

## FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Suspensão Oral (Gotas): embalagem com 1 frasco de 15 mL.  
USO PEDIÁTRICO (crianças acima de 12 anos) OU ADULTO - USO ORAL

## COMPOSIÇÃO

Cada mL (20 gotas) da suspensão oral contém:

nimesulida .....	50 mg
veículo q.s.p. ....	1 mL

(ácido cítrico, aroma de acerola, citrato de sódio diidratado, goma xantana, laurilsulfato de sódio, metilparabeno, propilparabeno, sacarose, sorbitol e água deionizada).

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Este medicamento deve ser utilizado apenas sob orientação médica.

- **O que é e para que serve este medicamento?** A nimesulida é um medicamento que apresenta propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas.

- **Como este medicamento deve ser guardado?** Como todo medicamento, a nimesulida deve ser guardada em sua embalagem original até sua total utilização. Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

- **Qual o prazo de validade deste medicamento?** O prazo de validade de nimesulida é 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa do produto. Não utilize o medicamento se o prazo de validade estiver vencido. Pode ser prejudicial à sua saúde.

- **Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez e amamentação?** O uso de nimesulida não é recomendado para gestantes e mulheres em fase de amamentação.

"Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término."

"Informe seu médico se está amamentando."

- **Como este medicamento deve ser utilizado? Agite antes de usar.** A nimesulida deve ser utilizada de acordo com as instruções fornecidas pelo seu médico. Caso os sintomas não melhorarem em 5 dias, entre em contato com seu médico. Recomenda-se tomar nimesulida depois das refeições.

"Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento."

- **O tratamento com este medicamento pode ser interrompido?** Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Somente ele poderá avaliar a evolução do tratamento e decidir quando e como este poderá ser interrompido.

- **Quais são as possíveis reações adversas com o uso deste medicamento?** Informe seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis. Como por exemplo: urticária, coceira, náusea, dor de estômago, perda de apetite, urina escura, icterícia, diarreia, dor de cabeça, sonolência, tontura, diminuição da temperatura do corpo, diminuição do volume urinário, asma entre outras. Podem ocorrer reações alérgicas. Foram relatados casos isolados de Síndrome de Stevens-Johnson e de hepatite aguda fulminante.

"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."

- **Este medicamento pode ser ingerido com alimentos?** 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.

- **Durante o tratamento com este medicamento pode-se tomar bebidas alcoólicas?** Não se aconselha a ingestão de bebidas alcoólicas durante o tratamento.

- **A nimesulida pode ser utilizada com outros medicamentos?** Não se aconselha o uso de medicamentos que provoquem irritação gástrica durante o tratamento com nimesulida. Medicamentos que podem interagir com nimesulida: fenofibrato, ácido salicílico, ácido valpróico, tolbutamida, ácido acetilsalicílico, metotrexato, varfarina, fenitoína, lítio e probenecida. Em caso de dúvida, consulte seu médico.

- **Quando este medicamento não deve ser utilizado?** Este medicamento não deve ser utilizado por: pacientes que tenham alergia à nimesulida, 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 com hemorragia no trato gastrointestinal; pacientes com distúrbios graves de coagulação; pacientes com disfunção renal grave; pacientes com disfunção hepática; mulheres grávidas ou em fase de amamentação; crianças menores de 12 anos.

- **Quando a administração deste medicamento requer cuidados especiais?** Este medicamento deve ser usado com atenção em pacientes com história de ulceração péptica, inflamações intestinais ou distúrbios hepáticos. Pacientes idosos são particularmente sensíveis às reações adversas dos AINEs. O uso prolongado de AINEs em idosos não é recomendado. Se a terapia prolongada com nimesulida for necessária os pacientes devem ser regularmente monitorados. Como os AINEs podem interferir na função plaquetária, eles devem ser usados com cuidado em pacientes com problema de coagulação como por exemplo: hemofilia e predisposição a sangramento. Com relação ao uso de nimesulida em crianças, foram relatadas algumas reações severas, incluindo casos muito raros compatíveis com Síndrome de Reye.

"Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento."

**Não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação.**

- **Pacientes diabéticos podem fazer uso deste medicamento?** "ATENÇÃO DIABÉTICOS: CONTÉM AÇÚCAR."

