

# **Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica**

## **SALUD PUBLICA**

### **Disposición 4087/2003**

#### **Incorpórase la droga Nimesulida a vigilancia controlada por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia.**

Bs. As., 6/8/2003

VISTO la presentación efectuada por el Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires; y

#### **CONSIDERANDO:**

Que la aludida Entidad Profesional presenta un trabajo relacionado con los riesgos que se han detectado con el uso de la droga NIMESULIDA en el que se reportan hepatopatías y nefropatías atribuidas a la misma.

Que asimismo el Departamento de Farmacovigilancia de esta Administración Nacional en su carácter de Efector Central del Sistema Nacional de Farmacovigilancia ha recibido reportes de alteraciones hepáticas imputadas a la droga NIMESULIDA usada por tiempo prolongado y en dosis inadecuadas, y propone incorporar tal fármaco a Vigilancia Controlada.

Que asimismo resulta procedente ajustar la dosis aprobada, la duración del tratamiento y la adecuación del prospecto vigente tanto en lo que se refiere a Contraindicaciones como a Advertencias, y la limitación de su uso en niños menores de dieciséis años.

Que la posología de este principio activo debe ser de 100 mg. cada doce (12) horas como máximo, administrados, ya sea, en un comprimido de 100 mg con la frecuencia antedicha, o en un comprimido de 200 mg. ranurado para su fraccionamiento por el paciente.

Que si bien España y Finlandia han adoptado medidas cautelares respecto de la droga NIMESULIDA, la misma continúa comercializándose a la fecha en otros países de alta vigilancia sanitaria, encontrándose pendiente el dictamen final de la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (EMEA), sobre el particular.

Que el Departamento de Farmacovigilancia y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y el Decreto N° 197/02.

Por ello,

**EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA**

DISPONE:

**Artículo 1°** — Incorpórase a la droga NIMESULIDA a vigilancia controlada por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia en razón de lo expresado en el Considerando de la presente Disposición.

A tales efectos entiéndese por Vigilancia Controlada a aquella vigilancia de principios activos que por sus efectos adversos merezcan ser especialmente observados por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

**Art. 2°** — Establécese que la concentración de 200 mg de las especialidades medicinales que contengan como principio activo NIMESULIDA como monodroga o asociada sólo se admitirá cuando se presente en comprimidos ranurados que permitan su fraccionamiento por el paciente, para el cumplimiento de la dosis máxima de 100 mg cada doce (12) horas.

Los laboratorios titulares de especialidades medicinales que contengan como principio activo NIMESULIDA como monodroga o asociada deberán dentro del plazo de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente al de su publicación en el Boletín Oficial de la presente Disposición, adecuar las presentaciones de los comprimidos de 200 mg a lo establecido en el primer párrafo del presente artículo.

**Art. 3°** — Apruébase el Modelo de Prospecto Normativo a utilizar en especialidades medicinales que contengan como principio activo NIMESULIDA, como monodroga o asociada, y que obra en el Anexo I de la presente Disposición, que forma parte integrante de la misma.

**Art. 4°** — Los laboratorios titulares de especialidades medicinales que contengan como principio activo NIMESULIDA como monodroga o asociada deberán adecuar sus prospectos a lo establecido en la presente Disposición dentro del plazo de treinta (30) días contados a partir del día siguiente al de su publicación en el Boletín Oficial.

**Art. 5°** — Convócase a los profesionales médicos y odontólogos que prescriban especialidades medicinales que contengan el principio activo NIMESULIDA como monodroga o asociado, a notificar al Sistema Nacional de Farmacovigilancia todo evento adverso serio atribuido al fármaco.

**Art. 6°** — Los laboratorios titulares de especialidades medicinales que contengan como principio activo NIMESULIDA, obligatoriamente deberán notificar al Sistema Nacional de Farmacovigilancia todo evento adverso serio atribuido al fármaco.

**Art. 7°** — Regístrese, dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial para su publicación, comuníquese a las autoridades provinciales y a las del Gobierno Autónomo de la Ciudad de Buenos Aires, a CAEME, CILFA, COOPERALA, CAPROFAC, CAPGEN, COFA, COMRA y demás Entidades Profesionales. Dése copia al Departamento de Relaciones Institucionales. Cumplido, archívese. — Manuel R. Limeres.

PROSPECTO NORMATIVO ADJUNTO AL ENVASE DE VENTA

## ANEXO I

### INDUSTRIA ARGENTINA VENTA BAJO RECETA

#### NIMESULIDA

Comprimidos

#### FORMULA

NIMESULIDA Comprimidos..... 100,00 mg

NIMESULIDA Comprimidos ranurados.....200,00 mg

Excipientes

#### ACCION TERAPEUTICA

Antirreumático, analgésico, antiinflamatorio no esteroide.

#### INDICACIONES

Artritis, artrosis, tenosinovitis, osteoartritis. Otras afecciones inflamatorias: anexitis.

#### CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS Y PROPIEDADES

La Nimesulida es un antiinflamatorio no esteroide y químicamente una sulfoanilida. Su mecanismo de acción principal es la inhibición preferencial de la isoforma 2 de la ciclooxigenasa (COX- 2). Su absorción, cuando se administra por vía oral, es rápida y extensa y las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan aproximadamente en 2 a 3 horas.

Presenta una elevada tasa de unión a proteínas plasmáticas (>95%) y su vida media es de 2 a 5 horas. La Nimesulida se metaboliza preponderantemente a un derivado 4-hidroxi y los metabólicos se excretan de modo preferente (>80%) por los riñones.

#### POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Adultos (a partir de los 16 años):

Posología no mayor a 200 mg/día; en dosis que no superen los 100 mg cada doce horas.

Durante períodos no superiores a 7 (siete) días.

En geriatría la dosis no deberá superar los 100 mg/día.

#### CONTRAINDICACIONES

Insuficiencia renal. Hepatopatía previa, antecedentes de alergia o asma por Nimesulida, aspirina u otros antiinflamatorios no esteroides (AINEs). Hemorragia gastrointestinal activa, úlcera péptica. Obstrucción pilórica.

Menores de 16 años. Embarazo y lactancia.

## ADVERTENCIAS

- El tratamiento no puede superar los 7 días. En pacientes alcohólicos y añosos deberán realizarse controles de la función hepática y suspender la medicación frente a mínimas alteraciones de la misma. Existen reportes de casos de hepatitis medicamentosa en pacientes tratados con Nimesulida.
- Se han reportado episodios aislados de insuficiencia hepática en personas que recibían Nimesulida sin que se halla podido establecer una relación directa. Sin embargo no debe utilizarse Nimesulida en personas con antecedentes de enfermedad hepática crónica o daño hepático severo previo.
- Los pacientes con asma asociado a rinitis crónica, sinusitis y/o poliposis nasal presentan mayor riesgo de manifestaciones alérgicas por aspirina o AINEs que la población general.
- Las hemorragias gastrointestinales o las úlceras o perforaciones pueden producirse en cualquier momento en el curso del tratamiento. El riesgo relativo aumenta en el paciente de edad y en el paciente bajo tratamiento con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. En caso de hemorragia gastrointestinal o de úlcera, debe interrumpirse de inmediato el tratamiento.
- La Nimesulida debe ser administrada con prudencia y bajo estricta supervisión médica, en especial en pacientes con antecedentes digestivos (afecciones gastrointestinales, antecedentes de úlcera, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), o hematológicos (trastornos de coagulación, alteraciones hematológicas), hepáticas o renales.
- Es necesario el control de la función renal en pacientes con insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal crónica, en pacientes que reciben diuréticos, después de una hipovolemia por una intervención quirúrgica o trauma.
- Suministrar con cautela en pacientes geriátricos.

## PRECAUCIONES

Embarazo y lactancia: Este medicamento está contraindicado durante el embarazo y/o lactancia.

Uso en pediatría: No hay estudios clínicos que avalen su eficacia e inocuidad en niños, por lo cual su uso está contraindicado en los menores de 16 años.

Interacciones Medicamentosas:

#### Asociaciones desaconsejadas:

- Sales de potasio, diuréticos hiperkalemiantes, inhibidores de la ECA, AINEs, heparinas de bajo peso molecular, ciclosporina, tacrolimus, trimetoprima: riesgo de hiperkalemia.
- Otros AINEs y salicilatos: Aumento del riesgo ulcerogénico, de hemorragia digestiva, y de hepatotoxicidad.
- Anticoagulantes orales: Aumento de riesgo hemorrágico por inhibición de la función plaquetaria y agresión de la mucosa gastroduodenal.
- Heparinas (por vía parenteral): Aumento del riesgo hemorrágico por inhibición de la función plaquetaria y agresión de la mucosa gastroduodenal.
- Litio (descrito para otros AINEs): Aumento de las concentraciones de litio, que pueden alcanzar valores tóxicos.
- Metotrexato (a dosis mayores de 15 mg/semana): Aumento de la toxicidad hematológica del metotrexato (disminución del clearance renal por los antiinflamatorios).
- Ticlopidina: Aumento del riesgo hemorrágico.

#### Asociaciones que requieren precauciones en la administración:

- Diuréticos, inhibidores de la ECA, inhibidores de la angiotensina II: Riesgo de insuficiencia renal aguda en el paciente deshidratado. Reducción del efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA e inhibidores de la angiotensina II.
- Metotrexato (a dosis inferiores a 15 mg/semana): Aumento de la toxicidad hematológica de metotrexato (disminución del clearance renal por los antiinflamatorios).
- Pentoxifilina: Aumento del riesgo hemorrágico.

#### Interacciones Medicamentosas:

Betabloqueantes: Reducción del efecto antihipertensivo.

- Ciclosporina: Suma de efectos nefrotóxicos.
- Dispositivos intrauterinos: Existen controversias acerca del riesgo de disminución de la eficacia de los dispositivos intrauterinos.
- Trombolíticos: Aumento del riesgo hemorrágico.

La Nimesulida ha demostrado disminuir la biodisponibilidad oral de la Furosemida y desplazar de la unión a proteínas plasmáticas al fenofibrato, ácido salicílico y

tolbutamida. Se ha informado una interacción posible entre la Nimesulida y la Warfarina con un incremento del riesgo de sangrado.

La asociación entre Nimesulida y Orfenadrina puede aumentar o prolongar los efectos de los hipoglucemiantes orales, los anticoagulantes orales y los antiepilépticos. Además, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de Litio, Metotrexato y Probenecid.

El uso concomitante de Dextropropoxifeno y Orfenadrina puede resultar en confusión, ansiedad y temblores.

En pacientes que reciben antipsicóticos con efecto antimuscarínico es probable que este efecto sea potenciado por lo que se recomienda evitar esta combinación o en caso contrario controlar estrechamente la aparición de efectos indeseados.

## EFFECTOS ADVERSOS

Pueden presentarse:

- Alteraciones Renales: agravación de la función renal. Nefritis intersticial.
- Alteraciones gastrointestinales: Se han informado náuseas, epigastralgia, dolor abdominal, diarrea, constipación. Excepcionalmente algunos casos de úlcera. Posibilidad de hemorragia digestiva.
- Alteraciones hepáticas: Raramente, casos de hepatitis aguda, tóxica y, excepcionalmente, casos de hepatitis severa. Modificaciones de pruebas de función hepática: elevación de aminotransferasas, fosfatasa alcalina y/o de la bilirrubina.
- Reacciones por hipersensibilidad:
  - Dermatológicas: Erupción, rash, prurito, empeoramiento de urticaria crónica.
  - Respiratorias: Crisis asmáticas en pacientes alérgicos a la aspirina o a otros AINEs.
  - Generales: Edema Angioneurótico de Quincke.
- Sistema Nervioso Central: Cefalea, vértigo, somnolencia.

**ESTE PRODUCTO DEBE INDICARSE TENIENDO EN CUENTA LA EVALUACION RIESGO/BENEFICIO Y NO DEBE UTILIZARSE SI EL PACIENTE RESPONDE A OTRAS ALTERNATIVAS TERAPEUTICAS DE MENOR RIESGO.**

## SOBREDOSIFICACION:

Se desconocen los síntomas de sobredosificación, por lo que en estos casos se deberá recurrir a terapia sintomática. En caso de sobredosis, el tratamiento consistirá en la inducción del vómito o el lavado gástrico, medidas de cuidado general, mantenimiento de la vía aérea y la oxigenación, administración de fluidos por vía endovenosa, y un adecuado monitoreo de los signos vitales. No debe inducirse el vómito en niños menores de 1 año de edad o en pacientes con trastornos de la conciencia.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:

(011) 4 962-6666/2247; Hospital A. Posadas: (011) 4 654-6648/658-7777.

PRESENTACION: Envases conteniendo comprimidos.

CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE PRODUCTO ESTA EN VIGILANCIA CONTROLADA POR LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA (A.N.M.A.T.) EN CASO DE OBSERVAR REACCIONES ADVERSAS SEVERAS COMUNICAR AL DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA - AV. DE MAYO 869 - PISO 11° - 4340-0866 - email: snfvg@anmat.gov.ar - Página Web: [www.anmat.gov.ar](http://www.anmat.gov.ar)

VENTA BAJO RECETA

ANTE CUALQUIER DUDA O REACCION ADVERSA CONSULTE CON URGENCIA A SU MEDICO ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°

Directora Técnica: