KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
Nimes 100 mg tablet

2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Etkin madde:
Her tablet 100 mg nimesulid içerir.

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat	150.00 mg
Sodyum nişasta glikolat	35.00 mg

Yardımcı maddeler için, bkz. 6.1.

3.FARMASÖTİK FORM
Soluk saman sarısı renginde, çentikli, yuvarlak tabletler
Tablet

4.KLİNİK ÖZELLİKLERİ
4.1 Terapötik Endikasyonlar
Nimes, akut ağrı ve primer dismenorenin semptomatik tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından başka şekilde önerilmediği takdirde, yetişkinlerde tavsiye edilen doz günde 2 defa 100 mg'dır.

Uygulama şekli:
Tabletler bir miktar sıvı ile yutulmalıdır. Yiyeceklerle birlikte alınması ilacın emilimini ve biyoyararlanımını etkilemez. Hasta uyumunu artırmak için yemekten sonra alınması tavsiye edilir.
İstenmeyen etkilerin ortaya çıkışını azaltmak için nimesulid etkili olan en düşük dozda ve en kısa süre boyunca kullanılmalıdır. En uzun tedavi süresi 15 gündür.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Geriyatrik popülasyon:
Yaşlı hastalarda günlük dozajı düşürmeye gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:
Nimesulid 12 yaşın altındaki çocuklarda kontrendikedir.

Adolesanlar (12-18 yaş arası):
Ergenlik dönemindeki gençler kinetik profili ve nimesulidin farmakodinamik özellikleri temel alındığında bu hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Böbrek yetmezliği:
Sağlıklı gönüllülerde ve orta dereceli böbrek fonksiyon bozukluğu olan (kreatinin klerensi 30-80 ml/dak.) hastalarda, nimesulidin aynı kinetik profile sahip olduğu gösterilmiştir. Bu

hastalarda dozu azaltmaya gerek yoktur. Ciddi böbrek fonksiyon bozukluğunda (kreatinin klerensi < 30 ml/dak.) ise nimesulid kontrendikedir.

Karaciğer yetmezliği:
Karaciğer yetmezliği olan hastalarda nimesulid kullanılması kontrendikedir.

4.3 Kontrendikasyonlar

NİMES, nimesulide veya içeriğindeki herhangi bir yardımcı maddeye karşı bilinen aşırı duyarlılığı bulunan hastalarda,

- Geçmişinde asetilsalisilik asit veya diğer non-steroid antienflamatuar ilaçlara (NSAİİ) karşı hipersensitivite reaksiyonu (örneğin bronkospazm, rinit,ürtiker gibi) olan hastalarda,
- Nimesulide karşı hepatotoksik reaksiyon hikayesi olan hastalarda,
- Hepatotoksik potansiyeli olan ilaçlarla eş zamanlı kullanımı
- Alkol ve ilaç bağımlılığı olanlarda
- Aktif gastrik veya duodenal ülser, nüks eden ülser hikayesi olan hastalar veya gastrointestinal (GI) kanaması olanlarda, serebrovasküler kanama veya diğer aktif kanamalar ya da kanama düzensizlikleri olanlarda,
- Şiddetli koagulasyon bozukluğu olanlarda,
- Şiddetli kalp yetmezliği olanlarda,
- Şiddetli böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda,
- Karaciğer yetmezliği olanlarda,
- Ateş ve/veya grip benzeri belirtisi olan hastalarda
- 12 yaşından küçük çocuklarda,
- Gebeliğin üçüncü üç aylık döneminde ve emzirme döneminde kontrendikedir.
- Koroner arter bypass greft (CABG) cerrahisi durumlarında perioperatif ağrı tedavisinde kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kardiyovasküler (KV) trombotik etkiler:

Bazı selektif COX-2 inhibitörü ya da non-selektif nonsteroid antiinflamatuvarlarla, 3 yıla varan klinik araştırmalar, ölümcül olabilecek derecede ciddi kardiyovasküler trombotik olaylarda, miyokard enfarktüsü ve inme riskinde artışa neden olabileceğini göstermiştir. Bilinen kardiyovasküler hastalığı olan hastalar daha büyük risk altında olabilir. NİMES ile tedavi edilen hastalarda kardiyovasküler advers olay riskini en aza indirmek için, mümkün olan en kısa süreyle en düşük etkili doz kullanılmalıdır. Daha önce kardiyovasküler semptomlar yaşanmamış olsa bile, hekimler ve hastalar bu tür olayların ortaya çıkmasına karşı tetikte olmalıdır. Hastalara, ciddi kardiyovasküler toksisite belirti ve/veya semptomları hakkında ve meydana geldikleri takdirde yapılması gerekenler hakkında bilgi verilmelidir (bkz. bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar)

Eşzamanlı aspirin kullanımının NSAİİ kullanımıyla ilişkili artmış ciddi KV trombotik olay riskini azalttığını gösteren tutarlı bir kanıt yoktur. Aspirin ve nimesulidin eşzamanlı kullanımı ciddi gastrointestinal olay riskini artırmaktadır (bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Yapılan iki büyük kontrollü klinik araştırma sonucuna göre, koroner arter bypass greft uygulamasını takiben 10-14 gün arasında ağrı tedavisi için bir COX-2 selektif nonsteroid antiinflamatuvar kullanımının miyokard enfarktüsü ve inme riskinde artışa neden olduğu gözlemlenmiştir (bkz. bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar).

Hipertansiyon:
Diğer tüm NSAİİ'lerde olduğu gibi, nimesulid de hipertansiyon oluşumuna veya daha önce mevcut hipertansiyonun kötüleşmesine ve bu iki durum da kardiyovasküler olaylar riskinin artmasına neden olabilir. Nimesulid de dahil, NSAİİ'ler hipertansiyonlu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Nimesulid tedavisi başlangıcında ve tedavi seyri boyunca kan basıncı yakından izlenmelidir.

Konjestif kalp yetmezliği ve ödem:
NSAİİ alan bazı hastalarda sıvı retansiyonu ve ödem gözlenmiştir. Bu nedenle, NİMES sıvı retansiyonu, hipertansiyon veya kalp yetmezliği olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Gastrointestinal (Gİ) etkiler - Gİ ülserasyon, kanama veya perforasyon riski:
NSAİİ'lar uygulanan hastalarda, semptomları olsun veya olmasın herhangi bir zamanda mide, ince barsak veya kalın barsakta inflamasyon, kanama, ülserasyon veya perforasyon gibi fatal olabilen ciddi Gİ toksisite meydana gelebilir.

NSAİİ ile tedavi sırasında ciddi bir Gİ advers olay geliştiren her beş hastadan yalnızca biri semptomatiktir. NSAİİ'lar nedeniyle üst Gİ ülser, büyük kanama veya perforasyonların, 3 ila 6 ay süreyle tedavi edilen hastaların yaklaşık %1'inde, bir yıl tedavi gören hastalarınsa yaklaşık %2 ila %4'u arasında meydana geldiği görülmektedir. Bu eğilimlerin zaman içinde sürmesi, hastanın tedavinin herhangi bir safhasında ciddi bir Gİ olay geliştirme olasılığını artırmaktadır. Ne var ki, kısa sureli tedavi dahi risksiz değildir.

NSAİİ'lar, önceden ülser hastalığı veya Gİ kanaması hikayesine sahip hastalara reçetelenirken son derece dikkatli olunmalıdır.

Yapılan çalışmalar, NSAİİ kullanan, önceden peptik ülser ve/veya Gİ kanama hikayesine sahip hastaların, bu risk faktörlerine sahip olmayan hastalara kıyasla Gİ kanama geliştirme riskinin 10 kat fazla olduğunu göstermiştir. Ülser hikayesine ek olarak, yapılan farmakoepidemiyolojik çalışmalarda, Gİ kanama riskini artırabilecek aşağıdakiler gibi çok sayıda başka birlikte tedavi ve komorbiditeye yol açabilecek durum tanımlanmıştır: oral kortikosteroidlerle tedavi, antikoagülanlarla tedavi, NSAİİ'larla tedavinin uzaması, sigara içmek, alkol bağımlılığı, ilerlemiş yaş ve genel sağlık durumunun kötü olması.
Fatal Gİ olaylar hakkındaki spontan raporların çoğu yaşlı ve zayıf bünyeli hastalarda görülmektedir; bu nedenle bu popülasyonda tedavi yaparken özellikle dikkatli olmak gerekir. Advers bir Gİ olayın potansiyel riskini en aza indirmek için, mümkün olan en kısa sureyle en düşük etkili doz kullanılmalıdır. Yüksek risk grubundaki hastalarda, NSAİİ'lar içermeyen alternatif tedaviler dikkate alınmalıdır.

