

A ADMINISTRAÇÃO CONCOMITANTE DE NIMESULIDA COM OUTROAGULANTES (VARFARINA) OU ÁCIDO ACETILSALICÍLICO PODE CAUSAR EFEITOS ADITIVOS. DA MESMA FORMA, A ADMINISTRAÇÃO COM OUTROS AINES PODE LEVAR A UM AUMENTO DOS EFEITOS ADVERSOS GASTRINTESTINAIS. A ADMINISTRAÇÃO CONCOMITANTE DE NIMESULIDA COM SALICILATOS OU TOLBUTAMIDA PODE AFETAR OS NÍVEIS SÉRICOS DE NIMESULIDA E, PORTANTO, SUA RESPOSTA TERAPÊUTICA.

OS MEDICAMENTOS AINES TEM SIDO REPORTADOS POR REDUZIR O CLEARANCE DO LÍTIU, RESULTANDO EM NÍVEIS PLASMÁTICOS ELEVADOS E TOXICIDADE AO LÍTIU. SE NIMESULIDA FOR PRESCRITA PARA UM PACIENTE SOB TERAPIA COM LÍTIU, OS NÍVEIS DE LÍTIU DEVEM SER CUIDADOSAMENTE MONITORADOS.

DEVE-SE TER CUIDADO COM PACIENTES QUE APRESENTEM ANORMALIDADES HEPÁTICAS, PARTICULARMENTE SE HOUVER INTENÇÃO DE ADMINISTRAR NIMESULIDA EM COMBINAÇÃO COM OUTRAS DROGAS POTENCIALMENTE HEPATOTÓXICAS.

A NIMESULIDA TEM UM ALTO NÍVEL DE LIGAÇÃO ÀS PROTEÍNAS PLASMÁTICAS E PODE SER DESLOCADA DE SEUS SÍTIOS DE LIGAÇÃO PELA ADMINISTRAÇÃO CONCOMITANTE DE OUTRAS DROGAS, TAIS COMO FENOFIBRATO, ÁCIDO SALICÍLICO, ÁCIDO VALPROÍCO E TOLBUTAMIDA. ALÉM DISSO, A NIMESULIDA PODE DESLOCAR OUTRAS DROGAS, COMO O ÁCIDO ACETILSALICÍLICO E METOTREXATO, DAS PROTEÍNAS PLASMÁTICAS. NO ENTANTO, NÃO HÁ EVIDÊNCIA ATÉ O MOMENTO DE QUE ESTAS INTERAÇÕES TENHAM SIGNIFICÂNCIA CLÍNICA. NÃO HÁ EVIDÊNCIAS DE QUE A NIMESULIDA AFETE A GLICEMIA EM JEJUM OU A TOLERÂNCIA À GLICOSE EM PACIENTES DIABÉTICOS TRATADOS COM SULFONILUREIAS.

PODE HAVER POTENCIALIZAÇÃO DA AÇÃO DA FENITOÍNA.

EMBORA NÃO TENHAM SIDO RELATADOS ESPECIFICAMENTE COM A NIMESULIDA, FORAM DOCUMENTADAS INTERAÇÕES ENTRE ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDIAIS E LÍTIU, METOTREXATO, PROBENECIDA E NIMESULIDA. PORTANTO, RECOMENDA-SE CUIDADO NA ADMINISTRAÇÃO CONCOMITANTE DE NIMESULIDA COM QUALQUER UMA DESTAS DROGAS, DEVIDO AO AUMENTO DO RISCO DE HEMORRAGIAS GASTRINTESTINAIS.

#### REAÇÕES ADVERSAS

ELAS ESTÃO AGRUPADAS DE ACORDO COM OS SISTEMAS ORGÂNICOS (LISTADAS NA ORDEM DE FREQUÊNCIA, AS REAÇÕES MAIS FREQUENTES PRIMEIRO).

**PELE E TECIDOS SUBCUTÂNEOS:** OS MAIS FREQUENTEMENTE RELATADOS FORAM: RASH, URTICÁRIA, PRURIDO, ERITEMA E ANGIOEDEMA. CASOS ISOLADOS DE SÍNDROME DE STEVENS-JOHSON E NECROLISE EPIDÉRMICA.

**GASTRINTESTINAIS:** OS MAIS FREQUENTEMENTE RELATADOS FORAM: NÁUSEA, DOR GÁSTRICA, DOR ABDOMINAL, DIARRÉIA, CONSTIPAÇÃO E ESTOMATITE, RARAMENTE ÚLCERAS PÉPTICAS, PERFURAÇÃO OU HEMORRAGIA GASTRINTESTINAL, QUE PODEM SER GRAVES.

**HEPATOBILIAR:** ALTERAÇÕES DOS PARÂMETROS HEPÁTICOS (TRANSAMINASES), GERALMENTE TRANSITÓRIAS E REVERSÍVEIS. CASOS ISOLADOS DE HEPATITE AGUDA. FALÊNCIA HEPÁTICA FULMINANTE (ALGUMAS FATALIDADES FORAM RELATADAS).

**SISTEMA NERVOSO:** SONOLÊNCIA, CEFALÉIA, TONTURAS E VERTIGENS. CASOS ISOLADOS DE ENCEFALOPATIA (SÍNDROME DE REYE).

**RENIS:** OLIGURIA, EDEMIA, HEMATURIA ISOLADA E FALÊNCIA RENAL.

**SISTEMA SANGÜÍNEO E LINFÁTICO:** CASOS ISOLADOS DE PURPURA E TROMBOCITOPENIA.

**REPIRATORIOS:** CASOS ISOLADOS DE REAÇÕES ANAFILÁTICAS COMO DISPNÉIA E ASMA, PRINCIPALMENTE EM PACIENTES COM HISTÓRICO DE ALERGIA AO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO E A OUTROS AINES.

**DISTÚRBIOS GERAIS:** CASOS ISOLADOS DE HIPOTERMIA.

#### POSOLOGIA

Aconselha-se administrar nimesulida após as refeições. Recomenda-se que nimesulida, assim como para todos os AINES, seja utilizado com a menor dose efetiva possível e com o menor tempo possível de duração do tratamento.

#### Comprimidos: Adultos

50 - 100 mg (1/2 a 1 comprimido) duas vezes ao dia, podendo alcançar até 200 mg (2 comprimidos) duas vezes ao dia.

#### Gotas: Crianças acima de 12 anos

Administrar 1 gota por kg de peso corpóreo, duas vezes ao dia, diretamente na boca da criança, ou se preferir diluída em um pouco de água açucarada. Lembramos que cada gota contém 2,5 mg de nimesulida.

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

#### SUPERDOSAGEM

Poucos casos de superdose intencional foram relatados e sem sinais de intoxicação.

Em geral os sintomas de superdosagem por AINES são moderados e incluem: náusea, vômito, dor de cabeça, sonolência, alteração visual e tontura.

Em caso de superdosagem com o produto, deve ser iniciado o tratamento sintomático (lavagem gástrica, investigação e restauração do balanço hidroeletrólítico).

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

#### PACIENTES IDOSOS

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

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

N.º de lote, data de fabricação e prazo de validade: VIDE CARTUCHO.

Para sua segurança mantenha esta embalagem até o uso total do medicamento.

Gotas - MS - 1.0043.0786

Comprimido - MS - 1.0043.0909

Farm. Resp.: Dra. Sônia Albano Badaró - CRF-SP 19258



EUROFARMA LABORATÓRIOS LTDA.  
Av. Ver. José Diniz, 3465 - São Paulo - SP  
CNPJ: 61.190.096/0001-92  
Indústria Brasileira



**Eurofarma**  
0800-704-3874  
eurofarma@eurofarma.com.br  
www.eurofarma.com.br

209953-00 (D) (04/07)

# nimesulida

Medicamento genérico Lei nº 9.787 de 1999



#### Gotas e Comprimido

#### FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÃO

Gotas (suspensão oral) 50 mg/mL. Embalagem contendo 1 frasco conta-gotas com 15 mL.

Comprimido 100 mg. Embalagem contendo 12 comprimidos.

Gotas - **USO ADULTO E PEDIÁTRICO (crianças acima de 12 anos).**

Comprimido - **USO ADULTO.**

#### Composição

##### Gotas

Cada 1 mL de suspensão oral (gotas) contém:

nimesulida ..... 50 mg

Excipientes q.s.p. .... 1 mL

*Excipientes:* óleo de castor hidrogenado, aroma de baunilha, ácido cítrico, simeticona, sacarina sódica, ciclamato de sódio, goma xantana, metilparabeno, propilparabeno, álcool etílico, glicerina e água deionizada.

##### Comprimido

Cada comprimido contém:

nimesulida ..... 100 mg

Excipientes q.s.p. .... 1 comprimido

*Excipientes:* celulose microcristalina, lactose malha, docusato sódico, polivinilpirrolidona, álcool etílico, crospovidona e óleo hidrogenado.

#### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

##### Ação esperada do medicamento

Nimesulida apresenta propriedades antiinflamatórias, analgésicas e antipiréticas.

##### Cuidados de armazenamento

**Nimesulida Gotas:** Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz.

**Nimesulida Comprimido:** Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.

##### Prazo de validade

Desde que observados os devidos cuidados de conservação, o prazo de validade de nimesulida é de 24 meses, contados a partir da data de fabricação impressa em sua embalagem externa.

#### NÃO USE MEDICAMENTOS COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO.

##### Gravidez e lactação

Nimesulida não deve ser administrado quando houver gravidez suspeita ou confirmada e/ou durante a lactação, a não ser que, a critério médico, os benefícios do tratamento esperados para a mãe superem os riscos potenciais para o feto. Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Nimesulida não é recomendado a mulheres que estão amamentando. Informe ao seu médico se está amamentando.

##### Cuidados de administração

Recomenda-se tomar nimesulida após as refeições. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

**Nimesulida Gotas:** Agite o frasco antes de usar.

##### Interrupção do tratamento

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico; somente o médico poderá avaliar a eficácia da terapia. A interrupção do tratamento pode ocasionar a não obtenção dos resultados esperados.

##### Reações adversas

Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, que podem ocorrer ocasionalmente, tais como urticária, coceira, náuseas, dor de estômago, perda de apetite, urina escura, icterícia, diarreia, dor de cabeça, sonolência e tontura, diminuição da temperatura do corpo, diminuição do volume urinário, asma ou qualquer outra. Normalmente esses efeitos são leves e transitórios, e não exigem interrupção do tratamento. Podem ocorrer reações de alergia. Foram relatados casos isolados de Síndrome de Stevens-Johnson e de hepatite aguda fulminante.

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

##### Ingestão concomitante com outras substâncias

Não se recomenda a ingestão de alimentos que provoquem a irritação gástrica (tais como abacaxi, laranja, limão e café) durante o tratamento com nimesulida. Recomenda-se o uso deste medicamento após as refeições.

Durante o tratamento com nimesulida não se aconselha o uso de medicamentos que provoquem irritação gástrica. Não se aconselha a ingestão de bebidas alcoólicas durante o tratamento. Medicamentos que podem interagir com nimesulida; fenofibrato, ácido salicílico, ácido valproico, tolbutamida, ácido acetilsalicílico, metotrexato, varfarina, fenitoína, lítio e probenidina. Em caso de dúvidas consulte seu médico. Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

#### Contra-indicações e precauções

O uso deste medicamento é contra-indicado em caso de alergia conhecida a nimesulida, ao ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios e/ou demais componentes da formulação. Nimesulida é também contra-indicada em pacientes com: ulcerações recorrentes com hemorragias do trato gastrintestinal, úlcera péptica (no estômago ou duodeno) em fase ativa, distúrbio grave de coagulação, disfunção hepática de moderada a grave e disfunção renal grave.

Informe ao seu médico se você tem alergia a algum produto.

Este medicamento deve ser administrado com precaução em pacientes com história de ulceração péptica, inflamações intestinais ou distúrbios hepáticos.

Como a nimesulida (AINES) pode interferir na função plaquetária, deve ser administrada com cautela em pacientes com problema de coagulação (exemplo: hemofilia e predisposição a sangramento).

Em crianças foram relatadas algumas reações severas, como raros casos de Síndrome de Reye.

Nimesulida está também contra-indicada a mulheres grávidas e/ou em fase de amamentação. Nimesulida Gotas não deve ser administrada a crianças menores de 3 anos.

Nimesulida Comprimido não deve ser administrada em crianças menores de 12 anos.

Nimesulida Gotas contém açúcar, se você for diabético, certifique-se com o seu médico sobre o uso do produto.

É importante que você informe seu médico se tiver doenças hemorrágicas, doenças do trato gastrintestinal superior, insuficiência renal, insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão ou se estiver em tratamento com anticoagulantes ou inibidores da agregação plaquetária.

Nimesulida tem pouco efeito ou nenhum efeito sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas. Em caso de ingestão excessiva do produto, entre em contato com o seu médico, ou procure um pronto-socorro informando a quantidade ingerida, horário de ingestão e sintomas.

Pacientes idosos são particularmente sensíveis às reações adversas dos AINES. O uso prolongado de AINES em idosos não é recomendado. Se a terapia prolongada com nimesulida for necessária, os pacientes devem ser regularmente monitorados.

#### NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

#### INFORMAÇÕES TÉCNICAS

#### CARACTERÍSTICAS

##### Farmacodinâmica

A nimesulida (4'-nitro-2'-fenoximetansulfonilânida) é um fármaco anti-inflamatório não-esteróide (AINE) da classe das sulfonilânidas, com efeitos anti-inflamatório, antipirético e analgésico, que difere dos outros compostos desta categoria por apresentar um radical sulfonilânida em lugar de um radical carboxílico.

A nimesulida age por um modo de ação único e sua atividade anti-inflamatória envolve vários mecanismos. A nimesulida é um inibidor seletivo da enzima da síntese de prostaglandina, a ciclooxigenase. *In vitro* e *in vivo* a nimesulida preferencialmente inibe a enzima COX-2, a qual é liberada durante a inflamação, com mínima atividade sobre a COX-1, a qual atua na manutenção da mucosa gástrica.

Além disso, foi demonstrado que a nimesulida possui muitas outras propriedades bioquímicas que provavelmente são responsáveis pelas suas propriedades clínicas. Estas incluem: inibição da fosfolipase tipo IV, redução da formação do ânion superóxido (O<sub>2</sub><sup>-</sup>, "scavenging") do ácido hidrofílico, inibição de proteínas (elastase, colagenase), prevenção da inativação do inibidor da alfa-1-protease, inibição da liberação de histamina dos basófilos e mastócitos humanos e inibição da atividade da histamina.

##### Farmacocinética

A nimesulida é bem absorvida quando administrada por via oral. Após uma única dose de 100 mg de nimesulida, um pico de concentração plasmática de 3 a 4 mg/L é alcançado em adultos após 2 a 3 horas (AUC = 20 - 35 mg por L.h.).

Nenhuma diferença estatística significante tem sido encontrada entre estes números e aqueles vistos após a administração de 100 mg duas vezes ao dia por 7 dias. Mais de 97,5 % se liga às proteínas plasmáticas.

A formulação pediátrica, suspensão a 1%, obteve resultado como bioequivalente aos grânulos de 100 mg para adultos.

Os parâmetros farmacocinéticos descritos para crianças podem ser comparados com aqueles encontrados após a administração oral de nimesulida 100 mg para adultos. Em crianças, os valores de C<sub>max</sub> (3,46 mg/L ± 1,46) e t<sub>max</sub> (1,93 h ± 0,83) foram similares aos valores correspondentes observados após a administração oral de 100 mg dose única em adultos (C<sub>max</sub> = 2,86 a 6,50 mg/L; t<sub>max</sub> = 1,22 a 2,75 h e AUC (18,43 mg/L.h) estava dentro da faixa de valores reportada para adultos (14,65 a 54,09 mg/L.h), ao passo que o clearance plasmático total sistêmico foi maior (138,50 mL/h/kg em crianças 31,02 a 106,16 mL/h/kg). O volume de distribuição também foi ligeiramente superior em crianças (0,41 L/kg) do que em adultos (0,18 a 0,39 L/kg). Valores maiores de CL/F (clearance do fármaco) e Vd/F (volume de distribuição do fármaco), em crianças podem ser causados por um valor maior de F de nimesulida, como resultado de menor concentração plasmática de albumina em crianças do que em adultos. A meia-vida terminal (t<sub>1/2β</sub>) de nimesulida foi de 2,36 horas em crianças de 1,80 a 4,73 horas em adultos.

A nimesulida é metabolizada no fígado e o seu metabólito principal, a hidroxinimesulida, também é farmacologicamente ativo. O intervalo para aparecimento deste metabólito na circulação é curto (cerca de 0,8 horas), mas a sua constante de formação não é alta e é consideravelmente menor que a constante de absorção da nimesulida. A hidroxinimesulida é o único metabólito encontrado no plasma, apresentando-se quase que completamente conjugado. A t<sub>1/2β</sub> de 3,2 a 6 horas. O grau de biotransformação da nimesulida em seu metabólito principal, isto é, o derivado parahidróxi (M1), o qual também é farmacologicamente ativo, em crianças é similar ao de adultos. Para M1, a C<sub>max</sub> (1,34 mg/L) e AUC (11,60 mg/L.h) em crianças foram dentro da faixa observada em adultos (C<sub>max</sub> = 0,96 a 1,57 mg/L; AUC = 10,90 a 17,96 mg/L.h). A meia-vida terminal (t<sub>1/2β</sub>) de M1 foi 4,18 horas em crianças e 2,89 a 8,71 horas em adultos.

A nimesulida é excretada principalmente na urina (aproximadamente 50% da dose administrada). Apenas 1 a 3% é excretado como composto inalterado. A hidroxinimesulida é encontrada apenas como derivado glucônico. Cerca de 29% da dose é excretada nas fezes após o metabolismo. O perfil cinético da nimesulida não teve alteração em idosos após doses agudas e repetidas.

Na insuficiência renal moderada (clearance de creatinina de 30 a 80 mL/min), os níveis de pico plasmáticos de nimesulida e seu principal metabólito não são maiores que os voluntários sadios. A administração repetida não causou acúmulo. A nimesulida é contra-indicada para pacientes com insuficiência hepática devido ao risco de acumulação.

#### Dados pré-clínicos

Os dados pré-clínicos revelam que não há riscos especiais para humanos baseados nos estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade de dose múltipla, genotoxicidade e potencial carcinogênico.

Em ratos, não foram encontrados sinais de potencial teratogênico ou embriotóxico com a nimesulida em estudos de embriotoxicidade com doses tóxicas maternas. Em coelhos, leve aumento da perda pós-implantação e leve aumento da incidência de dilatação do ventrículo cerebral foram observados com nível de dose marginalmente tóxico em fêmeas. Entretanto, nenhuma relação dose-resposta entre o fármaco e tipos individuais de malformações foi observada.

Foram relatados poucos casos clínicos de superdosagem intencional sem sinais de intoxicações.

#### INDICAÇÕES

Nimesulida está indicada como anti-inflamatório, analgésico e antipirético.

#### CONTRA-INDICAÇÕES

ESTE MEDICAMENTO NÃO É CONTRA-INDICADO EM CASOS DE HIPERSENSIBILIDADE INDIVIDUAL AO PRODUTO, AO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO E/OU A OUTROS FÁRMACOS ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO-ESTERÓIDIS; ÚLCERA PÉPTICA EM FASE ATIVA; ULCERAÇÕES RECORRENTES OU COM HEMORRAGIA GASTRINTESTINAL; OU DOENÇA INTESTINAL INFLAMATÓRIA; DISTÚRBIOS DE COAGULAÇÃO GRAVES; DISFUNÇÃO RENAL GRAVE E PACIENTES COM DISFUNÇÃO HEPÁTICA.

A ADMINISTRAÇÃO DE NIMESULIDA GOTAS ESTÁ CONTRA-INDICADA EM CRIANÇAS MENORES DE 3 ANOS.

A ADMINISTRAÇÃO DE NIMESULIDA COMPRIMIDO ESTÁ CONTRA-INDICADA EM CRIANÇAS MENORES DE 12 ANOS.

#### PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

OS EFEITOS ADVERSOS PODEM SER REDUZIDOS UTILIZANDO-SE A MENOR DOSE EFICAZ DURANTE O MENOR PERÍODO POSSÍVEL. PACIENTES TRATADOS COM ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO-ESTERÓIDIS POR UM PERÍODO PROLONGADO DEVEM SER ACOMPANHADOS PELO MÉDICO PARA MONITORAMENTO DAS REAÇÕES ADVERSAS.

PACIENTES QUE APRESENTARAM SINTOMAS COMPATIVOS COM DANO HEPÁTICO DURANTE O TRATAMENTO COM NIMESULIDA (POR EXEMPLO: ANOREXIA, NAUSEA, VÔMITOS, DOR ABDOMINAL, FADIGA, URINA ESCURA OU ICTERÍCA) DEVEM SER CUIDADOSAMENTE MONITORADOS. REAÇÕES ADVERSAS HEPÁTICAS RELACIONADAS A DROGAS FORAM RELATADAS APÓS PERÍODOS DE TRATAMENTO INFERIORES A UM ANO. ASSIM COMO COM OUTROS AINE, SANGRAMENTO GASTRINTESTINAL OU ULCERAÇÃO PERFURADA PODEM OCORRER A QUALQUER TEMPO DURANTE O TRATAMENTO COM OU SEM SINTOMAS DE ADVERTÊNCIA OU HISTÓRIA PRÉVIA DE EVENTOS GASTRINTESTINAIS. EM RARAS SITUAÇÕES, ONDE ULCERAÇÕES OU SANGRAMENTO GASTRINTESTINAIS OCORRERAM O MEDICAMENTO DEVE SER SUSPENSO. PACIENTES IDOSOS SÃO PARTICULARMENTE SENSÍVEIS ÀS REAÇÕES ADVERSAS DOS AINE. O USO PROLONGADO DE AINEs EM IDOSOS NÃO É RECOMENDADO. SE A TERAPIA PROLONGADA FOR NECESSÁRIA, OS PACIENTES DEVEM SER REGULARMENTE MONITORADOS. FEBRE ILUSÓRIA, NAÓ E INDICAÇÃO PARA O USO DE NIMESULIDA.

A NIMESULIDA DEVE SER USADA COM ATENÇÃO EM PACIENTES COM HISTÓRIA DE ULCERAÇÃO PÉPTICA OU INFLAMAÇÃO INTESTINAL. COMO OS AINEs, PODEM INTERFERIR NA FUNÇÃO PLAQUETÁRIA. ELES DEVEM SER USADOS COM CUIDADO EM PACIENTES COM HEMORRAGIA INTRACRANIANA E ALTERAÇÕES DA COAGULAÇÃO, COMO POR EXEMPLO, HEMOFILIA E PREDISPOSIÇÃO A SANGRAMENTO. O TRATAMENTO DEVE SER REVISTO A INTERVALOS REGULARES E DESCONTINUADO SE NENHUM BENEFÍCIO FOR OBSERVADO. COM RELAÇÃO AO USO DA NIMESULIDA EM CRIANÇAS, FORAM RELATADAS ALGUMAS REAÇÕES GRAVES, INCLUINDO RAROS CASOS COMPATIVOS COM SÍNDROME DE REYE.

O USO CONCOMITANTE DE OUTROS ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO-ESTERÓIDIS DURANTE A TERAPIA COM NIMESULIDA NÃO É RECOMENDADO. COMO OS OUTROS ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO-ESTERÓIDIS, A NIMESULIDA DEVE SER USADA COM CUIDADO EM PACIENTE COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA, HIPERTENSÃO, PREJUÍZO RENAL OU DEPLEÇÃO DO VOLUME EXTRACELULAR, QUE SÃO ALTAMENTE SUSCETIVOS A UMA PERDA DO NÍVEL DO FLUIDO SANGÜÍNEO RENAL. POR SER A ELIMINAÇÃO DO FÁRMACO PREDOMINANTEMENTE RENAL, O PRODUTO DEVE SER ADMINISTRADO COM CUIDADO A PACIENTES COM PREJUÍZO DA FUNÇÃO HEPÁTICA OU RENAL. PACIENTES COM CLEARANCE DE CREATININA DE 30-80 ML/MIN DEVEM TER A POSOLOGIA REDUZIDA. EM CASO DE DISFUNÇÃO RENAL GRAVE, O MEDICAMENTO É CONTRA-INDICADO. EM PACIENTES COM HISTÓRIA DE PERTURBAÇÕES OCULARES DEVIDO A OUTROS AINEs, O TRATAMENTO DEVE SER SUSPENSO E REALIZADO EXAMES OFTALMOLÓGICOS CASO OCORRAM DISTÚRBIOS VISUAIS DURANTE O USO DA NIMESULIDA. PACIENTES COM ASMA TOLERAM BEM A NIMESULIDA, MAS A POSSIBILIDADE DE PRECIPITAÇÃO DE BRONCOESPASMO NÃO PODE SER INTEIRAMENTE EXCLUÍDA.

#### • USO EM PORTADORES DE DOENÇA HEPÁTICA E/OU RENAL

PACIENTES QUE APRESENTAREM TESTES DE FUNÇÃO HEPÁTICA ANORMAIS DEVEM DESCONTINUAR O TRATAMENTO, NÃO DEVENDO REINICIAR O TRATAMENTO COM A NIMESULIDA.

EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL OU CARDÍACA, CUIDADO É REQUERIDO POIS O USO DE AINEs PODE RESULTAR EM DETERIORAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL. A AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL DEVE SER FEITA ANTES DO INÍCIO DA TERAPIA E DEPOIS REGULARMENTE E, EM CASO DE DETERIORAÇÃO O TRATAMENTO DEVE SER DESCONTINUADO.

#### • USO DURANTE A GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

ESTUDOS EM COELHOS SUGEREM UMA EMBRIOTÓXICIDADE POTENCIAL, ENQUANTO NENHUM EFEITO FOI OBSERVADO EM RATOS E CAMUNDONGOS.

O USO DE ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO-ESTERÓIDIS ATÉ O FINAL DA GRAVIDEZ ESTÁ ASSOCIADO A UMA INCIDÊNCIA MAIOR DE DISTÓCIA E TONIA UTERINA. OS AINEs TAMBÉM ESTÃO ASSOCIADOS À INDUÇÃO DO FECHAMENTO DO DUCTO ARTERIAL. ALEM DISSO, CASOS ISOLADOS DE INSUFICIÊNCIA RENAL EM RECÉM-NASCIDOS DE MÃES TRATADAS COM NIMESULIDA DURANTE A GRAVIDEZ TEM SIDO RELATADOS. COMO PARA OS DEMAIS ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO-ESTERÓIDIS, O USO DURANTE A GRAVIDEZ NÃO É RECOMENDADO.

ATE O MOMENTO NÃO HÁ INFORMAÇÃO DISPONÍVEL SOBRE A EXCREÇÃO DA NIMESULIDA NO LEITE MATERNO E, PORTANTO, ESTA NÃO DEVE SER ADMINISTRADA A MULHERES QUE ESTEJAM AMAMENTANDO.

#### • EFEITOS SOBRE A HABILIDADE DE DIRIGIR VEÍCULOS E/OU OPERAR MÁQUINAS

NIMESULIDA TEM POUCO OU NENHUM EFEITO SOBRE A HABILIDADE DE DIRIGIR VEÍCULOS E/OU OPERAR MÁQUINAS.

#### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A POTENCIAL INTERAÇÃO COM GLIBENCLÂMIDA, TEOFILINA, VARFARINA, DIGOXINA, CIMETIDINA E UMA PREPARAÇÃO ANTIÁCIDO (OU SEJA, UMA COMBINAÇÃO DE HÍDRÓXIDO DE MÁGNECIO E ALUMÍNIO) FORAM ESTUDADAS *IN VIVO*. NENHUMA INTERAÇÃO CLÍNICA SIGNIFICANTE FOI OBSERVADA. A NIMESULIDA PODE ANTAGONIZAR OS EFEITOS DOS DIURÉTICOS E EM PARTICULAR BLOQUEAR O AUMENTO DA ATIVIDADE DA RENINA PLASMÁTICA INDUZIDA PELA FLORESEMIDA. A ANÁLISE FARMACOCINÉTICA DA CONCENTRAÇÃO DE NIMESULIDA EM PACIENTES SOB TERAPIA CONCOMITANTE COM UM DIURÉTICO (FLORESEMIDA) MOSTROU QUE HÁ UMA DIFERENÇA MENOR NESTE VOLUME DE DISTRIBUIÇÃO, MAS NÃO HÁ EVIDÊNCIAS CLÍNICAS DISTO.