

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Nimesil
100 mg, granulát na perorálnu suspenziu

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každé vrecko obsahuje 100 mg nimesulidu.

Pomocná látka so známym účinkom
Jedno vrecko obsahuje 1 805 mg sacharózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Granulát na perorálnu suspenziu.
Zrnitý prášok s pomarančovou vôňou.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba akútnej bolesti (pozri časť 4.2).
Primárna dysmenorea.

Nimesulid sa má predpisovať len ako druholíniová liečba.
Rozhodnutie o predpísaní nimesulidu má byť založené na posúdení celkového rizika pre každého pacienta (pozri časti 4.3 a 4.4).

4.2 Dávkovanie a spôsob podania

Minimálna účinná dávka sa má užívať čo najkratšie obdobie, aby sa znížilo riziko vzniku nežiaducich účinkov (pozri časť 4.4).

Maximálna dĺžka liečby nimesulidom je 15 dní.

Dospelí:
100 mg 2-krát denne po jedle.

Starší pacienti:
U starších pacientov nie je potrebné redukovať dennú dávku (pozri časť 5.2).

Deti do 12 rokov:
Nimesil je u týchto pacientov kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

Dospievajúci (vo veku 12 –18 rokov):
Na základe kinetického profilu u dospelých a farmakodynamických vlastností nimesulidu nie je u týchto pacientov potrebná žiadna úprava dávkovania.

Pacienti s poškodením funkcie obličiek:

Vzhľadom na farmakokinetiku nie je u pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie obličiek (klírens kreatinínu 30 – 80 ml/min) potrebná úprava dávkovania, zatiaľ čo pri ťažkom poškodení funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min) je Nimesil kontraindikovaný (pozri časti 4.3 a 5.2).

Pacienti s poškodením funkcie pečene:

U pacientov s poškodením funkcie pečene je podávanie Nimesilu kontraindikované (pozri časti 4.3 a 5.2).

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Reakcie z precitlivosti (napr. bronchospazmus, rinitída, žihľavka) na kyselinu acetylsalicylovú alebo na iné nesteroidové protizápalové lieky v anamnéze.
- Hepatotoxické reakcie na podanie nimesulidu v anamnéze.
- Súčasná expozícia iným potenciálne hepatotoxickým látkam.
- Alkoholizmus, drogová závislosť.
- Gastrointestinálne krvácanie alebo perforácie v súvislosti s predchádzajúcou liečbou NSAID v anamnéze.
- Aktívny peptický vred alebo gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia alebo perforácia v anamnéze.
- Cerebrovaskulárne krvácanie alebo iné aktívne krvácanie alebo poruchy krvácania.
- Závažné poruchy koagulácie.
- Závažné zlyhanie srdca.
- Ťažké poškodenie funkcie obličiek.
- Poškodenie funkcie pečene.
- Pacienti s horúčkou a/alebo so symptómami podobnými chrípke.
- Deti do 12 rokov.
- Tretí trimester gravidity a dojčenie (pozri časti 4.6 a 5.3).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Riziko vzniku nežiaducich účinkov sa môže minimalizovať použitím najnižšej dávky počas čo najkratšej doby nevyhnutnej na liečbu symptómov (pozri časť 4.2 a gastrointestinálne a kardiovaskulárne riziká uvedené nižšie).

Ak sa nepozoruje prínos liečby, má sa podávanie lieku ukončiť.

Je potrebné sa vyhnúť súčasnému užívaniu nimesulidu s NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2. Pacienti majú byť poučení, aby počas liečby Nimesilom neužívali iné analgetiká.

Liečba nimesulidom bola zriedkavo spojená s vážnymi hepatálnymi reakciami, vrátane veľmi zriedkavých fatálnych prípadov (pozri časť 4.8). U pacientov, u ktorých sa počas liečby nimesulidom prejavia symptómy spojené s poškodením pečene (napríklad anorexia, nauzea, vracanie, bolesť brucha, únava, tmavý moč) alebo u pacientov, u ktorých sa zistia abnormálne výsledky testov pečenevých funkcií, sa musí liečba prerušiť. Týmto pacientom sa ani v budúcnosti nesmie podávať nimesulid. Po krátkodobej expozícii lieku je popísané poškodenie pečene, ktoré bolo vo väčšine prípadov reverzibilné.

Pacienti liečení nimesulidom, u ktorých sa prejaví horúčka a/alebo symptómy podobné chrípke, musia liečbu prerušiť.

V ktorejkoľvek fáze terapie bolo u všetkých NSAID hlásené gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia/perforácia, ktoré môžu byť fatálne, s varovnými symptómami alebo bez nich, s predchádzajúcimi závažnými gastrointestinálnymi príhodami v anamnéze alebo bez nich.

U pacientov s vredmi v anamnéze, najmä s komplikáciami krvácania alebo perforáciou (pozri časť 4.3) a u starších pacientov, je riziko gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie alebo perforácie vyššie so zvyšujúcimi sa dávkami NSAID. Títo pacienti majú začať liečbu na najnižšej možnej dávke.

U týchto pacientov a tiež u pacientov, u ktorých sa vyžaduje súbežné podávanie nízkych dávok kyseliny acetylsalicylovej alebo iných liekov zvyšujúcich gastrointestinálne riziko, sa má zvážiť kombinovaná liečba protektívnymi látkami (napr. mizoprostol alebo inhibítory protónovej pumpy) (pozri nižšie a časť 4.5).

Pacienti s gastrointestinálnou toxicitou v anamnéze, najmä starší pacienti, majú oznámiť akékoľvek nezvyčajné abdominálne symptómy (hlavne gastrointestinálne krvácanie), predovšetkým v počiatočných fázach liečby.

Zvýšená opatrnosť je potrebná u pacientov súbežne užívajúcich lieky, ktoré môžu zvýšiť riziko ulcerácie alebo krvácania, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulancia ako warfarín, selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu alebo antiagregačné látky ako kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Ak sa u pacientov užívajúcich nimesulid vyskytne gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia, má byť liečba ukončená.

U pacientov s gastrointestinálnym ochorením v anamnéze (ulcerózna kolitída alebo Crohnova choroba) sa majú NSAID podávať s opatrnosťou, pretože sa môže ich stav zhoršiť (pozri časť 4.8).

Kožné reakcie:

V súvislosti s užívaním NSAID boli veľmi zriedkavo hlásené závažné kožné reakcie, niektoré z nich fatálne, vrátane exfoliatívnej dermatitídy, Stevensovho–Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy (pozri časť 4.8). Najvyššie riziko výskytu týchto reakcií je u pacientov na začiatku liečby. Liečba nimesulidom sa má ukončiť pri prvom výskyte kožnej vyrážky, slizničných lézií alebo akomkoľvek prejave precitlivenosti.

Po použití nimesulidu boli hlásené prípady fixného liekového exantému (fixed drug eruption, FDE). U pacientov s anamnézou FDE súvisiacou s nimesulidom sa nemá nimesulid znovu podávať (pozri časť 4.8).

Pacientom s poškodením funkcie obličiek alebo srdca treba venovať pozornosť, pretože užívanie nimesulidu môže viesť k zhoršeniu funkcie obličiek. Ak by nastala takáto situácia, treba liečbu prerušiť (pozri tiež časť 4.5).

U starších pacientov je zvýšený výskyt nežiaducich reakcií pri užívaní NSAID, najmä gastrointestinálneho krvácania a perforácie, ktoré môžu byť fatálne, poškodenie funkcie obličiek, srdca a funkcie pečene. Preto sa odporúča vhodné klinické monitorovanie týchto pacientov.

Nimesulid môže interferovať s funkciou krvných doštičiek, preto má byť používaný opatrne u pacientov s hemoragickou diatézou (pozri tiež časť 4.3). Avšak nimesulid nie je náhradou za kyselinu acetylsalicylovú v prevencii kardiovaskulárnych ochorení.

Užívanie nimesulidu môže poškodiť fertilitu žien a neodporúča sa u žien, ktoré chcú otehotnieť. U žien, ktoré majú problémy s otehotnením alebo sú vyšetrované kvôli infertilite, treba zvážiť ukončenie liečby nimesulidom (pozri časť 4.6).

