



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός

ΟΡΘΗ ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ 6-5-10

ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 22874/16-4-2010

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Δ. ΤΣΑΝΤΕ
Τηλέφωνο: 210-6507200

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **Νιμεσουλίδη ή Νιμεσουλίδη-β-κυκλοδεξτρίνη, σε όλες τις μορφές και περιεκτικότητες.**

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση".
- β) Την Απόφαση Ε(2009)7800/16-10-2009 της Επιτροπής των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ. Φ-50/18-3-2010

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

- Α) Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **Νιμεσουλίδη ή Νιμεσουλίδη-β-κυκλοδεξτρίνη, σε όλες τις μορφές και περιεκτικότητες, ορίζεται 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 >.

Καιψάκιο, καιψάκιο 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).

Συμπτωματική θεραπεία της επώδυνης οστεοαρθρίτιδας (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

Η ελάχιστη αποτελεσματική δόση θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τη μικρότερη δυνατή περίοδο για μείωση των ανεπιθύμητων ενεργειών.

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

Τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για τη μικρότερη δυνατή περίοδο, όπως απαιτείται από την κλινική κατάσταση του ασθενούς.

Ενήλικες:

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

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:

ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ -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:

ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 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 δοσολογίας (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 δοσολογίας σε αυτούς τους ασθενείς.

Ανεπαρκής νεφρική λειτουργία: με βάση τη φαρμακοκινητική, δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας 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 παράγραφο 5.2).

4.3 Αντενδείξεις

Γνωστή υπερευαισθησία στη νιμεσουλίδη ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

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

Ιστορικό ηπατοτοξικών αντιδράσεων στη νιμεσουλίδη.

Ταυτόχρονη έκθεση σε άλλες δυνητικά ηπατοτοξικές ουσίες.

Αλκοολισμός, κατάχρηση ουσιών.

Ενεργό γαστρικό ή δωδεκαδακτυλικό έλκος, ιστορικό υποτροπιάζοντος έλκους ή γαστρεντερικής 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

Ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να μειωθεί με τη χρήση <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> για το συντομότερο δυνατό διάστημα. Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται εάν δεν παρατηρείται κάποιο όφελος.

Σπάνια τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> έχει 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 θα 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.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται να μην κάνουν χρήση άλλων αναλγητικών. Η ταυτόχρονη χρήση διαφορετικών ΜΣΑΦ δεν συνιστάται.

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

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 θα πρέπει να διακοπεί. Η νιμεσουλίδη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με γαστρεντερικές διαταραχές, περιλαμβανομένου ιστορικού τρεπτικού έλκους, ιστορικού γαστρεντερικής αιμορραγίας, ελκώδους κολίτιδας ή νόσου του Crohn.

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

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι ιδιαίτερα ευπαθείς στις ανεπιθύμητες ενέργειες των ΜΣΑΦ περιλαμβανομένης της γαστρεντερικής αιμορραγίας και διάτρησης, βλάβης της νεφρικής, καρδιακής και ηπατικής λειτουργίας. Ως εκ τούτου, συστήνεται κατάλληλη κλινική παρακολούθηση.

Καθώς η νιμεσουλίδη μπορεί να επηρεάσει τη λειτουργία των αιμοπεταλίων, θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με αιμορραγική διάθεση (δείτε επίσης παράγραφο 4.3).

Εν τούτοις τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> δεν αποτελούν υποκατάστατο του ακετυλοσαλικυλικού οξέος για καρδιαγγειακή προφύλαξη.

Η χρήση <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 που υπόκεινται σε έλεγχο για στειρότητα, διακοπή των <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> θα πρέπει να εξετάζεται (δείτε παράγραφο 4.6).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Ασθενείς που λαμβάνουν βαρφαρίνη ή παρόμοιους αντιπηκτικούς παράγοντες ή ακετυλοσαλικυλικό οξύ έχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγικών επιπλοκών όταν λαμβάνουν <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης>. Ως εκ τούτου, αυτός ο συνδυασμός δε συνιστάται (δείτε επίσης 4.4) και αντενδίδνεται σε ασθενείς με βαριές διαταραχές της πήξης του αίματος (δείτε επίσης 4.3). Εάν ο συνδυασμός δεν μπορεί να αποφευχθεί, η αντιπηκτική δραστηριότητα θα πρέπει να παρακολουθείται στενά.

Φαρμακοδυναμικές/φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με 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 της κάθαρση.

