

probenecida e nimesulida. Portanto, recomenda-se cuidado na administração concomitante de nimesulida com qualquer uma destas drogas, devido ao aumento do risco de hemorragias gastrointestinais. Devido ao seu efeito sobre as prostaglandinas renais, os inibidores da prostaglandina-sintetase como a nimesulida podem aumentar a nefrotoxicidade das ciclosporinas.

Recomenda-se tomar nimesulida após as refeições. Não se aconselha a ingestão de alimentos que provoquem irritação gástrica (tais como abacaxi, laranja, limão, café e etc.) durante o tratamento com nimesulida. Não se aconselha a ingestão de bebidas alcoólicas durante o tratamento.

#### REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

A SEQUENTE LISTA DE EFEITOS INDESEJÁVEIS É BASEADA EM ESTUDOS CLÍNICOS CONTROLADOS (APROXIMADAMENTE 7.800 PACIENTES E NA VIGILÂNCIA PÓS-MARKETING COM ÍNDICE DE RELATO CLASSIFICADO COMO MUITO FREQUENTE (>1/10); FREQUENTE (>1/100, <1/10); EVENTUAL (>1/1.000, <1/100); RARO (>1/10.000, <1/1.000); MUITO RARO (<1/10.000), INCLUINDO CASOS ISOLADOS.

#### PELE E TECIDOS SUBCUTÂNEOS:

**EVENTUAIS:** PRURIDO, RASH E SUDORESE AUMENTADA.

**RAROS:** ERITEMA E DERMATITE.

**MUITO RAROS:** URTICÁRIA, EDEMA ANGIONEURÓTICO, EDEMA FACIAL, ERITEMA MULTIFORME E CASOS ISOLADOS DE SÍNDROME DE STEVENS-JONHSON E NECROLISE EPIDÉRMICA TOXICA.

#### GASTROINTESTINAIS:

**FREQUENTES:** DIARREIA, NÁUSEA E VÔMITO.

**EVENTUAIS:** CONSTIPAÇÃO, FLATULÊNCIA E GASTRITE.

**MUITO RAROS:** DOR ABDOMINAL, DISPEPSIA, ESTOMATITE, MELENA, ÚLCERAS PÉPTICAS E PERFURAÇÃO OU HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL QUE PODEM SER GRAVES.

**HEPATOBILIAR:** ALTERAÇÕES DOS PARÂMETROS HEPÁTICOS (TRANSAMINASES), GERALMENTE TRANSITÓRIAS E REVERSÍVEIS. CASOS ISOLADOS DE HEPATITE AGUDA, FALÊNCIA HEPÁTICA FULMINANTE (ALGUMAS FATALIDADES FORAM RELATADAS), ICTERICIA E COLESTASE.

#### SISTEMA NERVOSO:

**EVENTUAIS:** TONTURAS E VERTIGENS.

**RAROS:** ANSIEDADE, NERVOSISMO E PESADELO.

**MUITO RAROS:** CEFALÉIA, SONOLÊNCIA E CASOS ISOLADOS DE ENCEFALOPATIA (SÍNDROME DE REYE).

#### SISTEMAS VISUAL E AUDITIVO:

**RARO:** VISÃO BORRADA.

**MUITO RAROS:** OUTROS DISTÚRBIOS VISUAIS E VERTIGEM.

#### SISTEMA CARDIOVASCULAR:

**EVENTUAL:** HIPERTENSAO.

**RAROS:** HEMORRAGIA, FLUTUAÇÃO DA PRESSÃO SANGUÍNEA E FOGACHOS.

#### RENAS:

**RAROS:** DISÚRIA, HEMATÚRIA E RETENÇÃO URINÁRIA.

**MUITO RAROS:** FALÊNCIA RENAL, OLIGÚRIA E NEFRITE INTERSTICIAL.

#### SISTEMA SANGUÍNEO E LINFÁTICO:

**RAROS:** ANEMIA E EOSINOFILIA.

**MUITO RAROS:** CASOS ISOLADOS DE PÚRPURA, PANCITOPENIA E TROMBOCITOPENIA.

#### SISTEMA IMUNOLÓGICO:

**RAROS:** HIPERSENSIBILIDADE.

**MUITO RAROS:** ANAFILAXIA.

#### SISTEMA ENDOCRINO:

**RAROS:** HIPERCALEMIA.

**RESPIRATORIOS:** CASOS ISOLADOS DE REAÇÕES ANAFILÁTICAS COMO DISPNEIA, ASMA E BRONCOESPASMO, PRINCIPALMENTE EM PACIENTES COM HISTÓRICO DE ALERGIA AO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO E A OUTROS AINES.

