



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

NIMESULIDA

2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos

Código ATC: M01AX.17

3.1. Farmacodinamia

La nimesulida es un agente antiinflamatorio no esteroideo (AINE) de la clase química sulfonamida con actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética. Su acción parece ser debida, al menos en parte, a la inactivación de las isoenzimas ciclooxigenasa-1 y (en mayor grado) ciclooxigenasa-2 que catalizan la bioconversión del ácido araquidónico en prostaglandinas, impidiendo así la participación de éstas como mediadoras de los procesos de inflamación y generación de fiebre y dolor.

3.2. Farmacocinética

Tras su administración por vía oral la nimesulida se absorbe rápido en el tracto gastrointestinal y genera concentraciones plasmáticas pico en 1-3 horas. La presencia de alimentos no afecta su biodisponibilidad.

Se une a proteínas plasmáticas en un 99% y exhibe un volumen de distribución de 0.18-0.39 L/kg. Se desconoce si se distribuye en leche materna y si atraviesa la placenta.

Se metaboliza extensamente en el hígado mediante mecanismos diversos (que incluyen a la isoenzima CYP2C9 del citocromo P-450) dando lugar a un producto aparentemente activo (4-hidroxi-nimesulida) y a metabolitos inertes que se excretan, junto a una pequeña proporción (1-3%) de nimesulida intacta, en un 50-60% por la orina y 18-36% con las heces. Su vida media de eliminación es de 1.8-5.2 horas y no se altera de manera importante en pacientes con insuficiencia renal ni en ancianos.





3.3. Información pre-clínica sobre seguridad

Los estudios a largo plazo en animales para evaluar carcinogenicidad de la nimesulida mostraron resultados negativos.

En las pruebas de mutagenicidad (ensayos *in vivo* de aberración cromosómica en células de médula ósea de ratas y ratones) hubo evidencias de potencial clastogénico.

Los estudios de reproducción en ratas revelaron aumentos de la mortalidad postnatal y trastornos de la fertilidad. No se detectó teratogenicidad en ratas, pero se observaron malformaciones esqueléticas y dilatación de los ventrículos cerebrales en conejos.

4. INDICACIONES

Tratamiento sintomático del dolor de intensidad leve a moderada.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos: 50-100 mg cada 12 horas, según necesidad, por no más de 5 días.

5.2. Dosis máxima diaria

Adultos: 200 mg/día.

5.3. Dosis en pacientes especiales

Insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia de intensidad leve a moderada no se requieren ajustes de dosificación. En pacientes con insuficiencia grave (depuración de creatinina < 30 mL/minuto) el uso está contraindicado.

Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática de cualquier grado el uso está contraindicado.

Ancianos: No se requieren ajustes de dosificación, salvo que existe insuficiencia renal grave.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Tabletas, comprimidos y cápsulas: Administrar por vía oral con agua, con o sin las comidas. No debe usarse por más de 5 días continuos.





6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante el uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático

Raras: Anemia; eosinofilia.

Muy raras: Trombocitopenia, púrpura, pancitopenia.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, vómito, diarrea.

Poco frecuentes: Gastritis, constipación, flatulencia.

Muy raras: Dolor abdominal, dispepsia, estomatitis, melena, hemorragia gastrointestinal, úlcera gastroduodenal, perforación.

Trastornos hepato-biliares

Raras: Aumento de las enzimas hepáticas.

Muy raras: Colestasis, ictericia, hepatitis, necrosis hepatocelular, hepatitis fulminante (incluyendo casos fatales).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raras: Hiperpotasemia.

Trastornos renales y urinarios

Raras: Disuria, hematuria, retención urinaria.

Muy raras: Falla renal aguda, oliguria, nefritis intersticial.

Trastornos cardiovasculares

Poco frecuentes: Hipertensión.

Raras: Taquicardia.

Frecuencia no conocida: Edema.

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: Mareos.





Raras: Nerviosismo, ansiedad, pesadillas.
Muy raras: Cefaleas, somnolencia, síndrome de Reye.

