



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ  
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ

**ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**

Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός

www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων

Τμήμα Έκδοσης Αδειών & Κωδ. Αποφάσεων

Πληροφορίες: Ε.ΧΑΝΤΖΗ

Τηλέφωνο: 213-2040000

**ΑΘΗΝΑ, 19-7-2012**

**ΑΡ. ΠΡΩΤ.:53097**

**ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ**

**ΘΕΜΑ:** Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **Νιμεσουλίδη ή Νιμεσουλίδη –β-κυκλοδεξτρίνη, για από του στόματος και το ορθό φαρμακοτεχνικές μορφές.**

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 (ΦΕΚ Β' 59/24-1-2006) «Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας ..... των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση»,
- β) Την υπ' αριθμ.: 43391/23-6-2010 Απόφαση Προέδρου ΕΟΦ (ΦΕΚ 1052/Τεύχος Δεύτερο/12-7-2010) «Περί μεταβιβάσεως δικαιώματος υπογραφής από τον Πρόεδρο ΕΟΦ προς τους προϊσταμένους διευθύνσεων ΕΟΦ».
- γ) Την Κοινοτική Απόφαση C(2011)10130/20-1-2012.
- δ) Τη γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αριθμός: **Φ-106/20-4-2012.**

**Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε**

1. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **Νιμεσουλίδη ή Νιμεσουλίδη –β-κυκλοδεξτρίνη, για από του στόματος και το ορθό φαρμακοτεχνικές μορφές,** τροποποιείται ως εξής:

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 100MG ΔΙΣΚΙΑ, ΔΙΑΛΥΤΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΑΝΑΒΡΑΖΟΝΤΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΚΑΨΑΚΙΑ, ΚΑΨΑΚΙΑ ΣΚΛΗΡΑ**

**ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 50/ 100MG ΚΟΚΚΙΑ Ή ΚΟΝΙΣ ΓΙΑ ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ**

**ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 1%, 2% Ή 5% ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ**

**ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ -β- CYCLODEXTRIN 400MG ΔΙΣΚΙΑ ΚΑΙ ΚΟΚΚΙΑ ΓΙΑ ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ**

**ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 100MG Ή 200 MG ΥΠΟΘΕΤΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

<Συμπληρώνεται για το προϊόν>

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Για τα προϊόντα:

**ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 100MG ΔΙΣΚΙΑ, ΔΙΑΛΥΤΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΑΝΑΒΡΑΖΟΝΤΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΚΑΨΑΚΙΑ, ΚΑΨΑΚΙΑ ΣΚΛΗΡΑ**

ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 50/ 100MG ΚΟΚΚΙΑ Ή ΚΟΝΙΣ ΓΙΑ ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ  
ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 1%, 2% Ή 5% ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ

Κάθε δισκίο, διαλυτό δισκίο, αναβράζον δισκίο, επικαλυμμένο δισκίο, καψάκιο σκληρό περιέχει 100 mg νιμεσουλίδης.  
Κάθε φακελλίσκος περιέχει 50mg ή 100mg νιμεσουλίδης.  
Το πόσιμο εναιώρημα περιέχει 10mg, 20mg ή 50 mg νιμεσουλίδης ανά ml.

Για τα προϊόντα:

ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ -β- CYCLODEXTRIN 400MG ΔΙΣΚΙΑ ΚΑΙ ΚΟΚΚΙΑ ΓΙΑ ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ

Κάθε φακελλίσκος και κάθε δισκίο περιέχει 400 mg νιμεσουλίδη -β- κυκλοδεξτρίνη, που αντιστοιχούν σε 100 mg νιμεσουλίδη.

Για τα προϊόντα:

ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 100MG Ή 200 MG ΥΠΟΘΕΤΑ

Κάθε υπόθετο περιέχει 100 mg ή 200 mg νιμεσουλίδης.

Για τα έκδοχα βλ. 6.1

### **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 100MG ΔΙΣΚΙΑ, ΔΙΑΛΥΤΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΑΝΑΒΡΑΖΟΝΤΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΚΑΨΑΚΙΑ, ΚΑΨΑΚΙΑ ΣΚΛΗΡΑ

ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 50/ 100MG ΚΟΚΚΙΑ Ή ΚΟΝΙΣ ΓΙΑ ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ  
ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 1%, 2% Ή 5% ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ

Δισκίο, διαλυτό δισκίο, αναβράζον δισκίο ή επικαλυμμένο δισκίο: <αναλόγως με την εταιρεία > στρογγυλό, διχοτομούμενο, ελαφρώς κίτρινο, άοσμο δισκίο.

Κοκκία ή κόνις για πόσιμο εναιώρημα : γκριζοκίτρινα με οσμή πορτοκαλιού σε φακελλίσκους <αναλόγως με την εταιρεία >.

Καψάκιο, καψάκιο σκληρό : <αναλόγως με την εταιρεία >

Πόσιμο εναιώρημα: <αναλόγως με την εταιρεία >

ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ -β- CYCLODEXTRIN 400MG ΔΙΣΚΙΑ ΚΑΙ ΚΟΚΚΙΑ ΓΙΑ ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ

Δισκίο: στρογγυλό, διχοτομούμενο, ελαφρώς κίτρινο, άοσμο δισκίο. <αναλόγως με την εταιρεία >

Κοκκία για πόσιμο εναιώρημα: γκριζοκίτρινα με οσμή πορτοκαλιού σε φακελλίσκους <αναλόγως με την εταιρεία >.

ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 100MG Ή 200 MG ΥΠΟΘΕΤΑ

Υπόθετο: υποκίτρινο υπόθετο με ομοιόμορφη επιφάνεια <αναλόγως με την εταιρεία >

### **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

#### **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Θεραπεία του οξέος πόνου (βλ. παράγραφο 4.2).

Πρωτοπαθής δυσμηνόρροια.

Η νιμεσουλίδη θα πρέπει να συνταγογραφείται μόνο ως θεραπεία δεύτερης γραμμής.

Η απόφαση της συνταγογράφησης νιμεσουλίδης θα πρέπει να βασίζεται σε μία αξιολόγηση των συνολικών κινδύνων του κάθε ασθενούς (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4)

#### **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Τα «φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης» θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για τη μικρότερη δυνατή περίοδο, όπως απαιτείται από την κλινική κατάσταση του ασθενούς. Επιπρόσθετα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι δυνατό να

ελαχιστοποιηθούν με χρήση της ελάχιστης αποτελεσματικής δόσης για το μικρότερο χρονικό διάστημα που είναι απαραίτητο ώστε να αντιμετωπιστούν τα συμπτώματα (βλ. παράγραφο 4.4).

Η μέγιστη διάρκεια για έναν κύκλο θεραπείας με νιμεσουλίδη είναι 15 ημέρες.

#### Ενήλικες:

Για τα προϊόντα:

NΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 100MG ΔΙΣΚΙΑ, ΔΙΑΛΥΤΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΑΝΑΒΡΑΖΟΝΤΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΚΑΨΑΚΙΑ, ΚΑΨΑΚΙΑ ΣΚΛΗΡΑ  
NΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 50/ 100MG ΚΟΚΚΙΑ Ή ΚΟΝΙΣ ΓΙΑ ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ  
NΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 1%, 2% Ή 5% ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ

100 mg δισκία νιμεσουλίδης, διαλυτά δισκία, αναβράζοντα δισκία, επικαλυμμένα δισκία, καψάκια, καψάκια σκληρά, κοκκία 50mg και κοκκία 100mg ή κόνις, 1%, 2%, και 5% πόσιμο εναιώρημα: 100mg δυο φορές ημερησίως, μετά από γεύμα.

Για τα προϊόντα:

NΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ -β- CYCLODEXTRIN 400MG ΔΙΣΚΙΑ ΚΑΙ ΚΟΚΚΙΑ ΓΙΑ ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ

Δισκία 400 mg νιμεσουλίδη –β- κυκλοδεξτρίνη, κοκκία 400mg νιμεσουλίδη –β- κυκλοδεξτρίνη: (=100mg νιμεσουλίδης) δυο φορές ημερησίως, μετά το γεύμα.

Για τα προϊόντα:

NΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 100MG Ή 200 MG ΥΠΟΘΕΤΑ

100 mg ή 200 mg υπόθετα νιμεσουλίδης δυο φορές ημερησίως.

Ηλικιωμένοι: στους ηλικιωμένους ασθενείς δεν υπάρχει ανάγκη μείωσης της ημερήσιας δόσολογίας (δείτε παράγραφο 5.2).

Παιδιά (< 12 ετών): Τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> αντενδείκνυνται σε αυτούς τους ασθενείς (δείτε επίσης 4.3).

Έφηβοι (από 12 έως 18 ετών): με βάση το φαρμακοκινητικό προφίλ στους ενήλικες και τα χαρακτηριστικά φαρμακοδυναμικής της νιμεσουλίδης, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας σε αυτούς τους ασθενείς.

Ανεπαρκής νεφρική λειτουργία: με βάση τη φαρμακοκινητική, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30-80 ml/λεπτό, ενώ τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> αντενδείκνυνται σε περίπτωση βαριάς νεφρικής ανεπάρκειας (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/λεπτό) (δείτε παραγράφους 4.3 και 5.2).

Ηπατική ανεπάρκεια: η χρήση <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> αντενδείκνυται σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (δείτε παραγράφους 4.3 και 5.2).

#### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη νιμεσουλίδη ή σε κάποια από τα έκδοχα.

Ιστορικό αντιδράσεων υπερευαισθησίας (π.χ. βρογχοσπασμός, ρινίτιδα, ουρτικάρια, ρινικοί πολύποδες) στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα.

Ιστορικό ηπατοτοξικών αντιδράσεων στη νιμεσουλίδη.

Ταυτόχρονη έκθεση σε άλλες δυννητικά ηπατοτοξικές ουσίες.

Αλκοολισμός, κατάχρηση ουσιών.

Ιστορικό γαστρεντερικής αιμορραγίας ή διάτρησης, σχετιζόμενο με προηγούμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό υποτροπιάζοντος πεπτικού έλκους / αιμορραγία (δύο ή περισσότερα διακριτά επεισόδια αποδεδειγμένου έλκους ή αιμορραγίας)

Αγγειοεγκεφαλική αιμορραγία ή άλλη ενεργός αιμορραγία ή αιμορραγικές διαταραχές.

Βαριές διαταραχές της πήξης του αίματος.

Βαριά καρδιακή ανεπάρκεια.

Βαριά νεφρική ανεπάρκεια.

Ηπατική ανεπάρκεια.

Ασθενείς με πυρετό και/ ή γριπώδη συμπτωματολογία.

Παιδιά κάτω των 12 ετών.

Το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και της γαλουχίας (δείτε παραγράφους 4.6 και 5.3).

#### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις & ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η χρήση των <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> ταυτόχρονα με άλλα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2 θα πρέπει να αποφευχθεί. Επιπρόσθετα, θα πρέπει στους ασθενείς να δίνεται η συμβουλή να απέχουν από ταυτόχρονη χρήση άλλων αναλγητικών.

Ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να μειωθεί με τη χρήση της ελάχιστης αποτελεσματικής δόσης για το μικρότερο δυνατό χρονικό διάστημα που είναι απαραίτητο ώστε να αντιμετωπιστούν τα συμπτώματα (δείτε παράγραφο 4.2).

Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται εάν δεν παρατηρείται κάποιο όφελος.

#### **Ηπατικές επιδράσεις**

Σπάνια τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> έχουν αναφερθεί να σχετίζονται με σοβαρές ηπατικές αντιδράσεις, περιλαμβανομένων πολύ σπάνιων θανατηφόρων περιπτώσεων (δείτε επίσης παράγραφο 4.8). Ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα συμβατά με ηπατική βλάβη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> (π.χ. ανορεξία, ναυτία, έμετο, κοιλιακό άλγος, αίσθημα κοπώσεως, σκούρα ούρα) ή ασθενείς που αναπτύσσουν παθολογικές λειτουργικές δοκιμασίες του ήπατος πρέπει να διακόπτουν τη θεραπεία. Αυτοί οι ασθενείς δεν θα πρέπει να επανεκτίθενται στη νιμεσουλίδη. Ηπατική βλάβη, στις περισσότερες περιπτώσεις αναστρέψιμη, έχει αναφερθεί και μετά από σύντομη έκθεση στο φάρμακο.

Ασθενείς που λαμβάνουν νιμεσουλίδη και εμφανίζουν πυρετό και/ ή γριπώδη συμπτωματολογία θα πρέπει να διακόπτουν την αγωγή.

#### **Γαστρεντερικές επιδράσεις**

Γαστρεντερική αιμορραγία, έλκος και διάτρηση: γαστρεντερική αιμορραγία, έλκος ή διάτρηση, η οποία μπορεί να είναι θανατηφόρος, έχουν αναφερθεί με όλα τα ΜΣΑΦ, σε οποιοδήποτε χρονικό σημείο κατά τη διάρκεια της αγωγής, με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό γαστρεντερικών συμβάντων.

Ο κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας, έλκους ή διάτρησης είναι υψηλότερος σε αυξημένες δόσεις ΜΣΑΦ, σε ασθενείς με ιστορικό έλκους, ιδιαίτερα εάν συνοδευόταν από αιμορραγία ή διάτρηση (δείτε παράγραφο 4.3) και στους ηλικιωμένους. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να ξεκινούν την αγωγή με τη μικρότερη δυνατή διαθέσιμη δόση. Θεραπεία συνδυασμού με προστατευτικούς παράγοντες (π.χ. μισοπροστόλη ή αναστολείς αντλίας πρωτονίων) θα πρέπει να εξετάζεται για αυτούς τους ασθενείς, καθώς και για ασθενείς που πρέπει να λαμβάνουν ταυτόχρονα χαμηλή δόση ασπιρίνης ή άλλα φάρμακα με πιθανότητα αύξησης του γαστρεντερικού κινδύνου (δείτε παρακάτω και παράγραφο 4.5).

Οι ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικής τοξικότητας, ειδικά οι ηλικιωμένοι, θα πρέπει να αναφέρουν οποιαδήποτε ασυνήθιστα γαστρεντερικά συμπτώματα (ειδικά γαστρεντερική αιμορραγία), ιδιαίτερα στα αρχικά στάδια της αγωγής.

Γαστρεντερική αιμορραγία ή έλκος/ διάτρηση μπορεί να εμφανισθούν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό γαστρεντερικών συμβαμάτων. Εάν εμφανισθεί γαστρεντερική αιμορραγία ή έλκος, η νιμεσουλίδη πρέπει να διακοπεί. Η νιμεσουλίδη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με γαστρεντερικές διαταραχές, περιλαμβανομένου ιστορικού πεπτικού έλκους, ιστορικού γαστρεντερικής αιμορραγίας, ελκώδους κολίτιδας ή νόσου του Crohn.

Θα πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φάρμακα που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο έλκους ή αιμορραγίας, όπως από του στόματος κορτικοστεροειδή, αντιπηκτικά όπως η βαρφαρίνη, εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης ή αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες όπως η ασπιρίνη (δείτε παράγραφο 4.5).

Εάν συμβεί γαστρεντερική αιμορραγία ή έλκος σε ασθενείς που λαμβάνουν <προϊόντα νιμεσουλίδης>, η αγωγή θα πρέπει να διακοπεί.

Τα ΜΣΑΦ θα πρέπει να δίνονται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό ασθενειών του γαστρεντερικού (ελκώδης κολίτιδα, νόσος του Crohn), διότι η κατάσταση τους μπορεί να επιδεινωθεί (δείτε παράγραφο 4.8 – ανεπιθύμητες ενέργειες).