#### DISTÚRBIOS GERAIS:

**EVENTUAIS:** EDEMA.

**RAROS:** MAL-ESTAR E ASTENIA.

**MUITO RAROS:** CASOS ISOLADOS DE HIPOTERMIA.

#### SUPERDOSE

Poucos casos de superdose intencional foram relatados e sem sinais de intoxicação.

Os sintomas após superdoses agudas com anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) são usualmente limitados à letargia, sonolência, náusea, vômito, dor epigástrica, alteração visual e tontura, que são geralmente reversíveis com tratamento de suporte. Sangramento gastrointestinal pode ocorrer. Hipertensão, insuficiência renal aguda, depressão respiratória e coma podem ocorrer, mas são raros. Reações anafilactóides foram relatadas com ingestão terapêutica de AINEs e podem ocorrer após uma superdose.

Os pacientes devem ter tratamento sintomático (lavagem gástrica, investigação e restauração do balanço hidroeletrólito) e de suporte após superdose com AINEs. Não há antídotos específicos. Não há informação disponível em relação à remoção da nimesulida por hemodiálise, mas baseado no seu elevado grau de ligação com proteínas plasmáticas (mais de 97,5%), a diálise não é provavelmente útil na superdose. A emese e/ou cárvio ativado (60 a 100 g em adultos) e/ou carvão ativado osmótico podem ser indicados em pacientes observados no período de 4 horas da ingestão com sintomas ou após uma superdose maior. Diurese forçada, alcalinização da urina, hemodiálise ou hemoperfusão não podem ser úteis devido à elevada ligação com proteínas. As funções renais e hepáticas devem ser monitoradas.

#### ARMAZENAGEM

Você deve guardar este medicamento na embalagem original até sua total utilização. Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

#### Prazo de Validade

O número de lote e as datas de fabricação e validade estão gravados no cartucho.

Ao utilizar o medicamento, confira sempre seu prazo de validade. NUNCA USE MEDICAMENTO COM PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. Além de não obter o efeito desejado, as substâncias podem estar alteradas e causar prejuízo para a sua saúde.

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Farm. Resp.: Dr. Ronaldo Caza de Dio

CRF-SP nº 19.710.

Reg. M.S. nº 1.0235.0533

#### EMS S/A

Rod. Jornalista F. A. Proença, km 06

Bairro Chácara Assay

Hortolândia/SP – CEP 13186-901

CNPJ: 57.507.378/0003-65

INDÚSTRIA BRASILEIRA

\*Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho\*

**SAC 0800-191914**  
www.ems.com.br

089502

# nimesulida



**Forma farmacéutica e Apresentação**  
Suspensão Oral (Gotas). Embalagem com 1 frasco contendo 15 mL.

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO - ACIMA DE 12 ANOS**  
**USO ORAL**

#### Composição:

Cada ml da suspensão oral (gotas) contém:

nimesulida .....50 mg  
veículo\* q.s.p. ....1 ml  
\* (carmelose + celulose microcristalina, silicato de alumínio e magnésio, simeticona, sacarina sódica, propilparabeno, metilparabeno, glicerol, essência de framboesa, óleo de ricino hidrogenado e etoxilado, ciclamato de sódio, benzoato de sódio, álcool etílico, ácido cítrico, água purificada).

#### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

##### AÇÃO ESPERADA DO MEDICAMENTO

A nimesulida é um medicamento que apresenta propriedades que combatem a inflamação, a dor e a febre. O medicamento alivia a dor, em adultos, dentro de 15 minutos após o uso oral.