Renal etkiler:
NSAİİ'ın uzun süreli kullanımı renal papiller nekroz ve diğer renal hasarlarla sonuçlanmıştır. Diğer NSAİİ'larda olduğu gibi, nimesulidin uzun süreli uygulanması renal papiller nekroz ve renal medullada diğer değişikliklere yol açmıştır. Renal prostaglandinlerin renal perfüzyonun korunmasında telafi edici bir rol oynadığı hastalarda ikinci bir renal toksisite şekli görülmüştür. Bu hastalarda bir NSAİİ'ın uygulanması, prostaglandin oluşumunda ve ikincil olarak renal kan akımında açık renal dekompansasyonu tetikleyebilecek doza bağımlı bir düşmeye neden olabilir. Bu reaksiyon açısından en büyük risk altında bulunan hastalar böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği veya karaciğer yetmezliği olanların yanısıra diüretik veya ADE inhibitörleri kullananlar ve yaşlılardır. NSAİİ tedavisinin kesilmesinden sonra, genelde tedavi öncesindeki duruma geri dönülür.

İlerlemiş böbrek hastalığı:
İlerlemiş böbrek hastalığına sahip hastalarda NİMES tedavisi önerilmez. Ancak, nonsteroid antiinflamatuvar bir ilaçla tedaviye başlamak zorunluysa, hastanın böbrek fonksiyonlarının yakından takip edilmesi tavsiye edilir.

Anafilaktoid reaksiyonlar:
Diğer NSAİİ'larda olduğu gibi, nimesulide önceden bilinen bir maruziyeti olmayan hastalarda anafilaktoid reaksiyonlar meydana gelebilir. Aspirin triadı olan hastalara nimesulid verilmemelidir. Bu semptom kompleksi tipik olarak, nazal polipli ya da polipsiz rinit geçiren veya aspirin ya da diğer NSAİİ'ları aldıktan sonra şiddetli ve potansiyel olarak fatal olabilen bronkospazm sergileyen astımlı hastalarda ortaya çıkar. (bkz. Kontrendikasyonları, Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Anaflaktoid bir reaksiyon meydana geldiği takdirde, hastaya derhal acil tedavi uygulanmalıdır.

Deri etkileri:
Nimesulid dahil NSAİİ'ın kullanımına ilişkin çok seyrek olarak, bazıları ölümcül olmak üzere, eksfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz gibi ciddi deri reaksiyonları rapor edilmiştir. Bu ciddi olaylar uyarı olmaksızın oluşabilir. Hastalar ciddi deri reaksiyonlarının işaret ve semptomları konusunda bilgilendirilmelidirler ve deri kızarıklığı ya da herhangi bir aşırı duyarlılık belirtisi ilk meydana geldiğinde nimesulid kullanımı durdurulmalıdır.

Hematolojik etkiler:
Nimesulid de dahil olmak üzere NSAİİ alan hastalarda bazen anemi görülür. Bunun nedeni sıvı retansiyonu, Gİ kan kaybı veya eritropoez üzerindeki tam olarak tanımlanamayan bir etki olabilir. NİMES de dahil olmak üzere NSAİİ'lar ile uzun süreli tedavi gören hastalar, herhangi bir anemi belirti veya semptomu göstermeseler bile hemoglobin ve hematokrit seviyelerini düzenli olarak kontrol ettirmelidirler.

NSAİİ'ların bazı hastalarda trombosit agregasyonunu inhibe eden kanama süresini uzattıkları gösterilmiştir. Aspirinin tersine, bunların trombosit fonksiyonu üzerindeki etkileri kalitatif açıdan daha az, daha kısa süreli ve geri dönüşümlüdür. Nimesulid genel olarak trombosit sayısı, protrombin zamanı (PT) veya parsiyel tromboplastin zamanını (PTT) etkilemez. Önceden koagülasyon bozukluğu olan ya da antikoagülan kullanan ve trombosit fonksiyon değişikliklerinden advers şekilde etkilenebilecek hastalar NİMES kullanımında dikkatle izlenmelidir.

