozri časť 4.4). Po podaní sa hlásili nevoľnosť, vracanie, hnačka, flatulencia, zápcha, dyspepsia, abdominálna bolesť, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní). Veľmi zriedkavo sa pozorovala gastritída.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nasledujúci zoznam nežiaducich účinkov je založený na údajoch z kontrolovaných klinických štúdií* (okolo 7 800 pacientov) a z postmarketingového sledovania. Častosť výskytu sa hodnotila nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov), vrátane izolovaných prípadov.

Poruchy krvi a lymfatického systému	zriedkavé	anémia* eozinofília*
	veľmi zriedkavé	trombocytopénia pancytopénia purpura
Poruchy imunitného systému	zriedkavé	precitlivosť*
	veľmi zriedkavé	anafylaxia
Poruchy metabolizmu a výživy	zriedkavé	hyperkaliémia*
Psychické poruchy	zriedkavé	úzkosť* nervozita* nočné mory*
Poruchy nervového systému	menej časté	závraty*
	veľmi zriedkavé	bolesť hlavy ospalosť encefalopatia (Reyov syndróm)
Poruchy oka	zriedkavé	neostré videnie*
	veľmi zriedkavé	poruchy videnia
Poruchy ucha a labyrintu	veľmi zriedkavé	vertigo
Poruchy srdca	zriedkavé	tachykardia*
Poruchy ciev	menej časté	hypertenzia*
	zriedkavé	krvácanie* kolísanie krvného tlaku* návaly tepla*
Poruchy dýchacej sústavy	menej časté	dyspnoe*
	veľmi zriedkavé	astma bronchospazmus
Poruchy gastrointestinálneho traktu	časté	hnačka* nauzea* vracanie*
	menej časté	konstipácia* flatulencia* gastrointestinálne krvácanie dvanástnikové vredy a perforácia žalúdočné vredy a perforácia
	veľmi zriedkavé	gastritída* abdominálna bolesť dyspepsia stomatitída meléna
Poruchy pečene a žlčových ciest (pozri časť 4.4)	časté	zvýšené hladiny pečeňových enzýmov
	veľmi zriedkavé	hepatitída fulminantná hepatitída (vrátane fatálnych prípadov) žltáčka cholestáza
Poruchy kože a podkožného tkaniva	menej časté	pruritus* vyrážka* zvýšené potenie*

	zriedkavé	erytém* dermatitída*
	veľmi zriedkavé	urtikária angioneurotický edém edém na tvári multiformný erytém Stevensov-Johnsonov syndróm toxická epidermálna nekrolýza
	neznáme	fixný liekový exantém (pozri časť 4.4)
Poruchy obličiek a močových ciest	zriedkavé	dyzúria* hematúria*
	veľmi zriedkavé	retencia moču* zlyhanie obličiek oligúria intersticiálna nefritída
Celkové poruchy	menej časté	edém*
	zriedkavé	malátnosť* asténia*
	veľmi zriedkavé	hypotermia

*frekvencia výskytu pochádza z klinických štúdií

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 PredávkovaniePríznaky

Akútne predávkovanie NSAID sa obvykle prejavuje symptómami, ako sú letargia, ospalosť, nevoľnosť, vracanie a epigastrická bolesť, ktoré sú vo všeobecnosti reverzibilné po podpornej liečbe. Môže sa vyskytnúť gastrointestinálne krvácanie. Hypertenzia, akútne renálne zlyhanie, poruchy dýchacieho systému a kóma sa môžu vyskytnúť, tieto príznaky sú však zriedkavé. Počas liečby nesteroidovými protizápalovými liekmi boli hlásené anafylaktoidné reakcie a môžu sa vyskytnúť aj po predávkovaní.

Liečba

Pri predávkovaní NSAID treba pacientom poskytnúť symptomatickú a podpornú liečbu. Špecifické antidotum neexistuje. Nie sú dostupné žiadne informácie týkajúce sa odstránenia nimesulidu z organizmu hemodialýzou, ale na základe jeho vysokého stupňa väzby na proteíny plazmy (až do 97,5 %), je nepravdepodobné, že by dialýza bola užitočná pri predávkovaní. Vracanie a/alebo aktívne uhlie (60 až 100 g u dospelých) a/alebo osmotické laxatíva môžu byť indikované u pacientov s príznakmi predávkovania do 4 hodín po požití alebo po vysokej dávke. Nútená diuréza, alkalizácia moču, hemodialýza alebo hemoperfúzia pravdepodobne nebudú účinné. Je potrebné monitorovať renálne a hepatálne funkcie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: iné nesteroidové antiflogistiká a antireumatiká