##### CONTRAINDICAÇÕES

A nimesulida não deve ser utilizada por:

- Pacientes que tenham alergia à nimesulida ou a qualquer outro componente do medicamento, ao ácido acetilsalicílico ou a outros anti-inflamatórios (informe seu médico caso você tenha alergia a algum produto);
- Pacientes com úlcera péptica (no estômago ou duodeno) em fase ativa, ulcerações recorrentes ou com hemorragia no trato gastrointestinal;
- Pacientes com distúrbios de coagulação graves;
- Pacientes com insuficiência cardíaca grave;
- Pacientes com mau funcionamento dos rins grave;
- Pacientes com mau funcionamento do fígado;
- Mulheres grávidas ou em fase de amamentação;
- Crianças menores de 12 anos.

##### ADVERTÊNCIAS

Se você teve ou tem formação de úlcera péptica, inflamações nos intestinos ou mau funcionamento do fígado, você deve usar o medicamento com atenção.

pacientes idosos são mais sensíveis às reações desagradáveis dos anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs).

Não se recomenda, em idosos, o uso prolongado de AINEs. se o tratamento prolongado com nimesulida for necessário, deve haver a monitoração dos pacientes, se os AINEs interferirem na função plaquetária, os pacientes com problema de coagulação como por exemplo hemofilia e predisposição a sangramento devem usar esse medicamento com cuidado.

Com relação ao uso de nimesulida em crianças, ocorreram algumas reações severas, incluindo casos muito raros compatíveis com síndrome de reye.

##### GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Não se recomenda o uso de nimesulida para gestantes e mulheres que estão amamentando.

**ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRAVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.**

A nimesulida não deve ser usada durante a amamentação, exceto sob orientação médica.

##### PACIENTES DIABÉTICOS

Se você for diabético, certifique-se com seu médico sobre o uso do produto.

##### PRECAUÇÕES

Os riscos de uso por via de administração não-recomendada (por exemplo, pingar nimesulida gotas no nariz ao invés de via oral), são: a não-obtenção do efeito desejado e ocorrência de reações desagradáveis.

##### HABILIDADE DE DIRIGIR VEÍCULOS OU OPERAR MÁQUINAS

A nimesulida tem pouco ou nenhum efeito sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas.

##### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não se aconselha usar medicamentos que provoquem irritação no estômago durante o tratamento com nimesulida. Medicamentos que podem interagir com nimesulida: fenofibrato, ácido salicílico, ácido valproico, tolbutamida, ácido acetilsalicílico, metotrexato, varfarina, fenitoína, lítio e probenecida. Se você estiver com úlcida, consulte seu médico.

Você pode tomar nimesulida após as refeições. Durante o tratamento com nimesulida, não se aconselha a ingestão de alimentos que provoquem irritação no estômago (tais como abacaxi, laranja, limão, café e etc.).

Você não deve tomar bebidas alcoólicas durante o tratamento.

**Este medicamento é contraindicado na faixa etária abaixo de 12 anos.**

**Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.**

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico, pode ser perigoso para a sua saúde.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

A nimesulida não deve ser usada durante a amamentação, exceto sob orientação médica.

##### MODO DE USO

##### Aspecto Físico

Suspensão homogênea, na cor branca amarelada, isenta de partículas e material estranho.

##### Características Organolépticas

Sabor e odor de framboesa.

##### Dosagem

Você deve usar nimesulida apenas sob a orientação do médico.

##### USO PARA ADULTOS E CRIANÇAS ACIMA DE 12 ANOS

Você pode tomar nimesulida suspensão oral após as refeições. Recomenda-se usar nimesulida, como todos os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), com a menor dose segura e com o menor tempo possível de duração do tratamento.

**Gotas:** cada gota contém 2,5 mg de nimesulida e cada ml contém 50 mg de nimesulida, pingar 1 gota (2,5 mg) por kg de peso, duas vezes ao dia, diretamente na boca da criança ou se preferir diluir em um pouco de água com açúcar.

##### CADE ML DO PRODUTO CONTEM 20 GOTAS.

##### Casos especiais

Pacientes com mau funcionamento dos rins: Em pacientes com mau funcionamento dos rins moderado (clearance de creatinina de 30 a 80 ml/min), não há necessidade de ajuste de dose. O medicamento não é indicado em casos de mau funcionamento dos rins grave.

Pacientes com mau funcionamento do fígado: O uso de nimesulida não é indicado em pacientes com mau funcionamento do fígado.