Ηλικιωμένοι: οι ηλικιωμένοι εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών στα ΜΣΑΦ, ειδικά γαστρεντερική αιμορραγία και διάτρηση που μπορεί να είναι θανατηφόρος (δείτε παράγραφο 4.2). Ως εκ τούτου, συνιστάται κατάλληλη κλινική παρακολούθηση.

### **Καρδιαγγειακές και αγγειοεγκεφαλικές επιδράσεις**

Απαιτούνται κατάλληλη παρακολούθηση και συμβουλή για ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και/ή ήπιας έως μέτριας συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, καθώς έχουν αναφερθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Κλινικές μελέτες και επιδημιολογικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η χρήση κάποιων ΜΣΑΦ (ειδικά σε υψηλές δόσεις και για μεγάλο διάστημα θεραπείας) μπορεί να συσχετίζονται με μικρή αύξηση του κινδύνου αρτηριακών θρομβωτικών επεισοδίων (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό). Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα ώστε να αποκλείσουν τέτοιο κίνδυνο για τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης>.

Τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> θα πρέπει να χορηγούνται μετά από προσεκτική εξέταση σε ασθενείς με μη ρυθμισμένη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, διαγνωσμένη ισχαιμική καρδιακή νόσο, περιφερική αρτηριακή νόσο και/ή αγγειοεγκεφαλική νόσο. Παρόμοια αξιολόγηση θα πρέπει να γίνεται πριν την έναρξη μακροχρόνιας θεραπείας ασθενών με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδης διαβήτης, κάπνισμα).

Καθώς η νιμεσουλίδη μπορεί να αλληλεπιδράσει με τη λειτουργία των αιμοπεταλίων, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί με προσοχή σε ασθενείς με αιμορραγική προδιάθεση (δείτε επίσης παράγραφο 4.3). Ωστόσο, τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> δεν είναι υποκατάστατα του ακετυλοσαλικυλικού οξέος για καρδιαγγειακή προφύλαξη.

### **Νεφρικές επιδράσεις**

Σε ασθενείς με νεφρική ή καρδιακή ανεπάρκεια, απαιτείται προσοχή καθώς η χρήση των <προϊόντων νιμεσουλίδης> μπορεί να προκαλέσει απορύθμιση της νεφρικής λειτουργίας. Σε περίπτωση απορύθμισης, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται (δείτε επίσης παράγραφο 4.5).

### **Δερματικές επιδράσεις**

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, μερικές από αυτές θανατηφόρες, συμπεριλαμβανομένης της αποφολιωτικής δερματίτιδας, του συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης, έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε σχέση με τη χρήση των ΜΣΑΦ (δείτε παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς εμφανίζονται να είναι σε υψηλότερο κίνδυνο αυτών των αντιδράσεων στα αρχικά στάδια της θεραπείας και στην πλειονότητα των περιπτώσεων η έναρξη της αντίδρασης συμβαίνει μέσα στον πρώτο μήνα της θεραπείας. Τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> θα πρέπει να διακόπτονται με την πρώτη εμφάνιση δερματικού εξανθήματος, αλλοιώσεις των βλεννογόνων ή άλλου σημείου υπερευαισθησίας.

### **Επιδράσεις στη γονιμότητα**

Η χρήση των <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης>—μπορεί να επηρεάσει τη γυναικεία γονιμότητα και δεν συνιστάται σε γυναίκες που επιχειρούν να συλλάβουν. Σε γυναίκες που έχουν δυσκολίες να συλλάβουν ή υπόκεινται σε έλεγχο για στειρότητα, διακοπή των <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης>, θα πρέπει να εξετάζεται (δείτε παράγραφο 4.6).

Για τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> που περιέχουν λακτόζη, οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας της γαλακτόζης, έλλειψη Lapp λακτάσης ή δυσασπορόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

### **Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις**

*Άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ):*

**Η συνδυασμένη χρήση των <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης>** (βλέπε παράγραφο 4.4) και άλλων μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένου του ακετυλοσαλικυλικού οξέος σε αντιφλεγμονώδεις δόσεις ( $\geq 1$  g ως απλή δόση ή  $\geq 3$  g ως συνολική ημερήσια δόση) δεν συνιστάται.

*Κορτικοστεροειδή:*

Αυξημένο κίνδυνος γαστρεντερικού έλκους ή αιμορραγίας (δείτε παράγραφο 4.4).

*Αντιπηκτικά:*

Τα ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσουν τις επιδράσεις των αντιπηκτικών, όπως η βαρφαρίνη, (δείτε παράγραφο 4.4). Οι ασθενείς που λαμβάνουν βαρφαρίνη ή παρόμοιους αντιπηκτικούς παράγοντες έχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγικών επιπλοκών, όταν λαμβάνουν αγωγή με <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης>. Ως εκ τούτου, αυτός ο συνδυασμός δεν συνιστάται (δείτε επίσης παράγραφο 4.4) και αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρές διαταραχές της πήξης του

αίματος (δείτε επίσης παράγραφο 4.3). Εάν ο συνδυασμός δεν μπορεί να αποφευχθεί, η αντιπηκτική δραστηριότητα πρέπει να παρακολουθείται στενά.

*Αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs):* αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας (δείτε παράγραφο 4.4).

*Διουρητικά, Αναστολείς του Μετατρεπτικού Ενζύμου της Αγγιοτενσίνης (αναστολείς MEA) και ανταγωνιστές της Αγγιοτενσίνης II (AIIA):*

Τα ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσουν την αποτελεσματικότητα των διουρητικών και άλλων αντιυπερτασικών φαρμάκων. Σε ορισμένους ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία (π.χ. αφυδατωμένους ασθενείς ή ηλικιωμένα άτομα με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία), η ταυτόχρονη χορήγηση ενός αναστολέα MEA και αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα εξέλιξη της επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης της πιθανότητας οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, η οποία κανονικά είναι αντιστρεπτή.

Η εμφάνιση αυτών των αλληλεπιδράσεων θα πρέπει να ληφθεί υπόψη σε ασθενείς που θα πρέπει να πάρουν <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> ταυτόχρονα με αναστολείς MEA ή AIIA. Συνεπώς, η χορήγηση των φαρμάκων αυτών θα πρέπει να γίνει με προσοχή, ειδικά σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενυδατώνονται επαρκώς και θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά η ανάγκη παρακολούθησης της νεφρικής λειτουργίας μετά την έναρξη της χορήγησης της ταυτόχρονης θεραπείας και περιοδικά μετά το πέρας της.

#### **Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις: επίδραση της νιμεσουλίδης στη φαρμακοκινητική άλλων φαρμάκων**

##### Διουρητικά:

Σε υγιείς, η νιμεσουλίδη παροδικά μειώνει την επίδραση της φουροσεμίδης στην αποβολή νατρίου και, σε μικρότερο βαθμό, στην αποβολή καλίου και μειώνει τη διουρητική ανταπόκριση.

Η συγχορήγηση νιμεσουλίδης και φουροσεμίδης έχει ως αποτέλεσμα μια μείωση (κατά περίπου 20%) της AUC και της αθροιστικής αποβολής της φουροσεμίδης, χωρίς να επηρεάζει τη νεφρική κάθαρση.

Η ταυτόχρονη χορήγηση φουροσεμίδης και <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> απαιτεί προσοχή σε ευαίσθητους νεφροπαθείς ή καρδιοπαθείς ασθενείς, όπως περιγράφεται στην παράγραφο 4.4.

##### Λίθιο:

Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα έχει αναφερθεί να μειώνουν την κάθαρση του λίθιου, με αποτέλεσμα αυξημένα επίπεδα πλάσματος και τοξικότητα στο λίθιο. Εάν τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> συνταγογραφηθούν σε ασθενή που λαμβάνει θεραπεία με λίθιο, τα επίπεδα του λίθιου πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Πιθανές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με γλυβενκλαμίδη, θεοφυλλίνη, βαρφαρίνη, διγοξίνη, σιμετιδίνη και ένα αντιόξινο σκεύασμα (δηλαδή συνδυασμό υδροξειδίου του αργιλίου και υδροξείδιο του μαγνησίου) μελετήθηκαν επίσης in vivo. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις.

Η νιμεσουλίδη αναστέλλει το CYP2C9. Οι συγκεντρώσεις πλάσματος φαρμάκων που είναι υποστρώματα αυτού του ενζύμου μπορεί να αυξηθούν όταν τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα.

Προσοχή απαιτείται εάν η νιμεσουλίδη χρησιμοποιηθεί λιγότερο από 24 ώρες πριν ή μετά από θεραπεία με μεθοτρεξάτη διότι τα επίπεδα ορού της μεθοτρεξάτης μπορεί να αυξηθούν και ως εκ τούτου η τοξικότητα αυτού του φαρμάκου μπορεί να αυξηθεί.

Λόγω της επίδρασης τους στις νεφρικές προσταγλανδίνες, οι αναστολείς της συνθετάσης των προσταγλανδινών όπως η νιμεσουλίδη μπορεί να αυξήσουν τη νεφροτοξικότητα των κυκλοσπορινών.

#### **Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις: επιδράσεις άλλων φαρμάκων στη φαρμακοκινητική της νιμεσουλίδης**

Μελέτες in vitro έχουν δείξει παρεκτόπιση της νιμεσουλίδης από θέσεις σύνδεσης από την τολβουταμίδη, το σαλικυλικό οξύ και το βαλπροϊκό οξύ. Εν τούτοις, παρά την πιθανή επίδραση στα επίπεδα πλάσματος, αυτές οι αλληλεπιδράσεις δεν αποδείχθηκε να είναι αξιοσημείωτες κλινικά.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

Η χρήση των <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> αντενδείκνυται το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης (δείτε παράγραφο 4.3).

Όπως και άλλα ΜΣΑΦ, τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> δεν συνιστώνται σε γυναίκες που επιχειρούν να συλλάβουν (δείτε παράγραφο 4.4).

Η αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών μπορεί να έχει αρνητική επίδραση στη κύηση και/ή στην εμβρυϊκή ανάπτυξη. Αποτελέσματα επιδημιολογικών μελετών καταδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο αποβολής, καρδιακής δυσμορφίας και γαστροσχισίας μετά τη χρήση ενός αναστολέα της σύνθεσης των προσταγλανδινών στο πρώτο στάδιο της κύησης. Ο απόλυτος κίνδυνος καρδιακής δυσμορφίας ήταν αυξημένος κατά λιγότερο από 1 % έως περίπου 1.5 %. Ο κίνδυνος θεωρείται ότι αυξάνει με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας.

Σε πειραματόζωα, χορήγηση αναστολέων της σύνθεσης προσταγλανδινών έχει δείχθει να προκαλεί αύξηση στην απώλεια προ και μετά της εμφύτευσης και στην εμβρυϊκή θνησιμότητα. Επιπρόσθετα, αυξημένη επίπτωση διαφόρων δυσμορφιών, συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών, έχει αναφερθεί σε πειραματόζωα στα οποία χορηγήθηκαν αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδινών κατά τη διάρκεια της περιόδου της οργανογένεσης.

Μελέτες σε κουνέλια έχουν δείξει άτυπη αναπαραγωγική τοξικότητα (δείτε παράγραφο 5.3) και δεν υπάρχουν επαρκή διαθέσιμα στοιχεία από τη χρήση <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> σε έγκυες γυναίκες. Ως εκ τούτου, ο δυνητικός κίνδυνος στους ανθρώπους είναι άγνωστος και η συνταγογράφηση του φαρμάκου κατά τη διάρκεια των δύο πρώτων τριμήνων της κύησης δε συνιστάται.

Εάν τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> χρησιμοποιούνται από γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν ή κατά τη διάρκεια του πρώτου και δευτέρου τριμήνου της κύησης, η δόση και η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να είναι όσο το δυνατό μικρότερες.

Κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της κύησης, όλοι οι αναστολείς σύνθεσης προσταγλανδινών μπορεί να εκθέσουν

<sup>35</sup><sub>17</sub> Το έμβρυο σε:

- καρδιοπνευμονική τοξικότητα (με πρώιμη σύγκλιση του αρτηριακού πόρου και πνευμονική υπέρταση)
- νεφρική δυσλειτουργία, η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε νεφρική ανεπάρκεια με ολιγοάμνιο

<sup>35</sup><sub>17</sub> Τη μητέρα και το νεογνό, στο τέλος της κύησης σε:

- πιθανή παράταση του χρόνου αιμορραγίας και μια αντισταμοπεταλιακή επίδραση η οποία μπορεί να εμφανιστεί ακόμα και σε πολύ χαμηλές δόσεις
- αναστολή των συσπάσεων της μήτρας με αποτέλεσμα καθυστέρηση ή παράταση του τοκετού

Συνεπώς, τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> αντενδείκνυνται κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της κύησης.

Δεν είναι γνωστό εάν η νιμεσουλίδη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Τα δισκία νιμεσουλίδης 100 mg αντενδείκνυνται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας (δείτε παραγράφους 4.3 και 5.3).

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.**

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις των <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Εν τούτοις, ασθενείς που εμφανίζουν ζάλη, ίλιγγο ή υπνηλία μετά τη λήψη <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> θα πρέπει να αποφεύγουν την οδήγηση ή τη χρήση μηχανών.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### **A. Γενική Περιγραφή**

Κλινικές μελέτες και επιδημιολογικά δεδομένα καταδεικνύουν ότι η χρήση ορισμένων ΜΣΑΦ (ειδικά σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνια θεραπεία) μπορεί να σχετίζονται με μικρή αύξηση του κινδύνου αρτηριακών θρομβωτικών επεισοδίων (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο) (δείτε παράγραφο 4.4).

Οίδημα, υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια έχουν αναφερθεί σε σχέση με την αγωγή με ΜΣΑΦ. Πολύ σπάνια περιστατικά δερματικών αντιδράσεων συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης έχουν επίσης αναφερθεί.

Οι πιο συχνά παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι γαστρεντερικής φύσεως. Πεπτικά έλκη, διάρρηση ή γαστρεντερική αιμορραγία, μερικές φορές θανατηφόρος, ειδικά σε ηλικιωμένους μπορεί να εμφανιστούν (δείτε παράγραφο 4.4). Ναυτία, έμετος, διάρροια, μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, μέλαινα, αιματέμεση, ελκώδης στοματίτιδα, επιδείνωση κολίτιδας και νόσος του Crohn (δείτε παράγραφο 4.4 - Ειδικές προειδοποιήσεις & ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση) έχουν αναφερθεί μετά από τη χορήγηση. Λιγότερο συχνά έχει αναφερθεί γαστρίτιδα.

##### **B. Πίνακας Ανεπιθύμητων Ενεργειών**

Ο ακόλουθος κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζεται σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες<sup>F</sup> (περίπου 7.800 ασθενείς) και τη φαρμακοεπαγρύπνηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος με την αναφερόμενη συχνότητα να ταξινομείται ως πολύ συχνά (>1/10), συχνά (>1/100, <1/10), όχι συχνά (>1/1.000, <1/100), σπάνια (>1/10.000), πολύ σπάνια (<1/10.000), περιλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών

Διαταραχές του αίματος	Σπάνια	Αναιμία <sup>F</sup> Ηωσινοφιλία <sup>F</sup>
	Πολύ σπάνια	Θρομβοκυτταροπενία Πανκυτταροπενία Πορφύρα
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνια	Υπερευαισθησία <sup>F</sup>
	Πολύ σπάνια	Αναφυλαξία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της διατροφής	Σπάνια	Υπερκαλιαιμία <sup>F</sup>
Ψυχιατρικές διαταραχές	Σπάνια	Άγχος <sup>F</sup> Νευρική κατάσταση <sup>F</sup>
		Εφιάλτες <sup>F</sup>
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Όχι συχνά	Ζάλη <sup>F</sup>
	Πολύ σπάνια	Κεφαλαγία Υπνηλία
		Εγκεφαλοπάθεια (σύνδρομο Reye)
Διαταραχές των οφθαλμών	Σπάνια	Θόλωση οράσεως <sup>F</sup>
	Πολύ σπάνια	Οπτικές διαταραχές
Διαταραχές των ώτων και του λαβυρίνθου	Πολύ σπάνια	Ίλιγγος
Καρδιακές διαταραχές	Σπάνια	Ταχυκαρδία <sup>F</sup>
Αγγειακές διαταραχές	Όχι συχνά	Υπέρταση <sup>F</sup>
	Σπάνια	Αιμορραγία <sup>F</sup> Διακυμάνσεις της αρτηριακής πίεσης Εξάψεις <sup>F</sup>
Αναπνευστικές διαταραχές	Όχι συχνά	Δύσπνοια <sup>F</sup>
	Πολύ σπάνια	Άσθμα Βρογχόσπασμος
Γαστρεντερικές διαταραχές	Συχνά	Διάρροια <sup>F</sup> Ναυτία <sup>F</sup> Έμετος <sup>F</sup>
	Όχι συχνά	Δυσκοιλιότητα* Τυμπανισμός* Γαστρεντερική αιμορραγία Δωδεκαδακτυλικό έλκος και διάτρηση Γαστρικό έλκος και διάτρηση
	Πολύ σπάνια	Γαστρίτιδα <sup>F</sup> Κοιλιακό άλγος Δυσπεψία Στοματίτιδα Μέλαινα κένωση
Ηπατοχολικές διαταραχές (δείτε 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση»)	Συχνά	Αύξηση ηπατικών ενζύμων*
	Πολύ σπάνια	Ηπατίτιδα Κεραυνοβόλος ηπατίτιδα (περιλαμβανομένων θανατηφόρων περιπτώσεων) Ίκτερος Χολόσταση
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνά	Κνησμός <sup>F</sup> Εξάνθημα <sup>F</sup> Αυξημένη εφίδρωση <sup>F</sup>



	Σπάνια	Ερύθημα <sup>F</sup> Δερματίτιδα*
	Πολύ σπάνια	Ουρτικάρια Αγγειονευρωτικό οίδημα Οίδημα προσώπου Πολύμορφο ερύθημα Σύνδρομο Stevens-Johnson Τοξική επιδερμική νεκρόλυση
Διαταραχές των νεφρών και ουροποιητικού συστήματος	Σπάνια	Δυσουρία <sup>F</sup> Αιματουρία <sup>F</sup>
	Πολύ σπάνια	Επίσχεση ούρων <sup>F</sup> Νεφρική ανεπάρκεια Ολιγουρία Διάμεση νεφρίτιδα
Γενικές διαταραχές	Όχι συχνά	Οίδημα <sup>F</sup>
	Σπάνια	Κακουχία <sup>F</sup> Εξασθένηση <sup>F</sup>
	Πολύ σπάνια	Υποθερμία
Εργαστηριακές εξετάσεις	Συχνά	Αύξηση ηπατικών ενζύμων <sup>F</sup>

<sup>F</sup> Συχνότητα βασισμένη σε κλινικές μελέτες

#### 4.9 Υπερδοσολογία

Τα συμπτώματα από οξεία υπερδοσολογία σε ΜΣΑΦ περιορίζονται συνήθως σε λήθαργο, υπνηλία, ναυτία, έμετο και επιγαστρικό πόνο, τα οποία είναι γενικά αναστρέψιμα με υποστηρικτική θεραπεία.

Γαστρεντερική αιμορραγία μπορεί να εμφανισθεί. Υπέρταση, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, αναπνευστική καταστολή και κώμα μπορεί να εμφανισθούν, αλλά είναι σπάνια. Αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις έχουν αναφερθεί με λήψη θεραπευτικών δόσεων ΜΣΑΦ, και μπορεί να εμφανισθούν μετά από υπερδοσολογία.

Οι ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με συμπτωματική και υποστηρικτική θεραπεία μετά από υπερδοσολογία ΜΣΑΦ. Δεν υπάρχουν ειδικά αντίδοτα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες όσον αφορά την απομάκρυνση της νιμεσουλίδης μέσω αιμοκάθαρσης, αλλά με βάση τον υψηλό βαθμό σύνδεσης της (έως και 97,5%) με τις πρωτεΐνες του πλάσματος η αιμοκάθαρση είναι απίθανο να είναι χρήσιμη σε υπερδοσολογία. Η πρόκληση εμετού και/ ή ενεργός άνθρακας (60 έως 100 g σε ενήλικες) και/ ή ωσμωτικό καθαρτικό μπορεί να ενδείκνυται σε ασθενείς που εξετάζονται εντός 4 ωρών μετά τη λήψη και έχουν συμπτώματα ή μετά από μεγάλη υπερδοσολογία. Προκλητή διούρηση, αλκαλοποίηση των ούρων, αιμοκάθαρση ή αιμοδιάχυση μπορεί να μην είναι χρήσιμα λόγω της υψηλής πρωτεϊνικής σύνδεσης. Η νεφρική και η ηπατική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθούνται.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Κωδικός ATC: M01AX17

Η νιμεσουλίδη είναι ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο με αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες που δρα ως ένας αναστολέας του ενζύμου της σύνθεσης των προσταγλανδινών κυκλοοξυγενάση.

### 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

#### Δισκία και Κοκκία

Η νιμεσουλίδη απορροφάται καλώς όταν δίνεται από το στόμα. Μετά από εφ' άπαξ δόση 100mg νιμεσουλίδης το μέγιστο επίπεδο πλάσματος που είναι 3-4mg/L επιτυγχάνεται μετά από 2 - 3 ώρες στους ενήλικες. AUC = 20 – 35 mg h/L. Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ αυτών των τιμών και αυτών που παρατηρήθηκαν μετά από χορήγηση 100mg δύο φορές την ημέρα για 7 ημέρες.

Ειδικά για τα προϊόντα Νιμεσουλίδης -β- Cyclodextrin, 400mg δισκία και κοκκία για πόσιμο εναιώρημα

Μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσεων, ανευρέθηκε ότι τα φακελάκια 400mg νιμεσουλίδης -β- κυκλοδεξτρίνης ήταν βιοϊσοδύναμα με φακελάκια 100mg <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης>, όσον αφορά στις παραμέτρους περιοχής κάτω από την καμπύλη (AUC) και C<sub>max</sub>. Επιπρόσθετα, ο χρόνος t<sup>1/2</sup> ήταν σχεδόν ο ίδιος και για τα δύο σκευάσματα ενώ ο χρόνος T<sub>max</sub> ήταν περίπου 1,5 και 2,5 ώρες αντιστοίχως για τα φακελάκια 400mg νιμεσουλίδης –

β- κυκλοδεξτρίνης και τα φακελάκια <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης>, με τα πρώτα να επιδεικνύουν ταχύτερη απορρόφηση.

#### Υπόθετα

Μετά από μία απλή δόση υποθέτων νιμεσουλίδης 200 mg, επιτυγχάνονται μέγιστα επίπεδα πλάσματος περίπου 2 mg/l σε 4 ώρες, με μέση AUC 27 mg h/l. Οι αντίστοιχες τιμές στη σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν C<sub>max</sub> περίπου 3 mg/l, T<sub>max</sub> = 4 h και AUC = 25 mg h/l. Επιπρόσθετα, τα υπόθετα <προϊόν> 200 mg ευρέθησαν ότι είναι βιοϊσοδύναμα με τα δισκία και κοκκία <προϊόν> 100 mg, παρά τη μεγαλύτερη T<sub>max</sub> και τη μειωμένη C<sub>max</sub>.

Έως και 97,5 % συνδέεται με τις πρωτεΐνες πλάσματος.

Η νιμεσουλίδη μεταβολίζεται εκτενώς στο ήπαρ ακολουθώντας διάφορες οδούς, περιλαμβανομένων των ισοενζύμων (CYP)2C9 του κυτοχρώματος P450. Ως εκ τούτου, είναι πιθανή η δυνατότητα για φαρμακευτική αλληλεπίδραση σε περίπτωση συνδυασμένης χορήγησης με φάρμακα που μεταβολίζονται από το CYP2C9 (δείτε στην παράγραφο 4.5). Ο κύριος μεταβολίτης είναι το παρα-υδρόξυ παράγωγο που είναι επίσης φαρμακολογικά ενεργό. Ο λανθάνων χρόνος πριν την εμφάνιση αυτού του μεταβολίτη στην κυκλοφορία είναι μικρός (περίπου 0,8 ώρες) αλλά η σταθερά σχηματισμού του δεν είναι υψηλή και είναι σημαντικά χαμηλότερη από τη σταθερά απορρόφησης της νιμεσουλίδης. Η υδροξυνιμεσουλίδη είναι ο μόνος μεταβολίτης που βρίσκεται στο πλάσμα και είναι σχεδόν εξ' ολοκλήρου συνδεδεμένος. T<sup>1/2</sup> είναι μεταξύ 3,2 και 6 ώρες.

Η νιμεσουλίδη απεκκρίνεται κυρίως με τα ούρα (περίπου 50 % της χορηγηθείσας δόσης).

Μόνο 1-3 % απεκκρίνεται ως αμετάβλητη ουσία. Η υδροξυνιμεσουλίδη, ο κύριος μεταβολίτης βρίσκεται μόνο ως γλυκουρονίδιο. Περίπου 29 % της δόσης αποβάλλεται μετά από μεταβολισμό με τα κόπρανα.

Το φαρμακοκινητικό προφίλ της νιμεσουλίδης παρέμεινε αμετάβλητο στους ηλικιωμένους μετά από εφάπαξ και πολλαπλές δόσεις.

Σε μία πειραματική μελέτη άμεσης χορήγησης που έγινε σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 30-80 ml/λεπτό) έναντι υγιών εθελοντών, τα μέγιστα επίπεδα πλάσματος της νιμεσουλίδης και του κύριου μεταβολίτη της δεν ήταν υψηλότερα από αυτά των υγιών εθελοντών.

Η AUC και ο t<sub>1/2</sub> βήτα ήταν κατά 50 % υψηλότερα, εν τούτοις πάντα εντός του εύρους των τιμών φαρμακοκινητικής που παρατηρήθηκαν με τη νιμεσουλίδη σε υγιείς εθελοντές. Επαναλαμβανόμενη χορήγηση δεν προκάλεσε άθροιση.

Η νιμεσουλίδη αντενδείκνυται σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (δείτε παράγραφο 4.3).

### **5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια**

Τα προκλινικά δεδομένα δεν απεκάλυψαν ειδικούς κινδύνους για τους ανθρώπους με βάση συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης, γονοτοξικότητας, καρκινογενετικής δυνατότητας. Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης η νιμεσουλίδη έδειξε γαστρεντερική, νεφρική και ηπατική τοξικότητα.

Σε μελέτες τοξικότητας αναπαραγωγής, εμβρυοτοξικές και τερατογονικές επιδράσεις (σκελετικές δυσμορφίες, διάταση των κοιλιών του εγκεφάλου) παρατηρήθηκαν στα κουνέλια, αλλά όχι στους αρουραίους, σε μη-τοξικά επίπεδα δόσης για τη μητέρα. Στους αρουραίους, αυξημένη θνησιμότητα του νεογέννητου παρατηρήθηκε την πρώιμη περίοδο μετά τον τοκετό και η νιμεσουλίδη έδειξε ανεπιθύμητες ενέργειες στην γονιμότητα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα**

<Συμπληρώνεται για το προϊόν>

### **6.2 Ασυμβατότητες**

<Συμπληρώνεται για το προϊόν>

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

<Συμπληρώνεται για το προϊόν>

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

<Συμπληρώνεται για το προϊόν>

## 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

<Συμπληρώνεται για το προϊόν>

## 6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

<Συμπληρώνεται για το προϊόν>

## 6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας

<Συμπληρώνεται για το προϊόν>

## 7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

<Συμπληρώνεται για το προϊόν>

## 8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

<Συμπληρώνεται για το προϊόν>

## 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

---

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **Νιμεσουλίδη ή Νιμεσουλίδη –β-κυκλοδεξτρίνη**, για από του στόματος και το ορθό φαρμακοτεχνικές μορφές, τροποποιείται ως εξής:

### **ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ**

**ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 100MG ΔΙΣΚΙΑ, ΔΙΑΛΥΤΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΑΝΑΒΡΑΖΟΝΤΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΚΑΨΑΚΙΑ, ΚΑΨΑΚΙΑ ΣΚΛΗΡΑ**

**ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 50/ 100MG ΚΟΚΚΙΑ Ή ΚΟΝΙΣ ΓΙΑ ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ**

**ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 1%, 2% Ή 5% ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ**

**ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ -β- CYCLODEXTRIN 400MG ΔΙΣΚΙΑ ΚΑΙ ΚΟΚΚΙΑ ΓΙΑ ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ**

**ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 100MG Ή 200 MG ΥΠΟΘΕΤΑ**

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

**Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:**

- 1 Τι είναι το «**ΠΡΟΪΟΝ**» και ποια είναι η χρήση του
- 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το «**ΠΡΟΪΟΝ**»
- 3 Πώς να πάρετε το «**ΠΡΟΪΟΝ**»
- 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
- 5 Πώς να φυλάσσεται το «**ΠΡΟΪΟΝ**»
6. Λοιπές πληροφορίες

## 1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ «ΠΡΟΪΟΝ» ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το «προϊόν» είναι ένα μη-στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο (ΜΣΑΦ), με αναλγητικές ιδιότητες. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία οξέος πόνου και για τη θεραπεία της δυσμηνόρροιας.

Πριν ο γιατρός σας συνταγογραφήσει το «ΠΡΟΪΟΝ» θα αξιολογήσει τα οφέλη που μπορεί να σας προσφέρει αυτό το φάρμακο έναντι των κινδύνων εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ «ΠΡΟΪΟΝ»

### Μη χρησιμοποιήσετε το «ΠΡΟΪΟΝ»:

- σε περίπτωση υπερευαισθησίας (αλλεργίας) στη νιμεσουλίδη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του <Προϊόντος> (αναφέρονται στην παράγραφο 6 στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών),
- σε περίπτωση που είχατε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία μετά από τη λήψη ασπιρίνης ή άλλων μη-στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων:
  - συριγμό, αίσθημα σύσφιξης του θώρακα, αδυναμία αναπνοής (άσθμα)
  - ρινική συμφόρηση εξαιτίας οίδηματος στο τοίχωμα της μύτης (ρινικός πολύποδας)
  - δερματικά εξανθήματα / κνιδωτικά εξανθήματα (κνίδωση)
  - αιφνίδιο οίδημα δέρματος ή βλεννογόνου, όπως οίδημα γύρω από τα μάτια, το πρόσωπο, τα χείλη, το στόμα ή το λαιμό, που πιθανόν δυσκόλεψαν την αναπνοή σας (αγγειονευρωτικό οίδημα),
- μετά από προηγούμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ και ιστορικό
  - αιμορραγίας στο στομάχι σας ή στο έντερο σας,
  - οπές (διατρήσεις) στο στομάχι σας ή στο έντερο σας,
- εάν έχετε τώρα ή εάν είχατε στο παρελθόν έλκος στομάχου ή εντέρου ή αιμορραγία (εξέλκωση ή αιμορραγία που να έχουν συμβεί τουλάχιστον δύο φορές),
- εάν είχατε εγκεφαλική αιμορραγία (εγκεφαλικό επεισόδιο),
- εάν έχετε οποιοδήποτε άλλο πρόβλημα αιμορραγίας ή οποιαδήποτε άλλα προβλήματα λόγω μη-πήξης του αίματός σας,
- διαταραχή ηπατικής λειτουργίας
- εάν παίρνετε άλλα φάρμακα τα οποία είναι γνωστό ότι επηρεάζουν το ήπαρ, π.χ. παρακεταμόλη ή οποιαδήποτε άλλο αναλγητικό ή αγωγή με ΜΣΑΦ,
- εάν παίρνετε φάρμακα που προκαλούν εθισμό, ή εάν έχετε αναπτύξει μία συνήθεια η οποία σας έχει δημιουργήσει εξάρτηση από φάρμακα ή άλλες ουσίες,
- εάν καταναλώνετε οινόπνευμα (αλκοολούχα) ποτά τακτικά και σε μεγάλες ποσότητες,
- εάν είχατε στο παρελθόν κάποια αντίδραση στη νιμεσουλίδη που επηρέασε το ήπαρ,
- εάν έχετε σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια χωρίς δυνατότητα αιμοκάθαρσης,
- εάν έχετε σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια,
- εάν υποφέρετε από πυρετό ή γρίπη (εάν αισθάνεστε γενικά πόνους, αδιαθεσία, ρίγη ή εάν έχετε πυρετό),
- εάν βρίσκεστε στο τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης,
- εάν θηλάζετε.

Μη χορηγήσετε το <προϊόν> σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

### Προειδοποιήσεις

Φάρμακα όπως το <προϊόν> μπορεί να συσχετίζονται με μια μικρή αύξηση του κινδύνου για έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο. Οποιοσδήποτε κίνδυνος είναι πιο πιθανός με υψηλές δόσεις και μακροχρόνια θεραπεία. Μην υπερβαίνετε τη συνιστώμενη δόση ή τη διάρκεια της θεραπείας.

Εάν έχετε καρδιακά προβλήματα, προηγούμενο εγκεφαλικό επεισόδιο ή πιστεύετε ότι μπορεί να βρίσκεστε σε κίνδυνο τέτοιων καταστάσεων (για παράδειγμα εάν έχετε υψηλή αρτηριακή πίεση, διαβήτη ή υψηλή χοληστερόλη ή είστε καπνιστής) θα πρέπει να συζητήσετε τη θεραπεία σας με το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.

Εάν αναπτύξετε σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, θα πρέπει να διακόψετε το <προϊόν> στην πρώτη εμφάνιση δερματικού εξανθήματος, βλάβες των μαλακών ιστών (βλάβες του βλεννογόνου), ή οποιοδήποτε άλλο σημείο αλλεργίας, και να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας.

Σταματήστε τη θεραπεία σας με <προϊόν> αμέσως μόλις διαπιστώσετε αιμορραγία (που προκαλεί κόπρανα στο χρώμα της πίσσας) ή εξέλκωση του πεπτικού σωλήνα (που προκαλεί κοιλιακό άλγος).

Προσέξτε ιδιαίτερα με <προϊόν>

Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με νιμεσουλίδη αναπτύξετε συμπτώματα που υποδεικνύουν μια ηπατική κατάσταση, θα πρέπει να σταματήσετε τη λήψη της νιμεσουλίδης και να πληροφορήσετε το γιατρό σας αμέσως. Συμπτώματα που υποδεικνύουν μια ηπατική κατάσταση συμπεριλαμβάνουν απώλεια όρεξης, ναυτία, έμετο, κοιλιακό πόνο, επίμονη κόπωση ή σκουρόχρωμα ούρα.

Εάν έχετε υποφέρει ποτέ από πεπτικά έλκη, αιμορραγία από το στομάχι ή το έντερο ή από φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου όπως ελκώδης κολίτιδα ή νόσο του Crohn, θα πρέπει να το πείτε στο γιατρό σας πριν να πάρετε το <προϊόν>.

Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με <προϊόν>, εμφανίσετε πυρετό και/ή γριπώδη συμπτώματα (γενικό αίσθημα πόνου, αδιαθεσίας και ρίγη) θα πρέπει να σταματήσετε τη λήψη του προϊόντος και να ενημερώσετε το γιατρό σας.

Εάν υποφέρετε από οποιαδήποτε ήπια καρδιακή νόσο, υψηλή αρτηριακή πίεση, κυκλοφορικά ή νεφρικά προβλήματα, πείτε το στο γιατρό σας πριν τη λήψη του <προϊόντος>.

Εάν είστε ηλικιωμένος, ο γιατρός σας μπορεί να θέλει να σας βλέπει κατά διαστήματα για να βεβαιωθεί ότι το <προϊόν> δεν προκαλεί προβλήματα στο στομάχι, το νεφρό, την καρδιά ή το ήπαρ.

Εάν προγραμματίζετε μια εγκυμοσύνη, θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας καθώς το <προϊόν> μπορεί να μειώσει τη γονιμότητα.

Εάν έχετε δυσανεξία σε κάποια σάκχαρα, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας πριν τη λήψη του φαρμάκου αυτού.

Εάν λαμβάνετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα, καθώς μπορεί να αλληλεπιδράσουν με το <προϊόν>:

- κορτικοστεροειδή (φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία φλεγμονωδών καταστάσεων),
- φάρμακα που αραιώνουν το αίμα (αντιπηκτικά π.χ. βαρφαρίνη ή αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες, ασπιρίνη ή άλλα σαλικυλικά),
- αντιυπερτασικά ή διουρητικά φάρμακα (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης ή παθήσεων της καρδιάς),
- λίθιο το οποίο χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης και παρόμοιων καταστάσεων,
- Εκλεκτικοί Αναστολείς Επαναπρόσληψης Σεροτονίνης (φάρμακα για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης)
- μεθοτρεξάτη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ρευματοειδούς αρθρίτιδας και του καρκίνου),
- κυκλοσπορίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται μετά από μεταμόσχευση ή για τη θεραπεία διαταραχών του ανοσοποιητικού συστήματος)

Βεβαιωθείτε ότι ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας γνωρίζουν ότι παίρνετε αυτά τα φάρμακα προτού πάρετε το <προϊόν>.

### **Κύηση και γαλουχία**

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας ή του φαρμακοποιού σας πριν τη λήψη του <προϊόν> ή οποιουδήποτε άλλου φαρμάκου.

- Το <προϊόν> δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του τελευταίου τριμήνου της εγκυμοσύνης: μπορεί να προκαλέσει προβλήματα στο βρέφος και τον τοκετό.
- Εάν προγραμματίζετε μια εγκυμοσύνη, θα πρέπει να πληροφορήσετε το γιατρό σας καθώς το <προϊόν> μπορεί να μειώσει τη γονιμότητα.
- Εάν είστε στο πρώτο ή δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, μην υπερβαίνετε τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας που σας συνταγογράφησε ο γιατρός σας.

Το <προϊόν> δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων:**

Μην οδηγείτε ή χρησιμοποιείτε μηχανήματα ένα το <προϊόν> σας προκαλεί ζάλη ή υπνηλία.

### **Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με μερικά από τα συστατικά του προϊόντος**

Τα δισκία και τα κοκκία του <προϊόντος> περιέχουν σάκχαρα. Εάν ο γιατρός σας έχει πει ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με το γιατρό σας πριν τη λήψη αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος.