U pacientov s hypertenziou a/alebo miernym až stredne závažným kongestívnym zlyhávaním srdca v anamnéze sa vyžaduje vhodné monitorovanie a usmernenie, pretože v súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené edémy a retencia tekutín.

Klinické skúšky a epidemiologické údaje poukazujú na možnosť, že používanie niektorých NSAID (obzvlášť vo vysokých dávkach a pri dlhodobej liečbe) môže byť spojené s malým zvýšením rizika arteriálnych trombotických príhod (napríklad infarkt myokardu alebo mozgová príhoda). Nie je dostatok údajov, aby sa takéto riziko vylúčilo pri používaní nimesulidu.

Pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym zlyhávaním srdca, potvrdenou ischemickou chorobou srdca, periférnou arteriálnou insuficienciou a/alebo cerebrovaskulárnym ochorením môžu byť liečení nimesulidom len po starostlivej úvahe. Podobné zváženie je nevyhnutné urobiť pred začatím dlhodobej liečby u pacientov s rizikovými faktormi pre kardiovaskulárne ochorenia (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus, fajčenie).

Tento liek obsahuje sacharózu.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Môže škodiť zubom.

4.5 Liekové a iné interakcie

Farmakodynamické interakcie

NSAID môžu zvýšiť účinky antikoagulancií, ako je warfarín (pozri časť 4.4). U pacientov liečených warfarínom alebo podobnými antikoagulanciami, alebo kyselinou acetylsalicylovou je počas liečby nimesulidom vyššie riziko komplikácií spojených s krvácaním. Preto sa uvedená kombinácia neodporúča (pozri tiež časť 4.4) a je kontraindikovaná u pacientov so závažnými poruchami koagulácie (pozri tiež časť 4.3). Ak sa tejto kombinácii nedá vyhnúť, antikoagulačná aktivita sa má veľmi dôsledne monitorovať.

Kortikosteroidy, antiagregačné látky a selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (SSRI) môžu zvýšiť riziko gastrointestinálnej ulcerácie alebo krvácania. (pozri časť 4.4).

Farmakodynamické/farmakokinetické interakcie s diuretikami

U zdravých jedincov nimesulid prechodne znižuje účinok furosemidu na vylučovanie sodíka a v menšom rozsahu na vylučovanie draslíka a znižuje diuretickú odpoveď.

Súbežné podávanie nimesulidu a furosemidu má za následok zníženie (okolo 20 %) AUC a kumulatívnej exkrécie furosemidu, bez ovplyvnenia jeho renálneho klírensu.

Súbežné užívanie furosemidu a nimesulidu vyžaduje opatrnosť u citlivých pacientov s renálnymi alebo srdcovými ochoreniami, ako je uvedené v časti 4.4.

Farmakokinetické interakcie s inými liekmi

Zistilo sa, že nesteroidové protizápalové lieky znižujú klírens lítia, čo má za následok zvýšenú plazmatickú hladinu a toxicitu lítia. Ak sa nimesulid predpíše pacientovi užívajúcemu lítium, hladina lítia sa má dôsledne monitorovať.

In vivo boli tiež študované možné farmakokinetické interakcie s glibenklamidom, teofylínom, warfarínom, digoxínom, cimetidínom a antacidovým prípravkom (napríklad kombinácia hliníka a hydroxidu horečnatého). Nezistili sa žiadne klinicky významné interakcie.

Nimesulid inhibuje CYP2C9. Plazmatické koncentrácie liekov, ktoré sú substrátmi tohto enzýmu, môžu byť zvýšené pri súbežnom užívaní Nimesilu.

Opatrnosť je potrebná, ak sa nimesulid užije v intervale menej ako 24 hodín pred alebo po liečbe s metotrexátom, pretože sa môže zvýšiť hladina metotrexátu v sére a tým sa môže zvýšiť aj toxicita tohto lieku.

Vzhľadom na účinok na renálne prostaglandíny, inhibítory syntetázy prostaglandínu, ako je nimesulid, môžu zvýšiť nefrotoxicitu cyklosporínov.