ATC kód: M01AX17

Nimesulid je nesteroidové protizápalové liečivo s analgetickými a antipyretickými vlastnosťami, ktorý pôsobí ako inhibítor enzýmu cyklooxygenázy na syntézu prostaglandínov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Nimesulid sa po perorálnom podaní dobre absorbuje. Po podaní jednotlivej dávky 100 mg nimesulidu sa u dospelých dosahuje najvyššia plazmatická koncentrácia 3 – 4 mg/l po 2 – 3 hodinách. AUC = 20 – 35 mg h/l. Nezistil sa žiadny štatisticky významný rozdiel medzi týmito výsledkami a výsledkami zistenými po podaní dávky 100 mg nimesulidu 2-krát denne počas 7 dní.

Distribúcia

Až 97,5 % sa viaže na plazmatické bielkoviny.

Biotransformácia

Nimesulid sa rozsiahle metabolizuje v pečeni viacerými metabolickými cestami, vrátane izoenzýmov (CYP) 2C9 cytochrómu P450. Preto existuje potenciál interakcie s inými liekmi pri súbežnom podávaní liekov, ktoré sa metabolizujú CYP2C9 (pozri časť 4.5). Hlavným metabolitom je parahydroxyderivát, ktorý je tiež farmakologicky aktívny. Časový interval do objavenia tohto metabolitu v krvnom obehú je krátky (okolo 0,8 hodiny), ale jeho rýchlosť tvorby nie je vysoká a je podstatne nižšia ako rýchlosť absorpcie nimesulidu. Hydroxynimesulid je jediný metabolit, ktorý sa zistil v plazme a je takmer úplne konjugovaný. Hodnota $T_{1/2}$ je 3,2 – 6 hodín.

Eliminácia

Hodnota $T_{1/2}$ je 3,2 – 6 hodín. Nimesulid sa vylučuje hlavne močom (približne 50 % podanej dávky). Len 1 – 3 % sa vylučuje v nezmenenej forme. Hydroxynimesulid, hlavný metabolit, sa nachádza len vo forme glukuronátu. Približne 29 % dávky sa po metabolizovaní vylúči stolicou.

Starší pacienti

Kinetický profil nimesulidu nebol u starších pacientov zmenený ani po jednej dávke, ani po opakovaných dávkach.

Porucha funkcie obličiek

V krátkodobej experimentálnej štúdii sa u pacientov s miernym až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 30 – 80 ml/min) v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi nezistili vyššie maximálne plazmatické koncentrácie nimesulidu a jeho hlavného metabolitu. AUC a $t_{1/2\beta}$ boli o 50 % vyššie, ale vždy v rozsahu kinetických hodnôt nimesulidu zistených s nimesulidom u zdravých dobrovoľníkov. Opakované podávanie lieku nespôsobilo jeho akumuláciu.

Porucha funkcie pečene

Nimesulid je kontraindikovaný u pacientov s poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.3).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe konvenčných štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí, ktoré by nebolo už spomenuté vyššie.

V štúdiách toxicity po opakovanom podávaní sa preukázala gastrointestinálna, renálna a hepatálna toxicita nimesulidu. V štúdiách zameraných na reprodukčnú toxicitu sa zistili embryotoxické a teratogénne účinky (malformácie skeletu, dilatácia mozgových komôr) u králikov, ale nie u potkanov, pri dávkach, ktoré neboli toxické pre matku. U potkanov bola pozorovaná zvýšená mortalita potomstva v skorom postnatálnom období a nimesulid preukázal nežiaduce účinky na fertilitu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

sacharóza
kyselina citrónová
maltodextrín
cetomakrogol
pomarančová aróma

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C, chráňte pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Vnútorňý obal: viacvrstvové vrečko (papier/hliník/polyetylén)

Veľkosť balenia: 9, 15 alebo 30 vreciek s obsahom 2 g granulátu (100 mg nimesulidu) na perorálnu suspenziu.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Laboratori Guidotti S.p.A.
Via Livornese 897
56122 Pisa - La Vettola
Taliansko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

29/0267/03-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE /PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. august 2003
Dátum posledného predĺženia registrácie: 17. apríl 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Schválený text k rozhodnutí o změně, ev. č.: 2024/03538-ZME

05/2025