Trastornos respiratorios

Poco frecuentes: Disnea.
Muy raras: Asma, broncoespasmo.

Trastornos del oído y laberinto

Muy raras: Vértigo.

Trastornos oculares

Raras: Visión borrosa.
Muy raras: Alteraciones visuales.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Prurito, erupción, sudoración.
Raras: Eritema, dermatitis.
Muy raras: Urticaria, angioedema, edema facial, rubefacción, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Hipersensibilidad.
Muy raras: Anafilaxia.

Trastornos generales

Raras: Malestar general, astenia.
Muy raras: Hipotermia.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

El uso de Nimesulida con anticoagulantes (como Warfarina) incrementa el riesgo de complicaciones hemorrágicas, incluida la posibilidad de sangrado gastrointestinal.

Dado que los AINEs en general pueden reducir la depuración renal de Metotrexato y aumentar así sus concentraciones plasmáticas y riesgos de toxicidad, cabe esperar un efecto similar con la nimesulida.

Los AINEs pueden contrarrestar el efecto natriurético de la Furosemida y diuréticos tiazidas.





Los AINEs en general pueden reducir la depuración renal del Litio y aumentar sus concentraciones plasmáticas y riesgos de toxicidad.

Los AINEs pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad de la Ciclosporina como resultado de una disminución del flujo sanguíneo renal debido a la inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas.

Los AINEs en general pueden alterar la depuración renal de la Digoxina y, como resultado, aumentar sus niveles séricos y riesgos de toxicidad

El consumo de alcohol incrementa el potencial hepatotóxico y gastrolesivo de la Nimesulida.

Su uso en combinación con Ácido Acetilsalicílico u otros AINEs aumenta el riesgo de reacciones adversas gastrointestinales, hepáticas y renales.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Con el uso de Nimesulida se han reportado reacciones hepáticas graves como insuficiencia hepática aguda, hepatitis, necrosis hepatocelular y hepatitis fulminante (incluyendo casos fatales). La evidencia disponible sugiere que la incidencia y severidad de tales eventos podría superar a la observada con otros AINEs. Así mismo, se ha planteado que el mecanismo podría ser de tipo idiosincrático, no vinculado a la dosis y, por lo tanto, difícilmente predecible. Por ello, se debe advertir a los pacientes la importancia de informar al médico si durante el tratamiento con Nimesulida se presentan: anorexia, náuseas, vómitos, fatiga, prurito, coloración amarilla en los ojos o la piel, oscurecimiento de la orina o dolor abdominal en el cuadrante superior derecho, dado que podría constituir el pródromo de una hepatotoxicidad inducida por el fármaco. En tales casos, se debe discontinuar de inmediato la medicación.

Previo al inicio de una terapia con Nimesulida se recomienda descartar la presencia de trastornos o alteraciones de la función hepática.

El uso de AINEs en general se ha asociado a la ocurrencia de casos graves y ocasionalmente fatales de úlcera péptica, perforación y hemorragia gastrointestinal que pueden presentarse de manera repentina e inclusive sin síntomas previos. Por





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

ello, al prescribir Nimesulida se debe advertir a los pacientes la importancia de informar inmediatamente al médico si durante el tratamiento se presenta: dolor epigástrico, ardor estomacal, dispepsia, hematemesis, sangre en heces o alguna otra manifestación que sugiera la posibilidad de una complicación gastrointestinal, en cuyo caso deberá suspenderse la medicación.

Usar con precaución en pacientes con historia de úlcera péptica no relacionada con AINEs. En tales casos el médico tratante deberá tomar las medidas que correspondan para proteger las vías digestivas.

Debido a su potencial efecto antiagregante plaquetario, el uso de Nimesulida en pacientes que podrían resultar afectados por una prolongación del tiempo de sangrado (pacientes con coagulopatías o con tratamiento anticoagulante) debe ser objeto de una cuidadosa valoración del balance riesgo/beneficio; y de resultar justificable su empleo, se recomienda precaución extrema y vigilancia frecuente de los parámetros de coagulación.