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

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα

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 λίθιου θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Πιθανές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με γλυβενκλαμίδη, θεοφυλλίνη, βαρφαρίνη, διγοξίνη, σιμετιδίνη και ένα αντιόξινο σκεύασμα (δηλαδή συνδυασμό υδροξειδίου του αργιλίου και υδροξειδίου 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 <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα.

Προσοχή απαιτείται εάν η νιμεσουλίδη χρησιμοποιηθεί λιγότερο από 24 ώρες πριν ή μετά 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 κεφαλοσπορινών.

Επιδράσεις άλλων φαρμάκων στη νιμεσουλίδη

Μελέτες *in vitro* έχουν δείξει παρεκτόπιση της νιμεσουλίδης από θέσεις σύνδεσης από την τολβουταμίδα, 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 4.3).

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

Όπως και τα άλλα ΜΣΑΦ, που είναι γνωστό ότι αναστέλλουν τη σύνθεση των προσταγλανδινών, η νιμεσουλίδη μπορεί να προκαλέσει πρώιμη σύγκλιση του αρτηριακού πόρου, πνευμονική υπέρταση, ολιγουρία, ολιγοάμνιο, αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας, αδράνεια της μήτρας και περιφερικό οίδημα.

Έχουν υπάρξει μεμονωμένες αναφορές νεφρικής ανεπάρκειας σε νεογνά που γεννήθηκαν από μητέρες που ελάμβαναν νιμεσουλίδη στο τέλος της κύησης.

Επιπλέον, 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.

Γαλουχία

Δεν είναι γνωστό εάν η νιμεσουλίδη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας (δείτε παραγράφους 4.3 και 5.3).

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

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

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ο ακόλουθος κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζεται σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες* (περίπου 7.800 ασθενείς) και τη φαρμακοεπταγρύπνηση 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* Ηωσινοφιλία* |
| | Πολύ σπάνια | Θρομβοκυτταροπενία Πανκυτταροπενία Πορφύρα |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | Σπάνια | Υπερευαισθησία* |
| | Πολύ σπάνια | Αναφυλαξία |
| Διαταραχές του μεταβολισμού και της διατροφής | Σπάνια | Υπερκαλιαιμία* |
| Ψυχιατρικές διαταραχές | Σπάνια | Άγχος* Νευρικήτητα* Εφιάλτες* |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | Όχι συχνά | Ζάλη* |
| | Πολύ σπάνια | Κεφαλαλγία Υπνηλία Εγκεφαλοπάθεια (σύνδρομο Reye) |
| Διαταραχές των οφθαλμών | Σπάνια | Θόλωση οράσεως* |
| | Πολύ σπάνια | Οπτικές διαταραχές |
| Διαταραχές των ώτων και του λαβυρίνθου | Πολύ σπάνια | Ήλιγγος |
| Καρδιακές διαταραχές | Σπάνια | Ταχυκαρδία* |

| | | |
|---------------------------|-------------|--|
| Αγγειακές διαταραχές | Όχι συχνά | Υπέρταση* |
| | Σπάνια | Αιμορραγία* Διακυμάνσεις της αρτηριακής πίεσης* Εξάψεις* |
| Αναπνευστικές διαταραχές | Όχι συχνά | Δύσπνοια* |
| | Πολύ σπάνια | Άσθμα Βρογχόσπασμος |
| Γαστρεντερικές διαταραχές | Συχνά | Διάρροια* Ναυτία* Έμετος* |
| | Όχι συχνά | Δυσκοιλιότητα* Τυμπανισμός* Γαστρίτιδα* |
| | Πολύ σπάνια | Κοιλιακό άλγος Δυσπεψία Στοματίτιδα Μέλαινα κένωση Γαστρεντερική αιμορραγία Δωδεκαδακτυλικό έλκος και διάτρηση Γαστρικό έλκος και διάτρηση |

| | | |
|--|-------------|--|
| <i>Ηπατοχολικές διαταραχές (δείτε 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και ειδικές προφυλάξεις κατά τη χρήση»)</i> | Πολύ σπάνια | Ηπατίτιδα Κεραυνοβόλος ηπατίτιδα (περιλαμβανομένων θανατηφόρων περιπτώσεων) Ήκτερος Χολόσταση |
| <i>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</i> | Όχι συχνά | Κνησμός* Εξάνθημα* Αυξημένη εφίδρωση* |
| | Σπάνια | Ερύθημα* Δερματίτιδα |
| | Πολύ σπάνια | Ουρτικάρια Αγγειονευρωτικό οίδημα Οίδημα προσώπου Πολύμορφο ερύθημα Σύνδρομο Stevens-Johnson Τοξική επιδερμική νεκρόλυση |
| <i>Διαταραχές των νεφρών και ουροποιητικού συστήματος</i> | Σπάνια | Δυσουρία* Αιματουρία* Επίσχεση ούρων* |
| | Πολύ σπάνια | Νεφρική ανεπάρκεια Ολιγουρία Διάμεση νεφρίτιδα |
| <i>Γενικές διαταραχές</i> | Όχι συχνά | Οίδημα* |
| | Σπάνια | Κακουχία* Εξασθένηση* |
| | Πολύ σπάνια | Υποθερμία |
| <i>Εργαστηριακές εξετάσεις</i> | Συχνά | Αύξηση ηπατικών ενζύμων* |

* συχνότητα βασισμένη σε κλινικές μελέτες

4.9 Υπερδοσολογία

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

Γαστρεντερική αιμορραγία μπορεί να εμφανισθεί. Υπερένταση, 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 antidota. 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 χρήσιμο στην υπερδοσολογία. Η πρόκληση εμέτου 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

Η νιμεσουλίδη απορροφάται καλώς όταν δίνεται από το στόμα. Μετά από εφάπαξ δόση 100mg νιμεσουλίδης το μέγιστο επίπεδο πλάσματος που είναι 3-4 mg/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 100 mg δυο 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_{max}. Επιπρόσθετα, ο χρόνος t^{1/2} ήταν σχεδόν ο ίδιος και για τα δύο σκευάσματα ενώ ο χρόνος T_{max} 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.

Ειδικά για τα προϊόντα Νιμεσουλίδης 100mg ή 200 mg υπόθετα

Μετά από εφ' άπαξ χορήγηση υποθέτου <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> 200 mg, ένα μέγιστο επίπεδο πλάσματος περίπου 2 mg/L επιτυγχάνεται σε 4 ώρες, με μέση AUC 27 mg h/L. Οι αντίστοιχες τιμές στην κατάσταση ισορροπίας ήταν C_{max} περίπου 3 mg/L, T_{max} = 4 ώρες και AUC 25 mg h/L. Επιπλέον, τα υπόθετα <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> 200 mg βρέθηκαν βιοϊσοδύναμα με τα δισκία <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> 100 mg, παρόλο το μεγαλύτερο T_{max} και τη μειωμένη C_{max}.

Έως και 97,5 % συνδέεται με τις πρωτεΐνες α

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. $T^{1/2}$ 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 $t^{1/2}$ 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 στη 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 ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

<Συμπληρώνεται για το προϊόν>

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

-
- B)** Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **Νιμεσουλίδη ή Νιμεσουλίδη-β-κυκλοδεξτρίνη, σε όλες τις μορφές και περιεκτικότητες**, ορίζεται 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

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, για τη συμπτωματική θεραπεία της επώδυνης οστεοαρθρίτιδας και για τη δυσμηνόρροια.

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 TRADEMARK,
- σε περίπτωση που είχατε αλλεργικές αντιδράσεις (π.χ. συριγμό, ρινική καταρροή ή ρινική συμφόρηση, ουρτικάρια ή κνησμώδες εξάνθημα) μετά από τη λήψη ασπιρίνης ή άλλων μη-στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων,

- σε περίπτωση που είχατε στο παρελθόν κάποια αντίδραση στη νιμεσουλίδη που επηρέασε το ήπαρ,
- εάν παίρνετε άλλα φάρμακα τα οποία είναι γνωστό ότι επηρεάζουν το ήπαρ, π.χ. παρακεταμόλη ή οποιαδήποτε άλλα αναλγητικά ή ανωγή 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 οινοπνευματώδη (αλκοολούχα) ποτά τακτικά και σε μεγάλες ποσότητες,
- εάν έχετε ηπατική νόσο ή αυξημένα ηπατικά ένζυμα,
- εάν έχετε τώρα ή εάν είχατε στο παρελθόν πεπτικό έλκος (στομάχου ή δωδεκαδακτύλου) ,
- εάν είχατε αιμορραγία από το στομάχι ή το έντερο,
- εάν είχατε εγκεφαλική αιμορραγία (εγκεφαλικό επεισόδιο),
- εάν έχετε οποιοδήποτε άλλο πρόβλημα αιμορραγίας ή οποιαδήποτε άλλα προβλήματα λόγω μη-πήξης του αίματός σας,
- εάν έχετε καρδιακή ανεπάρκεια ή κάποια νεφρική διαταραχή (ανεπαρκή νεφρική λειτουργία) ή οποιαδήποτε ηπατική διαταραχή,
- 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 «ΠΡΟΪΟΝ» σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ «ΠΡΟΪΟΝ»

