

**nimesulida
betaciclodextrina**

Bula para profissional da
saúde Comprimido revestido
400 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

nimesulida betaciclodextrina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÃO

Comprimido revestido 400 mg: Embalagens contendo 10 ou 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

nimesulida betaciclodextrina 400mg*

Excipientes q.s.p 1 comprimido

Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, hiprolose, laurilsulfato de sódio, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de silício, álcool polivinílico, talco, dióxido de titânio, monocaprilocaprato de glicerila, óxido de ferro amarelo.

*cada 400 mg de nimesulida betaciclodextrina equivalem a 100 mg de nimesulida

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÃO

A nimesulida betaciclodextrina é indicada como anti-inflamatório, analgésico e antipirético para o tratamento dos estados flogísticos dolorosos e não dolorosos acompanhados ou não por febre, inclusive os relacionados ao aparelho osteoarticular.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia e segurança de nimesulida betaciclodextrina foi devidamente comprovada através de um estudo clínico de não inferioridade, randomizado, multicêntrico, paralelo, cego que comparou nimesulida betaciclodextrina versus nimesulida 100mg no tratamento da dor pós-operatória de exodontia de terceiro molar, ambos tratamentos via oral e com duração de 12 horas. Foram randomizados 336 pacientes, homens e mulheres com idade >18 anos, A avaliação da eficácia foi realizada através da intensidade da dor pela Escala Visual Analógica (EVA) 15 minutos após a tomada das medicações do estudo e a segurança foi avaliada de acordo com as ocorrências de eventos adversos durante o estudo. O estudo concluiu que nimesulida betaciclodextrina é não inferior a nimesulida e apresenta perfil de tolerabilidade similar.

Referência bibliográfica:

1. Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A. Estudo clínico fase III de não inferioridade, randomizado, multicêntrico, paralelo, cego para avaliação da eficácia e segurança do medicamento Maxsulid® (Cosmed) comparado ao medicamento Nisulid® (Aché) no tratamento da dor pós-operatória de exodontia de terceiro molar. Fevereiro, 2022 [Dado interno].

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A nimesulida é uma sulfonamida que demonstra, em estudos farmacodinâmicos, uma seletividade para a COX-2 similar ao celecoxibe. Os efeitos adicionais incluem inibição da ativação dos neutrófilos, diminuição da produção de citocinas, redução da produção de enzimas degradantes e possivelmente a ativação de receptores para os glicocorticoides.

A nimesulida possui propriedade anti-inflamatória, analgésica e antipirética e, segundo estudos realizados, apresenta uma baixa incidência de efeitos adversos gastrointestinais. A nimesulida betaciclodextrina é uma nova formulação de nimesulida na qual a substância ativa forma um complexo com a betaciclodextrina.

A betaciclodextrina é um oligossacarídeo cíclico, obtido através da hidrólise e conversão enzimática do amido e, graças à estrutura química especial que apresenta, pode formar complexos de inclusão com vários fármacos, melhorando a solubilidade, estabilidade e biodisponibilidade.

A ação da nimesulida é devida à inibição da biossíntese das prostaglandinas (bloqueio competitivo da ciclooxigenase) e diminuição da formação de radicais livres de oxigênio produzidos na cascata do ácido araquidônico liberados em grande quantidade na origem do processo inflamatório.

Aspectos clínicos

Mais de 200 estudos clínicos avaliaram o perfil de segurança da nimesulida. Os estudos foram conduzidos com mais de 90.000 pacientes em uma extensa variedade de inflamações agudas e crônicas e condições dolorosas.

A crítica e extensiva avaliação científica e segurança de nimesulida pelo Comitê de Propriedades de Produtos Medicinais em 2003 concluiu que: formulações sistêmicas (100mg via oral, 200mg via retal) de nimesulida são efetivas no tratamento da dor aguda, dismenorreia primária e tratamento sintomático da dor associada com osteoartrite.

Tratamento na dor aguda

A nimesulida betaciclodextrina é particularmente indicada para o tratamento de situações de dor aguda onde a inflamação aguda é o componente mais importante, tal como em tecidos moles.

Osteoartrite dolorosa

De acordo com as últimas diretrizes (2000) da *American College of Rheumatology*, os AINES podem ser considerados como uma alternativa válida como tratamento de escolha, com particular referência ao uso agudo quando o medicamento de escolha (paracetamol) tiver apresentado resultados inadequados. As indicações recomendadas da nimesulida, como a inibição da atividade da COX-2, prevenção da degradação de cartilagem, atividade de expulsão de oxirradicais e atividade inibitória da apoptose, dão base de confiança para o uso da nimesulida na osteoartrite assim como outras doenças musculoesqueléticas e estados de traumas.

Além disso, o racional para o seu uso nesta condição particular é devido à grande quantidade de dados que têm sido produzidos por vários estudos usando diferentes desenhos (placebo-controlado e estudos duplo-cegos).

A nimesulida betaciclodextrina tem proporcionado uma significativa redução dos sinais e sintomas da osteoartrite, com uma eficácia pelo menos comparável às drogas de referência (piroxicam, naproxeno, diclofenaco, cetoprofeno, etodolac, celecoxibe e rofecoxibe).

Dismenorreia primária

A dismenorreia primária afeta uma grande proporção das mulheres. O uso de AINES no tratamento sintomático da dismenorreia primária é particularmente indicado, assim como nas condições patológicas diretamente ligadas a modificações nas prostaglandinas. Em estudos clínicos com mais de 1.400 mulheres, onde mais de 1.000 foram tratadas com nimesulida, foi extensamente documentada a atividade de nimesulida na redução da dor da dismenorreia primária. Os resultados mostraram que a nimesulida é mais efetiva que o placebo e outros AINES como o diclofenaco, naproxeno e ácido mefenâmico. Em particular, os dados mostraram a capacidade da nimesulida atuar na pressão intrauterina e induzir a redução das prostaglandinas, duas variáveis que representam um papel fundamental na percepção da dor.

Propriedades farmacodinâmicas

Em vários modelos *in vitro* e *in vivo*, a nimesulida provou ser um potente inibidor de atividade inflamatória.

Tem apresentado potência superior à indometacina, fenilbutazona, diflumidona e aspirina, inibindo o edema induzido de pata de rato e eritema induzido por ultravioleta na pele do porco. Nimesulida também produziu significativa atividade antipirética em um modelo de febre em ratos, e atividade analgésica em modelos de patas inflamadas de ratos. Existe evidência que sugere uma ação imunomodulatória da nimesulida.

Propriedades farmacocinéticas

Em ratos, a nimesulida foi rápida e completamente absorvida pelo trato gastrointestinal, com 95% de uma dose radio-marcada recuperada na urina e fezes.

Estudo com doses individuais em voluntários saudáveis apresentou concentração plasmática de 34mg/mL após administração de comprimido de 100mg. Estes níveis foram alcançados 3,25 horas após a administração, e o tempo de meia-vida de eliminação foi de 3,3 horas nestes indivíduos. Absorção retal e eliminação foram de 2 a 3 vezes mais prolongadas. Repetidas administrações de supositórios de nimesulida não afetaram significativamente a absorção, contudo, após 6 dias o tempo de meia-vida de eliminação aparente foi estendido para 24 horas.

A nimesulida é metabolizada no fígado e o seu principal metabólito, hidroxinimesulida também é farmacologicamente ativo. A eliminação é predominantemente renal, mais de 80%, não dando origem a fenômenos de acúmulo mesmo após administrações repetidas, e, além disso, apresenta uma boa tolerabilidade sistêmica e gastrointestinal.

Perfil de segurança

A revisão do perfil de segurança da nimesulida confirmou que ela é, em geral, similar à classe dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES). Embora reações gastrointestinais, incluindo dispepsia e outras queixas de menor gravidade, são as mais comuns para a classe dos anti-inflamatórios não esteroidais, existem evidências que nimesulida é mais bem tolerada que outros AINES, com particular referência à ulceração gastrointestinal, hemorragia e perfuração intestinal. Em estudos clínicos controlados, incluindo modelos humanos e animais, uma grande quantidade de dados confirmou que a incidência de eventos

reportados de hemorragia do trato gastrointestinal superior foi muito rara para a droga. Demonstração deste perfil de segurança favorável do trato gastrointestinal é também evidente na investigação celular e molecular que apoiam o perfil clínico.

Com referência particular ao perfil de segurança cardiovascular, dados de pesquisa clínica confirmaram o baixo risco de eventos cardiovasculares relacionado ao uso da droga.

Foram descritos poucos casos de hepatite possivelmente relacionados com a nimesulida em alguns países da Europa. É necessária uma avaliação detalhada dos fatores potenciais associados com hepatotoxicidade (paracetamol, antibióticos, diclofenaco, inibidores da enzima conversora de angiotensina), doença primária ou concorrente do fígado ou doença inflamatória sistêmica e ingestão de altas doses além da dose recomendada.

Uma revisão crítica da literatura sobre segurança permitiu a conclusão que o perfil de risco/benefício da nimesulida e o risco de causar reações hepáticas estão de acordo com o esperado para a classe dos AINES, dado confirmado pelo EMEA em 2003. Este aspecto específico foi sustentado entre outros, por resultados de estudos epidemiológicos independentes, designados com o objetivo de avaliar a incidência de reações hepáticas devido ao uso de AINES na Itália. Além disso, confirmando que o risco de hepatotoxicidade para a nimesulida e toda a classe de AINES é muito baixa, dados mostraram não haver indicações de risco aumentado de hepatopatias por nimesulida comparada com outros AINES.

O perfil de segurança da droga tem sido constantemente monitorado em profundidade e cuidadosa fiscalização pós-comercialização. De 1985 até junho de 2005, 2304 casos de eventos adversos com nimesulida foram relatados. Desde a comercialização inicial até junho de 2005, um total de 450 milhões de tratamentos foi realizado, assumindo a administração de dose diária de 100mg em um período médio de tratamento de 15 dias.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A nimesulida betaciclodextrina não é indicada para pacientes predispostos a dispepsias, ou portadores de alguma lesão na mucosa gástrica. Não deve ser administrada a pacientes com intolerância gástrica ao ácido acetilsalicílico, os portadores de lesão hepática grave e a pacientes hemofílicos. Deve-se tomar cuidado em pacientes com função renal comprometida.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

Gravidez - Categoria de risco C: não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. A nimesulida é absolutamente contraindicada nos três primeiros meses de gravidez.

No caso particular da nimesulida, que devido a vários mecanismos prolonga o tempo de sangramento, a sua atividade e utilização é contraindicada em grávidas no final da gestação, bem como a hemofílicos. Pelo mesmo motivo, a terapia com nimesulida deverá ser suspensa, no mínimo, 2 semanas antes de cirurgias.

Não há informação disponível sobre a excreção de nimesulida no leite materno e, portanto, este não deve ser administrado a mulheres que estejam amamentando.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em tratamentos prolongados, recomenda-se o controle periódico do quadro hematológico.

A nimesulida pode inibir a função plaquetária e prolongar o tempo de sangramento, sendo este efeito reversível. Assim deve-se ter cautela em pacientes portadores de doenças intrínsecas da coagulação ou em uso de anticoagulantes, tais como os cumarínicos, e em hemofílicos. Pelo mesmo motivo, a terapia com a nimesulida deverá ser suspensa, no mínimo, 2 semanas antes de cirurgias.

Atenção especial para pacientes que apresentam:

- insuficiência cardíaca;
- hipertensão arterial;
- problemas hematológicos e que tomam anticoagulantes;
- portadores de úlcera péptica;
- alterações renais com prejuízo da função renal ou depleção do volume extracelular, que são altamente suscetíveis de sofrerem redução no fluxo sanguíneo renal;
- alterações hepáticas;
- hipersensibilidade aos anti-inflamatórios não esteroidais ou ao ácido acetilsalicílico, porém o uso da nimesulida tem menores efeitos colaterais para estes indivíduos;
- asma.

Se ocorrerem perturbações visuais, devido à ação de qualquer fármaco anti-inflamatório não esteroide, deve-se proceder a um exame oftalmológico.

O choque anafilático é uma reação que ocorre principalmente em indivíduos sensíveis. Portanto, a nimesulida deve ser prescrita com cuidado a pacientes asmáticos ou atópicos.

Durante o tratamento, recomenda-se evitar a ingestão de bebidas alcoólicas. A ação irritante do álcool no estômago é aumentada quando é ingerido com este medicamento, podendo aumentar o risco de úlcera e sangramento.

Uso na gravidez e lactação – a nimesulida é absolutamente contraindicada nos três primeiros meses de gravidez e, após esse período, só deve ser empregada nos casos de absoluta necessidade e sob orientação médica. No caso particular da nimesulida, que devido a vários mecanismos prolonga o tempo de sangramento, a sua atividade e utilização é contraindicada em grávidas no fim da gestação. O uso de anti-inflamatórios não esteroidais até o final da gravidez está associado a uma incidência maior de distocia e atonia uterina e também está associado à indução do fechamento do ducto arterioso do feto.

Gravidez - Categoria de risco C: não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Até o momento não há informação disponível sobre a excreção de nimesulida no leite materno e, portanto, este não deve ser administrado a mulheres que estejam amamentando.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação do risco/benefício. Quando utilizado, pode ser necessária monitorização clínica e/ou laboratorial do lactente.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Atenção: contém 292,55 mg de lactose/comprimido revestido.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Atenção: Contém os corantes óxido de ferro amarelo e dióxido de titânio.

Este medicamento é contraindicado em caso de suspeita de dengue, pois pode aumentar o risco de sangramentos.

Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes que tenham úlcera estomacal.

O tratamento com este medicamento por mais de 7 dias aumenta o risco de ocorrência de graves efeitos renais, cardiovasculares e gastrintestinais.

Este medicamento pode causar hepatotoxicidade. Por isso, requer uso cuidadoso, sob vigilância médica estrita e acompanhado por controles periódicos da função hepática.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os anti-inflamatórios não hormonais, quando associados a medicamentos com efeito potencial significativo de redução da protrombina, número e função plaquetária, têm efeitos aditivos sobre tais medicamentos, levando à redução do tempo de coagulação e/ou risco de sangramento.

Interação medicamento – medicamento:

Anticoagulantes orais: aumenta a atividade dos anticoagulantes orais como os cumarínicos (varfarina e a fenindiona) e a heparina. Os anticoagulantes podem acentuar o efeito hemorrágico da nimesulida sobre a mucosa gástrica.

Esteroides adrenocorticoides: tais como a hidrocortisona e a aldosterona proporcionam o aumento da irritação e sangramento estomacal. **metotrexato:** aumenta a atividade e os efeitos tóxicos desta substância.

Anti-inflamatórios não hormonais: o naproxeno, cetoprofeno, ibuprofeno, piroxicam, tenoxicam, meloxicam, diclofenaco, aceclofenaco, sulindac, nimesulida, fentizac e outros podem aumentar os efeitos colaterais. **fenofibrato, ácido acetilsalicílico, ácido valpróico, tolbutamida:** podem diminuir a ação da nimesulida.

ciclosporina, probenecida, lítio e álcool: a nimesulida reduz a depuração do lítio, resultando em níveis plasmáticos elevados e toxicidade ao lítio. Recomenda-se cuidado na administração concomitante de nimesulida com qualquer uma destas drogas, devido ao aumento do risco de hemorragias gastrintestinais. **fenitoína:** pode haver potencialização da ação da fenitoína.

Interação medicamento – exame laboratorial

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência da nimesulida nos exames de laboratório.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30 °C). O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

A nimesulida betaciclodextrina apresenta-se como comprimido revestido oblongo, biconvexo, de cor amarela, sem vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso oral

Tomar 1 comprimido, 2 vezes ao dia, com um pouco de água e sem mastigar.

A nimesulida betaciclodextrina não deve ser administrada em altas doses, ou por períodos prolongados, sem controle médico.

Dose máxima diária recomendada: 2 comprimidos/dia que equivalem a 800mg/dia de nimesulida betaciclodextrina.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Ao classificar a frequência das reações, utilizamos os seguintes parâmetros:

Reação muito comum (>1/10).

Reação comum (>1/100 e <1/10).

Reação incomum (>1/1.000 e <1/100).

Reação rara (>1/10.000 e <1/1.000).

Reação muito rara (<1/10.000).

Reações comuns: irritação estomacal, náuseas, vômitos, vertigem e cefaleia.

Reações raras: reação alérgica e ressecamento da pele.

Choque anafilático; hemorragia silenciosa no estômago e intestino; úlcera péptica com ou sem hemorragia.

Ototoxicidade, sendo mais comum quando há a utilização de altas doses e por tempo prolongado.

Insuficiência renal, principalmente em pacientes que dependem das prostaglandinas para o funcionamento renal.

Asma: tem sido reportado casos de crise asmática, particularmente em pacientes com intolerância ao ácido acetilsalicílico, porém o índice é bem menor com o uso da nimesulida.

Pode haver piora dos ataques de angina aumentando-os com frequência.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Doses elevadas de nimesulida podem provocar ototoxicidade, taquicardia, náuseas, vômitos, dispepsia, cefaleia, insônia, tremores e, raramente, arritmias, úlcera gastroduodenal, convulsões, distúrbios visuais e abortamento.

Tratamento

Deve-se instituir a lavagem gástrica, seguida de hidratação oral ou venosa com soro glicosado, uso de antiácidos sob forma de suspensão e período de observação de 12 a 24 horas, bem como cuidados apropriados de suporte, caso necessário, e feitos somente com profissional da saúde habilitado.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro 1.0043.1511

Registrado e produzido por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Rod. Pres. Castello Branco, 3565 - Itapevi - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 02/12/2025.



Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
07/08/2024	1076212/24-7	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Comprimido 400 mg
17/02/2025	0221679/25-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções Dizeres legais	VPS	Comprimido 400mg
05/06/2025	0762726/25-3	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	5. Advertências e precauções	VPS	Comprimido 400mg
-	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	5. Advertências e precauções	VPS	Comprimido 400mg