

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Nimefort, 100 mg, tabletki

### **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Jedna tabletka zawiera: 100 mg nimesulidu (*Nimesulidum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda tabletka zawiera 153,7 mg laktozy jednowodnej

Każda tabletka zawiera 0,007 mg sodu (w postaci sodu dokuzynianu) i 1,47 mg sodu (w postaci karboksymetyloskrobi sodowej typ A).

Pełny wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6. 1.

### **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Tabletka

Jasnożółte, okrągłe tabletki z linią podziału po jednej stronie.

Wymiary tabletki to od 5,0 do 5,3 mm (grubość) i  $10,0 \pm 0,1$  mm (średnica).

Linia podziału na tabletkce nie jest przeznaczona do przełamywania tabletki

### **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

#### **4.1. Wskazania do stosowania**

Leczenie ostrego bólu.

Pierwotne bolesne miesiączkowanie.

Nimesulid należy przepisywać wyłącznie jako lek drugiego rzutu.

Decyzja o zastosowaniu nimesulidu powinna opierać się na klinicznej ocenie ogólnego ryzyka każdego pacjenta (patrz punkty 4.3 oraz 4.4).

#### **4.2. Dawkowanie i sposób podawania**

Nimefort, 100 mg, tabletki należy stosować przez możliwie najkrótszy okres czasu wymagany w danej sytuacji klinicznej. Działania niepożądane mogą być zminimalizowane poprzez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez najkrótszy okres konieczny do kontrolowania objawów (patrz punkt 4.4).

Najdłuższy okres czasu nieprzerwanego stosowania nimesulidu wynosi 15 dni.

Dorośli:

1 tabletka zawierająca 100 mg nimesulidu dwa razy na dobę po posiłkach.

Pacjenci w podeszłym wieku:

Nie ma konieczności zmniejszania dobowej dawki u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 5.2)

Dzieci i młodzież:

U dzieci w wieku poniżej 12 lat produkt leczniczy Nimefort, tabletki, 100 mg jest przeciwwskazany (patrz też punkt 4.3.).

Młodzież (w wieku od 12 do 18 lat):

Z uwagi na określony u pacjentów dorosłych profil farmakokinetyczny i charakterystykę farmakodynamiczną nimesulidu, nie ma konieczności modyfikowania dawkowania u tych pacjentów.

Zaburzenia czynności nerek:

Z uwagi na właściwości farmakokinetyczne nie ma konieczności modyfikowania dawkowania u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 30-80 ml/min), Nimefort, tabletki, 100 mg jest przeciwwskazany w ciężkim zaburzeniu czynności nerek (klirens kreatyninowy < 30 ml/min) (patrz punkty 4.3 i 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby:

Nimefort, tabletki, 100 mg jest przeciwwskazany u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 5.2).

Sposób podawania:

Podanie doustne

### **4.3. Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Reakcje nadwrażliwości w wywiadzie (skurcz oskrzeli, zapalenie błony śluzowej nosa, pokrzywka, polipy nosa) po zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych.
- Objawy uszkodzenia wątroby w wywiadzie po zastosowaniu nimesulidu.

- Jednoczesne przyjmowanie innych substancji mających potencjalnie toksyczne działanie na wątrobę.
- Alkoholizm, uzależnienie lekowe.
- Krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja w wywiadzie związane z zastosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych.
- Czynna lub nawracająca, choroba wrzodowa żołądka i (lub) krwawienie (dwa lub więcej wyraźnych epizodów potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia).
- Krwawienie w obrębie ośrodkowego układu nerwowego lub inne czynne krwawienia lub choroby przebiegające z krwawieniem.
- Ciężkie zaburzenia krzepnięcia.
- Ciężka niewydolność serca.
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek.
- Zaburzenia czynności wątroby.
- Pacjenci z gorączką i (lub) objawami grypopodobnymi.
- Dzieci w wieku poniżej 12 lat.
- Trzeci trymestr ciąży i okres karmienia piersią (patrz punkty 4.6 i 5.3).

#### **4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Nimefort, tabletki, 100 mg z innymi lekami z grupy NLPZ, włączając selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2.

Pacjentom należy zalecić powstrzymanie się od jednoczesnego stosowania innych leków przeciwbólowych.

Ryzyko działań niepożądanych można zmniejszyć przez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki produktu leczniczego Nimefort, tabletki, 100 mg przez najkrótszy okres czasu konieczny do łagodzenia objawów (patrz punkt 4.2).