Πάντοτε να παίρνετε το «ΠΡΟΪΟΝ» ακριβώς σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. 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 ΠΡΟΪΟΝ για τη μικρότερη δυνατή περίοδο και όχι περισσότερο από 15 ημέρες σε οποιαδήποτε μεμονωμένη σειρά θεραπευτικής αγωγής.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το «ΠΡΟΪΟΝ»

- Εάν έχετε οποιαδήποτε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.
- Εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα, καθώς μπορεί να αλληλεπιδράσουν με το «ΠΡΟΪΟΝ»:
 - φάρμακα αραίωσης του αίματος (αντιπηκτικά, ασπιρίνη ή άλλα σαλικυλικά),
 - φάρμακα που προκαλούν διούρηση (διουρητικά) που χρησιμοποιούνται σε περίπτωση καρδιακής ανεπάρκειας ή αρτηριακής πίεσης,
 - λίθιο το οποίο χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης και παρόμοιων παθήσεων,
 - μεθοτρεξάτη,
 - κυκλοσπορίνη,βεβαιωθείτε ότι ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας γνωρίζουν ότι παίρνετε αυτά τα φάρμακα προτού πάρετε το «ΠΡΟΪΟΝ».
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με νιμεσουλίδη αναπτύξετε συμπτώματα τα οποία υποδηλούν ηπατοπάθεια, θα πρέπει να σταματήσετε τη λήψη νιμεσουλίδης και να ενημερώσετε το γιατρό σας αμέσως. Στα συμπτώματα που

- υποδηλώνουν ηπατοπάθεια συγκαταλέγονται απώλεια της ορέξεως, ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, επίμονη κόπωση ή σκουρόχρωμα ούρα. Εάν είχατε ποτέ πεπτικό έλκος, αιμορραγία στο στομάχι ή στο έντερο, ελκώδη κολίτιδα ή νόσο του Crohn θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας πριν πάρετε το «ΠΡΟΪΟΝ».
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με «ΠΡΟΪΟΝ», εμφανίσετε πυρετό ή/και γριπώδη συμπτωματολογία (γενικό αίσθημα πόνων, αδιαθεσία και ρίγη) θα πρέπει να σταματήσετε τη λήψη του φαρμάκου και να ενημερώσετε το γιατρό σας.
- Εάν έχετε καρδιακή νόσο ή νεφρική νόσο, θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας προτού πάρετε το «ΠΡΟΪΟΝ». Η νεφρική λειτουργία μπορεί να επιδεινωθεί με τη λήψη του «ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ».
- Εάν είστε ηλικιωμένο άτομο, ο γιατρός σας μπορεί να θελήσει να σας βλέπει κατά διαστήματα για να βεβαιώνεται ότι το «ΠΡΟΪΟΝ» δεν προκαλεί στομαχικά, νεφρικά, καρδιακά ή ηπατικά προβλήματα.
- Εάν προγραμματίζετε εγκυμοσύνη, θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας καθώς το «ΠΡΟΪΟΝ» μπορεί να μειώσει τη γονιμότητα.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το «ΠΡΟΪΟΝ» μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ο ακόλουθος κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζεται σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες* (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* Ηωσινοφιλία* |
| | Πολύ σπάνια | Θρομβοκυτταροπενία Πανκυτταροπενία Πορφύρα |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | Σπάνια | Υπερευαισθησία* |
| | Πολύ σπάνια | Αναφυλαξία |
| Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης | Σπάνια | Υπερκαλιαιμία* |
| Ψυχιατρικές διαταραχές | Σπάνια | Άγχος* Νευρική κατάσταση* Εφιάλτες* |
| | Όχι συχνά | Ζάλη* |