Hepatik etkiler:
Nimesulid de dahil olmak üzere NSAİİ alan hastaların %15 kadarında bir veya daha fazla karaciğer testinde sınır seviyede yükselmeler meydana gelebilir. Bu laboratuvar anomalileri ilerleyebilir, değişmeden kalabilir veya tedaviye devam edildiğinde kendiliğinden geçebilir. NSAİİ'lar ile yapılan klinik çalışmalarda, hastaların yaklaşık %1'inde ALT ve AST'de anlamlı yükselmeler (normalin üst limitinin yaklaşık üç veya daha fazla katında) bildirilmiştir. Ayrıca, bazıları ölümle sonuçlanmak üzere sarılık, fulminant hepatit, karaciğer nekrozu ve karaciğer yetmezliği de dahil şiddetli karaciğer reaksiyonları bildirilmiştir.

Karaciğer yetmezliğine işaret eden belirti ve/veya semptomlar gösteren veya karaciğer test değerleri anormal olan bir hasta, NİMES tedavisi sırasında daha şiddetli bir karaciğer reaksiyonun gelişmesine karşı değerlendirilmelidir. Karaciğer hastalığına işaret eden klinik

belirti ve semptomların gelişmesi veya sistemik belirtilerin (örneğin, eozinofili, döküntü, vb.) meydana gelmesi halinde, NİMES tedavisi kesilmelidir.

İlacın karaciğer toksisitesi göz önüne alınarak, risk/yarar oranı her hasta için bireysel olarak değerlendirildikten sonra, nimesulid tedavisine başlanmalıdır.

Önceden var olan astım:
Astım hastalarının aspirine duyarlı astımı olabilir. Aspirine duyarlı astım hastalarında aspirin kullanımı, fatal olabilecek derecede şiddetli bronkospazma yol açabilir. Bu gibi aspirine duyarlı hastalarda aspirin ve diğer NSAİİ'lar arasında bronkospazm da dahil olmak üzere çapraz reaksiyonlar bildirildiği için, aspirine bu çeşit bir duyarlılığa sahip hastalar NİMES kullanmamalı ve önceden var olan astımı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Diğer:
Nimesulid ile tedavi sırasında, hastalar diğer analjezikleri kullanmamaları yönünde uyarılmalıdır. Farklı NSAİİ'lerin eşzamanlı kullanımı tavsiye edilmemektedir.

İlaç kullanımı sürecinde ateş ve/veya grip benzeri bulgular gelişirse ilacın kesilmesi uygundur.

Nimesulid, kullanımı kadınlarda doğurganlığa zarar verebilir ve gebe kalmayı deneyen kadınlar için tavsiye edilmemektedir. Gebe kalma zorluğu yaşayan veya infertilite araştırmasında olan kadınlarda nimesulidin kesilmesi düşünülmelidir (bkz. 4.6 Gebelik ve laktasyon).

12 yaşından küçük çocuklarda sistemik etkili formların kullanımı kontrendikedir.

Mümkün olan en kısa süre boyunca nimesulid kullanılmasıyla yan etkilerin riski azaltılabilir. İyileşme görülmemesi halinde tedavi kesilmelidir.

İstenmeyen etkilerin ortaya çıkışını azaltmak için nimesulid etkili olan en düşük dozda ve en kısa süre boyunca kullanılmalıdır. En uzun tedavi süresi 15 gündür. İyileşme görülmemesi halinde tedavi kesilmelidir.

NİMES tabletler laktoz içerir. Galaktoz intoleransı, lapp laktoz yetmezliği veya glukoz-galaktoz malabsorbsiyonu gibi nadir genetik problemli hastalar bu ilacı kullanılmamalıdır.

Bu tıbbi ürün her dozunda 23 mg'dan daha az sodyum ihtiva eder. Dozu nedeni ile herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Farmakodinamik etkileşimler
Varfarin, benzer antikoagülan ajanlar veya asetilsalisilik asit kullanan hastaların nimesulid kullanmaları halinde kanama komplikasyonlarının riskinde artış görülmektedir. Dolayısıyla bu kombinasyon tavsiye edilmemektedir (bakınız bölüm 4.4.) ve ciddi koagülasyon bozuklukları görülen hastalarda kontrendikedir (bakınız bölüm 4.3.). Bu kombinasyondan kaçınılamaması halinde antikoagülan aktivite yakından gözlenmelidir.

Diüretikler ile farmakodinamik/farmakokinetik etkileşimler
Sağlıklı deneklerde nimesulid geçici olarak furosemid ve tiyazidlerin sodyum atılımındaki etkisini, daha düşük olarak da potasyum atılımındaki etkisini düşürür ve diüretiğe yanıtı azalır. Nimesulid ve furosemidin birlikte kullanılması, renal klerensini etkilemeksizin, furosemidin EAA oranının (yaklaşık % 20) ve kümülatif furosemid atılımının azalmasına yol açar.

Nimesulid diüretiklerin etkisini antagonize edebilir ve özellikle de furosemid ile indüklenen plazma renin aktivitesinin yükselmesini bloke edebilir. Sağlıklı deneklerde nimesulid geçici olarak furosemidin sodyum atılımındaki etkisini, daha düşük olarak da potasyum atılımındaki etkisini düşürür ve diüretiğe yanıtı azaltır. Bu sebeple, furosemid ve nimesulidin birlikte kullanımı, duyarlı olan böbrek veya kalp hastalarında kullanımda dikkat gerektirir.

Diğer ilaçlar ile farmakokinetik etkileşimler
NSAİİ'lerin lityumun klerensini düşürerek plazma seviyesini ve lityum toksisitesini arttırdıkları bildirilmiştir. Nimesulid lityum tedavisi gören bir hastaya veriliyorsa, hastanın lityum seviyeleri dikkatle gözlemlenmelidir.

Ayrıca glibenklamid, teofilin, varfarin, digoksin, simetidin ve antasit preparatlarla (örn.; bir aluminyum ve magnezyum hidroksit kombinasyonu), potansiyel farmakokinetik etkileşimleri in vivo olarak incelenmiştir. Klinik olarak önemli bir etkileşim gözlenmemiştir.

Nimesulid CYP2C9'u inhibe eder. Bu enzimin substratları olan ilaçların plazma konsantrasyonları beraberinde nimesulid kullanıldığında yükselebilir.

Nimesulidin metotreksat tedavisinden 24 saat geçmeden önce veya sonra kullanılması dikkat gerektirmektedir çünkü metotreksatın serum seviyesi yükselebilir ve dolayısıyla bu ilacın toksisitesi artabilir.

Renal prostaglandinler üzerindeki etkileri nedeniyle nimesulid gibi prostaglandin sentetaz inhibitörleri, siklosporin nefrotoksisitesini artırabilir.

ADE-inhibitörleri
Mevcut raporlarda, NSAİİ'lerin ADE-inhibitörlerinin antihipertansif etkisini azaltabileceği belirtilmektedir. Bu etkileşim, NSAİİ'leri ADE-inhibitörleriyle birlikte almakta olan hastalarda dikkate alınmalıdır.

Diğer ilaçların nimesulid üzerindeki etkileri
İnvitro çalışmalar nimesulidin tolbutamid, salisilik asit ve valproik asit tarafından bağlanma bölgelerinden kovulduğunu göstermiştir. Ancak plazma seviyeleri üzerinde oluşabilecek muhtemel etkilere rağmen bu etkileşimler klinik bir önem sergilememiştir.

Karaciğer anormallikleri olan hastalarda, nimesulid özellikle başka potansiyel hepatotoksik ilaçlarla kombine olarak uygulanacaksa dikkatli olunmalıdır.

4.6 Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: C / D (3.trimester)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda üreme yeteneği üzerine etkilerine ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi
Nimesulid'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.
Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.
NİMES gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.
Gebeliğin 3.trimesterinde kontrendikedir.
Diğer NSAİİ'ler gibi nimesulid gebe kalmaya çalışan kadınlara önerilmemektedir.
NSAİİ'lerin fetüs kardiyovasküler sistemindeki bilinen etkileri yüzünden (ductus arteriosus'un kapanması) gebelikte (özellikle geç dönem) kullanımında kaçınılmalıdır.

Laktasyon dönemi
Nimesulid'in insan ya da hayvan sütü ile atıldığına ilişkin yetersiz/sınırlı bilgi mevcuttur. Nimesulid'in süt ile atılmasına yönelik fizikokimyasal ve eldeki farmakodinamik/toksikolojik veriler nedeniyle memedeki çocuk açısından bir risk olduğu göz ardı edilemez. Nimesulid emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite
İnsanlarda üreme yeteneği ve fertilite üzerine etkisi hakkında herhangi bir veri bulunmamaktadır.
Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda nimesulidin fertiliteyi etkileyecek advers etkiler meydana getirdiği saptanmıştır.

Nimesulid, kullanımı kadınlarda doğurganlığa zarar verebilir ve gebe kalmayı deneyen kadınlar için tavsiye edilmemektedir. Gebe kalma zorluğu yaşayan veya infertilite araştırmasında olan kadınlarda nimesulidin kesilmesi düşünülmelidir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Nimesulidin araba kullanma veya makine kullanma üzerindeki etkileriyle ilgili bir çalışma yapılmamıştır. Ancak nimesulid kullanımı ile sersemlik, baş dönmesi veya uyku hali yaşayan hastaların araba veya makine kullanmaktan kaçınması gerekir.

4.8 İstenmeyen Etkiler
Nimesulid kullanımına bağlı olarak ortaya çıkan istenmeyen etkilerin organ ve sistemlere göre sıklık gruplaması aşağıdaki gibidir:

Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Seyrek: Anemi, eozinofili
Çok seyrek: Trombositopeni, pansitopeni, purpura

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Seyrek : Aşırı duyarlılık
Çok seyrek : Anaflaksi

Metabolizma ve beslenme hastalıkları
Seyrek: Hiperkalemi

Psikiyatrik hastalıklar
Seyrek: Endişe, sinirlilik, kabus görme

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın olmayan: Sersemlik hali
Çok seyrek: Baş ağrısı, uyku hali, ensefalopati (Reye Sendromu)

Göz hastalıkları
Seyrek: Bulanık görme
Çok seyrek: Görme rahatsızlıkları

Kulak ve iç kulak hastalıkları
Çok seyrek: Baş dönmesi

Kardiyak hastalıklar
Seyrek: Taşikardi

Vasküler hastalıklar
Yaygın olmayan: Hipertansiyon
Seyrek: Kanama, kan basıncında dalgalanma, kızarmalar

Solunum yolları bozuklukları ve mediastinal hastalıklar
Yaygın olmayan: Dispne
Çok seyrek: Astım ve bronkospazm

Gastrointestinal hastalıklar
Yaygın: İshal, bulantı, kusma
Yaygın olmayan: Kabızlık, gaz, gastrit
Çok seyrek: Abdominal ağrı, dispepsi, stomatit, melena, gastrointestinal kanama, duodenal ülser ve perforasyon, gastrik ülser ve perforasyon

Hepato-bilier hastalıklar
Çok seyrek: Hepatit, fulminan hepatit (ölümcül vakalar dahil olmak üzere), sarılık, kolestaz (Bkz.Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Yaygın olmayan: Kaşıntı, döküntü, terleme artışı
Seyrek: Eritem ve dermatit
Çok seyrek: Ürtiker, anjionörotik ödem, yüz ödemi, eritema multiform, Stevens Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz

Böbrek ve idrar hastalıkları
Seyrek: Dizüri, hematüri, üriner retansiyon
Çok seyrek: Böbrek yetmezliği, oligüri, interstisyel nefrit

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Yaygın olmayan: Ödem

Seyrek: Keyifsizlik, bitkinlik
Çok seyrek: Hipotermi
Yaygın : Hepatik enzimlerde artış

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi
Akut NSAİİ doz aşımının semptomları genellikle destekleyici bakımla geri dönüşümlü olan uyuşukluk, uyku hali, bulantı, kusma ve epigastrik ağrı ile sınırlıdır. Gastrointestinal kanama gerçekleşebilir. Nadir görülmekle birlikte hipertansiyon, akut böbrek yetmezliği, solunum bozukluğu ve koma ortaya çıkabilir. NSAİİ'lerin terapötik alımıyla anafilaktoid reaksiyonların görüldüğü bildirilmiştir ve bu, doz aşımını takiben de ortaya çıkabilir.
Hastalar NSAİİ doz aşımını takiben semptomatik ve destekleyici bakıma alınmalıdır. Belli bir antidotu yoktur. Nimesulidin hemodiyalizle temizlendiğine dair bilgi yoktur, ancak yüksek plazma protein bağlanma değeri (% 97.5'e kadar) temel alınırsa, diyalizin doz aşımı durumlarında yararlı olması muhtemel değildir. Alınmasından itibaren 4 saat içinde semptomlar görülen hastalarda veya yüksek doz aşımını takiben görülen hastalarda kusturma ve/veya aktif kömür (yetişkinlerde 60 – 100 g arası) ve/veya ozmotik katartik endike olabilir. Yüksek protein bağlanma özelliğine bağlı olarak zorlu diürez, idrarın alkalileştirilmesi, hemodiyaliz ya da hemoperfüzyon yararlı olmayabilir. Renal ve hepatik fonksiyonlar gözlenmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1 Farmakodinamik Özellikler
Farmakoterapötik grubu: Antiinflamatuar ve antiromatizmal ilaçlar
ATC Kodu: M01AX17

Nimesulid prostaglandin sentez enzimi siklo-oksijenezi inhibe eden analjezik, antipiretik özelliği olan NSAİİ'dir.

5.2 Farmakokinetik Özellikler

Genel özellikler
Emilim:
Nimesulid oral alımdan sonra hızla emilir. Yetişkinlerde 100 mg'lık tek dozun alımından 2-3 saat sonra 3-4 mg/l'lik maksimum plazma seviyesine ulaşır, eğri altındaki alan (EAA) 20-35 mg h/l. Nimesulid 7 gün süreyle önerilen terapötik doz olan günde 2 kez 100 mg verildiğinde bu parametrelerde anlamlı bir istatistiksel değişiklik olmamıştır.

Dağılım:
Nimesulid plazma proteinlerine % 97.5 oranda bağlanır.

Biyotransformasyon:
Nimesulid karaciğerde sitokrom P450 (CYP) 2C9 izoenzimleri de dahil olmak üzere birçok yol ile geniş ölçüde metabolize edilir. Dolayısıyla, CYP2C9 tarafından metabolize edilen ilaçlarla birlikte alınması halinde etkileşim potansiyeli mevcuttur. Ana metabolit yine farmakolojik olarak aktif olan para-hidroksi türevidir. Bu metabolit dolaşımda kısa sürede

belirir (yaklaşık 0.8 saat), ancak oluşum sabiti yüksek değildir ve nimesulidin emilim sabitinden daha düşüktür. Hidroksinimesulid plazmada bulunan tek metabolittir ve neredeyse tamamen konjuge halde bulunur. Yarı ömrü 3.2 ile 6 saat arasındadır.

Eliminasyon:
Nimesulid başlıca idrarla atılır (uygulanan dozun yaklaşık %50'si). Sadece % 1-3'ü değişmemiş olarak atılır. Ana metabolit, hidroksinimesulid, yalnızca glukuronat olarak bulunur. Dozun yaklaşık % 29'u metabolize edildikten sonra feçes ile atılır.

Hastalardaki karakteristik özellikler
Yaşlılar: (≥65 yaş)
Yaşlılarda akut ve tekrarlanan dozlardan sonra nimesulidin kinetik profili değişmemiştir.

Böbrek yetmezliği :
Sağlıklı gönüllülerde hafif ile orta dereceli böbrek yetmezliği olan hastaların (kreatinin klerensi 30-80 ml/dak.)karşılaştırıldığı bir akut deneysel çalışmada, nimesulidin doruk plazma seviyeleri ve ana metabolitleri sağlıklı gönüllülerden yüksek çıkmamıştır. EAA ve $t_{½}$ beta %50 yüksek çıkmıştır, ancak her zaman sağlıklı gönüllülerde ölçülen kinetik değerlerinin aralığında kalmıştır.

Tekrarlanan uygulamalarda birikim gözlenmemiştir.

Karaciğer yetmezliği:
Nimesulid karaciğer yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir (bkz. Kontrendikasyonlar).

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri
Güvenilirlik farmakolojisi çalışmalarına dayanılarak, preklinik veriler insanlar için tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite ve karsinojenik etki açısından bir tehlike olmadığını göstermektedir.
Tekrarlanan doz toksisitesi çalışmalarında, nimesulid gastrointestinal, renal ve hepatik toksisite göstermiştir.
Üreme toksisitesi çalışmalarında toksik olmayan bir doz seviyesinde, tavşanlarda embriyotoksik ve teratojenik etkiler (iskelet anomalileri, serebral ventriküllerde genişleme) gözlenmiş olup, sıçanlarda gözlenmemiştir.
Sıçanlarda erken doğum periyodunda ölü doğumların artmış olduğu gözlenmiştir ve nimesulid fertilite üzerinde advers etkiler göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ
6.1 Yardımcı maddelerin listesi
Laktoz monohidrat
Mikrokristalin selüloz
Sodyum nişasta glikolat
Hidroksipropil selüloz
Magnezyum stearat

6.2 Geçimsizlikler
Bugüne kadar belirlenmiş herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3 Raf Ömrü
60 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler
25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği
15 ve 30 mg tablet içeren, PVC/Al blister ve karton kutu ambalaj.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü" yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
SANOVEL İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.
34394 Şişli - İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI
194/49

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ
28.12.1999

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