Účinok iných liečiv na nimesulid

Štúdie *in vitro* preukázali, že tolbutamid, kyselina salicylová a kyselina valproová vytesňujú nimesulid z väzbových miest. Avšak napriek možnému vplyvu na hladiny v plazme, tieto interakcie nepreukázali klinický význam.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvniť graviditu a/alebo vývoj embrya/plodu. Údaje z epidemiologických štúdií poukazujú na zvýšené riziko potratu a srdcových malformácií a gastroschízy po užívaní inhibítora syntézy prostaglandínov na začiatku gravidity. Absolútne riziko kardiovaskulárnej malformácie bolo zvýšené z menej ako 1 % až na približne 1,5 %. Riziko sa zrejme zvyšuje s dávkou a dĺžkou liečby. Preukázalo sa, že podávanie inhibítora syntézy prostaglandínov u zvierat malo za následok zvýšenie pre- a post-implantačnej straty a embrya-fetálnu letality. Navyiac u zvierat, ktoré dostávali inhibítory syntézy prostaglandínov počas organogenézy, bol hlásený zvýšený výskyt rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych.

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie nimesulidu spôsobiť oligohydramnión v dôsledku poruchy funkcie obličiek plodu. Táto situácia sa môže objaviť krátko po začatí liečby a po jej ukončení je zvyčajne reverzibilná. Okrem toho boli po liečbe v druhom trimestri hlásené prípady zúženia *ductus arteriosus*, z ktorých väčšina ustúpila po ukončení liečby. Počas prvého a druhého trimestra tehotenstva sa preto nimesulid nemá podávať, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak nimesulid užíva žena, ktorá sa pokúša otehotnieť, alebo počas prvého a druhého trimestra gravidity, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia. Po expozícii nimesulidom počas niekoľkých dní od 20. gestačného týždňa sa má zväziť predpôrodné monitorovanie zamerané na oligohydramnión a zúženie *ductus arteriosus*. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba nimesulidom sa má ukončiť.

Počas tretieho trimestra tehotenstva môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínov spôsobiť

- u plodu:
 - kardiopulmonálnu toxicitu (predčasné zúženie/uzavretie *ductus arteriosus* a pľúcnu hypertenziu);
 - renálnu dysfunkciu (pozri vyššie);
- u matky a novorodenca na konci gravidity:
 - možné predĺženie času krvácania, antiagregačný účinok, ktorý sa môže vyskytnúť aj pri veľmi nízkych dávkach;
 - inhibíciu kontrakcií maternice, ktorá môže oddialiť alebo predĺžiť pôrod.

Preto je nimesulid kontraindikovaný počas tretieho trimestra tehotenstva (pozri časti 4.3 a 5.3).

Dojčenie

Nie je známe, či nimesulid prechádza do materského mlieka. Nimesil je v období laktácie kontraindikovaný (pozri časti 4.3 a 5.3).

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Žiadne štúdie zamerané na vplyv nimesulidu na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje neboli uskutočnené. Avšak pacienti, ktorí pociťujú závraty alebo ospalosť po užití Nimesilu, nemajú viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúci zoznam nežiaducich účinkov je založený na údajoch z kontrolovaných klinických štúdií* (okolo 7 800 pacientov) a z postmarketingového sledovania. Časť výskytu sa hodnotila nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

Poruchy krvi a lymfatického systému	zriedkavé	anémia* eozinofília*
-------------------------------------	-----------	-------------------------

	veľmi zriedkavé	trombocytopénia pancytopénia purpura
Poruchy imunitného systému	zriedkavé	precitlivenosť*
	veľmi zriedkavé	anafylaxia
Poruchy metabolizmu a výživy	zriedkavé	hyperkaliémia*
Psychické poruchy	zriedkavé	úzkosť* nervozita* nočné mory*
Poruchy nervového systému	menej časté	závraty*
	veľmi zriedkavé	bolesť hlavy ospalosť encefalopatia (Reyov syndróm)
Poruchy oka	zriedkavé	neostré videnie*
	veľmi zriedkavé	poruchy videnia
Poruchy ucha a labyrintu	veľmi zriedkavé	vertigo
Poruchy srdca	zriedkavé	tachykardia*
Poruchy ciev	menej časté	hypertenzia*
	zriedkavé	krvácanie* kolísanie krvného tlaku* návaly tepla*
Poruchy dýchacej sústavy	menej časté	dyspnoe*
	veľmi zriedkavé	astma bronchospazmus
Poruchy gastrointestinálneho traktu	časté	hnačka* nauzea* vracanie*
	menej časté	konstipácia* flatulencia* gastritída* gastrointestinálne krvácanie dvanástnikové vrede a perforácia žalúdočné vrede a perforácia
	veľmi zriedkavé	abdominálna bolesť dyspepsia stomatitída meléna
Poruchy pečene a žlčových ciest (pozri časť 4.4)	časté	zvýšené hladiny pečeňových enzýmov
	veľmi zriedkavé	hepatitída fulminantná hepatitída (vrátane fatálnych prípadov) žltáčka cholestáza
Poruchy kože a podkožného tkaniva	menej časté	pruritus* vyrážka* zvýšené potenie*
	zriedkavé	erytém* dermatitída*

	veľmi zriedkavé	urtikária angioneurotický edém edém na tvári multiformný erytém Stevensov-Johnsonov syndróm toxická epidermálna nekrolýza
	neznáme	fixný liekový exantém (pozri časť 4.4)
Poruchy obličiek a močových ciest	zriedkavé	dyzúria* hematúria* retencia moču*
	veľmi zriedkavé	zlyhanie obličiek oligúria intersticiálna nefritída
Celkové poruchy	menej časté	edém*
	zriedkavé	malátnosť* asténia*
	veľmi zriedkavé	hypotermia

*frekvencia výskytu pochádza z klinických štúdií

Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky sú gastrointestinálneho charakteru. Môžu sa vyskytnúť peptické vredy, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie, niekedy fatálne, najmä u starších pacientov (pozri časť 4.4). Po podaní boli hlásené nauzea, vracanie, hnačka, nadúvanie, zápcha, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, exacerbácia kolitídy a Crohnova choroba (pozri časť 4.4). Menej často bola pozorovaná gastritída.

Bulózne reakcie vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy (veľmi zriedkavé).

V súvislosti s používaním NSAID boli hlásené edémy, hypertenzia a zlyhávanie srdca.

Klinické skúšky a epidemiologické údaje naznačujú, že užívanie niektorých NSAID (obzvlášť pri vysokých dávkach a dlhodobej liečbe) môže byť spojené so zvýšeným rizikom arteriálnej trombotickej príhody (napríklad infarkt myokardu, mozgová príhoda) (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Akútne predávkovanie NSAID sa obvykle prejavuje symptómami, ako sú letargia, ospalosť, nevoľnosť, vracanie a epigastrická bolesť, ktoré sú vo všeobecnosti reverzibilné po podpornej liečbe. Môže sa vyskytnúť gastrointestinálne krvácanie. Hypertenzia, akútne renálne zlyhanie, poruchy dýchacieho systému a kóma sa môžu vyskytnúť, sú však zriedkavé. Počas liečby nesteroidovými protizápalovými liekmi boli hlásené anafylaktoidné reakcie a môžu sa vyskytnúť pri predávkovaní.

Liečba

Pri predávkovaní NSAID treba pacientom poskytnúť symptomatickú a podpornú liečbu. Špecifické antidotum neexistuje. Nie sú dostupné žiadne informácie týkajúce sa odstránenia nimesulidu z organizmu hemodialýzou, ale na základe jeho vysokého stupňa väzby na proteíny plazmy (až do 97,5 %), je nepravdepodobné, že by dialýza bola užitočná pri predávkovaní. Vracanie a/alebo aktívne

uhlie (60 až 100 g u dospelých) a/alebo osmotické laxatíva môžu byť indikované u pacientov s príznakmi predávkovania do 4 hodín po požití alebo po vysokej dávke. Nútená diuréza, alkalizácia moču, hemodialýza alebo hemoperfúzia vzhľadom na vysokú väzbu na proteíny nemusia byť účinné. Je potrebné monitorovať renálne a hepatálne funkcie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: iné nesteroidové antiflogistiká a antireumatiká

ATC kód: M01AX17

Nimesulid je nesteroidové protizápalové liečivo s analgetickými a antipyretickými vlastnosťami, ktorý pôsobí ako inhibítor enzýmu cyklooxygenázy na syntézu prostaglandínov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Nimesulid sa po perorálnom podaní dobre absorbuje. Po podaní jednotlivej dávky 100 mg nimesulidu sa u dospelých dosahuje najvyššia plazmatická koncentrácia 3 – 4 mg/l po 2 – 3 hodinách. AUC = 20 – 35 mg h/l. Nezistil sa žiadny štatisticky významný rozdiel medzi týmito výsledkami a výsledkami zistenými po podaní dávky 100 mg nimesulidu 2-krát denne počas 7 dní.

Až 97,5 % sa viaže na plazmatické bielkoviny.

Nimesulid sa rozsiahle metabolizuje v pečeni viacerými metabolickými cestami, vrátane izoenzýmov (CYP) 2C9 cytochrómu P450. Preto existuje potenciál interakcie s inými liekmi pri súbežnom podávaní liekov, ktoré sa metabolizujú CYP2C9 (pozri časť 4.5). Hlavným metabolitom je parahydroxyderivát, ktorý je tiež farmakologicky aktívny. Časový interval do objavenia tohto metabolitu v krvnom obehú je krátky (okolo 0,8 hodiny), ale jeho konštanta tvorba nie je vysoká a je podstatne nižšia ako absorpčná konštanta nimesulidu. Hydroxynimesulid je jediný metabolit, ktorý sa zistil v plazme a je takmer úplne konjugovaný. Hodnota $T_{1/2}$ je 3,2 – 6 hodín.

Nimesulid sa vylučuje hlavne močom (približne 50 % podanej dávky). Len 1 – 3 % sa vylučuje v nezmenenej forme. Hydroxynimesulid, hlavný metabolit, sa nachádza len vo forme glukuronátu. Približne 29 % dávky sa po metabolizovaní vylúči stolicou.

Kinetický profil nimesulidu bol u starších pacientov nezmenený ani po jednej dávke, aj po opakovaných dávkach.

V krátkodobej experimentálnej štúdií sa u pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie obličiek (klírens kreatinínu 30 – 80 ml/min) v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi nezistili vyššie maximálne plazmatické koncentrácie nimesulidu a jeho hlavného metabolitu. AUC a $t_{1/2\beta}$ boli o 50 % vyššie, ale vždy v rozsahu kinetických hodnôt nimesulidu zistených s nimesulidom u zdravých dobrovoľníkov. Opakované podávanie lieku nespôsobilo jeho akumuláciu.

Nimesulid je kontraindikovaný u pacientov s poškodením funkcie pečene (pozri časť 4.3).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe konvenčných štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V štúdiách toxicity po opakovanom podávaní sa preukázala gastrointestinálna, renálna a hepatálna toxicita nimesulidu. V štúdiách zameraných na reprodukčnú toxicitu sa zistili embryotoxické a teratogénne účinky (malformácie skeletu, dilatácia mozgových komôr) u králikov, ale nie u potkanov, pri dávkach, ktoré neboli toxické pre matku. U potkanov bola pozorovaná zvýšená mortalita potomstva v skorom postnatálnom období a nimesulid preukázal nežiaduce účinky na fertilitu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

sacharóza
kyselina citrónová
maltodextrín
cetomakrogol
pomarančová aróma

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C, chráňte pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Vnútorňný obal: viacvrstvé vrečko (papier/hliník/polyetylén)

Veľkosť balenia: 9, 15 alebo 30 vreciek s obsahom 2 g granulátu (100 mg nimesulidu) na perorálnu suspenziu.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

29/0267/03-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE /PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. august 2003

Dátum posledného predĺženia registrácie: 17. apríl 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2023