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

- **O produto afeta a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas?** A nimesulida tem pouco ou nenhum efeito sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas.

- **Em caso de ingestão excessiva do produto, que providências tomar?** Entre em contato com o seu médico, ou procure um pronto-socorro, informando a quantidade ingerida, horário de ingestão e os sintomas.

"NÃO TOMAR REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE."

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS

### CARACTERÍSTICAS

**Farmacodinâmica:** a nimesulida (4'-nitro-2'-fenoximetanosulfonilamida) é um fármaco anti-inflamatório não-esteróide (AINE) que pertence à classe das sulfonamidas com efeitos anti-inflamatório, antipirético e analgésico. A nimesulida age por um modo de ação único e sua atividade anti-inflamatória 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 hipoclorídrico, inibição de proteínases (elastase, colagenase), prevenção da inativação do inibidor da alfa-1-protease, 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 significativa 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.

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> (3,46 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 saudáveis C<sub>max</sub>=2,86 a 6,50 mg/L; t<sub>max</sub>=1,22 a 2,75 h e a AUC (18,43 mg/L.h), estava dentro da faixa de valores reportados para adultos (14,65 a 54,09 mg/L.h) ao passo que o clearance plasmático total sistêmico foi maior (138,50 mL/h/kg em crianças, 31,02 a 106,16 mL/h/kg). O volume de distribuição também foi ligeiramente superior em crianças (0,41 L/kg) do que em adultos (0,18 a 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 f<sub>i</sub> de nimesulida, como resultado da menor concentração plasmática de albumina em crianças do que em adultos. A meia-vida terminal (t<sub>1/2β</sub>) de nimesulida foi de 2,36 horas em crianças e 1,80 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> é de 3,2 a 6 horas. O grau de biotransformação da nimesulida em seu metabólito principal, isto é, o derivado parahidroxil (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 (11,60 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 17,96 mg/L.h). A meia-vida terminal (t<sub>1/2β</sub>) de M1 foi 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 glicuronato. 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 picos plasmáticos de nimesulida e seu principal metabólito não são maiores que dos voluntários saudáveis. 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 ratos, não foram encontrados sinais de potencial teratogênico ou embriotóxico com a nimesulida em estudos de embriotoxicidade com doses tóxicas maternas. Em coelhos, leve aumento da perda pós-implantação e leve aumento da incidência de dilatação do ventrículo cerebral 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 superdose intencional sem sinais de intoxicações.

## INDICAÇÕES

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

## CONTRAINDICAÇÕES

Uso em pacientes com conhecida hipersensibilidade à nimesulida; uso em pacientes com história de reações de hipersensibilidade (broncoespasmo, rinite, urticária) em resposta ao ácido acetilsalicílico ou a outros fármacos anti-inflamatórios não-esteroidais; 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 disfunção 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-esteroidais até o final da

gravidez está associado a uma incidência maior de distócia e atonia uterina. 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.

## PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Os efeitos adversos podem ser reduzidos, utilizando-se a menor dose eficaz durante o menor período possível. Pacientes tratados com anti-inflamatórios não-esteroidais durante longo período de tempo devem ficar sob supervisão médica regular para monitoramento dos efeitos adversos. Pacientes que apresentaram sintomas compatíveis com dano hepático durante o tratamento com nimesulida (por exemplo, anorexia, náusea, vômitos, dor abdominal, fadiga, urina escura ou icterícia) devem ser cuidadosamente monitorados.

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 à droga foram relatadas após períodos de tratamento inferiores a um mês. Em raras situações, onde ulcerações ou sangramentos gastrintestinais ocorrem em pacientes tratados com nimesulida, o medicamento deve ser suspenso. Assim como com outros AINEs, sangramento gastrintestinal ou ulceração/perfuração podem ocorrer a qualquer tempo durante o tratamento com ou sem sintomas de advertência ou história prévia de eventos gastrintestinais. 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. 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 deste medicamento. 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. 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. O uso concomitante de outros anti-inflamatórios não-esteroidais durante a terapia com nimesulida não é recomendado. Como os outros anti-inflamatórios não-esteroidais, 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. Pacientes com *clearance* de creatinina de 30-80 mL/min devem ter a posologia reduzida. Em caso de disfunção renal grave o medicamento é contra-indicado. 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 toleram bem a nimesulida, mas a possibilidade de precipitação de broncoespasmo não pode ser inteiramente excluída.