| | | |
|--|-------------|---|
| | Πολύ σπάνια | Κεφαλαλγία Υπνηλία Εγκεφαλοπάθεια (σύνδρομο Reye) |
| Διαταραχές των οφθαλμών | Σπάνια | Θάμβος οράσεως* |
| | Πολύ σπάνια | Οπτικές διαταραχές |
| Διαταραχές των ώτων και του λαβυρίνθου | Πολύ σπάνια | Ίλιγγος |
| Καρδιακές διαταραχές | Σπάνια | Ταχυκαρδία* |
| Αγγειακές διαταραχές | Όχι συχνά | Υπέρταση* |
| | Σπάνια | Αιμορραγία* Διακυμάνσεις της αρτηριακής π Εξάψεις* |
| Αναπνευστικές διαταραχές | Όχι συχνά | Δύσπνοια* |
| | Πολύ σπάνια | Άσθμα Βρογχόσπασμος |
| Γαστρεντερικές διαταραχές | Συχνά | Διάρροια* Ναυτία* Έμετος* |
| | Όχι συχνά | Δυσκοιλιότητα* Τυμπανισμός* Γαστρίτιδα* |
| | Πολύ σπάνια | Κοιλιακό άλγος Δυσπεψία Στοματίτιδα Μέλαινα κένωση Γαστρεντερική αιμορραγία Δωδεκαδακτυλικό έλκος και διά Γαστρικό έλκος και διάτρηση |
| Ηπατοχολικές διαταραχές (δείτε 2.4 «Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση») | Πολύ σπάνια | Ηπατίτιδα Κεραυνοβόλος ηπατίτιδα (περιλαμβανομένων θανατηφό περιπτώσεων) Ίκτερος Χολόσταση |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόρ | Όχι συχνά | Κνησμός* Εξάνθημα* Αυξημένη εφίδρωση* |

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

* συχνότητα βασισμένη σε κλινικές μελέτες

Φάρμακα όπως το «ΠΡΟΪΟΝ» 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»

Το φάρμακο διατηρείται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος.

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
Συμπληρώνεται για το προϊόν.

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλεια και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να τα αλλοιώσουν και να τα καταστήσουν επιβλαβή για την υγεία σας.
- Μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε ή που έχουν ήδη λήξει.
- Για καλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:

Το φάρμακο χορηγείται με ιατρική συνταγή.

Γ) Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου

Δ) Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η εγκύκλιός μας με αρ. 40669/22-7-2004 μόνο όσον αφορά τις μορφές :

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,

Εξακολουθεί να ισχύει για τη μορφή της Γέλης .

Κοινοποίηση :

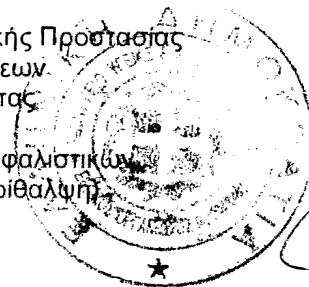
ΕΤ.: BOEHRINGER INGELHEIM ΕΛΛΑΣ ΑΕ
ΕΛΛΗΝΙΚΟΥ 2
167 77 ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΑΤΤΙΚΗΣ

Δ/ΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Δρ. Α.ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ

Αποδέκτες για ενέργεια :

1. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ
Λ. Μεσογείων 136
155 61 Αθήνα
2. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περιθαλψη)
3. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο



ΘΕΩΡΗΘΗΚΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ
Ο ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΟΣ
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ

ΕΛΕΝΗ ΑΡΓΥΡΟΠΟΥΛΟΥ

- Πλουτάρχου 3,
(με την παράκληση ενημέρωση των
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
4. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Κορούζη 6,
 5. Πειραιώς 134 & Αγαθιμέρου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
 6. Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
 7. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
 8. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περίθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
 9. Οίκος Ναύτου Πειραιώς
Κ.Παλαιολόγου 15
185 35 Πειραιάς
 10. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστινος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα
 11. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παίδων "Π. & Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί Αθήνα
 12. ΣΦΕΕ
Λ. Κηφισίας 280 & Αग्रινίου 3
152 32 Χαλάνδρι Αττικής
 13. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας
Λάμπα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
 14. Σύλλογο Αντ/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων
Οδός Τατοΐου
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ ΑΤΤΙΚΗΣ
 15. Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
 16. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Αγ. Κωνσταντίνου 5
103 51 ΑΘΗΝΑ
 17. Μη μέλη Συλλόγων
(όπως ο πίνακας)

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/ση Αξιολόγησης Προϊόντων
 - α) Τμήμα Αξιολόγησης Φαρμακευτικών Προϊόντων
 - β) Γραμματεία Α' τμήματος Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
2. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
3. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου