

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nimesil 100 mg granule pro perorální suspenzi

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden sáček obsahuje 100 mg nimesulidu.

Pomocná látka se známým účinkem: sacharóza 1805 mg v jednom sáčku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Granule pro perorální suspenzi.

Popis přípravku: světle žluté granule s pomerančovou vůní pro bílou až světle žlutou suspenzi.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba akutní bolesti (viz bod 4.2).

Primární dysmenorrhoea.

Nimesulid by se měl předepisovat pouze jako lék druhé volby. Rozhodnutí předepsat nimesulid by mělo být založeno na zhodnocení celkových rizik jednotlivého pacienta (viz bod 4.3 a 4.4).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Nimesil by se měl užívat podle klinického stavu po co nejkratší možnou dobu. Výskyt nežádoucích účinků může být minimalizován užitím minimální účinné dávky po co nejkratší dobu nezbytnou k léčbě příznaků (viz bod 4.4).

Maximální délka léčebného cyklu nimesulidem je 15 dní.

Dospělí

100 mg nimesulidu (1 sáček) dvakrát denně po jídle.

Pediatrická populace

Děti (<12 let):

Nimesil je u těchto pacientů kontraindikován (viz také bod 4.3).

Dospívající (od 12 do 18 let)

Vzhledem k farmakokinetice u dospělých a farmakodynamickým vlastnostem nimesulidu nejsou u těchto pacientů nutné žádné úpravy dávkování.

Starší pacienti

U starších pacientů není třeba snižovat denní dávku (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou ledvin (clearance kreatininu 30–80 ml/min) nejsou, vzhledem k farmakokinetice, nutné žádné úpravy dávkování, avšak v případě těžké poruchy funkce ledvin (clearance kreatininu < 30ml/min) je Nimesil kontraindikován (viz bod 4.3 a 5.2).

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater je Nimesil kontraindikován (viz bod 5.2).

Způsob podání

Perorální podání

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- projevy hypersenzitivity (např. bronchospasmus, rinitida, kopřivka, nosní polypy) v anamnéze, jako reakce na podání kyseliny acetylsalicylové nebo jiných nesteroidních antirevmatik
- hepatotoxické reakce na nimesulid v anamnéze
- současné užívání jiných potenciálně hepatotoxických látek
- alkoholismus, toxikomanie
- gastrointestinální krvácení nebo perforace ve vztahu k předchozí léčbě nesteroidními antirevmatiky v anamnéze
- aktivní nebo rekurentní peptický vřed nebo gastrointestinální krvácení, ulcerace či perforace v anamnéze (dva nebo více případů prokázané ulcerace nebo krvácení)
- cerebrovaskulární krvácení nebo jiná aktivní krvácení či poruchy krvácivosti
- těžké poruchy krevní srážlivosti
- závažné srdeční selhání
- těžká porucha funkce ledvin
- porucha funkce jater
- horečka a/nebo příznaky podobné chřipce
- děti do 12 let
- třetí trimestr těhotenství a kojení (viz bod 4.6 a 5.3).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Je nutné se vyhnout současnému použití přípravku Nimesil a NSAID včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2. Kromě toho by měli být pacienti poučeni o tom, aby souběžně neužívali další analgetika.

Nežádoucí účinky je možné minimalizovat podáváním minimální účinné dávky po co nejkratší dobu nutnou k léčbě příznaků (viz bod 4.2).

Není-li pozorován přínos léčby, mělo by být podávání přípravku ukončeno.

Účinky na funkci jater

Vzácně bylo hlášeno, že byl přípravek Nimesil spojován se závažnými jaterními reakcemi, včetně velmi vzácných případů úmrtí (viz také bod 4.8). Pacientům, u nichž se v průběhu léčby přípravkem Nimesil objeví příznaky poškození jater (např. anorexie, nauzea, zvracení, bolest břicha, únava, tmavě zbarvená moč), nebo pacientům, u nichž se zjistí abnormální výsledky vyšetření jaterních funkcí, by měla být léčba přerušena. Tito pacienti již nesmí nimesulid znovu užívat. Po krátkodobé expozici léčivu bylo hlášeno poškození jater, které bylo ve většině případů reverzibilní.

U pacientů, kteří užívají nimesulid a u nichž se objeví horečka a/nebo flu-like symptomy, by léčba měla být přerušena.

Účinky na gastrointestinální trakt

Krvácení do gastrointestinálního traktu, ulcerace a perforace: Krvácení do gastrointestinálního traktu, ulcerace nebo perforace, které mohou být fatální, byly hlášeny u všech nesteroidních antirevmatik kdykoliv

v průběhu léčby, přičemž varovné příznaky nebo anamnéza předchozích gastrointestinálních příhod mohou či nemusí být přítomny.

Riziko krvácení do gastrointestinálního traktu, ulcerací nebo perforací stoupá se zvyšující se dávkou NSAID, u pacientů s anamnézou peptického vředu, zejména pokud byl komplikován krvácením nebo perforací (viz bod 4.3) a u starších osob. U těchto pacientů by měla být léčba zahajována nejnižší možnou dávkou.

U výše uvedených pacientů a pacientů, kteří musejí současně užívat nízkou dávku acetylsalicylové kyseliny nebo jiné léky, které by mohly zvyšovat gastrointestinální riziko (viz níže a bod 4.5), je vhodné zvážit současné podávání protektivních látek (např. misoprostolu nebo inhibitorů protonové pumpy).

Pacienti s anamnézou gastrointestinální toxicity, obzvláště ve starším věku, by měli nahlásit jakékoli neobvyklé příznaky v oblasti gastrointestinálního traktu (zejména krvácení do gastrointestinálního traktu), především na počátku léčby.

Krvácení do gastrointestinálního traktu nebo ulcerace/perforace se mohou objevit kdykoliv v průběhu léčby za výskytu varovných příznaků nebo bez nich a s předchozími gastrointestinálními příhodami v anamnéze nebo bez nich. Objeví-li se u pacienta krvácení do gastrointestinálního traktu nebo ulcerace, měl by se nimesulid vysadit. Nimesulid by se měl používat s opatrností u pacientů s gastrointestinálními poruchami včetně peptických vředů, krvácení do gastrointestinálního traktu, ulcerózní kolitidy či Crohnovy choroby v anamnéze.

Opatrnost je doporučována u pacientů užívajících současně léky, které by mohly zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení (např. perorálně podávané kortikosteroidy, antikoagulancia jako warfarin, SSRI nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5)).

Pokud se u pacientů užívajících Nimesil objeví krvácení do gastrointestinálního traktu nebo ulcerace, léčba má být ukončena.

Pacientům s gastrointestinálními onemocněními v anamnéze (ulcerózní kolitida nebo Crohnova choroba) mají být NSAID podávána s opatrností, protože by mohlo dojít ke zhoršení jejich onemocnění (viz bod 4.8).

Starší lidé

Starší pacienti jsou obzvláště náchylní vůči nežádoucím účinkům NSAID, zejména vůči krvácení do gastrointestinálního traktu a perforaci, které by mohly být fatální (viz bod 4.2), poruchám renálních, srdečních a jaterních funkcí. Z tohoto důvodu se doporučuje náležité klinické sledování těchto pacientů.

Účinky na kardiovaskulární a cerebrovaskulární systém

Je třeba poučit a monitorovat pacienty s anamnézou hypertenze a/nebo lehkého až středně těžkého městnavého srdečního selhání, protože v souvislosti s léčbou NSAID byly hlášeny případy retence tekutin a edémů.

Klinické studie a epidemiologické údaje poukazují na to, že podávání některých NSAID (obzvláště ve vysokých dávkách a po dlouhou dobu) může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo mozkové mrtvice). Neexistují dostatečné údaje, které by u nimesulidu mohly vyloučit toto riziko.

Podávání přípravku Nimesil by mělo být pečlivě zváženo u pacientů se špatně kompenzovanou hypertenzí, městnavým srdečním selháním, prokázanou ICHS, onemocněním periferních tepen a/nebo cerebrovaskulárním onemocněním. Obdobně by mělo být zváženo zahájení dlouhodobé léčby u pacientů s rizikovými faktory pro kardiovaskulární choroby (např. hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, kouření).

Jelikož nimesulid může ovlivňovat funkce krevních destiček, měl by se opatrně používat u pacientů s hemoragickou diatézou (viz také bod 4.3). Přípravek Nimesil však neslouží jako náhrada kyseliny acetylsalicylové v prevenci kardiovaskulárních onemocnění.

Účinky na funkci ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo u kardiaků by se mělo postupovat s opatrností, jelikož použití přípravku Nimesil může vést ke zhoršení funkcí ledvin. V případě jejich zhoršení se musí léčba ukončit (viz také bod 4.5).

Kožní reakce

Velmi vzácně byly ve vztahu k léčbě NSAID hlášeny závažné kožní reakce, z nichž některé byly fatální, včetně exfoliativní dermatitidy, Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy (viz bod 4.8). Těmito reakcemi jsou nejvíce ohroženi pacienti na počátku léčby, začátek reakce se nejčastěji objevuje během prvního měsíce léčby.

Nimesil musí být vysazen při prvních známkách výskytu vyrážky, slizničních lézí nebo jakýchkoli jiných příznaků hypersensitivity.

V souvislosti s léčbou nimesulidem byly hlášeny případy fixního lékového exantému (fixed drug eruption, FDE).

Pacientům, kteří mají v anamnéze FDE související s nimesulidem, se nemá nimesulid opětovně podávat (viz bod 4.8).

Účinky na plodnost

Použití přípravku Nimesil může vést k poruchám plodnosti žen a nedoporučuje se proto ženám, které se pokoušejí otěhotnět. U žen, kterým se nedaří otěhotnět nebo u kterých existuje podezření na neplodnost, by mělo být zváženo přerušení léčby přípravkem Nimesil (viz bod 4.6).

Přípravek Nimesil obsahuje sacharózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Farmakodynamické interakce

Ostatní nesteroidní antirevmatika (NSAID):

Současné podávání přípravku Nimesil (viz bod 4.4) a jiných NSAID, včetně kyseliny acetylsalicylové podávané v protizánětlivých dávkách (jednorázová dávka ≥ 1 g nebo celková denní dávka ≥ 3 g) se nedoporučuje.

Kortikosteroidy:

Kortikosteroidy zvyšují riziko gastrointestinální ulcerace nebo krvácení (viz bod 4.4).

Antikoagulancia:

Účinek antikoagulancií, například warfarinu, může být zvýšen současným podáváním NSAID (viz bod 4.4). Pacienti užívající warfarin nebo podobná antikoagulancia jsou při léčbě přípravkem Nimesil zvýšeně ohroženi krváčovými komplikacemi. Proto se tyto kombinace nedoporučují (viz také bod 4.4) a jsou kontraindikovány u pacientů s těžkými poruchami koagulace (viz také bod 4.3). Není-li možné vyhnout se kombinaci uvedených látek, měly by se důkladně monitorovat parametry krevní srážlivosti.

Antiagregační látky a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI):

Současné podávání antiagregačních látek nebo SSRI zvyšuje riziko krvácení do gastrointestinálního traktu (viz bod 4.4).

Diuretika, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE inhibitory) a antagonisté angiotensinu II (AIIA):

NSAID mohou snížit účinnost diuretik a jiných antihypertensiv. U některých pacientů se sníženou renální funkcí (např. dehydratovaní pacienti nebo starší osoby s poruchou funkce ledvin) může současné podávání ACE inhibitorů a inhibitorů cyklooxygenázy mít za následek zhoršení renálních funkcí, včetně možné akutní poruchy funkce ledvin, která je obvykle reverzibilní.

Výskyt těchto interakcí by měl být zvážen v případě pacientů, kteří musí užívat Nimesil současně s ACE inhibitory či antagonisty angiotensinu II.

Proto by tato kombinace léků měla být podávána s opatrností, a to zejména u starších pacientů. Pacienti by měli být řádně hydratováni a měla by být analyzována potřeba sledování jejich renální funkce po zahájení současné léčby a poté periodicky.

Farmakokinetické interakce: účinky nimesulidu na farmakokinetiku jiných léčivých přípravků

Furosemid:

Nimesulid přechodně snižuje u zdravých osob vliv furosemidu na vylučování sodíku a v menší míře také na vylučování draslíku a snižuje odpověď na podání diuretika.

Současné podávání nimesulidu a furosemidu vede ke snížení AUC (asi o 20 %) a kumulativní exkrece furosemidu, aniž by docházelo k ovlivnění renální clearance.

Současné podávání furosemidu a přípravku Nimesil pacientům náchylným k poruchám ledvin a kardiakům vyžaduje opatrnost, jak je uvedeno v bodu 4.4.

Lithium

Při užívání nesteroidních antirevmatik bylo hlášeno snížení clearance lithia, což vedlo ke zvýšení jeho hladiny v plasmě a projevu jeho toxicity. Pokud je přípravek Nimesil předepsán pacientovi léčenému lithiem, měla by být pečlivě sledována hladina lithia v plasmě pacienta.

Možné farmakokinetické interakce s glibenklamidem, theofylinem, warfarinem, digoxinem, cimetidinem a antacidy (např. kombinace hydroxidu hlinitého a hydroxidu hořečnatého) byly studovány in vivo. Žádné klinicky významné interakce nebyly pozorovány.

Nimesulid inhibuje CYP2C9. Při současném užívání přípravku Nimesil může dojít k zvýšení plasmatických koncentrací léků, které jsou tímto enzymem metabolizovány.

Opatrnosti je třeba také při užití nimesulidu v intervalu kratším než 24 hodin před léčbou methotrexatem nebo po léčbě methotrexatem, protože by mohlo dojít ke zvýšení koncentrace methotrexatu v séru, a tím ke zvýšení jeho toxicity.

Inhibitory syntézy prostaglandinů jako nimesulid mohou vzhledem k jejich vlivu na prostaglandiny v ledvinách zvýšit nefrotoxicitu cyklosporinu.

Farmakokinetické interakce: účinky jiných léků na farmakokinetiku nimesulidu

Studie provedené in vitro prokázaly, že tolbutamid, kyselina salicylová a kyselina valproová vytěsňují nimesulid z jeho vazebných míst. Ukázalo se však, že tyto interakce nemají ani při možném ovlivnění plasmatických koncentrací klinický význam.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít negativní vliv na těhotenství a/nebo fetální/embryonální vývoj. Data z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů a kardiálních malformací a gastroschisis po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů na počátku těhotenství. Absolutní riziko malformací srdce se zvýšilo z méně než 1 % až na přibližně 1,5 %. Předpokládá se, že se riziko zvyšuje s dávkou a délkou léčby.

U zvířat bylo prokázáno, že podávání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede ke zvýšení pre- a post-implantačních ztrát a k fetální/embryonální mortalitě. Navíc byla u zvířat po podávání inhibitorů syntézy prostaglandinů v průběhu organogenetické fáze hlášena zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních.

Od 20. týdne těhotenství může užívání nimesulidu způsobit oligohydramnion v důsledku poruchy funkce ledvin u plodu. K tomu může dojít krátce po zahájení léčby a po jejím ukončení tento stav obvykle odezní. Kromě toho byly po léčbě ve druhém trimestru hlášeny případy konstrikce ductus arteriosus, z nichž většina po ukončení léčby odezněla. Z těchto důvodů nemá být během prvního a druhého trimestru těhotenství nimesulid podáván, pokud to není absolutně nutné. Pokud nimesulid užívá žena v době, kdy se snaží otěhotnět, nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, má užívat co nejnižší dávku po co nejkratší dobu. Při podávání nimesulidu po dobu několika dnů od 20. gestačního týdne je třeba zvážit předporodní

monitorování z důvodu možného výskytu oligohydramnia a konstriktce ductus arteriosus. V případě nálezu oligohydramnia nebo konstriktce ductus arteriosus má být podávání nimesulidu ukončeno.

Během třetího trimestru těhotenství mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů vystavit plod:

- kardiopulmonální toxicitě (předčasná konstriktce/uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze);
- renální dysfunkci (viz výše);

matku a novorozence na konci těhotenství:

- možnému prodloužení doby krvácivosti, antiagregačnímu účinku na trombocyty, který se může objevit i při velmi nízkých dávkách;
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k oddálenému nebo prodlouženému porodu.

Proto je Nimesil během třetího trimestru těhotenství kontraindikován (viz body 4.3 a 5.3).

Kojení:

Není známo, zda se nimesulid vylučuje do mateřského mléka. Aby bylo vyloučeno možné nebezpečí pro kojené dítě, je Nimesil v době kojení kontraindikován (viz bod 4.3 a 5.3).

Fertilita

Stejně jako u ostatních NSAID, podávání přípravku Nimesil ženám, které se snaží otěhotnět, se nedoporučuje (viz bod 4.4).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie vlivu přípravku Nimesil na způsobilost řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje nebyly provedeny. Nicméně pacienti, u kterých se po užití přípravku Nimesil objeví malátnost, závrať nebo ospalost, by neměli řídit motorová vozidla ani obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

A) Obecný popis

Klinické studie a epidemiologické údaje poukazují na to, že podávání některých NSAID (obzvláště ve vysokých dávkách a po dlouhou dobu) může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody) (viz bod 4.4).

V souvislosti s léčbou NSAID byly také hlášeny otoky, hypertenze a srdeční selhání. Velmi vzácně byly pozorovány bulózní reakce včetně Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy. Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální. Mohou se objevit peptické vředy, perforace nebo krvácení do gastrointestinálního traktu, někdy fatální, zejména u starších osob (viz bod 4.4). Po podání přípravku Nimesil byly hlášeny také nevolnost, zvracení, průjem, flatulence, zácpa, dyspepsie, abdominální bolesti, meléna, hemateméza, ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4). Méně často byla pozorována gastritida.

B) Tabulka s nežádoucími účinky

Následující seznam nežádoucích účinků byl vypracován podle údajů z kontrolovaných klinických studií* (přibližně 7 800 pacientů) a sledování přípravku po uvedení na trh; klasifikace četnosti výskytu nežádoucích účinků je následující: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit) včetně jednotlivých hlášených případů.

Poruchy krve a lymfatického systému	Vzácné	Anémie* Eosinofilie*
	Velmi vzácné	Trombocytopenie Pancytopenie Purpura
Poruchy imunitního systému	Vzácné	Přecitlivělost*
	Velmi vzácné	Anafylaxe

Poruchy metabolismu a výživy	Vzácné	Hyperkalemie*
Psychiatrické poruchy	Vzácné	Úzkost* Nervozita* Noční děsy*
Poruchy nervového systému	Méně časté	Závratě*
	Velmi vzácné	Bolest hlavy Ospalost Encefalopatie (Reyeův syndrom)
Poruchy oka	Vzácné	Rozmazané vidění*
	Velmi vzácné	Porucha zraku
Poruchy ucha a labyrintu	Velmi vzácné	Vertigo
Srdeční poruchy	Vzácné	Tachykardie*
Cévní poruchy	Méně časté	Hypertenze*
	Vzácné	Krvácení* Kolísání krevního tlaku* Návaly horkosti*
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Méně časté	Dušnost*
	Velmi vzácné	Astma Bronchospasmus
Gastrointestinální poruchy	Časté	Průjem* Nauzea* Zvracení*
	Méně časté	Gastrointestinální krvácení Vřed a perforace duodena Vřed a perforace žaludku Zácpa* Flatulence*
	Velmi vzácné	Gastritida* Bolest břicha Dyspepsie Stomatitida Meléna
Poruchy jater a žlučových cest (viz 4.4 „Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití“)	Časté	Zvýšení hodnot jaterních enzymů
	Velmi vzácné	Hepatitida Fulminantní hepatitida (včetně letálních případů) Žloutenka Cholestáza
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Méně časté	Pruritus* Vyrážka* Zvýšené pocení*
	Vzácné	Erytém* Dermatitida*
	Velmi vzácné	Kopřivka Angioneurotický edém Otok obličeje Erythema multiforme Stevensův-Johnsonův syndrom Toxická epidermální nekrolýza
	Není známo	Fixní lékový exantém (viz bod 4.4)
Poruchy ledvin a močových cest	Vzácné	Dysurie* Hematurie*

	Velmi vzácné	Retence moče* Selhání ledvin Oligurie Intersticiální nefritida
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Méně časté	Otok*
	Vzácné	Malátnost* Astenie*
	Velmi vzácné	Hypotermie
*četnost podle klinické studie		

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webová stránka: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

4.9 Předávkování

Příznaky akutního předávkování NSAID se zpravidla omezují na letargii, ospalost, nauzeu, zvracení a bolest v epigastriu a při podpůrné léčbě obvykle ustupují. Vyskytnout se může také krvácení do gastrointestinálního traktu. Vzácně se může objevit hypertenze, akutní selhání ledvin, útlum dýchání a kóma. Anafylaktické reakce byly zaznamenány po užití terapeutické dávky NSAID, a mohou se vyskytnout také po předávkování. Pacienti, kteří se předávkovali NSAID, by měli být léčeni symptomaticky a podpůrně. Specifická antidota nejsou. Údaje o možném odstranění nimesulidu hemodialýzou nejsou k dispozici, ale vzhledem k vysokému stupni vazby na plasmatické bílkoviny (až 97,5 %) je užitečnost dialýzy při předávkování nepravděpodobná. U pacientů, kteří jsou vyšetřeni v prvních 4 hodinách a mají příznaky předávkování nebo požili velkou dávkou, může být indikováno navození zvracení a/nebo podání živočišného uhlí (u dospělých 60 až 100 g) a/nebo osmotického projímadla. Forsírovaná diuréza, alkalizace moče, hemodialýza nebo hemoperfúze nemusí být vzhledem k vysokému stupni vazby na plasmatické bílkoviny účinné. Je třeba sledovat funkce ledvin a jater.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva, nimesulid
ATC kód: M01AX17

Mechanismus účinku

Nimesulid je nesteroidní antirevmatikum s analgetickými a antipyretickými vlastnostmi působící jako inhibitor cyklooxygenázy, enzymu, který se účastní syntézy prostaglandinů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Nimesulid se po perorálním podání dobře vstřebává. Po jednorázové dávce 100 mg nimesulidu je u dospělých maximální koncentrace v plasmě 3–4 mg/l dosaženo po 2–3 hodinách. AUC = 20 – 35 mg h/l. Nebyl zjištěn žádný statisticky významný rozdíl mezi těmito hodnotami a hodnotami naměřenými po podávání dávky 100 mg dvakrát denně po dobu 7 dnů.

Až 97,5 % se váže na plasmatické bílkoviny.

Biotransformace

Nimesulid je rozsáhle metabolizován v játrech, a to několika cestami, včetně izoenzymů cytochromu P450 (CYP) 2C9. Proto lze předpokládat lékové interakce při podání nimesulidu současně s léky, které jsou metabolizovány CYP2C9 (viz výše bod 4.5). Hlavním metabolitem je parahydroxyderivát, který je také farmakologicky účinný. Doba prodlevy (lag time) do objevení se tohoto metabolitu v krevním oběhu je krátká (asi 0,8 hodiny), konstanta jeho tvorby však není vysoká a je značně nižší než absorpční konstanta nimesulidu. Hydroxynimesulid je jediným metabolitem, který byl v plasmě zjištěn, a je téměř plně konjugován. $T_{1/2}$ je 3,2 až 6 hodin.

Eliminace

Nimesulid se vylučuje hlavně močí (přibližně 50 % podané dávky).

Pouze 1–3 % se vylučují v nezměněné formě. Hlavní metabolit hydroxynimesulid se vyskytuje výlučně jako glukuronát. Přibližně 29 % podané dávky se vyloučí po metabolizaci stolicí.

Porucha funkce ledvin

V experimentální studii provedené u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 30–80 ml/min) nebyly v plasmě zjištěny vyšší hodnoty maximálních koncentrací nimesulidu a jeho hlavního metabolitu než u zdravých dobrovolníků. AUC a $t_{1/2 \text{ beta}}$ byly o 50 % vyšší, nicméně zůstaly vždy v rozmezí hodnot pozorovaných při podání nimesulidu zdravým dobrovolníkům. Opakované podání nezpůsobilo akumulaci.

Porucha funkce jater

Nimesulid je kontraindikován u pacientů s poruchou funkce jater (viz bod 4.3).

Starší pacienti

Kinetický profil nimesulidu hodnocený u starších pacientů po jednorázové dávce i po opakovaném podání zůstal beze změny.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Z předklinických údajů získaných v konvenčních farmakologických studiích bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a kancerogenního potenciálu nevyplývají žádná zvláštní rizika pro člověka.

Ve studiích toxicity po opakovaném podání byla u nimesulidu pozorována gastrointestinální, hepatální a renální toxicita. Ve studiích reprodukční toxicity byly embryotoxické a teratogenní účinky (malformace skeletu, rozšíření mozkových komor) pozorovány u králíků, avšak nikoli u potkanů, a to po dávkách, které nebyly toxické pro březí samice. U potkanů byla pozorována zvýšená úmrtnost potomků v časném období po narození a nimesulid u potkanů také negativně ovlivňoval fertilitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Cetostearomakrogol, sacharóza, maltodextrin, kyselina citronová, pomerančové aroma (obsahuje aromatické látky, kukuřičný maltodextrin, arabskou klovatinu)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Zatavený sáček (papír/Al/PE), krabička

Velikost balení: 9, 15 nebo 30 sáčků, jeden sáček obsahuje 2 g granulí pro perorální suspenzi
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

29/118/02-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 30. 4. 2002

Datum posledního prodloužení registrace: 11. 6. 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

20. 2. 2023