ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Σημείωση: Το παρόν SPC (Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος) αποτελούσε παράρτημα της Απόφασης της Επιτροπής σχετικά με το παραπεμπτικό σύμφωνα με το Άρθρο 31 που αφορά τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν nimesulide. Τα κείμενα ήταν τότε έγκυρα.

Μετά την Απόφαση της Επιτροπής, οι Αρμόδιες Αρχές του Κράτους Μέλους θα ενημερώσουν τις πληροφορίες του προϊόντος όπως απαιτείται. Ως εκ τούτου, το παρόν SPC πιθανά να μην αντανακλά

 ©EMEA 2004

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

NIMESULIDE ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 100 MG ΔΙΣΚΙΑ, ΔΙΑΛΥΤΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΑΝΑΒΡΑΖΟΝΤΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΚΑΨΑΚΙΑ, ΚΑΨΑΚΙΑ ΣΚΛΗΡΑ

NIMESULIDE ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 50/100 MG ΚΟΚΚΙΑ Ή ΚΟΝΙΣ ΓΙΑ ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ
NIMESULIDE 1%, 2% Ή 5% ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ

 ©EMEA 2004

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

<ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΕΠΩΝΥΜΙΑ>

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο, διαλυτό δισκίο, αναβράζον δισκίο, επικαλυμμένο δισκίο, καψάκιο, καψάκιο σκληρό περιέχει 100mg νιμεσουλίδης.
Κάθε φακελλίσκος περιέχει 50 ή 100mg νιμεσουλίδης.
Το πόσιμο εναιώρημα περιέχει 10 mg, 20 mg ή 50 mg ανά ml.

Για τα έκδοχα, βλ. 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο, διαλυτό δισκίο, αναβράζον δισκίο ή επικαλυμμένο δισκίο: <αναλόγως με την εταιρία>στρογγυλό, διχοτομούμενο, ελαφρώς κίτρινο, άοσμο δισκίο.
Κοκκία ή κόνις για πόσιμο εναιώρημα: γκριζοκίτρινα με οσμή πορτοκαλιού σε φακελλίσκους.<αναλόγως με την εταιρία>
Καψάκιο, καψάκιο σκληρό:<αναλόγως με την εταιρία>
Πόσιμο εναιώρημα:<αναλόγως με την εταιρία>

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία του οξέος πόνου.
Συμπτωματική θεραπεία της επώδυνης οστεοαρθρίτιδας.
Πρωτοπαθής δυσμηνόρροια.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για τη μικρότερη δυνατή περίοδο, όπως απαιτείται από την κλινική κατάσταση του ασθενούς.

Ενήλικες:
100mg δισκία νιμεσουλίδης, διαλυτά δισκία, αναβράζοντα δισκία, επικαλυμμένα δισκία, καψάκια, καψάκια σκληρά, κοκκία 50mg και κοκκία 100mg κοκκία ή κόνις, 1%, 2% και 5% πόσιμο εναιώρημα: 100mg δύο φορές ημερησίως μετά από γεύμα.

Ηλικιωμένοι: στους ηλικιωμένους ασθενείς δεν υπάρχει ανάγκη μείωσης της ημερήσιας δοσολογίας (δείτε παράγραφο 5.2).

Παιδιά (< 12 ετών): Τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> αντενδείκνυνται σε αυτούς τους ασθενείς (δείτε επίσης 4.3).

'Εφηβοι (από 12 έως 18 ετών): με βάση το φαρμακοκινητικό προφίλ στους ενήλικες και τα χαρακτηριστικά φαρμακοδυναμικής της νιμεσουλίδης, δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε αυτούς τους ασθενείς.

Ανεπαρκής νεφρική λειτουργία: με βάση τη φαρμακοκινητική, δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30-80 ml/λεπτό, ενώ τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> αντενδείκνυνται σε περίπτωση βαριάς νεφρικής ανεπάρκειας (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/λεπτό) (δείτε παραγράφους 4.3 και 5.2).

 ©EMEA 2004

Ηπατική ανεπάρκεια: η χρήση <φαρμακευτικών προϊόντών νιμεσουλίδης> αντενδείκνυται σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (δείτε παράγραφο 5.2).

4.3 Αντενδείξεις

Γνωστή υπερευαισθησία στη νιμεσουλίδη ή σε κάποιο από τα έκδοχα των προϊόντων.
Ιστορικό αντιδράσεων υπερευαισθησίας (π.χ βρογχόσπασμος, ρινίτιδα, ουρτικάρια) στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα.
Ιστορικό ηπατοτοξικών αντιδράσεων στη νιμεσουλίδη.
Ενεργό γαστρικό ή δωδεκαδακτυλικό έλκος, ιστορικό υποτροπιάζοντος έλκους ή γαστρεντερικής αιμορραγίας, αγγειοεγκεφαλική αιμορραγία ή άλλη ενεργός αιμορραγία ή αιμορραγικές διαταραχές.
Βαριές διαταραχές της πήξης του αίματος.
Βαριά καρδιακή ανεπάρκεια.
Βαριά νεφρική ανεπάρκεια.
Ηπατική ανεπάρκεια.
Παιδιά κάτω των 12 ετών.
Το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και της γαλουχίας (δείτε παραγράφους 4.6 και 5.3).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να μειωθεί με χρήση <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> για το συντομότερο δυνατό διάστημα. Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται εάν δεν παρατηρείται κάποιο όφελος.

Σπάνια τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> έχει αναφερθεί να σχετίζονται με σοβαρές ηπατικές αντιδράσεις, περιλαμβανομένων πολύ σπάνιων θανατηφόρων περιπτώσεων (δείτε επίσης παράγραφο 4.8). Ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα συμβατά με ηπατική βλάβη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> (π.χ. ανορεξία, ναυτία, έμετο, κοιλιακό άλγος, αίσθημα κοπώσεως, σκούρα ούρα) ή ασθενείς που αναπτύσσουν παθολογικές λειτουργικές δοκιμασίες του ήπατος θα πρέπει να διακόπτουν τη θεραπεία. Αυτοί οι ασθενείς δεν θα πρέπει να επανεκτίθενται στη νιμεσουλίδη. Ηπατική βλάβη, στις περισσότερες περιπτώσεις αναστρέψιμη, έχει αναφερθεί και μετά από σύντομη έκθεση στο φάρμακο.

Ταυτόχρονη χορήγηση γνωστών ηπατοτοξικών φαρμάκων και κατάχρηση οινοπνεύματος θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης>, καθώς μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ηπατικών αντιδράσεων.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλεύονται να μην κάνουν χρήση άλλων αναλγητικών. Η ταυτόχρονη χρήση διαφορετικών ΜΣΑΦ δεν συνιστάται.

Γαστρεντερική αιμορραγία ή έλκος/διάτρηση μπορεί να εμφανισθούν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό γαστρεντερικών συμβαμάτων. Εάν εμφανισθεί γαστρεντερική αιμορραγία ή έλκος, η νιμεσουλίδη θα πρέπει να διακοπεί. Η νιμεσουλίδη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με γαστρεντερικές διαταραχές, περιλαμβανομένου ιστορικού πεπτικού έλκους, ιστορικού γαστρεντερικής αιμορραγίας, ελκώδους κολίτιδας ή νόσου του Crohn.

Σε ασθενείς με νεφρική ή καρδιακή ανεπάρκεια, απαιτείται προσοχή καθώς η χρήση <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> μπορεί να προκαλέσει απορρύθμιση της νεφρικής λειτουργίας. Σε περίπτωση απορρύθμισης, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται (δείτε επίσης παράγραφο 4.5).

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι ιδιαίτερα ευπαθείς στις ανεπιθύμητες ενέργειες των ΜΣΑΦ περιλαμβανομένης της γαστρεντερικής αιμορραγίας και διάτρησης, βλάβης της νεφρικής, καρδιακής και ηπατικής λειτουργίας. Ως εκ τούτου, συστήνεται κατάλληλη κλινική παρακολούθηση.

 ©EMEA 2004

Καθώς η νιμεσουλίδη μπορεί να επηρεάσει τη λειτουργία των αιμοπεταλίων, θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με αιμορραγική διάθεση (δείτε επίσης παράγραφο 4.3). Εν τούτοις, τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> δεν αποτελούν υποκατάστατο του ακετυλοσαλικυλικού οξέος για καρδιαγγειακή προφύλαξη.

Τα ΜΣΑΦ μπορεί να καλύψουν τον πυρετό που σχετίζεται με μία υποκείμενη βακτηριακή λοίμωξη.

Η χρήση <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> μπορεί να επηρεάσει τη γυναικεία γονιμότητα και δεν συνιστάται σε γυναίκες που επιχειρούν να συλλάβουν. Σε γυναίκες που έχουν δυσκολίες να συλλάβουν ή που υπόκεινται σε έλεγχο για στειρότητα, διακοπή <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> θα πρέπει να εξετάζεται (δείτε παράγραφο 4.6).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις
Ασθενείς που λαμβάνουν βαρφαρίνη ή παρόμοιους αντιπηκτικούς παράγοντες ή ακετυλοσαλικυλικό οξύ έχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγικών επιπλοκών όταν λαμβάνουν <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης>. Ως εκ τούτου, αυτός ο συνδυασμός δεν συνιστάται (δείτε επίσης 4.4) και αντενδείκνυται σε ασθενείς με βαριές διαταραχές της πήξης του αίματος (δείτε επίσης 4.3). Εάν ο συνδυασμός δεν μπορεί να αποφευχθεί, η αντιπηκτική δραστηριότητα θα πρέπει να παρακολουθείται στενά.

Φαρμακοδυναμικές/φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με διουρητικά
Σε υγιείς, η νιμεσουλίδη παροδικά μειώνει την επίδραση της φουροσεμίδης στην αποβολή νατρίου και, σε μικρότερο βαθμό, στην αποβολή καλίου και μειώνει την διουρητική ανταπόκριση.
Η συγχορήγηση νιμεσουλίδης και φουροσεμίδης έχει ως αποτέλεσμα μία μείωση (κατά περίπου 20%) της AUC και της αθροιστικής αποβολής της φουροσεμίδης, χωρίς να επηρεάζει την νεφρική της κάθαρση.
Η ταυτόχρονη χορήγηση φουροσεμίδης και <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> απαιτεί προσοχή σε ευαίσθητους νεφροπαθείς ή καρδιοπαθείς ασθενείς, όπως περιγράφεται στην παράγραφο 4.4.

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα:
Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα έχει αναφερθεί να μειώνουν την κάθαρση του λιθίου, με αποτέλεσμα αυξημένα επίπεδα πλάσματος και τοξικότητα στο λίθιο. Εάν τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> συνταγογραφηθούν σε ασθενή που λαμβάνει θεραπεία με λίθιο, τα επίπεδα λιθίου θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Πιθανές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με γλυβενκλαμίδη, θεοφυλλίνη, βαρφαρίνη, διγοξίνη, σιμετιδίνη και ένα αντιόξινο σκεύασμα (δηλαδή συνδυασμό υδροξειδίου του αλουμινίου και υδροξειδίου του μαγνησίου) μελετήθηκαν επίσης in vivo. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις.

Η νιμεσουλίδη αναστέλλει το CYP2C9. Οι συγκεντρώσεις πλάσματος φαρμάκων που είναι υποστρώματα αυτού του ενζύμου μπορεί να αυξηθούν όταν <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης>. χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα.

Προσοχή απαιτείται εάν η νιμεσουλίδη χρησιμοποιηθεί λιγότερο από 24 ώρες πριν ή μετά θεραπεία με μεθοτρεξάτη διότι τα επίπεδα ορού της μεθοτρεξάτης μπορεί να αυξηθούν και ως εκ τούτου η τοξικότητα αυτού του φαρμάκου μπορεί να αυξηθεί.
Λόγω της επίδρασης τους στις νεφρικές προσταγλανδίνες, οι αναστολείς της συνθετάσης των προσταγλανδινών όπως η νιμεσουλίδη μπορεί να αυξήσουν τη νεφροτοξικότητα των κυκλοσπορινών.

Επιδράσεις άλλων φαρμάκων στη νιμεσουλίδη:

 ©EMEA 2004

Μελέτες in vitro έχουν δείξει παρεκτόπιση της νιμεσουλίδης από θέσεις σύνδεσης από την τολβουταμίδη, το σαλικυλικό οξύ και το βαλπροϊκό οξύ. Εν τούτοις, παρά την πιθανή επίδραση στα επίπεδα πλάσματος, αυτές οι αλληλεπιδράσεις δεν αποδείχθηκε να είναι αξιοσημείωτες κλινικά.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Η χρήση των <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> αντενδείκνυται το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης (δείτε 4.3).
Όπως και άλλα ΜΣΑΦ, τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> δεν συνιστώνται σε γυναίκες που επιχειρούν να συλλάβουν (δείτε παράγραφο 4.4).
Όπως και τα άλλα ΜΣΑΦ, που είναι γνωστό ότι αναστέλλουν τη σύνθεση των προσταγλανδινών, η νιμεσουλίδη μπορεί να προκαλέσει πρώιμη σύγκλιση του αρτηριακού πόρου, πνευμονική υπέρταση, ολιγουρία, ολιγοάμνιο, αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας, αδράνεια της μήτρας και περιφερικό οίδημα. Εχουν υπάρξει μεμονωμένες αναφορές νεφρικής ανεπάρκειας σε νεογνά που γεννήθηκαν από μητέρες που ελάμβαναν νιμεσουλίδη στο τέλος της κύησης.

Επιπλέον, μελέτες σε κουνέλια έχουν δείξει άτυπη αναπαραγωγική τοξικότητα (δείτε παράγραφο 5.3) και δεν υπάρχουν επαρκή διαθέσιμα στοιχεία από τη χρήση <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> σε έγκυες γυναίκες. Ως εκ τούτου, ο δυνητικός κίνδυνος στους ανθρώπους είναι άγνωστος και η συνταγογράφηση του φαρμάκου κατά τη διάρκεια των δύο πρώτων τριμήνων της κύησης δεν συνιστάται.

Γαλουχία
Δεν είναι γνωστό εάν η νιμεσουλίδη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> αντενδείκνυνται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας (δείτε παραγράφους 4.3 και 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις των <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Εν τούτοις, ασθενείς που εμφανίζουν ζάλη, ίλιγγο ή υπνηλία μετά τη λήψη <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> θα πρέπει να αποφεύγουν την οδήγηση ή τη χρήση μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ο ακόλουθος κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζεται σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες * (περίπου 7.800 ασθενείς) και τη φαρμακοεπαγρύπνηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος με την αναφερόμενη συχνότητα να ταξινομείται ως πολύ συχνά (>1/10)· συχνά (>1/100, <1/10)· όχι συχνά (>1/1.000, <1/100)· σπάνια (>1/10.000)· πολύ σπάνια (<1/10.000), περιλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών.

Διαταραχές του αίματος	Σπάνια	Αναιμία* Ηωσινοφιλία*
	Πολύ σπάνια	Θρομβοκυτταροπενία Πανκυτταροπενία Πορφύρα
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνια	Υπερευαισθησία*
	Πολύ σπάνια	Αναφυλαξία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της διατροφής	Σπάνια	Υπερκαλιαιμία*

Ψυχιατρικές διαταραχές	Σπάνια	Άγχος* Νευρικότητα* Εφιάλτες*
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Οχι συχνά	Ζάλη*
	Πολύ σπάνια	Κεφαλαλγία Υπνηλία Εγκεφαλοπάθεια (σύνδρομο Reye)
Διαταραχές των οφθαλμών	Σπάνια	Θόλωση οράσεως*
	Πολύ σπάνια	Οπτικές διαταραχές
Διαταραχές των ώτων και του λαβυρίνθου	Πολύ σπάνια	Ίλιγγος
Καρδιακές διαταραχές	Σπάνια	Ταχυκαρδία*
Αγγειακές διαταραχές	Οχι συχνά	Υπέρταση*
	Σπάνια	Αιμορραγία* Διακυμάνσεις της αρτηριακής πίεσης* Εξάψεις*
Αναπνευστικές διαταραχές	Οχι συχνά	Δύσπνοια*
	Πολύ σπάνια	Άσθμα Βρογχόσπασμος
Γαστρεντερικές διαταραχές	Συχνά	Διάρροια* Ναυτία* Έμετος*
	Οχι συχνά	Δυσκοιλιότητα* Τυμπανισμός* Γαστρίτιδα*
	Πολύ σπάνια	Κοιλιακό άλγος Δυσπεψία Στοματίτιδα Μέλαινα κένωση Γαστρεντερική αιμορραγία Δωδεκαδακτυλικό έλκος και διάτρηση Γαστρικό έλκος και διάτρηση
Ηπατοχολικές διαταραχές (δείτε 4.4 “Ειδικές προειδοποιήσεις και ειδικές προφυλάξεις κατά τη χρήση”)	Πολύ σπάνια	Ηπατίτιδα Κεραυνοβόλος ηπατίτιδα (περιλαμβανομένων θανατηφόρων περιπτώσεων) Ίκτερος Χολόσταση

 ©EMEA 2004

Διαταραχές του δέρματος και υποδόριου ιστού	Οχι συχνά	Κνησμός* Εξάνθημα* Αυξημένη εφίδρωση*
	Σπάνια	Ερύθημα* Δερματίτιδα*
	Πολύ σπάνια	Ουρτικάρια Αγγειονευρωτικό οίδημα Οίδημα προσώπου Πολύμορφο ερύθημα Σύνδρομο Stevens-Johnson Τοξική επιδερμική νεκρόλυση
Διαταραχές των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος	Σπάνια	Δυσουρία* Αιματουρία* Επίσχεση ούρων*
	Πολύ σπάνια	Νεφρική ανεπάρκεια Ολιγουρία Διάμεση νεφρίτιδα
Γενικές διαταραχές	Οχι συχνά	Οίδημα*
	Σπάνια	Κακουχία* Εξασθένηση*
	Πολύ σπάνια	Υποθερμία
Εργαστηριακές εξετάσεις	Συχνά	Αύξηση ηπατικών ενζύμων*

*συχνότητα βασισμένη σε κλινικές μελέτες

4.9 Υπερδοσολογία

Τα συμπτώματα μετά από οξεία υπερδοσολογία ΜΣΑΦ περιορίζονται συνήθως σε λήθαργο, υπνηλία, ναυτία, έμετο και επιγαστρικό πόνο, τα οποία είναι γενικά αναστρέψιμα με υποστηρικτική θεραπεία. Γαστρεντερική αιμορραγία μπορεί να εμφανισθεί. Υπέρταση, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, αναπνευστική καταστολή και κώμα μπορεί να εμφανισθούν, αλλά είναι σπάνια. Αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις έχουν αναφερθεί με λήψη θεραπευτικών δόσεων ΜΣΑΦ, και μπορεί να εμφανισθούν μετά από υπερδοσολογία.
Οι ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με συμπτωματική και υποστηρικτική θεραπεία μετά από υπερδοσολογία ΜΣΑΦ. Δεν υπάρχουν ειδικά αντίδοτα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες όσον αφορά την απομάκρυνση της νιμεσουλίδης μέσω αιμοκάθαρσης, αλλά με βάση τον υψηλό βαθμό σύνδεσής της (έως και 97,5%) με τις πρωτεΐνες του πλάσματος η αιμοκάθαρση είναι απίθανο να είναι χρήσιμη στην υπερδοσολογία. Η πρόκληση εμέτου και/ή ενεργός άνθρακας (60 έως 100 g σε ενήλικες) και/ή ωσμωτικό καθαρτικό μπορεί να ενδείκνυνται σε ασθενείς που εξετάζονται εντός 4 ωρών μετά τη λήψη και έχουν συμπτώματα ή μετά από μεγάλη υπερδοσολογία. Προκλητή διούρηση, αλκαλοποίηση των ούρων, αιμοκάθαρση ή αιμοδιάχυση μπορεί να μην είναι χρήσιμα λόγω της υψηλής πρωτεϊνικής σύνδεσης. Η νεφρική και η ηπατική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθούνται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Κωδικός ATC: M01AX17

Η νιμεσουλίδη είναι ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο με αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες που δρα ως ένας αναστολέας του ενζύμου της σύνθεσης των προσταγλανδινών κυκλοοξυγενάση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η νιμεσουλίδη απορροφάται καλώς όταν δίδεται από το στόμα. Μετά από εφάπαξ δόση 100mg νιμεσουλίδης το μέγιστο επίπεδο πλάσματος που είναι 3-4 mg/L επιτυγχάνεται μετά 2-3 ώρες στους ενήλικες. AUC=20 – 35 mg h/L. Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ αυτών των τιμών και αυτών που παρατηρήθηκαν μετά από χορήγηση 100mg δύο φορές την ημέρα για 7 ημέρες.

Έως και 97,5% συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.
Η νιμεσουλίδη μεταβολίζεται εκτενώς στο ήπαρ ακολουθώντας διάφορες οδούς, περιλαμβανομένων των ινσοενζύμων (CYP) 2C9 του κυτοχρώματος P450. Ως εκ τούτου, είναι πιθανή η δυνατότητα για φαρμακευτική αλληλεπίδραση σε περίπτωση συνδυασμένης χορήγησης με φάρμακα που μεταβολίζονται από το CYP2C9 (δείτε στην παράγραφο 4.5). Ο κύριος μεταβολίτης είναι το παρα-υδρόξυ παράγωγο που είναι επίσης φαρμακολογικά ενεργό. Ο λανθάνων χρόνος πριν την εμφάνιση αυτού του μεταβολίτη στην κυκλοφορία είναι μικρός (περίπου 0,8 ώρες) αλλά η σταθερά σχηματισμού του δεν είναι υψηλή και είναι σημαντικά χαμηλότερη από τη σταθερά απορρόφησης της νιμεσουλίδης. Η υδροξυνιμεσουλίδη είναι ο μόνος μεταβολίτης που βρίσκεται στο πλάσμα και είναι σχεδόν εξ ολοκλήρου συνδεδεμένος. T½ είναι μεταξύ 3,2 και 6 ώρες.

Η νιμεσουλίδη απεκκρίνεται κυρίως με τα ούρα (περίπου 50% της χορηγηθείσας δόσης).
Μόνο 1-3% απεκκρίνεται ως αμετάβλητη ουσία. Η υδροξυνιμεσουλίδη, ο κύριος μεταβολίτης βρίσκεται μόνο ως γλυκουρονίδιο. Περίπου 29% της δόσης αποβάλλεται μετά από μεταβολισμό με τα κόπρανα.

Το φαρμακοκινητικό προφίλ της νιμεσουλίδης παρέμεινε αμετάβλητο στους ηλικιωμένους μετά από εφάπαξ και πολλαπλές δόσεις.

Σε μία πειραματική μελέτη άμεσης χορήγησης που έγινε σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 30-80 ml/λεπτό) έναντι υγιών εθελοντών, τα μέγιστα επίπεδα πλάσματος της νιμεσουλίδης και του κύριου μεταβολίτη της δεν ήταν υψηλότερα από αυτά των υγιών εθελοντών. Η AUC και ο t½ βήτα ήταν κατά 50% υψηλότερα, εντούτοις πάντα εντός του εύρους των τιμών φαρμακοκινητικής που παρατηρήθηκαν με τη νιμεσουλίδη σε υγιείς εθελοντές. Επαναλαμβανόμενη χορήγηση δεν προκάλεσε άθροιση.

Η νιμεσουλίδη αντενδείκνυται σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (δείτε παράγραφο 4.3).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δεν απεκάλυψαν ειδικούς κινδύνους για τους ανθρώπους με βάση συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης, γονοτοξικότητας, καρκινογενετικής δυνατότητας. Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης η νιμεσουλίδη έδειξε γαστρεντερική, νεφρική και ηπατική τοξικότητα.
Σε μελέτες τοξικότητας αναπαραγωγής, εμβρυοτοξικές και τερατογονικές επιδράσεις (σκελετικές δυσμορφίες, διάταση των κοιλιών του εγκεφάλου) παρατηρήθηκαν στα κουνέλια, αλλά όχι στους αρουραίους, σε μη-τοξικά επίπεδα δόσης για τη μητέρα. Στους αρουραίους, αυξημένη θνησιμότητα του νεογέννητου παρατηρήθηκε την πρώϊμη περίοδο μετά τον τοκετό και η νιμεσουλίδη έδειξε ανεπιθύμητες ενέργειες στην γονιμότητα.

 ©EMEA 2004

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

6.2 Ασυμβατότητες

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Οδηγίες χρήσης και χειρισμού <και απόρριψη>

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

 ©EMEA 2004

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

NIMESULIDENIΜΕΣΟΥΛΙΔΗ-β-CYCLODEXTRIN 400 MG
ΔΙΣΚΙΑ ΚΑΙ ΚΟΚΚΙΑ ΓΙΑ ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ

 ©EMEA 2004

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

<ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΕΠΩΝΥΜΙΑ>

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φακελάκι και κάθε δισκίο περιέχει 400mg νιμεσουλίδη-β-κυκλοδεξτρίνη, που αντιστοιχούν σε 100mg νιμεσουλίδης.

Για τα έκδοχα, βλ. 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο: στρογγυλό, διχοτομούμενο, ελαφρώς κίτρινο, άοσμο δισκίο.<αναλόγως με την εταιρία>
Κοκκία για πόσιμο εναιώρημα: γκριζοκίτρινα με οσμή πορτοκαλιού σε φακελλίσκους.<αναλόγως με την εταιρία>

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία του οξέος πόνου.
Συμπτωματική θεραπεία της επώδυνης οστεοαρθρίτιδας.
Πρωτοπαθής δυσμηνόρροια.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για τη μικρότερη δυνατή περίοδο, όπως απαιτείται από την κλινική κατάσταση του ασθενούς.

Ενήλικες**:**
Δισκία 400mg νιμεσουλίδη-β-κυκλοδεξτρίνη, κοκκία 400mg νιμεσουλίδη-β-κυκλοδεξτρίνη: (=100mg νιμεσουλίδης.) δύο φορές ημερησίως μετά το γεύμα.

Ηλικιωμένοι: στους ηλικιωμένους ασθενείς δεν υπάρχει ανάγκη μείωσης της ημερήσιας δοσολογίας (δείτε παράγραφο 5.2).

Παιδιά (< 12 ετών): Τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> αντενδείκνυνται σε αυτούς τους ασθενείς (δείτε επίσης 4.3).

'Εφηβοι (από 12 έως 18 ετών): με βάση το φαρμακοκινητικό προφίλ στους ενήλικες και τα χαρακτηριστικά φαρμακοδυναμικής της νιμεσουλίδης, δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε αυτούς τους ασθενείς.

Ανεπαρκής νεφρική λειτουργία: με βάση τη φαρμακοκινητική, δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30-80 ml/λεπτό, ενώ τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> αντενδείκνυνται σε περίπτωση βαριάς νεφρικής ανεπάρκειας (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/λεπτό) (δείτε παραγράφους 4.3 και 5.2).

Ηπατική ανεπάρκεια: η χρήση <φαρμακευτικών προϊόντών νιμεσουλίδης> αντενδείκνυται σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (δείτε παράγραφο 5.2).

4.3 Αντενδείξεις

Γνωστή υπερευαισθησία στη νιμεσουλίδη ή σε κάποιο από τα έκδοχα των προϊόντων.
Ιστορικό αντιδράσεων υπερευαισθησίας (π.χ βρογχόσπασμος, ρινίτιδα, ουρτικάρια) στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα.
Ιστορικό ηπατοτοξικών αντιδράσεων στη νιμεσουλίδη.
Ενεργό γαστρικό ή δωδεκαδακτυλικό έλκος, ιστορικό υποτροπιάζοντος έλκους ή γαστρεντερικής αιμορραγίας, αγγειοεγκεφαλική αιμορραγία ή άλλη ενεργός αιμορραγία ή αιμορραγικές διαταραχές.
Βαριές διαταραχές της πήξης του αίματος.
Βαριά καρδιακή ανεπάρκεια.
Βαριά νεφρική ανεπάρκεια.
Ηπατική ανεπάρκεια.
Παιδιά κάτω των 12 ετών.
Το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και της γαλουχίας (δείτε παραγράφους 4.6 και 5.3).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να μειωθεί με χρήση <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> για το συντομότερο δυνατό διάστημα. Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται εάν δεν παρατηρείται κάποιο όφελος.

Σπάνια τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> έχει αναφερθεί να σχετίζονται με σοβαρές ηπατικές αντιδράσεις, περιλαμβανομένων πολύ σπάνιων θανατηφόρων περιπτώσεων (δείτε επίσης παράγραφο 4.8). Ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα συμβατά με ηπατική βλάβη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> (π.χ. ανορεξία, ναυτία, έμετο, κοιλιακό άλγος, αίσθημα κοπώσεως, σκούρα ούρα) ή ασθενείς που αναπτύσσουν παθολογικές λειτουργικές δοκιμασίες του ήπατος θα πρέπει να διακόπτουν τη θεραπεία. Αυτοί οι ασθενείς δεν θα πρέπει να επανεκτίθενται στη νιμεσουλίδη. Ηπατική βλάβη, στις περισσότερες περιπτώσεις αναστρέψιμη, έχει αναφερθεί και μετά από σύντομη έκθεση στο φάρμακο.

Ταυτόχρονη χορήγηση γνωστών ηπατοτοξικών φαρμάκων και κατάχρηση οινοπνεύματος θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης>, καθώς μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ηπατικών αντιδράσεων.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλεύονται να μην κάνουν χρήση άλλων αναλγητικών. Η ταυτόχρονη χρήση διαφορετικών ΜΣΑΦ δεν συνιστάται.

Γαστρεντερική αιμορραγία ή έλκος/διάτρηση μπορεί να εμφανισθούν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό γαστρεντερικών συμβαμάτων. Εάν εμφανισθεί γαστρεντερική αιμορραγία ή έλκος, η νιμεσουλίδη θα πρέπει να διακοπεί. Η νιμεσουλίδη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με γαστρεντερικές διαταραχές, περιλαμβανομένου ιστορικού πεπτικού έλκους, ιστορικού γαστρεντερικής αιμορραγίας, ελκώδους κολίτιδας ή νόσου του Crohn.

Σε ασθενείς με νεφρική ή καρδιακή ανεπάρκεια, απαιτείται προσοχή καθώς η χρήση <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> μπορεί να προκαλέσει απορρύθμιση της νεφρικής λειτουργίας. Σε περίπτωση απορρύθμισης, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται (δείτε επίσης παράγραφο 4.5

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι ιδιαίτερα ευπαθείς στις ανεπιθύμητες ενέργειες των ΜΣΑΦ περιλαμβανομένης της γαστρεντερικής αιμορραγίας και διάτρησης, βλάβης της νεφρικής, καρδιακής και ηπατικής λειτουργίας. Ως εκ τούτου, συστήνεται κατάλληλη κλινική παρακολούθηση.

Καθώς η νιμεσουλίδη μπορεί να επηρεάσει τη λειτουργία των αιμοπεταλίων, θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με αιμορραγική διάθεση (δείτε επίσης παράγραφο 4.3).
Εν τούτοις, τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> δεν αποτελούν υποκατάστατο του ακετυλοσαλικυλικού οξέος για καρδιαγγειακή προφύλαξη.

Τα ΜΣΑΦ μπορεί να καλύψουν τον πυρετό που σχετίζεται με μία υποκείμενη βακτηριακή λοίμωξη.

Η χρήση <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> μπορεί να επηρεάσει τη γυναικεία γονιμότητα και δεν συνιστάται σε γυναίκες που επιχειρούν να συλλάβουν. Σε γυναίκες που έχουν δυσκολίες να συλλάβουν ή που υπόκεινται σε έλεγχο για στειρότητα, διακοπή <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> θα πρέπει να εξετάζεται (δείτε παράγραφο 4.6).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις
Ασθενείς που λαμβάνουν βαρφαρίνη ή παρόμοιους αντιπηκτικούς παράγοντες ή ακετυλοσαλικυλικό οξύ έχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγικών επιπλοκών όταν λαμβάνουν <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης>. Ως εκ τούτου, αυτός ο συνδυασμός δεν συνιστάται (δείτε επίσης 4.4) και αντενδείκνυται σε ασθενείς με βαριές διαταραχές της πήξης του αίματος (δείτε επίσης 4.3). Εάν ο συνδυασμός δεν μπορεί να αποφευχθεί, η αντιπηκτική δραστηριότητα θα πρέπει να παρακολουθείται στενά.

Φαρμακοδυναμικές/φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με διουρητικά
Σε υγιείς, η νιμεσουλίδη παροδικά μειώνει την επίδραση της φουροσεμίδης στην αποβολή νατρίου και, σε μικρότερο βαθμό, στην αποβολή καλίου και μειώνει την διουρητική ανταπόκριση.
Η συγχορήγηση νιμεσουλίδης και φουροσεμίδης έχει ως αποτέλεσμα μία μείωση (κατά περίπου 20%) της AUC και της αθροιστικής αποβολής της φουροσεμίδης, χωρίς να επηρεάζει την νεφρική της κάθαρση.
Η ταυτόχρονη χορήγηση φουροσεμίδης και <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> απαιτεί προσοχή σε ευαίσθητους νεφροπαθείς ή καρδιοπαθείς ασθενείς, όπως περιγράφεται στην παράγραφο 4.4.

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα:
Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα έχει αναφερθεί να μειώνουν την κάθαρση του λιθίου, με αποτέλεσμα αυξημένα επίπεδα πλάσματος και τοξικότητα στο λίθιο. Εάν τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> συνταγογραφηθούν σε ασθενή που λαμβάνει θεραπεία με λίθιο, τα επίπεδα λιθίου θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Πιθανές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με γλυβενκλαμίδη, θεοφυλλίνη, βαρφαρίνη, διγοξίνη, σιμετιδίνη και ένα αντιόξινο σκεύασμα (δηλαδή συνδυασμό υδροξειδίου του αλουμινίου και υδροξειδίου του μαγνησίου) μελετήθηκαν επίσης in vivo. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις.

Η νιμεσουλίδη αναστέλλει το CYP2C9. Οι συγκεντρώσεις πλάσματος φαρμάκων που είναι υποστρώματα αυτού του ενζύμου μπορεί να αυξηθούν όταν <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης>. χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα.

Προσοχή απαιτείται εάν η νιμεσουλίδη χρησιμοποιηθεί λιγότερο από 24 ώρες πριν ή μετά θεραπεία με μεθοτρεξάτη διότι τα επίπεδα ορού της μεθοτρεξάτης μπορεί να αυξηθούν και ως εκ τούτου η τοξικότητα αυτού του φαρμάκου μπορεί να αυξηθεί.
Λόγω της επίδρασης τους στις νεφρικές προσταγλανδίνες, οι αναστολείς της συνθετάσης των προσταγλανδινών όπως η νιμεσουλίδη μπορεί να αυξήσουν τη νεφροτοξικότητα των κυκλοσπορινών.

Επιδράσεις άλλων φαρμάκων στη νιμεσουλίδη:

Μελέτες in vitro έχουν δείξει παρεκτόπιση της νιμεσουλίδης από θέσεις σύνδεσης από την τολβουταμίδη, το σαλικυλικό οξύ και το βαλπροϊκό οξύ. Εν τούτοις, παρά την πιθανή επίδραση στα επίπεδα πλάσματος, αυτές οι αλληλεπιδράσεις δεν αποδείχθηκε να είναι αξιοσημείωτες κλινικά.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Η χρήση των <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> αντενδείκνυται το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης (δείτε 4.3).
Όπως και άλλα ΜΣΑΦ, τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> δεν συνιστώνται σε γυναίκες που επιχειρούν να συλλάβουν (δείτε παράγραφο 4.4).
Όπως και τα άλλα ΜΣΑΦ, που είναι γνωστό ότι αναστέλλουν τη σύνθεση των προσταγλανδινών, η νιμεσουλίδη μπορεί να προκαλέσει πρώιμη σύγκλιση του αρτηριακού πόρου, πνευμονική υπέρταση, ολιγουρία, ολιγοάμνιο, αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας, αδράνεια της μήτρας και περιφερικό οίδημα. Εχουν υπάρξει μεμονωμένες αναφορές νεφρικής ανεπάρκειας σε νεογνά που γεννήθηκαν από μητέρες που ελάμβαναν νιμεσουλίδη στο τέλος της κύησης.

Επιπλέον, μελέτες σε κουνέλια έχουν δείξει άτυπη αναπαραγωγική τοξικότητα (δείτε παράγραφο 5.3) και δεν υπάρχουν επαρκή διαθέσιμα στοιχεία από τη χρήση <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> σε έγκυες γυναίκες. Ως εκ τούτου, ο δυνητικός κίνδυνος στους ανθρώπους είναι άγνωστος και η συνταγογράφηση του φαρμάκου κατά τη διάρκεια των δύο πρώτων τριμήνων της κύησης δεν συνιστάται.

Γαλουχία
Δεν είναι γνωστό εάν η νιμεσουλίδη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> αντενδείκνυνται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας (δείτε παραγράφους 4.3 και 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις των <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Εν τούτοις, ασθενείς που εμφανίζουν ζάλη, ίλιγγο ή υπνηλία μετά τη λήψη <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> θα πρέπει να αποφεύγουν την οδήγηση ή τη χρήση μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ο ακόλουθος κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζεται σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες * (περίπου 7.800 ασθενείς) και τη φαρμακοεπαγρύπνηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος με την αναφερόμενη συχνότητα να ταξινομείται ως πολύ συχνά (>1/10)· συχνά (>1/100, <1/10)· όχι συχνά (>1/1.000, <1/100)· σπάνια (>1/10.000)· πολύ σπάνια (<1/10.000), περιλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών.

Διαταραχές του αίματος	Σπάνια	Αναιμία* Ηωσινοφιλία*
	Πολύ σπάνια	Θρομβοκυτταροπενία Πανκυτταροπενία Πορφύρα
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνια	Υπερευαισθησία*
	Πολύ σπάνια	Αναφυλαξία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της διατροφής	Σπάνια	Υπερκαλιαιμία*

Ψυχιατρικές διαταραχές	Σπάνια	Άγχος* Νευρικότητα* Εφιάλτες*
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Οχι συχνά	Ζάλη*
	Πολύ σπάνια	Κεφαλαλγία Υπνηλία Εγκεφαλοπάθεια (σύνδρομο Reye)
Διαταραχές των οφθαλμών	Σπάνια	Θόλωση οράσεως*
	Πολύ σπάνια	Οπτικές διαταραχές
Διαταραχές των ώτων και του λαβυρίνθου	Πολύ σπάνια	Ίλιγγος
Καρδιακές διαταραχές	Σπάνια	Ταχυκαρδία*
Αγγειακές διαταραχές	Οχι συχνά	Υπέρταση*
	Σπάνια	Αιμορραγία* Διακυμάνσεις της αρτηριακής πίεσης* Εξάψεις*
Αναπνευστικές διαταραχές	Οχι συχνά	Δύσπνοια*
	Πολύ σπάνια	Άσθμα Βρογχόσπασμος
Γαστρεντερικές διαταραχές	Συχνά	Διάρροια* Ναυτία* Έμετος*
	Οχι συχνά	Δυσκοιλιότητα* Τυμπανισμός* Γαστρίτιδα*
	Πολύ σπάνια	Κοιλιακό άλγος Δυσπεψία Στοματίτιδα Μέλαινα κένωση Γαστρεντερική αιμορραγία Δωδεκαδακτυλικό έλκος και διάτρηση Γαστρικό έλκος και διάτρηση
Ηπατοχολικές διαταραχές (δείτε 4.4 “Ειδικές προειδοποιήσεις και ειδικές προφυλάξεις κατά τη χρήση”)	Πολύ σπάνια	Ηπατίτιδα Κεραυνοβόλος ηπατίτιδα (περιλαμβανομένων θανατηφόρων περιπτώσεων) Ίκτερος Χολόσταση

Διαταραχές του δέρματος και υποδόριου ιστού	Οχι συχνά	Κνησμός* Εξάνθημα* Αυξημένη εφίδρωση*
	Σπάνια	Ερύθημα* Δερματίτιδα*
	Πολύ σπάνια	Ουρτικάρια Αγγειονευρωτικό οίδημα Οίδημα προσώπου Πολύμορφο ερύθημα Σύνδρομο Stevens-Johnson Τοξική επιδερμική νεκρόλυση
Διαταραχές των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος	Σπάνια	Δυσουρία* Αιματουρία* Επίσχεση ούρων*
	Πολύ σπάνια	Νεφρική ανεπάρκεια Ολιγουρία Διάμεση νεφρίτιδα
Γενικές διαταραχές	Οχι συχνά	Οίδημα*
	Σπάνια	Κακουχία* Εξασθένηση*
	Πολύ σπάνια	Υποθερμία
Εργαστηριακές εξετάσεις	Συχνά	Αύξηση ηπατικών ενζύμων*

*συχνότητα βασισμένη σε κλινικές μελέτες

4.9 Υπερδοσολογία

Τα συμπτώματα μετά από οξεία υπερδοσολογία ΜΣΑΦ περιορίζονται συνήθως σε λήθαργο, υπνηλία, ναυτία, έμετο και επιγαστρικό πόνο, τα οποία είναι γενικά αναστρέψιμα με υποστηρικτική θεραπεία. Γαστρεντερική αιμορραγία μπορεί να εμφανισθεί. Υπέρταση, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, αναπνευστική καταστολή και κώμα μπορεί να εμφανισθούν, αλλά είναι σπάνια. Αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις έχουν αναφερθεί με λήψη θεραπευτικών δόσεων ΜΣΑΦ, και μπορεί να εμφανισθούν μετά από υπερδοσολογία.
Οι ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με συμπτωματική και υποστηρικτική θεραπεία μετά από υπερδοσολογία ΜΣΑΦ. Δεν υπάρχουν ειδικά αντίδοτα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες όσον αφορά την απομάκρυνση της νιμεσουλίδης μέσω αιμοκάθαρσης, αλλά με βάση τον υψηλό βαθμό σύνδεσής της (έως και 97,5%) με τις πρωτεΐνες του πλάσματος η αιμοκάθαρση είναι απίθανο να είναι χρήσιμη στην υπερδοσολογία. Η πρόκληση εμέτου και/ή ενεργός άνθρακας (60 έως 100 g σε ενήλικες) και/ή ωσμωτικό καθαρτικό μπορεί να ενδείκνυνται σε ασθενείς που εξετάζονται εντός 4 ωρών μετά τη λήψη και έχουν συμπτώματα ή μετά από μεγάλη υπερδοσολογία. Προκλητή διούρηση, αλκαλοποίηση των ούρων, αιμοκάθαρση ή αιμοδιάχυση μπορεί να μην είναι χρήσιμα λόγω της υψηλής πρωτεϊνικής σύνδεσης. Η νεφρική και η ηπατική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθούνται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Κωδικός ATC: M01AX17

Η νιμεσουλίδη είναι ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο με αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες που δρα ως ένας αναστολέας του ενζύμου της σύνθεσης των προσταγλανδινών κυκλοοξυγενάση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η νιμεσουλίδη απορροφάται καλώς όταν δίδεται από το στόμα. Μετά από εφάπαξ δόση 100mg νιμεσουλίδης το μέγιστο επίπεδο πλάσματος που είναι 3-4 mg/L επιτυγχάνεται μετά 2-3 ώρες στους ενήλικες. AUC=20 – 35 mg h/L. Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ αυτών των τιμών και αυτών που παρατηρήθηκαν μετά από χορήγηση 100mg δύο φορές την ημέρα για 7 ημέρες.

Μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσεων, ανευρέθηκε ότι τα φακελάκια 400 mg νιμεσουλίδης-β-κυκλοδεξτρίνης ήταν βιοϊσοδύναμα με φακελάκια 100 mg <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης>, όσον αφορά στις παραμέτρους περιοχής κάτω από την καμπύλη (AUC) και Cmax. Επιπρόσθετα, ο χρόνος t½ ήταν σχεδόν ο ίδιος και για τα δύο σκευάσματα, ενώ ο χρόνος Tmax ήταν περίπου 1,5 και 2,5 ώρες αντιστοίχως για τα φακελάκια νιμεσουλίδης-β-κυκλοδεξτρίνης και τα φακελάκια <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης>, με τα πρώτα να επιδεικνύουν ταχύτερη απορρόφηση.

Έως και 97,5% συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.
Η νιμεσουλίδη μεταβολίζεται εκτενώς στο ήπαρ ακολουθώντας διάφορες οδούς, περιλαμβανομένων των ινσοενζύμων (CYP) 2C9 του κυτοχρώματος P450. Ως εκ τούτου, είναι πιθανή η δυνατότητα για φαρμακευτική αλληλεπίδραση σε περίπτωση συνδυασμένης χορήγησης με φάρμακα που μεταβολίζονται από το CYP2C9 (δείτε στην παράγραφο 4.5). Ο κύριος μεταβολίτης είναι το παρα-υδρόξυ παράγωγο που είναι επίσης φαρμακολογικά ενεργό. Ο λανθάνων χρόνος πριν την εμφάνιση αυτού του μεταβολίτη στην κυκλοφορία είναι μικρός (περίπου 0,8 ώρες) αλλά η σταθερά σχηματισμού του δεν είναι υψηλή και είναι σημαντικά χαμηλότερη από τη σταθερά απορρόφησης της νιμεσουλίδης. Η υδροξυνιμεσουλίδη είναι ο μόνος μεταβολίτης που βρίσκεται στο πλάσμα και είναι σχεδόν εξ ολοκλήρου συνδεδεμένος. T½ είναι μεταξύ 3,2 και 6 ώρες.

Η νιμεσουλίδη απεκκρίνεται κυρίως με τα ούρα (περίπου 50% της χορηγηθείσας δόσης).
Μόνο 1-3% απεκκρίνεται ως αμετάβλητη ουσία. Η υδροξυνιμεσουλίδη, ο κύριος μεταβολίτης βρίσκεται μόνο ως γλυκουρονίδιο. Περίπου 29% της δόσης αποβάλλεται μετά από μεταβολισμό με τα κόπρανα.

Το φαρμακοκινητικό προφίλ της νιμεσουλίδης παρέμεινε αμετάβλητο στους ηλικιωμένους μετά από εφάπαξ και πολλαπλές δόσεις.

Σε μία πειραματική μελέτη άμεσης χορήγησης που έγινε σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 30-80 ml/λεπτό) έναντι υγιών εθελοντών, τα μέγιστα επίπεδα πλάσματος της νιμεσουλίδης και του κύριου μεταβολίτη της δεν ήταν υψηλότερα από αυτά των υγιών εθελοντών. Η AUC και ο t½ βήτα ήταν κατά 50% υψηλότερα, εντούτοις πάντα εντός του εύρους των τιμών φαρμακοκινητικής που παρατηρήθηκαν με τη νιμεσουλίδη σε υγιείς εθελοντές. Επαναλαμβανόμενη χορήγηση δεν προκάλεσε άθροιση.

Η νιμεσουλίδη αντενδείκνυται σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (δείτε παράγραφο 4.3).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δεν απεκάλυψαν ειδικούς κινδύνους για τους ανθρώπους με βάση συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης, γονοτοξικότητας, καρκινογενετικής δυνατότητας. Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης η νιμεσουλίδη έδειξε γαστρεντερική, νεφρική και ηπατική τοξικότητα.
Σε μελέτες τοξικότητας αναπαραγωγής, εμβρυοτοξικές και τερατογονικές επιδράσεις (σκελετικές δυσμορφίες, διάταση των κοιλιών του εγκεφάλου) παρατηρήθηκαν στα κουνέλια, αλλά όχι στους αρουραίους, σε μη-τοξικά επίπεδα δόσης για τη μητέρα. Στους αρουραίους, αυξημένη θνησιμότητα του νεογέννητου παρατηρήθηκε την πρώϊμη περίοδο μετά τον τοκετό και η νιμεσουλίδη έδειξε ανεπιθύμητες ενέργειες στην γονιμότητα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

6.2 Ασυμβατότητες

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Οδηγίες χρήσης και χειρισμού <και απόρριψη>

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

 ©EMEA 2004

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

NIMESULIDE ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 100 MG Ή 200 MG ΥΠΟΘΕΤΑ

 ©EMEA 2004

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

<ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΕΠΩΝΥΜΙΑ>

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε υπόθετο περιέχει 100 mg ή 200mg νιμεσουλίδης.

Για τα έκδοχα, βλ. 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Υπόθετο: υποκίτρινο υπόθετο με ομοιόμορφη επιφάνεια.<αναλόγως με την εταιρία>

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία του οξέος πόνου.
Συμπτωματική θεραπεία της επώδυνης οστεοαρθρίτιδας.
Πρωτοπαθής δυσμηνόρροια.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για τη μικρότερη δυνατή περίοδο, όπως απαιτείται από την κλινική κατάσταση του ασθενούς.

Ενήλικες:
100 mg ή 200mg υπόθετα νιμεσουλίδης: 200mg δύο φορές ημερησίως.

Ηλικιωμένοι: στους ηλικιωμένους ασθενείς δεν υπάρχει ανάγκη μείωσης της ημερήσιας δοσολογίας (δείτε παράγραφο 5.2).

Παιδιά (< 12 ετών): Τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> αντενδείκνυνται σε αυτούς τους ασθενείς (δείτε επίσης 4.3).

'Εφηβοι (από 12 έως 18 ετών): με βάση το φαρμακοκινητικό προφίλ στους ενήλικες και τα χαρακτηριστικά φαρμακοδυναμικής της νιμεσουλίδης, δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε αυτούς τους ασθενείς.

Ανεπαρκής νεφρική λειτουργία: με βάση τη φαρμακοκινητική, δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30-80 ml/λεπτό, ενώ τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> αντενδείκνυνται σε περίπτωση βαριάς νεφρικής ανεπάρκειας (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/λεπτό) (δείτε παραγράφους 4.3 και 5.2).

Ηπατική ανεπάρκεια: η χρήση <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> αντενδείκνυται σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (δείτε παράγραφο 5.2).

4.3 Αντενδείξεις

Γνωστή υπερευαισθησία στη νιμεσουλίδη ή σε κάποιο από τα έκδοχα των προϊόντων.
Ιστορικό αντιδράσεων υπερευαισθησίας (π.χ βρογχόσπασμος, ρινίτιδα, ουρτικάρια) στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα.
Ιστορικό ηπατοτοξικών αντιδράσεων στη νιμεσουλίδη.
Ενεργό γαστρικό ή δωδεκαδακτυλικό έλκος, ιστορικό υποτροπιάζοντος έλκους ή γαστρεντερικής αιμορραγίας, αγγειοεγκεφαλική αιμορραγία ή άλλη ενεργός αιμορραγία ή αιμορραγικές διαταραχές.
Βαριές διαταραχές της πήξης του αίματος.
Βαριά καρδιακή ανεπάρκεια.
Βαριά νεφρική ανεπάρκεια.
Ηπατική ανεπάρκεια.
Παιδιά κάτω των 12 ετών.
Το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και της γαλουχίας (δείτε παραγράφους 4.6 και 5.3).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να μειωθεί με χρήση <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> για το συντομότερο δυνατό διάστημα. Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται εάν δεν παρατηρείται κάποιο όφελος.

Σπάνια τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> έχει αναφερθεί να σχετίζονται με σοβαρές ηπατικές αντιδράσεις, περιλαμβανομένων πολύ σπάνιων θανατηφόρων περιπτώσεων (δείτε επίσης παράγραφο 4.8). Ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα συμβατά με ηπατική βλάβη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> (π.χ. ανορεξία, ναυτία, έμετο, κοιλιακό άλγος, αίσθημα κοπώσεως, σκούρα ούρα) ή ασθενείς που αναπτύσσουν παθολογικές λειτουργικές δοκιμασίες του ήπατος θα πρέπει να διακόπτουν τη θεραπεία. Αυτοί οι ασθενείς δεν θα πρέπει να επανεκτίθενται στη νιμεσουλίδη. Ηπατική βλάβη, στις περισσότερες περιπτώσεις αναστρέψιμη, έχει αναφερθεί και μετά από σύντομη έκθεση στο φάρμακο.

Ταυτόχρονη χορήγηση γνωστών ηπατοτοξικών φαρμάκων και κατάχρηση οινοπνεύματος θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης>, καθώς μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ηπατικών αντιδράσεων.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλεύονται να μην κάνουν χρήση άλλων αναλγητικών. Η ταυτόχρονη χρήση διαφορετικών ΜΣΑΦ δεν συνιστάται.

Γαστρεντερική αιμορραγία ή έλκος/διάτρηση μπορεί να εμφανισθούν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό γαστρεντερικών συμβαμάτων. Εάν εμφανισθεί γαστρεντερική αιμορραγία ή έλκος, η νιμεσουλίδη θα πρέπει να διακοπεί. Η νιμεσουλίδη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με γαστρεντερικές διαταραχές, περιλαμβανομένου ιστορικού πεπτικού έλκους, ιστορικού γαστρεντερικής αιμορραγίας, ελκώδους κολίτιδας ή νόσου του Crohn.

Σε ασθενείς με νεφρική ή καρδιακή ανεπάρκεια, απαιτείται προσοχή καθώς η χρήση <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> μπορεί να προκαλέσει απορρύθμιση της νεφρικής λειτουργίας. Σε περίπτωση απορρύθμισης, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται (δείτε επίσης παράγραφο 4.5).

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι ιδιαίτερα ευπαθείς στις ανεπιθύμητες ενέργειες των ΜΣΑΦ περιλαμβανομένης της γαστρεντερικής αιμορραγίας και διάτρησης, βλάβης της νεφρικής, καρδιακής και ηπατικής λειτουργίας. Ως εκ τούτου, συστήνεται κατάλληλη κλινική παρακολούθηση.

Καθώς η νιμεσουλίδη μπορεί να επηρεάσει τη λειτουργία των αιμοπεταλίων, θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με αιμορραγική διάθεση (δείτε επίσης παράγραφο 4.3).

Εν τούτοις, τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> δεν αποτελούν υποκατάστατο του ακετυλοσαλικυλικού οξέος για καρδιαγγειακή προφύλαξη.

Τα ΜΣΑΦ μπορεί να καλύψουν τον πυρετό που σχετίζεται με μία υποκείμενη βακτηριακή λοίμωξη.

Η χρήση <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> μπορεί να επηρεάσει τη γυναικεία γονιμότητα και δεν συνιστάται σε γυναίκες που επιχειρούν να συλλάβουν. Σε γυναίκες που έχουν δυσκολίες να συλλάβουν ή που υπόκεινται σε έλεγχο για στειρότητα, διακοπή <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> θα πρέπει να εξετάζεται (δείτε παράγραφο 4.6).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις
Ασθενείς που λαμβάνουν βαρφαρίνη ή παρόμοιους αντιπηκτικούς παράγοντες ή ακετυλοσαλικυλικό οξύ έχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγικών επιπλοκών όταν λαμβάνουν <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης>. Ως εκ τούτου, αυτός ο συνδυασμός δεν συνιστάται (δείτε επίσης 4.4) και αντενδείκνυται σε ασθενείς με βαριές διαταραχές της πήξης του αίματος (δείτε επίσης 4.3). Εάν ο συνδυασμός δεν μπορεί να αποφευχθεί, η αντιπηκτική δραστηριότητα θα πρέπει να παρακολουθείται στενά.

Φαρμακοδυναμικές/φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με διουρητικά
Σε υγιείς, η νιμεσουλίδη παροδικά μειώνει την επίδραση της φουροσεμίδης στην αποβολή νατρίου και, σε μικρότερο βαθμό, στην αποβολή καλίου και μειώνει την διουρητική ανταπόκριση.
Η συγχορήγηση νιμεσουλίδης και φουροσεμίδης έχει ως αποτέλεσμα μία μείωση (κατά περίπου 20%) της AUC και της αθροιστικής αποβολής της φουροσεμίδης, χωρίς να επηρεάζει την νεφρική της κάθαρση.
Η ταυτόχρονη χορήγηση φουροσεμίδης και <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> απαιτεί προσοχή σε ευαίσθητους νεφροπαθείς ή καρδιοπαθείς ασθενείς, όπως περιγράφεται στην παράγραφο 4.4.

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα:
Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα έχει αναφερθεί να μειώνουν την κάθαρση του λιθίου, με αποτέλεσμα αυξημένα επίπεδα πλάσματος και τοξικότητα στο λίθιο. Εάν τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> συνταγογραφηθούν σε ασθενή που λαμβάνει θεραπεία με λίθιο, τα επίπεδα λιθίου θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Πιθανές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με γλυβενκλαμίδη, θεοφυλλίνη, βαρφαρίνη, διγοξίνη, σιμετιδίνη και ένα αντιόξινο σκεύασμα (δηλαδή συνδυασμό υδροξειδίου του αλουμινίου και υδροξειδίου του μαγνησίου) μελετήθηκαν επίσης in vivo. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις.

Η νιμεσουλίδη αναστέλλει το CYP2C9. Οι συγκεντρώσεις πλάσματος φαρμάκων που είναι υποστρώματα αυτού του ενζύμου μπορεί να αυξηθούν όταν <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης>. χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα.

Προσοχή απαιτείται εάν η νιμεσουλίδη χρησιμοποιηθεί λιγότερο από 24 ώρες πριν ή μετά θεραπεία με μεθοτρεξάτη διότι τα επίπεδα ορού της μεθοτρεξάτης μπορεί να αυξηθούν και ως εκ τούτου η τοξικότητα αυτού του φαρμάκου μπορεί να αυξηθεί.
Λόγω της επίδρασης τους στις νεφρικές προσταγλανδίνες, οι αναστολείς της συνθετάσης των προσταγλανδινών όπως η νιμεσουλίδη μπορεί να αυξήσουν τη νεφροτοξικότητα των κυκλοσπορινών.

Επιδράσεις άλλων φαρμάκων στη νιμεσουλίδη:
Μελέτες in vitro έχουν δείξει παρεκτόπιση της νιμεσουλίδης από θέσεις σύνδεσης από την τολβουταμίδη, το σαλικυλικό οξύ και το βαλπροϊκό οξύ. Εν τούτοις, παρά την πιθανή επίδραση στα επίπεδα πλάσματος, αυτές οι αλληλεπιδράσεις δεν αποδείχθηκε να είναι αξιοσημείωτες κλινικά.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Η χρήση των <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> αντενδείκνυται το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης (δείτε 4.3).
Όπως και άλλα ΜΣΑΦ, τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> δεν συνιστώνται σε γυναίκες που επιχειρούν να συλλάβουν (δείτε παράγραφο 4.4).
Όπως και τα άλλα ΜΣΑΦ, που είναι γνωστό ότι αναστέλλουν τη σύνθεση των προσταγλανδινών, η νιμεσουλίδη μπορεί να προκαλέσει πρώιμη σύγκλιση του αρτηριακού πόρου, πνευμονική υπέρταση, ολιγουρία, ολιγοάμνιο, αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας, αδράνεια της μήτρας και περιφερικό οίδημα. Εχουν υπάρξει μεμονωμένες αναφορές νεφρικής ανεπάρκειας σε νεογνά που γεννήθηκαν από μητέρες που ελάμβαναν νιμεσουλίδη στο τέλος της κύησης.

Επιπλέον, μελέτες σε κουνέλια έχουν δείξει άτυπη αναπαραγωγική τοξικότητα (δείτε παράγραφο 5.3) και δεν υπάρχουν επαρκή διαθέσιμα στοιχεία από τη χρήση <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> σε έγκυες γυναίκες. Ως εκ τούτου, ο δυνητικός κίνδυνος στους ανθρώπους είναι άγνωστος και η συνταγογράφηση του φαρμάκου κατά τη διάρκεια των δύο πρώτων τριμήνων της κύησης δεν συνιστάται.

Γαλουχία
Δεν είναι γνωστό εάν η νιμεσουλίδη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> αντενδείκνυνται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας (δείτε παραγράφους 4.3 και 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις των <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Εν τούτοις, ασθενείς που εμφανίζουν ζάλη, ίλιγγο ή υπνηλία μετά τη λήψη <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> θα πρέπει να αποφεύγουν την οδήγηση ή τη χρήση μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ο ακόλουθος κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζεται σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες * (περίπου 7.800 ασθενείς) και τη φαρμακοεπαγρύπνηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος με την αναφερόμενη συχνότητα να ταξινομείται ως πολύ συχνά (>1/10)· συχνά (>1/100, <1/10)· όχι συχνά (>1/1.000, <1/100)· σπάνια (>1/10.000)· πολύ σπάνια (<1/10.000), περιλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών.

Διαταραχές του αίματος	Σπάνια	Αναιμία* Ηωσινοφιλία*
	Πολύ σπάνια	Θρομβοκυτταροπενία Πανκυτταροπενία Πορφύρα
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνια	Υπερευαισθησία*
	Πολύ σπάνια	Αναφυλαξία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της διατροφής	Σπάνια	Υπερκαλιαιμία*

Ψυχιατρικές διαταραχές	Σπάνια	Άγχος* Νευρικότητα* Εφιάλτες*
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Οχι συχνά	Ζάλη*
	Πολύ σπάνια	Κεφαλαλγία Υπνηλία Εγκεφαλοπάθεια (σύνδρομο Reye)
Διαταραχές των οφθαλμών	Σπάνια	Θόλωση οράσεως*
	Πολύ σπάνια	Οπτικές διαταραχές
Διαταραχές των ώτων και του λαβυρίνθου	Πολύ σπάνια	Ίλιγγος
Καρδιακές διαταραχές	Σπάνια	Ταχυκαρδία*
Αγγειακές διαταραχές	Οχι συχνά	Υπέρταση*
	Σπάνια	Αιμορραγία* Διακυμάνσεις της αρτηριακής πίεσης* Εξάψεις*
Αναπνευστικές διαταραχές	Οχι συχνά	Δύσπνοια*
	Πολύ σπάνια	Άσθμα Βρογχόσπασμος
Γαστρεντερικές διαταραχές	Συχνά	Διάρροια* Ναυτία* Έμετος*
	Οχι συχνά	Δυσκοιλιότητα* Τυμπανισμός* Γαστρίτιδα*
	Πολύ σπάνια	Κοιλιακό άλγος Δυσπεψία Στοματίτιδα Μέλαινα κένωση Γαστρεντερική αιμορραγία Δωδεκαδακτυλικό έλκος και διάτρηση Γαστρικό έλκος και διάτρηση
Ηπατοχολικές διαταραχές (δείτε 4.4 “Ειδικές προειδοποιήσεις και ειδικές προφυλάξεις κατά τη χρήση”)	Πολύ σπάνια	Ηπατίτιδα Κεραυνοβόλος ηπατίτιδα (περιλαμβανομένων θανατηφόρων περιπτώσεων) Ίκτερος Χολόσταση

Διαταραχές του δέρματος και υποδόριου ιστού	Οχι συχνά	Κνησμός* Εξάνθημα* Αυξημένη εφίδρωση*
	Σπάνια	Ερύθημα* Δερματίτιδα*
	Πολύ σπάνια	Ουρτικάρια Αγγειονευρωτικό οίδημα Οίδημα προσώπου Πολύμορφο ερύθημα Σύνδρομο Stevens-Johnson Τοξική επιδερμική νεκρόλυση
Διαταραχές των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος	Σπάνια	Δυσουρία* Αιματουρία* Επίσχεση ούρων*
	Πολύ σπάνια	Νεφρική ανεπάρκεια Ολιγουρία Διάμεση νεφρίτιδα
Γενικές διαταραχές	Οχι συχνά	Οίδημα*
	Σπάνια	Κακουχία* Εξασθένηση*
	Πολύ σπάνια	Υποθερμία
Εργαστηριακές εξετάσεις	Συχνά	Αύξηση ηπατικών ενζύμων*

*συχνότητα βασισμένη σε κλινικές μελέτες

4.9 Υπερδοσολογία

Τα συμπτώματα μετά από οξεία υπερδοσολογία ΜΣΑΦ περιορίζονται συνήθως σε λήθαργο, υπνηλία, ναυτία, έμετο και επιγαστρικό πόνο, τα οποία είναι γενικά αναστρέψιμα με υποστηρικτική θεραπεία. Γαστρεντερική αιμορραγία μπορεί να εμφανισθεί. Υπέρταση, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, αναπνευστική καταστολή και κώμα μπορεί να εμφανισθούν, αλλά είναι σπάνια. Αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις έχουν αναφερθεί με λήψη θεραπευτικών δόσεων ΜΣΑΦ, και μπορεί να εμφανισθούν μετά από υπερδοσολογία.
Οι ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με συμπτωματική και υποστηρικτική θεραπεία μετά από υπερδοσολογία ΜΣΑΦ. Δεν υπάρχουν ειδικά αντίδοτα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες όσον αφορά την απομάκρυνση της νιμεσουλίδης μέσω αιμοκάθαρσης, αλλά με βάση τον υψηλό βαθμό σύνδεσής της (έως και 97,5%) με τις πρωτεΐνες του πλάσματος η αιμοκάθαρση είναι απίθανο να είναι χρήσιμη στην υπερδοσολογία. Η πρόκληση εμέτου και/ή ενεργός άνθρακας (60 έως 100 g σε ενήλικες) και/ή ωσμωτικό καθαρτικό μπορεί να ενδείκνυνται σε ασθενείς που εξετάζονται εντός 4 ωρών μετά τη λήψη και έχουν συμπτώματα ή μετά από μεγάλη υπερδοσολογία. Προκλητή διούρηση, αλκαλοποίηση των ούρων, αιμοκάθαρση ή αιμοδιάχυση μπορεί να μην είναι χρήσιμα λόγω της υψηλής πρωτεϊνικής σύνδεσης. Η νεφρική και η ηπατική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθούνται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Κωδικός ATC: M01AX17

Η νιμεσουλίδη είναι ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο με αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες που δρα ως ένας αναστολέας του ενζύμου της σύνθεσης των προσταγλανδινών κυκλοοξυγενάση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά από εφάπαξ χορήγηση υποθέτου <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> 200mg, ένα μέγιστο επίπεδο πλάσματος περίπου 2 mg/L επιτυγχάνεται σε 4 ώρες, με μέση AUC 27 mg h/L. Οι αντίστοιχες τιμές στην κατάσταση ισορροπίας ήταν Cmax περίπου 3 mg/L· Tmax=4 ώρες και AUC 25 mg h/L. Επιπλέον, τα υπόθετα <φαρμακευτικών προϊόντών νιμεσουλίδης> 200mg βρέθηκαν βιοϊσοδύναμα με τα δίσκία <φαρμακευτικών προϊόντών νιμεσουλίδης> 100mg, παρόλο το μεγαλύτερο Tmax και τη μειωμένη Cmax.

Έως και 97,5% συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.
Η νιμεσουλίδη μεταβολίζεται εκτενώς στο ήπαρ ακολουθώντας διάφορες οδούς, περιλαμβανομένων των ινσοενζύμων (CYP) 2C9 του κυτοχρώματος P450. Ως εκ τούτου, είναι πιθανή η δυνατότητα για φαρμακευτική αλληλεπίδραση σε περίπτωση συνδυασμένης χορήγησης με φάρμακα που μεταβολίζονται από το CYP2C9 (δείτε στην παράγραφο 4.5). Ο κύριος μεταβολίτης είναι το παρα-υδρόξυ παράγωγο που είναι επίσης φαρμακολογικά ενεργό. Ο λανθάνων χρόνος πριν την εμφάνιση αυτού του μεταβολίτη στην κυκλοφορία είναι μικρός (περίπου 0,8 ώρες) αλλά η σταθερά σχηματισμού του δεν είναι υψηλή και είναι σημαντικά χαμηλότερη από τη σταθερά απορρόφησης της νιμεσουλίδης. Η υδροξυνιμεσουλίδη είναι ο μόνος μεταβολίτης που βρίσκεται στο πλάσμα και είναι σχεδόν εξ ολοκλήρου συνδεδεμένος. T½ είναι μεταξύ 3,2 και 6 ώρες.

Η νιμεσουλίδη απεκκρίνεται κυρίως με τα ούρα (περίπου 50% της χορηγηθείσας δόσης).
Μόνο 1-3% απεκκρίνεται ως αμετάβλητη ουσία. Η υδροξυνιμεσουλίδη, ο κύριος μεταβολίτης βρίσκεται μόνο ως γλυκουρονίδιο. Περίπου 29% της δόσης αποβάλλεται μετά από μεταβολισμό με τα κόπρανα.

Το φαρμακοκινητικό προφίλ της νιμεσουλίδης παρέμεινε αμετάβλητο στους ηλικιωμένους μετά από εφάπαξ και πολλαπλές δόσεις.

Σε μία πειραματική μελέτη άμεσης χορήγησης που έγινε σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 30-80 ml/λεπτό) έναντι υγιών εθελοντών, τα μέγιστα επίπεδα πλάσματος της νιμεσουλίδης και του κύριου μεταβολίτη της δεν ήταν υψηλότερα από αυτά των υγιών εθελοντών. Η AUC και ο t½ βήτα ήταν κατά 50% υψηλότερα, εντούτοις πάντα εντός του εύρους των τιμών φαρμακοκινητικής που παρατηρήθηκαν με τη νιμεσουλίδη σε υγιείς εθελοντές. Επαναλαμβανόμενη χορήγηση δεν προκάλεσε άθροιση.

Η νιμεσουλίδη αντενδείκνυται σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (δείτε παράγραφο 4.3).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δεν απεκάλυψαν ειδικούς κινδύνους για τους ανθρώπους με βάση συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης, γονοτοξικότητας, καρκινογενετικής δυνατότητας. Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης η νιμεσουλίδη έδειξε γαστρεντερική, νεφρική και ηπατική τοξικότητα.
Σε μελέτες τοξικότητας αναπαραγωγής, εμβρυοτοξικές και τερατογονικές επιδράσεις (σκελετικές δυσμορφίες, διάταση των κοιλιών του εγκεφάλου) παρατηρήθηκαν στα κουνέλια, αλλά όχι στους αρουραίους, σε μη-τοξικά επίπεδα δόσης για τη μητέρα. Στους αρουραίους, αυξημένη θνησιμότητα

του νεογέννητου παρατηρήθηκε την πρώϊμη περίοδο μετά τον τοκετό και η νιμεσουλίδη έδειξε ανεπιθύμητες ενέργειες στην γονιμότητα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

6.2 Ασυμβατότητες

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Οδηγίες χρήσης και χειρισμού <και απόρριψη>

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

 ©EMEA 2004

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

NIMESULIDE ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ ΓΕΛΗ / ΚΡΕΜΑ 3%

 ©EMEA 2004

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

<ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΕΠΩΝΥΜΙΑ>

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Η γέλη / κρέμα νιμεσουλίδης 3% περιέχει 3% κ.β. νιμεσουλίδης (1 g γέλης / κρέμας περιέχει 30 mg νιμεσουλίδης).

Για τα έκδοχα, βλ. 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Γέλη: <αναλόγως με την εταιρία>.
Ιριδίζουσα, υποκίτρινη γέλη.
Κρέμα: <αναλόγως με την εταιρία>

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Συμπτωματική αντιμετώπιση του πόνου που σχετίζεται με διαστρέμματα και οξεία τραυματική τενοντίτιδα.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικες: Η γέλη / κρέμα νιμεσουλίδης 3% (συνήθως 3 g, που αντιστοιχούν σε μία γραμμή μήκους 6-7 εκατοστών) θα πρέπει να απλώνεται σε ένα λεπτό στρώμα στην προσβεβλημένη περιοχή 2 έως 3 φορές ημερησίως και να μαλάσσεται μέχρι να απορροφηθεί πλήρως.
Διάρκεια θεραπείας: 7 έως 15 ημέρες.

Παιδιά κάτω των 12 ετών: Η γέλη / κρέμα νιμεσουλίδης 3% δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά. Ως εκ τούτου, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν τεκμηριωθεί και το προϊόν δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά (δείτε παράγραφο 4.3).

4.3 Αντενδείξεις

Γνωστή υπερευαισθησία στη νιμεσουλίδη ή σε οποιοδήποτε άλλο έκδοχο της γέλης / κρέμας.
Χρήση σε ασθενείς στους οποίους η ασπιρίνη ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν τη σύνθεση των προσταγλανδινών προκάλεσαν αλλεργικές αντιδράσεις όπως ρινίτιδα, ουρτικάρια ή βρογχόσπασμο.
Χρήση σε δέρμα με διακοπή της συνέχειας ή εξελκωμένο ή παρουσία τοπικής λοίμωξης.
Ταυτόχρονη χρήση με άλλες τοπικές κρέμες.
Χρήση σε παιδιά κάτω των 12 ετών.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η γέλη / κρέμα νιμεσουλίδης 3% δε θα πρέπει να εφαρμόζεται σε τραυματισμούς του δέρματος ή ανοιχτές βλάβες.
Η γέλη / κρέμα νιμεσουλίδης 3% δε θα πρέπει να έρχεται σε επαφή με τους οφθαλμούς ή βλεννογόνους μεμβράνες· σε περίπτωση ακούσιας επαφής, πλύντε άμεσα με νερό.
Το προϊόν δε θα πρέπει να λαμβάνεται από το στόμα ποτέ. Τα χέρια θα πρέπει να πλένονται μετά την εφαρμογή του προϊόντος.

 ©EMEA 2004

Η γέλη / κρέμα νιμεσουλίδης 3% δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται με στεγανούς επιδέσμους.
Η γέλη / κρέμα νιμεσουλίδης 3% δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 12 ετών (δείτε παράγραφο 4.3).
Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να μειωθούν με τη χρήση της ελάχιστης αποτελεσματικής δόσης για τη μικρότερη δυνατή περίοδο.
Ασθενείς με γαστρεντερική αιμορραγία, ενεργό ή ύποπτο πεπτικό έλκος, βαριά νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία, βαριές διαταραχές της πήξεως του αίματος ή βαριά/μη ελεγχόμενη καρδιακή ανεπάρκεια θα πρέπει να θεραπεύονται με προσοχή.
Επειδή η γέλη / κρέμα νιμεσουλίδης 3% δεν έχει μελετηθεί σε άτομα με υπερευαισθησία, ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να επιδεικνύεται όταν θεραπεύονται ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία σε άλλα ΜΣΑΦ. Η πιθανότητα ανάπτυξης υπερευαισθησίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας δεν μπορεί να αποκλεισθεί.
Επειδή με άλλα τοπικά ΜΣΑΦ έχουν αναφερθεί αίσθημα καύσου και κατ' εξαίρεση φωτοδερματίτιδα, ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να επιδεικνύεται επίσης και μετά από θεραπεία με γέλη / κρέμα νιμεσουλίδης 3%. Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλεύονται να αποφεύγουν την έκθεση σε άμεσο και τεχνητό ηλιακό φως ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος φωτοευαισθησίας.

Εάν τα συμπτώματα επιμένουν ή η κατάσταση επιδεινώνεται θα πρέπει να αναζητηθεί ιατρική συμβουλή.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν υπάρχουν γνωστές αλληλεπιδράσεις της γέλης / κρέμας νιμεσουλίδης 3% με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και δεν αναμένονται λόγω της τοπικής οδού χορήγησης.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την τοπική χρήση <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> σε εγκύους γυναίκες ή κατά τη διάρκεια της γαλουχίας. Ως εκ τούτου, η γέλη / κρέμα νιμεσουλίδης 3% δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή της γαλουχίας εκτός εάν είναι απόλυτα απαραίτητο.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες για την επίδραση της γέλης / κρέμας νιμεσουλίδης 3% στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ο ακόλουθος κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών έχει βασισθεί σε αναφορές από κλινικές μελέτες, σε έναν περιορισμένο αριθμό ασθενών, στις οποίες αναφέρθηκαν ήπιες τοπικές αντιδράσεις. Η συχνότητα αναφοράς έχει ταξινομηθεί ως πολύ συχνά (>1/10)· συχνά (>1/100, <1/10), όχι συχνά (>1/1.000, <1/100)· σπάνια (>1/10.000)· πολύ σπάνια (<1/10.000), περιλαμβανομένων μεμονωμένων περιπτώσεων.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού (δείτε επίσης παράγραφο 4.4)	Συχνά	Κνησμός Ερύθημα

4.9 Υπερδοσολογία

Δηλητηρίαση με νιμεσουλίδη ως αποτέλεσμα τοπικής εφαρμογής της γέλης / κρέμας νιμεσουλίδης 3% δεν αναμένεται, ιδιαίτερα καθώς τα υψηλότερα επίπεδα πλάσματος νιμεσουλίδης μετά την εφαρμογή της γέλης / κρέμας νιμεσουλίδης 3% είναι κατά πολύ κατώτερα από αυτά που παρατηρούνται μετά από συστηματική χορήγηση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Κωδικός ATC: M02AA
Μη-στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο (ΜΣΑΦ) για τοπική χρήση.
Η νιμεσουλίδη είναι ένας αναστολέας του ενζύμου σύνθεσης των προσταγλανδινών, κυκλοοξυγενάση.

Η κυκλοοξυγενάση παράγει προσταγλανδίνες, ορισμένες από τις οποίες εμπλέκονται στην ανάπτυξη και τη διατήρηση της φλεγμονής.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οταν η γέλη νιμεσουλίδης 3% εφαρμόζεται τοπικά, οι συγκεντρώσεις πλάσματος της νιμεσουλίδης είναι πολύ χαμηλές σε σύγκριση με αυτές που επιτυγχάνονται μετά από του στόματος λήψη. Μετά από εφάπαξ εφαρμογή 200mg νιμεσουλίδης, με τη μορφή γέλης, τα υψηλότερα επίπεδα πλάσματος που ήταν 9,77 ng/ml παρατηρήθηκαν μετά από 24 ώρες. Δεν ανιχνεύθηκαν καθόλου ίχνη του κύριου μεταβολίτη 4-υδροξυ-νιμεσουλίδη. Στην κατάσταση ισορροπίας (ημέρα 8) οι μέγιστες συγκεντρώσεις πλάσματος ήταν υψηλότερες (37,25 ± 13,25 ng/ml, αλλά σχεδόν 100 φορές χαμηλότερες από αυτές που μετρούνται μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση από του στόματος.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η τοπική ανοχή και ο ερεθισμός και το δυναμικό ευαισθητοποίησης της γέλης νιμεσουλίδης 3% έχει ελεγχθεί σε διάφορα αναγνωρισμένα ζωϊκά μοντέλα. Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών δείχνουν ότι η γέλη νιμεσουλίδης 3% είναι καλώς ανεκτή.

Τα προκλινικά δεδομένα για συστηματικώς χορηγούμενη νιμεσουλίδη δεν απεκάλυψαν ειδικούς κινδύνους για τους ανθρώπους με βάση συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης, γονοτοξικότητας, καρκινογενετικής δυνατότητας. Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης η νιμεσουλίδη έδειξε γαστρεντερική, νεφρική και ηπατική τοξικότητα. Σε μελέτες τοξικότητας αναπαραγωγής, εμβρυοτοξικές και τερατογονικές επιδράσεις (σκελετικές δυσμορφίες, διάταση των κοιλιών του εγκεφάλου) παρατηρήθηκαν στα κουνέλια, αλλά όχι στους αρουραίους, σε μη-τοξικά επίπεδα δόσης για τη μητέρα. Στους αρουραίους, αυξημένη θνησιμότητα του νεογέννητου παρατηρήθηκε την πρώϊμη περίοδο μετά τον τοκετό και η νιμεσουλίδη έδειξε ανεπιθύμητες ενέργειες στην γονιμότητα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

6.2 Ασυμβατότητες

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Οδηγίες χρήσης και χειρισμού <και απόρριψη>

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

 ©EMEA 2004