Con el uso de AINEs en general, incluida la Nimesulida, se han reportado casos graves de hipersensibilidad. Por tal razón, se debe instruir a los pacientes a suspender de inmediato el tratamiento y procurar asistencia médica ante la aparición repentina de: erupción generalizada u otras manifestaciones cutáneas, fiebre, inflamación de los párpados, la nariz, la boca o la garganta, debilidad y dificultad respiratoria.

El uso de AINEs en dosis elevadas y/o por tiempo prolongado se ha vinculado a la posibilidad de eventos trombóticos cardiovasculares que podrían comprometer la vida de los pacientes (p.e.: infarto del miocardio y accidente cerebrovascular). La experiencia clínica revela que los pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente o factores de riesgo para la misma (hipertensión arterial, diabetes mellitus, hiperlipidemia, sobrepeso y/o tabaquismo) resultan particularmente propensos. Por ello, para el uso en tales circunstancias se recomienda la consideración previa del balance riesgo/beneficio y, así mismo, advertir a los pacientes la importancia de notificar al médico si durante el tratamiento se presentan síntomas que hagan sospechar la reacción, como: dolor en el pecho, disnea, cefalea intensa, mareo, parestesia, debilidad y trastornos del habla.

Usar con precaución en ancianos y en pacientes con disfunción renal leve a moderada, edema, asma bronquial, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca y, en general, con cualquier condición que pudiese agravarse por retención o sobrecarga de fluidos.

Bajo ninguna circunstancia debe usarse el producto por más de 5 días continuos.



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





8.2. Embarazo

En ensayos experimentales se ha evidenciado teratogenicidad y fetotoxicidad asociada a la nimesulida y no existen estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas. Sumado a ello, es conocido que en embarazos a término el uso de AINEs en general se ha vinculado a la posibilidad de cierre prematuro del ducto arterioso, así como a la ocurrencia de disfunción renal e hipertensión pulmonar neonatal. Igualmente, se ha planteado que la inhibición de la síntesis de prostaglandinas podría ocasionar durante el parto disminución de las contracciones uterinas y complicaciones hemorrágicas (por el efecto antiagregante plaquetario). No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

8.3. Lactancia

Dado que no se conoce si la Nimesulida es excretada en la leche materna, ni se dispone de información sobre la seguridad de su uso durante la lactancia, se debe evitar su empleo en ese período por los riesgos que supone para el neonato una posible inhibición de la síntesis de prostaglandinas. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la nimesulida, al ácido acetilsalicílico y a otros AINEs.

Úlcera péptica activa.

Antecedentes de úlcera, hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINEs.

Enfermedad intestinal inflamatoria.

Disfunción hepática de cualquier grado.

Insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 30 ml/min).

Insuficiencia cardíaca grave.

Discrasias sanguíneas.

Niños menores de 12 años.

Embarazo.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Las manifestaciones clínicas de una sobredosificación de nimesulida son las mismas que cabe esperar con cualquier otro AINE, las cuales pueden incluir, según la cantidad ingerida: letargia, mareo, somnolencia, náuseas, vómito, dolor





abdominal, hemorragia gastrointestinal, depresión respiratoria, falla renal aguda, hipertensión, convulsiones y coma.

10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, mas carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte. La hemodiálisis resulta inefectiva para remover la nimesulida absorbida dada su elevada unión a proteínas plasmáticas.

11. TEXTOS DE EMPAQUE Y ETIQUETAS

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACION Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Se debe informar al médico si se presenta algún efecto indeseable con el uso de este producto, en especial trastornos del tubo digestivo.

Debe interrumpirse el tratamiento e informar al médico si se presentan náuseas, vómitos, pérdida de apetito, fatiga, dolor abdominal, color amarillento de la piel o los ojos y orina oscura.

Durante el tratamiento evite el consumo de bebidas alcohólicas.

No exceda la dosis prescrita, ni use este producto por más de 5 días.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula, al ácido acetilsalicílico o a otros analgésicos antiinflamatorios.

Úlcera gastrointestinal activa.

Niños menores de 12 años.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