"ATENÇÃO DIABÉTICOS: CONTÉM AÇÚCAR."

## INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A potencial interação com glibenclâmida, 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 significativa 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 administração concomitante de nimesulida com anticoagulantes (varfarina) ou ácido acetilsalicílico pode causar efeitos aditivos. Da mesma forma a administração com outros AINEs pode levar a um aumento dos efeitos adversos gastrintestinais. A administração concomitante de nimesulida com salicilatos ou tolbutamida 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 valpróico e tolbutamida. 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 sulfoniluréias. Pode haver potencialização da ação da fenitoína. Embora não tenham sido relatados especificamente com a nimesulida, foram documentadas interações entre anti-inflamatórios não-esteroidais e lítio, metotrexato, probenecida e nimesulida. Portanto, recomenda-se cuidado na administração concomitante de nimesulida com qualquer uma destas drogas, devido ao aumento do risco de hemorragias gastrintestinais.

## REAÇÕES ADVERSAS

Elas estão agrupadas de acordo com os sistemas orgânicos (listados na ordem de frequência, as reações mais frequentes primeiro).

**Pele e tecidos subcutâneos:** os mais frequentemente relatados foram: "rash", urticária, prurido, eritema e angioedema. Casos isolados de Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica.

**Gastrintestinais:** os mais frequentemente relatados foram: náusea, dor gástrica, dor abdominal, diarreia, constipação e estomatite. Raramente úlceras pépticas, perfuração ou hemorragia gastrintestinal 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).

**Sistema nervoso:** sonolência, cefaléia, tonturas e vertigens. Casos isolados de encefalopatia (Síndrome de Reye).

**Renais:** oligúria, edema, hematúria isolada e falência renal.

**Sistema sanguíneo e linfático:** casos isolados de púrpura e trombocitopenia.

**Respiratórios:** casos isolados de reações anafiláticas como dispnéia e asma, principalmente em pacientes com histórico de alergia ao ácido acetilsalicílico e a outros AINEs.

**Distúrbios gerais:** casos isolados de hipotermia.

## POSOLOGIA

**ADULTOS E CRIANÇAS ACIMA DE 12 ANOS:** aconselha-se administrar este medicamento após as refeições. Recomenda-se que nimesulida, assim como para todos os AINEs, seja utilizado com a menor dose efetiva possível e com o menor tempo possível de duração do tratamento.

Administrar 1 gota por kg de peso, duas vezes ao dia, diretamente na boca da criança ou se preferir diluída em um pouco de água açucarada. Cada gota contém 2,5 mg de nimesulida. **Agite antes de usar.**

## Casos especiais

**Pacientes com insuficiência da função renal:** tem sido demonstrado que a nimesulida tem o mesmo perfil cinético em voluntários sadios e em pacientes com insuficiência renal moderada (*clearance* de creatinina de 30 a 80 mL/min). Nestes pacientes não há necessidade de reduzir a dose. Em casos de insuficiência renal grave o medicamento é contra-indicado.

## SUPERDOSE

Poucos casos de superdose intencional foram relatados e sem sinais de intoxicação. Em geral os sintomas de superdose por AINEs são moderados e incluem: náusea, vômito, dor de cabeça, sonolência, alteração visual e tontura. Em caso de superdose com o produto deve ser iniciado o tratamento sintomático (lavagem gástrica, investigação e restauração do balanço hidroeletrólítico).

Se houver comprometimento da função renal, poderá ser necessária a realização de uma hemodiálise.

## PACIENTES IDOSOS

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

## VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Data de fabricação, prazo de validade e nº do lote: vide cartucho.

Farm. Resp.: Dra. Miriam Onoda Fujisawa - CRF-SP nº 10.640

MS - 1.0181.0339

**Medley.**

Medley S.A. Indústria Farmacêutica  
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP  
CNPJ 50.929.710/0001-79 - Indústria Brasileira



Serviço de  
Informações Medley  
0800 7298000  
www.medley.com.br