W przypadku braku spodziewanej skuteczności leczenie należy przerwać.

##### **Wpływ na wątrobę**

Rzadko opisywano działania niepożądane związane z zastosowaniem produktu leczniczego Nimefort, tabletki, 100 mg, do których należały ciężkie reakcje hepatotoksyczne, w tym również bardzo rzadko przypadki prowadzące do zgonu (patrz również punkt 4.8). U pacjentów, u których wystąpiły objawy związane z uszkodzeniem wątroby podczas leczenia produktem Nimefort, tabletki, 100 mg (tj. anoreksja, nudności, wymioty, ból brzucha, osłabienie, zmiany barwy moczu na ciemny) lub, u których stwierdzono nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby, należy odstawić produkt leczniczy. U tych pacjentów nie należy ponownie stosować nimesulidu. W większości przypadków uszkodzenie wątroby jest przemijające, opisywano po krótkotrwałym stosowaniu produktu leczniczego.

Należy odstawić produkt leczniczy u pacjentów, u których wystąpiła gorączka i (lub) objawy grypopodobne.

#### Wpływ na przewód pokarmowy

Krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia i perforacje: krwawienie, owrzodzenie lub perforację przewodu pokarmowego, które mogą być śmiertelne, odnotowano w przypadku wszystkich NLPZ, mogą wystąpić w każdym momencie leczenia, z lub bez objawów ostrzegawczych lub ciężkich zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki niesteroidowego leku przeciwzapalnego (NLPZ), u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, zwłaszcza jeśli powikłane są z krwotokami lub perforacją (patrz punkt 4.3) i u pacjentów w podeszłym wieku.

U tych pacjentów leczenie należy rozpocząć od najmniejszej skutecznej dawki. Należy rozważyć jednoczesne zastosowanie produktu leczniczego ochraniającego (np. mizoprostolu lub inhibitora pompy protonowej) jak również u pacjentów, którzy jednocześnie stosują małe dawki kwasu acetylosalicylowego lub inne produkty lecznicze zwiększające ryzyko ze strony przewodu pokarmowego (patrz poniżej i punkt 4.5).

Pacjenci objawami toksycznymi dotyczącymi przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszystkie nieprawidłowe objawy dotyczące przewodu pokarmowego (zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego), szczególnie w początkowym okresie leczenia.

Krwawienie, owrzodzenie lub perforacja mogą wystąpić w każdym okresie leczenia z lub bez objawów ostrzegawczych lub zaburzeń przewodu pokarmowego w wywiadzie. Jeśli wystąpi krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego nimesulid należy odstawić. Nimesulid należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami przewodu pokarmowego, włączając owrzodzenia żołądka w wywiadzie, krwawienia z przewodu pokarmowego w wywiadzie, wrzodziejące zapalenie jelita grubego lub chorobę Crohna.

Należy zachować ostrożność u pacjentów, którzy przyjmują jednocześnie inne leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, np. doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe (np. warfaryna), selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

W przypadku krwawienia lub owrzodzenia w przewodzie pokarmowym u pacjentów stosujących produkt leczniczy Nimefort, tabletki, 100 mg, produkt leczniczy należy odstawić.

Należy zachować ostrożność w przypadku leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi u pacjentów z zaburzeniami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna) ze względu na możliwość nasilenia tych zaburzeń (patrz punkt 4.8).

#### Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w wieku podeszłym częściej obserwuje się działania niepożądane po zastosowaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych, szczególnie krwawień i owrzodzeń przewodu pokarmowego, które mogą prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.2). Dlatego zaleca się odpowiednie monitorowanie kliniczne.

#### Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i krążenie mózgowe

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

Dane z badań klinicznych i epidemiologicznych sugerują, że stosowanie niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (szczególnie w dużych dawkach i długotrwale) może wiązać się z niewielkim wzrostem ryzyka tętniczych zdarzeń zakrzepowych (np. zawał serca lub udar). Nie ma wystarczających danych, aby wykluczyć ryzyko wystąpienia tych zdarzeń dla produktu leczniczego Nimefort, tabletki, 100 mg.

U pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem, zastoinową niewydolnością serca, stabilną chorobą wieńcową, chorobą tętnic obwodowych i (lub) zaburzeniami krążenia mózgowego należy stosować produkt leczniczy Nimefort, tabletki, 100 mg dopiero po ostrożnym rozważeniu. Podobną rozagę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego (np.: pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, hiperlipidemią, cukrzycą i palących tytoń).

Nimesulid zaburza czynność płytek krwi, dlatego należy zachować ostrożność u pacjentów ze skazą krwotoczną (patrz także punkt 4.3). Jednakże Nimefort, tabletki, 100 mg, nie może być substytutem dla kwasu acetylosalicylowego w profilaktyce sercowo-naczyniowej.

#### Wpływ na nerki

U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub serca należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Nimefort, tabletki, 100 mg, ponieważ może to spowodować pogorszenie czynności nerek. W takim przypadku lek należy odstawić (patrz także punkt 4.5).

#### Reakcje skórne

Ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich śmiertelne, bardzo rzadko raportowano u pacjentów leczonych produktami leczniczymi z grupy NLPZ, włączając złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevens-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (patrz punkt 4.8). Najwyraźniej ryzyko wystąpienia tych reakcji jest większe na początku leczenia i w większości przypadków reakcje te obserwuje się w pierwszym miesiącu leczenia. Stosowanie produktu leczniczego Nimefort, tabletki, 100 mg należy przerwać po wystąpieniu pierwszych objawów wysypki, zmian chorobowych dotyczących błon śluzowych, lub innych objawów nadwrażliwości.

#### Wpływ na płodność

Stosowanie produktu leczniczego Nimefort, tabletki, 100 mg, może prowadzić do zaburzeń płodności kobiet i dlatego nie jest zalecany u kobiet planujących ciążę. U kobiet, u których stwierdza się trudności z zajściem w ciążę lub diagnozowanych z powodu niepłodności, należy odstawić produkt leczniczy Nimefort, tabletki, 100 mg (patrz punkt 4.6).

#### Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy zawiera laktozę.

Produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy zawiera sód.

Produkt leczniczy zawiera mniej aniżeli 1 mmol sodu (23 mg) na tabletkę, jest więc praktycznie wolny od sodu (ang. „sodium-free”).

### **4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

#### Interakcje farmakodynamiczne

Inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ):

Jednoczesne zastosowanie leku Nimefort, tabletki, 100 mg (patrz punkt 4.4) z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym z kwasem acetylosalicylowym w dawkach przeciwzapalnych ( $\geq 1$  g w pojedynczej dawce lub  $\geq 3$  g w całkowitej dawce dobowej) nie jest zalecane.

Kortykosteroidy:

Zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe:

NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4). U pacjentów stosujących warfarynę lub inne leki przeciwzakrzepowe o podobnym działaniu, zwiększa się ryzyko krwawień podczas leczenia produktem leczniczym Nimefort, tabletki, 100 mg. Dlatego nie zaleca się tego połączenia (patrz punkt 4.4) i jest ono przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami krzepnięcia (patrz także punkt 4.3). Jeśli nie można uniknąć takiego stosowania należy uważnie monitorować parametry układu krzepnięcia.

Leki przeciwplatekcyjne i selektywne inhibitory wchłaniania zwrotnego serotoniny:

Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) i antagoniści receptora angiotensyny II (AIIA):

Niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą zmniejszać skuteczność leków moczopędnych i innych leków przeciwnadciśnieniowych. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. u pacjentów odwodnionych lub w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek) jednoczesne zastosowanie inhibitora ACE lub AIIA i inhibitorów cyklooksygenazy może doprowadzić do dodatkowego pogorszenia czynności nerek, łącznie z możliwością ostrej niewydolności nerek, zwykle przemijającą. Należy rozważyć możliwość wystąpienia tych zaburzeń u pacjentów stosujących Nimefort, tabletki, 100 mg w połączeniu z inhibitorem ACE lub antagonistami angiotensyny II. W rezultacie wystąpienie opisanych interakcji należy rozważyć u pacjentów stosujących Nimefort jednocześnie z inhibitorem ACE lub AIIA. Szczególnie u osób w podeszłym wieku, jednoczesne stosowanie wymaga zachowania środków ostrożności. Pacjenci powinni być odpowiednio nawodnieni i należy rozważyć konieczność monitorowania czynności nerek po rozpoczęciu jednoczesnego stosowania tych leków i okresowo w trakcie stosowania.

Interakcje farmakokinetyczne: wpływ nimesulidu na farmakokinetykę innych leków.

Furosemid:

U zdrowych osób nimesulid przejściowo hamuje wpływ furosemidu na wydalanie sodu i - w mniejszym stopniu - na wydalanie potasu i ogólnie zmniejsza jego działanie moczopędne. Jednoczesne zastosowanie nimesulidu i furosemidu powoduje spadek (o około 20%) AUC i całkowite wydalanie furosemidu bez wpływu na nerkowy klirens furosemidu. Jednoczesne zastosowanie furosemidu i produktu Nimefort u pacjentów będących w grupie ryzyka wystąpienia niewydolności krążenia lub nerek wymaga zachowania szczególnej ostrożności, jak to opisano w punkcie 4.4.

Lit:

Istnieją doniesienia, że niesteroidowe leki przeciwzapalne zmniejszają wydalanie litu, czego następstwem jest zwiększenie jego stężenia w osoczu oraz wystąpienie objawów zatrucia. Jeśli Nimefort, tabletki, 100 mg jest stosowany u pacjentów otrzymujących lit, stężenie litu powinno być ściśle monitorowane.

Potencjalne interakcje farmakokinetyczne z glibenkamidem, teofiliną, warfaryną, digoksyną, cymetydyną i lekami zobojętniającymi kwas solny (tj. połączenie glinu i wodorotlenku magnezu) badano *in vivo*. Nie stwierdzono znaczącej klinicznie interakcji.

Nimesulid hamuje CYP2C9. Stężenia w osoczu leków będących substratami dla tego enzymu mogą zostać zwiększone podczas jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Nimefort.

Należy zachować ostrożność kiedy nimesulid jest stosowany w czasie krótszym niż 24 godziny przed lub po podaniu metotreksatu, ponieważ stężenie metotreksatu w surowicy może wzrosnąć i stąd toksyczność tego leku może się nasilić.

Inhibitory syntetazy prostaglandyn, takie jak nimesulid z uwagi na wpływ wywierany na prostaglandyny nerkowe, mogą zwiększać nefrotoksyczne działanie cyklosporyny.

Interakcje farmakokinetyczne: wpływ innych leków na farmakokinetykę nimesulidu:

Badania *in vitro* wykazały, że nimesulid jest wypierany z miejsc wiązania przez tolbutamid, kwas salicylowy i kwas walproinowy. Jednakże, pomimo możliwego wpływu na stężenie produktu leczniczego w osoczu, interakcje te pozostają bez znaczącego wpływu klinicznego.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Stosowanie produktu leczniczego Nimefort, tabletki, 100 mg, jest przeciwwskazane w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3).

Podobnie do innych NLPZ, Nimefort, tabletki, 100 mg nie jest wskazany u kobiet planujących ciążę (patrz punkt 4.4).

Zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na ciążę i (lub) rozwój embrionu lub płodu. Wyniki badań epidemiologicznych sugerują, że zwiększa się ryzyko poronienia, zaburzeń rozwojowych serca i wytrzewienia wrodzonego po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Bezwzględne ryzyko zaburzenia rozwoju serca zwiększa się z wartości od poniżej 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko może być zwiększone wraz ze zwiększeniem dawki i czasu trwania leczenia.

U zwierząt wykazano, że podanie inhibitorów syntezy prostaglandyn powoduje zwiększenie przed i po implantacji zarodka oraz obumierania embrionów i płodu. U zwierząt opisano zwiększenie częstości występowania różnych zaburzeń rozwojowych, w tym z sercowo-naczyniowych, u których inhibitory syntezy prostaglandyn były podawane w okresie rozwoju narządów.

Badania u królików wykazały nietypowy, toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3) ale w przypadku produktu leczniczego Nimefort, tabletki 100 mg, nie ma odpowiednich danych u kobiet w ciąży. Podczas pierwszych dwóch trymestrów ciąży produktu leczniczego Nimefort nie zaleca się podawać, z wyjątkiem przypadków, gdy jest to niezbędnie konieczne.

Jeżeli produkt leczniczy Nimefort, tabletki, 100 mg jest stosowany u kobiet planujących ciążę lub podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, należy stosować możliwie najmniejszą dawkę i możliwie najkrótszy okres leczenia.

Podczas trzeciego trymestru ciąży, wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narażać płód na:

- działanie toksyczne na serce i płuca (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnienia płucnego);
- zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do niewydolności nerek z małowodziem;

matkę i noworodka pod koniec ciąży na:

- możliwość wydłużenia czasu krwawienia, działanie przeciw płytkowe, które może wystąpić nawet po zastosowaniu małych dawek,



- hamowanie skurczów macicy, co może powodować opóźnianie lub przedłużanie porodu.

W związku z tym Nimefort, 100 mg tabletki jest przeciwwskazany podczas trzeciego trymestru ciąży.

Nie wiadomo, czy nimesulid przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Nimefort jest przeciwwskazany podczas karmienia piersią (patrz punkt 4.3 i 5.3).

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie przeprowadzono badań określających wpływ produktu Nimefort, tabletki, 100 mg na zdolność prowadzenia i obsługiwanie pojazdów mechanicznych. Jednakże pacjenci, u których wystąpiły zawroty głowy, zaburzenia równowagi lub senność po zastosowaniu produktu Nimefort, tabletki, 100 mg powinni unikać prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

##### **A) Opis ogólny**

Dane z badań klinicznych i epidemiologicznych sugerują, że podawanie niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar) (patrz punkt 4.4).

Opisywano obrzęk, nadciśnienie tętnicze i niewydolność serca po zastosowaniu NLPZ. Bardzo rzadko zgłaszano przypadki reakcji pęcherzowych, w tym zespołu Stevensa Johnsona i toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka.

Najczęściej obserwowano działania niepożądane dotyczące przewodu pokarmowego. Szczególnie u osób w podeszłym wieku mogą wystąpić wrzody żołądka, potencjalnie prowadzące do zgonu krwawienia lub perforacje przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4.). W konsekwencji stosowania NLPZ opisano nudności, wymioty, biegunkę, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, bóle brzucha, krwawe wymioty, smołowate stolce, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej i nasilenie zapalenia jelita grubego lub choroby Crohna (patrz punkt 4.4). Niezbyt często obserwowano przypadki zapalenia błony śluzowej żołądka.

##### **b) Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych**

Przedstawiona lista działań niepożądanych została opracowana na podstawie wyników kontrolowanych badań klinicznych\* (około 7800 pacjentów) oraz po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu z następującą częstością obserwacji: bardzo często (>1/10); często (>1/100 do <1/10); niezbyt często (>1/1,000 do <1/100); rzadko (>1/10,000 do <1/1,000); bardzo rzadko (<1/10,000) w tym częstość nieznana.

|                                                       |                |                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego                    | Rzadko         | - Niedokrwistość*<br>- Eozynofilia*                                                                                                                                 |
|                                                       | Bardzo rzadko  | Małopłytkowość<br>Pencytopenia<br>Plamica                                                                                                                           |
|                                                       |                |                                                                                                                                                                     |
| Zaburzenia układu immunologicznego                    | Rzadko         | - Nadwrażliwość*                                                                                                                                                    |
|                                                       | Bardzo rzadko  | - Anafilaksja                                                                                                                                                       |
|                                                       |                |                                                                                                                                                                     |
| Zaburzenia metabolizmu i odżywiania                   | Rzadko         | - Hiperkalemia*                                                                                                                                                     |
| Zaburzenia psychiczne                                 | Rzadko         | - Lęk *<br>- Niepokój*<br>- Koszmary senne*                                                                                                                         |
| Zaburzenia układu nerwowego                           | Niezbyt często | - Zawroty głowy*                                                                                                                                                    |
|                                                       | Bardzo rzadko  | - Ból głowy<br>- Senność<br>- Encefalopatia (Zespół Reye'a)                                                                                                         |
|                                                       |                |                                                                                                                                                                     |
| Zaburzenia oka                                        | Rzadko         | - Zamazane widzenie*                                                                                                                                                |
|                                                       | Bardzo rzadko  | - Zaburzenia widzenia                                                                                                                                               |
| Zaburzenia ucha i błędnika                            | Bardzo rzadko  | - Zawroty głowy                                                                                                                                                     |
| Zaburzenia serca                                      | Rzadko         | - Tachykardia*                                                                                                                                                      |
| Zaburzenia naczyniowe                                 | Niezbyt często | - Nadciśnienie tętnicze*                                                                                                                                            |
|                                                       | Rzadko         | - Krwotok*<br>- Zmiany ciśnienia tętniczego *<br>- Uderzenia gorąca*                                                                                                |
|                                                       |                |                                                                                                                                                                     |
| Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia | Niezbyt często | - Duszność*                                                                                                                                                         |
| Zaburzenia żołądka i jelit                            | Bardzo rzadko  | - Astma<br>- Skurcz oskrzeli                                                                                                                                        |
|                                                       | Częste         | - Biegunka*<br>- Nudności*<br>- Wymioty*                                                                                                                            |
|                                                       | Niezbyt często | - Zaparcia*<br>- Wzdęcia z oddawaniem gazów*<br>- Krwawienia z przewodu pokarmowego<br>- Owrzodzenie dwunastnicy i perforacja<br>- Owrzodzenie żołądka i perforacja |
|                                                       |                |                                                                                                                                                                     |

|                                                                                                                                   |                |                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                   | Bardzo rzadko  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Zapalenie błony śluzowej żołądka*</li> <li>- Bóle brzucha</li> <li>- Niestrawność</li> <li>- Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej</li> <li>- Smoliste stolce</li> </ul>                                       |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych (patrz punkt 4.4 "Specjalne ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności dotyczące stosowania") | Często         | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych*</li> </ul>                                                                                                                                                        |
|                                                                                                                                   | Bardzo rzadko  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Zapalenie wątroby</li> <li>- Piorunujące zapalenie wątroby (łącznie z przypadkami śmiertelnymi)</li> <li>- Żółtaczka</li> <li>- Cholestaza</li> </ul>                                                         |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej                                                                                              | Niezbyt często | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Świąd*</li> <li>- Wysypka*</li> <li>- Nasilone poty*</li> </ul>                                                                                                                                               |
|                                                                                                                                   | Rzadko         | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rumień*</li> <li>- Zapalenie skóry*</li> </ul>                                                                                                                                                                |
|                                                                                                                                   | Bardzo rzadko  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pokrzywka</li> <li>- Obrzęk naczynioruchowy</li> <li>- Obrzęk twarzy</li> <li>- Rumień wielopostaciowy</li> <li>- Zespół Stevensa Johnsona</li> <li>- Toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka</li> </ul> |
| Zaburzenia nerek i układu moczowego                                                                                               | Rzadko         | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bolesne oddawanie moczu*</li> <li>- Krwimocz*</li> </ul>                                                                                                                                                      |
|                                                                                                                                   | Bardzo rzadko  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Zatrzymanie moczu*</li> <li>- Niewydolność nerek</li> <li>- Skąpomocz</li> <li>- Śródmiąższowe zapalenie nerek</li> </ul>                                                                                     |
| Zaburzenia ogólne i w miejscu podania                                                                                             | Niezbyt często | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Obrzęki*</li> </ul>                                                                                                                                                                                           |
|                                                                                                                                   | Rzadko         | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Złe samopoczucie*</li> <li>- Osłabienie*</li> </ul>                                                                                                                                                           |
|                                                                                                                                   | Bardzo rzadko  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nadmierne obniżenie temperatury ciała</li> </ul>                                                                                                                                                              |

\*częstość oparta na badaniach klinicznych

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych.

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, t +48 22 49-21-301, fax: +48 22 49-21-309, strona internetowa : <https://smz.ezdrowie.gov.pl>".

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9. Przedawkowanie**

Objawy towarzyszące ostremu przedawkowaniu NLPZ to: letarg, senność, nudności, wymioty i bóle w nadbrzuszu, na ogół objawy ustępują po zastosowaniu leczenia podtrzymującego. Mogą wystąpić krwawienia do przewodu pokarmowego. Rzadko może wystąpić nadciśnienie tętnicze, ostra niewydolność nerek, zatrzymanie oddechu i śpiączka. Opisywano przypadki wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu terapeutycznych dawek NLPZ, te same reakcje mogą być również następstwem przedawkowania.

Po przedawkowaniu NLPZ pacjenci powinni być leczeni objawowo z terapią podtrzymującą. Nie ma specyficznego antidotum. Nie ma dostępnej informacji dotyczącej usuwania nimesulidu hemodializą, ale ze względu na duży stopień wiązania z białkami osocza (do 97,5%) nie wydaje się, aby dializa była skuteczna po przedawkowaniu. Wymioty i (lub) aktywny węgiel (60 do 100 g u dorosłych) i (lub) osmotyczne przeczyszczenie może być wskazane u objawowych pacjentów przyjętych w ciągu 4 godzin po zażyciu lub znacznym przedawkowaniu. Wymuszona diureza, alkalizowanie moczu, hemodializa lub hemoperfuzja mogą nie być skuteczne z powodu znacznego wiązania z białkami osocza. Należy monitorować czynność nerek i wątroby.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Układ mięśniowo-szkieletowy. Produkty przeciwzapalne i przeciwreumatyczne. Inne produkty przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, niesteroidowe.  
kod ATC: M01AX17

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

## 5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Po zastosowaniu doustnym nimesulid dobrze się wchłania. Po pojedynczej dawce 100 mg maksymalne stężenie w osoczu 3-4 mg/l, u osoby dorosłej występuje po 2-3 godzinach. AUC = 20-35 mg h/l. Nie stwierdzono statystycznie znamiennych różnic pomiędzy tymi danymi a tymi, które obserwowano po zastosowaniu dawki 100 mg dwa razy na dobę przez 7 dni.

Wiązanie z białkami osocza do 97,5%.

Nimesulid jest w znacznym stopniu metabolizowany w wątrobie, na drodze wielu przemian, łącznie z izoenzymem cytochromu P450 (CYP) 2C9. W związku z tym potencjalnie może dojść do interakcji po jednoczesnym zastosowaniu leków metabolizowanych przez CYP2C9 (patrz punkt 4.5). Głównym metabolitem, aktywnym farmakologicznie jest pochodna parahydroksylowa. Czas do pojawienia się w krążeniu tego metabolitu jest krótki (około 0,8 godziny) i stała jego formowania nie jest wysoka i znacznie niższa aniżeli stała absorpcji nimesulidu. Hydroksynimesulid jest jedynym metabolitem znalezionym w osoczu i jest prawie całkowicie skonjugowany. T<sub>1/2</sub> znajduje się między 3,2 a 6 godzinami.

Nimesulid jest głównie wydalany w moczu (około 50% podanej dawki). Tylko 1-3% jest wydalone jako niezmieniony produkt. Hydroksynimesulid, główny metabolit, występuje tylko w postaci glukuronianu. Około 29% dawki po uprzedniej przemianie jest wydalone z kałem.

Profil kinetyczny nimesulidu nie zmienia się u osób w podeszłym wieku i po powtarzanych dawkach.

W badaniu doświadczalnym u pacjentów z małymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyninowy 30-80 ml/min), w porównaniu do zdrowych ochotników, szczytowy poziom nimesulidu i jego głównego metabolitu nie był wyższy aniżeli u zdrowych ochotników. AUC i t<sub>1/2</sub> fazy beta były o 50% wyższe, ale zawsze w zakresie wartości kinetycznych obserwowanych u zdrowych ochotników. Wielokrotne dawki nie powodowały kumulacji. Nimesulid jest przeciwwskazany u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3).

## 5.3. Przedkliniczne dane bezpieczeństwa

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. W trakcie badań dotyczących toksycznego działania wielokrotnych dawek nimesulidu stwierdzono, że może on działać toksycznie na nerki, wątrobę i przewód pokarmowy. W badaniach mających ocenić wpływ nimesulidu na zdolność rozrodczą obserwowano działanie embriotoksyczne i teratogenne u królików (zaburzenia rozwojowe układu kostnego, poszerzenie układu komorowego mózgu) w przypadku podawania dawek niewywołujących działania toksycznego u matek. Objawów tych nie obserwowano

u szczurów, u których stwierdzono natomiast zwiększenie śmiertelności potomstwa we wczesnym okresie poporodowym oraz działania niepożądane dotyczące płodności.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sodu dokuzynian  
Hydroksypropyloceluloza (353-658 cP)  
Laktoza jednowodna  
Karboksymetyloskrobia sodowa (Typ A)  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Magnezu stearynian  
Olej roślinny uwodorniony (Typ I)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Tabletki pakowane są w blistry PVC/Aluminium po 10, 20 lub 30 tabletek w blistrze, w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Solinea Sp. z o.o.  
Ul. Szafranowa 6, Elizówka  
21-003 Ciecierzyn  
Tel. 81-4634882  
Faks 81-4634886  
e-mail: info@solinea.pl

**8. NUMER POZWOLENIA/NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

26450

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

10-06-2021

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

08-12-2023