## 1. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ «ΠΡΟΪΟΝ»

Πάντοτε να παίρνετε το <προϊόν> ακριβώς σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να ελαχιστοποιηθούν με τη χρήση της μικρότερης αποτελεσματικής δόσης για το συντομότερο δυνατό χρονικό διάστημα για τον έλεγχο των συμπτωμάτων.

Η συνήθης δόση είναι 100 mg δύο φορές την ημέρα μετά από γεύμα για τις από του στόματος μορφές και 100 mg ή 200 mg δυο φορές ημερησίως για τα υπόθετα νιμεσουλίδης. Χρησιμοποιήστε το <προϊόν> για τη μικρότερη δυνατή περίοδο και όχι περισσότερο από 15 συνεχείς ημέρες κάθε φορά.

### **Εάν λάβετε μεγαλύτερη ποσότητα <προϊόντος> από ότι πρέπει:**

Εάν λάβετε ή νομίζετε ότι έχετε λάβει μεγαλύτερη ποσότητα <προϊόντος> από ότι πρέπει (υπερδοσολογία), επικοινωνήστε με το γιατρό σας ή το νοσοκομείο χωρίς καθυστέρηση. Προσκομίστε ότι φάρμακο έχει απομείνει. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, θα εμφανίσετε πιθανώς ένα από τα ακόλουθα συμπτώματα: νωθρότητα, ναυτία, στομαχόπονος, στομαχική αιμορραγία ή δυσκολία αναπνοής.

### **Εάν ξεχάσατε να λάβετε το <προϊόν>:**

Μη λάβετε διπλή δόση προκειμένου να επανορθώσετε για τις μεμονωμένες δόσεις που ξεχάσατε.

## 4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το <προϊόν> μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Εάν συμβεί κάτι από τα ακόλουθα, σταματήστε τη λήψη του φαρμάκου και πείτε στο γιατρό σας αμέσως, καθώς αυτά μπορεί να υποδεικνύουν σπάνιες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που απαιτούν επείγουσα ιατρική περίθαλψη:

- Δυσφορία του στομάχου ή πόνος, απώλεια όρεξης, ναυτία, έμετος ή αιμορραγία από το στομάχι σας ή το έντερο ή μαύρα κόπρανα
- Διαταραχές του δέρματος όπως εξάνθημα ή ερυθρότητα
- Συριγγμός ή λαχάνιασμα
- Κιτρίνισμα του δέρματος σας ή του λευκού των ματιών (ίκτερος)
- Απρόσμενη μεταβολή στην ποσότητα ή το χρώμα των ούρων
- Οίδημα του προσώπου σας, των ποδιών σας ή των κάτω άκρων
- Επίμονη κόπωση

### **Γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες των Μη Στεροειδών Αντιφλεγμονωδών Φαρμάκων (ΜΣΑΦ)**

Η χρήση μερικών μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ) μπορεί να σχετίζεται με μια μικρή αύξηση του κινδύνου για απόφραξη των αρτηριών (συμβάντα αρτηριακής θρόμβωσης), π.χ. έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο (αποπληξία), ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνια θεραπεία.

Κατακράτηση υγρών (οίδημα), υψηλή αρτηριακή πίεση (υπέρταση) και καρδιακή ανεπάρκεια έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Οι πιο συχνά εμφανιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες επηρεάζουν τον πεπτικό σωλήνα (γαστρεντερικά συμβάντα):

- Έλκη στομάχου και ανώτερου τμήματος των λεπτών εντέρων (πεπτικά/γαστροδωδεκαδακτυλικά έλκη)
- Οπή στο τοίχωμα των εντέρων (διάτρηση) ή αιμορραγία του πεπτικού συστήματος (μερικές φορές μοιραίας έκβασης, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους).

Ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανισθούν με το <προϊόν> είναι:

- Συχνές (που μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 άτομα στα 100): διάρροια, ναυτία, έμετος, ήσσανος σημασίας μεταβολές στις εξετάσεις αίματος για την ηπατική λειτουργία.

- Όχι συχνές (που μπορεί να επηρεάσουν έως 1 άτομο στα 100): λαχάνιασμα, ζάλη, αυξημένη αρτηριακή πίεση, δυσκοιλιότητα, αίσθημα τάσεως του επιγαστρίου, φλεγμονή του στομάχου (γαστρίτιδα), κνησμός, εξάνθημα, εφίδρωση, πρήξιμο (οίδημα), αιμορραγία από το στομάχι ή το έντερο, δωδεκαδακτυλικά ή στομαχικά έλκη και διάτρηση έλκους.
- Σπάνιες (που μπορεί να επηρεάσουν λιγότερα από 1 άτομα στα 1000): αναιμία, μειωμένα λευκοκύτταρα στο αίμα, αύξηση σε ορισμένα λευκοκύτταρα (ηωσινοφιλία) στο αίμα, μεταβολές στην αρτηριακή πίεση, αιμορραγία, δυσφορία αποβολής ούρων ή επίσχεση ούρων, αίμα στα ούρα, αύξηση καλίου στο αίμα, αίσθημα άγχους ή νευρική κατάσταση, εφιάλτες, θάμβος οράσεως, αυξημένος αριθμός σφυγμών, δερματική έξαψη, ερυθρότητα δέρματος, φλεγμονή δέρματος (δερματίτιδα), αίσθημα γενικής δυσφορίας, κόπωση
- Πολύ σπάνιες (που μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 άτομα στα 10.000): σοβαρή δερματική αντίδραση (γνωστό ως πολυμορφικό ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση) που προκαλεί φλύκταινες στο δέρμα και έντονο αίσθημα αδιαθεσίας, νεφρική ανεπάρκεια ή φλεγμονή (νεφρίτιδα), διαταραχή της εγκεφαλικής λειτουργίας (εγκεφαλοπάθεια), μείωση των αιμοπεταλίων στο αίμα προκαλώντας αιμορραγία από το στομάχι ή το έντερο, δωδεκαδακτυλικά ή στομαχικά έλκη, ηπατική φλεγμονή (ηπατίτιδα), μερικές φορές πολύ σοβαρή που προκαλεί ίκτερο και διακοπή ροής των χοληφόρων, αλλεργίες, μείωση στη θερμοκρασία του σώματος, ζάλη, πονοκέφαλοι, υπνηλία, στομαχόπονος, δυσπεψία, ερεθισμένο στόμα, κνησμώδες εξάνθημα (κνίδωση), οίδημα του προσώπου και των περιοχών που περιβάλλει, οπτικές διαταραχές.

Φάρμακα όπως το <πρόϊον> μπορεί να συσχετίζονται με μικρή αύξηση του κίνδυνου για καρδιακή προσβολή («έμφραγμα του μυοκαρδίου») ή εγκεφαλικό επεισόδιο.

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν εμφανίσετε κάποια από τις παραπάνω ανεπιθύμητες ενέργειες ή κάποια άλλη που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών.

## 5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ «ΠΡΟΪΟΝ»

<Συμπληρώνεται για το προϊόν>.

## 6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### Τι περιέχει το «ΠΡΟΪΟΝ»

<Συμπληρώνεται για το προϊόν>.

### Εμφάνιση του «ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» και περιεχόμενο συσκευασίας

<Συμπληρώνεται για το προϊόν>.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παραγωγός

<Συμπληρώνεται για το προϊόν>.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {MM/XXXX}

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.
4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η εγκύκλιός μας με αρ 63622/23-9-2010.

### **Κοινοποίηση:**

ΕΟΠΥΥ  
Κηφισίας 39  
151 23 Μαρούσι

**Η ΑΝΑΠΛ. ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΗ ΔΔΥΕΠ**

### **ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:**

1. Δ/νση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
2. Δ/νση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
3. Γραμματεία Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων

**ANNA ΚΑΤΣΙΦΗ**

Ε.Χ. 7<sup>ο</sup>2012