BU-620/ LAETIUS 43



Você deve usar nimesulida de acordo com as instruções do seu médico. Caso os sintomas não melhorem em 5 dias, entre em contato com o seu médico.  
**SIGA A ORIENTAÇÃO DO SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO.**  
**NÃO INTERROMPA O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO.**  
 **NÃO USE O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO.**

#### REACÇÕES ADVERSAS

A nimesulida pode causar reações desagradáveis, tais como: dor de cabeça, sonolência, tontura, urticária, coceira, icterícia, perda de apetite, dor de estômago, enjôo, vômito, diarreia, diminuição do volume urinário, urina escura, diminuição da temperatura do corpo, asma entre outros. Podem ocorrer reações alérgicas. ocorreram casos isolados de síndrome de Stevens-johnson e de hepatite aguda fulminante.

#### SUPERDOSE

Em geral os sintomas de superdosagem por anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) são: letargia (sono profundo), sonolência, dor de estômago, enjôo, vômito, que são geralmente reversíveis com tratamento. Pode ocorrer sangramento gastrointestinal (no estômago e no intestino).

Raramente podem ocorrer pressão alta, mau funcionamento dos rins, diminuição da respiração e coma. Em caso de uso em excesso/e/o ingestão accidental, você deve tomar cuidado e procurar o seu médico ou procurar um pronto-socorro e informar a quantidade e o horário que você tomou o medicamento.

#### CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO

Você deve guardar este medicamento na embalagem original até sua total utilização. Manter a temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

#### Prazo de Validade

O número de lote e as datas de fabricação e validade estão gravados no cartucho. Ao utilizar o medicamento, confira sempre seu prazo de validade.

**NUNCA USE MEDICAMENTO COM PRAZO DE VALIDADE VENCIDO.** Além de não obter o efeito desejado, as substâncias podem estar alteradas e causar prejuízo para a sua saúde.

#### TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

#### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

##### Farmacodinâmica

A nimesulida (4'-nitro - 2'-fenoxtimetanosulfonilamida) é um fármaco antiinflamatório não-esteróide (AINE) que pertence à classe das sulfonilamidas com efeitos anti-inflamatório, antipirético e analgésico. A nimesulida age por um modo de ação único e sua atividade antiinflamatória envolve vários mecanismos. A nimesulida é um inibidor seletivo da enzima da síntese de prostaglandina, a ciclooxigenase. In vitro e in vivo a nimesulida preferencialmente inibe a enzima COX-2, a qual é liberada durante a inflamação, com mínima atividade sobre a COX-1, a qual atua na manutenção da mucosa gástrica. Além disso, foi demonstrado que a nimesulida possui muitas outras propriedades bioquímicas que provavelmente são responsáveis pelas suas propriedades clínicas. Estas incluem: inibição da fosfodiesterase tipo IV, redução da formação do ânion superóxido (O<sub>2</sub><sup>-</sup> scavenging) do ácido hipocitrídrico, inibição de proteinases (elastase, colagenase), prevenção da inativação do inibidor da ativação-1, inibição da liberação de histamina dos basófilos e mastócitos humanos e inibição da atividade da histamina.

##### Farmacocinética

A nimesulida é bem absorvida quando administrada via oral. Após uma única dose de 100 mg de nimesulida um pico de concentração plasmática de 3 a 4 mg/l é alcançado em adultos após 2 a 3 horas. AUC=20 - 35 mg por l.h). Nenhuma diferença estatística significante tem sido encontrada entre estes números e aqueles vistos após a administração de 100 mg duas vezes ao dia por 7 dias. Mais de 97,5% se liga às proteínas plasmáticas.

A formulação pediátrica, suspensão a 1%, obteve resultado como bioequivalente aos grânulos de 100 mg para adultos. Os parâmetros farmacocinéticos descritos para crianças podem ser comparados com aqueles encontrados após a administração oral de nimesulida 100 mg para adultos. Em crianças, os valores de C<sub>max</sub> 0,46 mg/l ± 1,46) e t<sub>max</sub> 1,93 h ± 0,83) foram similares aos valores correspondentes observados após a administração oral de 100 mg dose única em adultos saudos (C<sub>max</sub> 2,86 ± 2,50 mg/l; t<sub>max</sub> = 1,22 ± 2,75 h e a AUC (18,43 mg/l.h), estava dentro da faixa de valores reportados para adultos (14,65 ± 54,09 mg/l.h) após o que o clearance plasmático total sistêmico foi maior (138,50 ml/kg em crianças, 31,02 ± 106,16 ml/kg). O volume de distribuição também foi ligeiramente superior em crianças (0,41 l/kg) do que em adultos (0,18 ± 0,39 l/kg). Valores maiores de CL/F (clearance do fármaco) e Vd/F (volume de distribuição do fármaco) em crianças podem ser causados por um valor maior de t<sub>1/2</sub> de nimesulida, como resultado da menor concentração plasmática de albumina em crianças do que em adultos. A meia-vida terminal (t<sub>1/2</sub> β) de nimesulida foi de 2,36 horas em crianças e 1,60 a 4,73 horas em adultos. A nimesulida é metabolizada no fígado e o seu metabólito principal, a hidroxinimesulida, também é farmacologicamente ativo. O intervalo para aparecimento deste metabólito na circulação é curto (cerca de 0,8 horas) mas a sua constante de formação não é alta e é consideravelmente menor que a constante de absorção da nimesulida. A hidroxinimesulida é o único metabólito encontrado no plasma, apresentando-se quase que completamente conjugado. A t<sub>1/2</sub> α de 6 a 3,2 a 6 horas. O grau de biotransformação da nimesulida em seu metabólito principal, isto é, o derivado parahidróxi (M1), o qual também é farmacologicamente ativo, em crianças é similar ao de adultos. Para M1, a C<sub>max</sub> (1,34 mg/l) e AUC (11,80 mg/l.h) em crianças foram dentro da faixa observada em adultos (C<sub>max</sub> 0,96 a 1,57 mg/l; AUC 10,90 a 17,95 mg/l.h).

A meia-vida terminal (t<sub>1/2</sub> β) de M1 foi de 4,18 horas em crianças e 2,89 a 8,71 horas em adultos. A nimesulida é excretada principalmente na urina (aproximadamente 50% da dose administrada). Apenas 1 a 3% é excretado como composto inalterado. A hidroxinimesulida é encontrada apenas como um derivado glucoronato. Cerca de 29% da dose é excretada nas fezes após o metabolismo. O perfil cinético da nimesulida não teve alteração em idosos após doses agudas e repetidas. Na insuficiência renal moderada (clearance de creatinina de 30 a 80 ml/min), os níveis de pico plasmáticos de nimesulida e seu principal metabólito não são maiores que dos voluntários saudos. A administração repetida não causou acúmulo. A nimesulida é contraindicada para pacientes com insuficiência hepática devido ao risco de acumulação.

##### Dados Pré-clínicos

Os dados pré-clínicos revelam que não há riscos especiais para humanos baseados nos estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade de dose múltipla, genotoxicidade e potencial carcinogênico. Em estudos de toxicidade de dose múltipla, a nimesulida mostrou toxicidade gastrointestinal, renal e hepática. Em ratos, não foram encontrados sinais de potencial teratogênico ou embriotóxico com a nimesulida em estudos de embriotoxicidade com doses não-toxicas maternas. Em coelhos, leve aumento da perda pós-implantação e leve aumento da incidência de dilatação do ventrículo cerebral e malformações esqueléticas foram observadas com níveis de dose marginalmente tóxicos em fêmeas. Entretanto, nenhuma relação dose-resposta entre o fármaco e tipos individuais de malformações foi observada. Foram relatados poucos casos clínicos de superdosagem intencional sem sinais de intoxicações.

##### RESULTADOS DE EFICÁCIA

Noventa e cinco e quarenta pacientes do sexo masculino e feminino, com idade de 15 a 77 anos, participaram de um estudo multicêntrico não-comparativo para avaliar a eficácia e tolerabilidade da nimesulida em doenças inflamatórias otorrinolaringológicas. Trezentos e nove pacientes foram afetados por otite média e 631 por inflamação do trato respiratório superior. Todos os pacientes foram tratados com 100 mg de nimesulida na forma de grânulo, duas vezes ao dia, por um período médio de 10 dias. A nimesulida reduziu significativamente a intensidade de sinais e sintomas, permitindo, desta forma, a recuperação funcional. A droga foi bem tolerada, e dos 75 pacientes que relataram efeitos adversos, somente 26 tiveram de ser excluídos do tratamento. Estudo foi realizado com o objetivo de comparar a eficácia e a tolerabilidade da nimesulida versus o celecoxib no tratamento da osteoartrite. A casuística envolveu 57 pacientes com idade entre 40 e 80 anos, que foram randomizados em dois grupos, recebendo as medicações do estudo durante 30 dias de forma simples-cega na dosagem de um comprimido de 100 mg de nimesulida duas vezes ao dia e uma cápsula de 100 mg de celecoxib duas vezes ao dia. Os aspectos analisados foram: dor em repouso, dor em movimento e dor noturna, através de uma escala analógica da dor, duração da rigidez matinal, capacidade funcional (HAQ), classe funcional ACR-1991 e o índice de gravidade para osteoartrite da dor noturna em todas as visitas. A nimesulida demonstrou eficácia e tolerabilidade semelhante ao celecoxib no tratamento da osteoartrite. A dor noturna diminuiu mais precocemente no grupo celecoxib; nos parâmetros rigidez matinal, capacidade funcional e o índice de gravidade para a osteoartrite de joelho constatou-se uma resposta mais rápida nos pacientes tratados com a nimesulida. Em um estudo aberto e não-comparativo, 40 adultos portadores de infecções das vias aéreas superiores foram avaliados. Os pacientes receberam nimesulida administrada na forma de um supositório (100 mg) a cada 12 horas, durante 7 dias. Todos os pacientes receberam amoxicilina na dosagem de 500 mg três vezes ao dia, durante 7 dias. Houve uma acentuada regressão dos sinais e sintomas já a partir do 2º dia de tratamento, com resultados estatisticamente significantes. A tolerabilidade foi descrita como Excelente ou Boa em 92,5% dos pacientes. Concluiu-se que a ação terapêutica da nimesulida supositório é rápida e intensa, determinando uma melhora da sintomatologia já no 2º dia de tratamento.

##### INDICAÇÕES

A nimesulida é um anti-inflamatório não-esteroidal indicado para uma variedade de condições que requeriam atividade anti-inflamatória, analgésica e antipirética.

##### CONTRAINDICAÇÕES

• Uso em pacientes com conhecida hipersensibilidade a nimesulida ou a qualquer outro componente do medicamento;

- Uso em pacientes com história de reações de hipersensibilidade ( broncoespasmo , rinite , urticária) em resposta ao ácido acetilsalicílico ou a outros fármacos anti-inflamatórios não-esteróideis;
- Uso em pacientes com úlcera péptica em fase ativa, ulcerações recorrentes ou com hemorragia gastrointestinal;
- Uso em pacientes com distúrbios de coagulação graves;
- Uso em pacientes com insuficiência cardíaca grave;
- Uso em pacientes com insuficiência renal grave;
- Uso em pacientes com disfunção hepática.
- Crianças menores de 12 anos.

##### USO NA GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Estudos em coelhos sugerem uma embriotoxicidade potencial, enquanto nenhum efeito foi observado em ratos e camundongos.

O uso de anti-inflamatórios não-esteróideis durante a gravidez está associado a uma incidência maior de distócia, hipertensão pulmonar, oligúria, oligosâmnio, aumento do risco de sangramento, atonia uterina e edema periférico. Os aines também estão associados à indução do fechamento do ducto arterioso. Além disso, casos isolados de insuficiência renal em recém-nascidos de mães tratadas com nimesulida durante a gravidez têm sido relatados. Portanto a nimesulida não deve ser administrada durante a gravidez ou em mulheres que estejam amamentando.

##### MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

##### USO PARA ADULTOS E CRIANÇAS ACIMA DE 12 ANOS

Aconselha-se administrar nimesulida suspensão oral após as refeições. Recomenda-se que a nimesulida, assim como para todos os anti-inflamatórios não-esteróides (AINEs), seja utilizado com a menor dose efetiva possível e com o menor tempo possível de duração do tratamento.

**Gotas:** administrar a gota diretamente na boca da criança ou se preferir diluída em um pouco de água açucarada.

##### Casos especiais

Pacientes com insuficiência da função renal: tem sido demonstrado que a nimesulida tem o mesmo perfil cinético em voluntários saudos e em pacientes com insuficiência renal moderada (clearance de creatinina de 30 a 80 ml/min). Nestes pacientes não há necessidade de ajuste de dose. Em casos de insuficiência renal grave o medicamento é contraindicado. Pacientes com insuficiência hepática: O uso de nimesulida é contraindicado em pacientes com insuficiência hepática.

##### ADVERTÊNCIAS

Os efeitos adversos podem ser reduzidos utilizando-se a menor dose eficaz durante o menor período possível. Pacientes tratados com antiinflamatórios não-esteróideis durante longo período de tempo devem ficar sob supervisão médica regular para monitoramento dos efeitos adversos. Raramente nimesulida foi relacionada está associada com reações hepáticas sérias, incluindo casos fatais muito raros. Pacientes que apresentaram sintomas compatíveis com dano hepático durante o tratamento com nimesulida (por exemplo anorexia, náuseas, vômitos, dor abdominal, fadiga, urina escura ou icterícia) devem ser cuidadosamente monitorados. A administração concomitante com drogas hepatotóxicas conhecidas e abuso de álcool, devem ser evitados durante o tratamento com nimesulida, uma vez que podem aumentar o risco de reações hepáticas. Pacientes que apresentaram testes de função hepática anormais devem descontinuar o tratamento. Estes pacientes não devem reiniciar o tratamento com a nimesulida. Reações adversas hepáticas relacionadas a droga foram relatadas após períodos de tratamento inferiores a um mês. Em raras situações, onde ulcerações ou sangramentos gastrointestinais ocorrem em pacientes tratados com nimesulida, o medicamento deve ser suspenso. Assim como com outros aines, sangramento gastrointestinal ou ulceração/perfuração podem ocorrer a qualquer tempo durante o tratamento com ou sem sinais de advertência ou história prévia de eventos gastrointestinais. Em pacientes com insuficiência renal ou cardíaca, cuidado é requerido pois o uso de aines pode resultar em deterioração da função renal. A avaliação da função renal deve ser feita antes do início da terapia e depois regularmente. No caso de deterioração, o tratamento deve ser descontinuado. Pacientes idosos são particularmente sensíveis às reações adversas dos aines, incluindo hemorragia e perfuração gastrointestinal, dano das funções renal, cardíaca e hepática. O uso prolongado de aines em idosos não é recomendado. Se a terapia prolongada for necessária os pacientes devem ser regularmente monitorados. Só febre, isoladamente, não é indicação para uso de nimesulida. A nimesulida deve ser usada com atenção em pacientes com história de ulceração péptica ou inflamações intestinais, como os aines podem interferir na função plaquetária, eles devem ser usados com cuidado em pacientes com hemorragia intracraniana e alterações da coagulação, como por exemplo, hemofilia e predisposição a sangramento. As drogas anti-inflamatórias não-esteróideis podem mascarar a febre relacionada a uma infecção bacteriana subjacente. O tratamento deve ser revisto a intervalos regulares e descontinuado se nenhum benefício for observado. Com relação ao uso da nimesulida em crianças, foram relatadas algumas reações graves, incluindo raros casos compatíveis com síndrome de reye. Durante a terapia com nimesulida, os pacientes devem ser advertidos para se abster de outros analgésicos. O uso concomitante de outros antiinflamatórios não-esteróideis durante a terapia com nimesulida não é recomendado. Como os outros antiinflamatórios não-esteróideis, a nimesulida deve ser usada com cuidado em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, prejuízo da função renal ou depleção do volume extracelular, que são altamente suscetíveis a uma redução no fluxo sanguíneo renal. Por ser a eliminação do fármaco predominantemente renal, o produto deve ser administrado com cuidado a pacientes com prejuízo da função hepática ou renal. Em pacientes com clearance de creatinina de 30-80 ml/min, não há necessidade de ajuste de dose. Em caso de disfunção renal grave o medicamento é contraindicado.

Em pacientes com história de perturbações oculares devido a outros aines, o tratamento deve ser suspenso e realizado exames oftalmológicos caso ocorram distúrbios visuais durante o uso da nimesulida. Pacientes com asma podem ter uma nimesulida, mas a possibilidade de precipitação de broncoespasmo não pode ser inteiramente excluída. Os riscos de uso por via de administração não-recomendadas são: a não-obtenção do efeito desejado e ocorrência de reações adversas.

##### CATEGORIA DE RISCO DE GRAVIDEZ C: ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRAVÍDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

A nimesulida não deve ser usado durante a amamentação, exceto sob orientação médica.

##### EFEITOS SOBRE A HABILIDADE DE DIRIGIR OU OPERAR MÁQUINAS:

A nimesulida tem pouco ou nenhum efeito sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas.

##### USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Pacientes com mais de 65 anos podem ser tratados com a menor dose efetiva, 100 mg duas vezes ao dia.

A nimesulida não deve ser utilizado por crianças menores de 12 anos.

Pacientes que apresentaram testes de função hepática anormais devem descontinuar o tratamento. Estes pacientes não devem reiniciar o tratamento com a nimesulida. Reações adversas hepáticas relacionadas a droga foram relatadas após períodos de tratamento inferiores a um mês.

Em pacientes com insuficiência renal ou cardíaca, cuidado é requerido pois o uso de AINEs pode resultar em deterioração da função renal.

A avaliação da função renal deve ser feita antes do início da terapia e depois regularmente. No caso de deterioração, o tratamento deve ser descontinuado.

##### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A potencial interação com glicbenclâmida , teofilina , varfarina , digoxina , cimetidina e uma preparação antiácida (ou seja, uma combinação de hidróxido de magnésio e alumínio) foram estudadas in vivo. Nenhuma interação clínica significante foi observada.

A nimesulida pode antagonizar os efeitos dos diuréticos e em particular bloquear o aumento da atividade da renina plasmática induzida pela furosemida. A análise farmacocinética da concentração de nimesulida em pacientes sob terapia concomitante com um diurético (furosemida) mostrou que há uma diferença menor neste volume de distribuição, mas não há evidências clínicas disto. A co-administração da nimesulida e furosemida resulta em uma diminuição (de cerca de 20% da área sob a curva da concentração plasmática versus tempo (AUC) e excreção acumulativa de furosemida , sem afetar seu clearance renal. O uso concomitante de furosemida e nimesulida requer cautela em pacientes renais ou cardíacos suscetíveis. A administração concomitante de nimesulida com anticoagulantes ( varfarina ) ou ácido acetilsalicílico pode causar efeitos aditivos (aumento do risco de complicações de sangramento). Da mesma forma a administração com outros AINEs pode levar a um aumento dos efeitos adversos gastrointestinais. Portanto, esta combinação não é recomendada e é contraindicada em pacientes com distúrbios de coagulação graves. Se a combinação não puder ser evitada, a atividade anticoagulante deve ser cuidadosamente monitorada.

A administração concomitante de nimesulida com salicatos ou tolbamitida pode afetar os níveis séricos da nimesulida e portanto sua resposta terapêutica.

Os medicamentos AINEs têm sido reportados por reduzir o clearance do lítio, resultando em níveis plasmáticos elevados e toxicidade ao lítio. Se nimesulida for prescrita para um paciente sob terapia com lítio, os níveis de lítio devem ser monitorados cuidadosamente.

Deve-se ter cuidado com pacientes que apresentem anormalidades hepáticas, particularmente se houver intenção de administrar nimesulida em combinação com outras drogas potencialmente hepatotóxicas. A nimesulida tem um alto nível de ligação às proteínas plasmáticas e pode ser deslocada de seus sítios de ligação pela administração concomitante de outras drogas, tais como fenofibrato , ácido salicílico, ácido valproico e tolbamitida. Além disso, a nimesulida também pode deslocar outras drogas, como o ácido acetilsalicílico e metotrexato , das proteínas plasmáticas. No entanto, não há evidência até o momento de que estas interações tenham significância clínica. Não há evidência de que a nimesulida afete a glicemia em jejum ou a tolerância à glicose em pacientes diabéticos tratados com sulfonilúreas. Pode haver potencialização da ação da fenitina. Embora não tenham sido relatados especificamente com a nimesulida, foram documentadas interações entre anti-inflamatórios não-esteróideis e lítio, metotrexato,

