



**MAXSULID<sup>®</sup>**

**(nimesulida betaciclodextrina)**

**Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.**

**Comprimido**

**400mg**

**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:**

**Maxsulid®**  
**nimesulida betaciclodextrina**

**APRESENTAÇÕES**

Comprimido.

Embalagens contendo 4,10 ou 30 comprimidos.

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL****USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido contém:

nimesulida betaciclodextrina (equivalente a 100mg de nimesulida).....	400mg
excipientes q.s.p.....	1 comprimido

(lactose, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, laurilsulfato de sódio e estearato de magnésio).

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

Maxsulid® é indicado 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

Um estudo teve como objetivo avaliar a eficácia e a tolerabilidade da dose única da nimesulida betaciclodextrina comparada com nimesulida em pacientes com dor de dente após procedimentos cirúrgicos. Este foi um estudo multicêntrico, duplo-cego, aleatorizado envolvendo 148 pacientes que apresentaram dor moderada a severa, que receberam dose única de nimesulida betaciclodextrina 400mg ou 100mg de nimesulida. O principal critério para avaliação da eficácia foi à intensidade da dor na escala analógica visual (VAS) 15 minutos após a ingestão do medicamento. A intensidade da dor também foi avaliada após 30, 45, 90, 120, 180, 240, 360 minutos após a administração dos medicamentos em estudo. A melhora da dor foi avaliada pelas mesmas médias de pontos de escala. O primeiro ponto de alívio da dor foi avaliado através da escala visual e ao mesmo tempo por meio de uma escala categórica. O primeiro ponto de alívio da dor, o uso de medicação adicional para alívio da dor e a avaliação global da eficácia foram registrados. A redução na intensidade da dor foi significativamente mais pronunciada no grupo nimesulida betaciclodextrina aos 15, 30, 45 e 60 minutos. O alívio da dor foi significativamente maior e mais rápido com nimesulida betaciclodextrina. Pela avaliação dos pacientes com relação à eficácia, nimesulida betaciclodextrina e nimesulida foram classificados como excelente ou boa por 95% e 92%, respectivamente, apenas um paciente no grupo nimesulida betaciclodextrina precisou de medicação adicional. Ambas as drogas estudadas foram eficazes e bem toleradas no tratamento da dor de dente aguda, com nimesulida betaciclodextrina apresentando um rápido início de ação analgésica.

A nimesulida foi complexada com betaciclodextrina no intuito de formar um complexo caracterizado pela antecipação do ponto Tmax e conseqüentemente um rápido início de ação analgésica comparada a nimesulida isolada. Este estudo foi projetado para verificar estas características em pacientes com dor dental após cirurgia. A escolha do critério de avaliação (ex.: avaliação da intensidade da dor e alívio da dor) foi estabelecida por medidas da analgesia, e avaliação do curso e do efeito analgésico. Para a variável primária de eficácia (ex.: intensidade da dor aos 15 minutos), o estudo mostrou que a nimesulida betaciclodextrina foi significativamente superior à nimesulida. Essa diferença em favor da nimesulida betaciclodextrina foi também observada aos 30, 45 e 60 minutos após a ingestão do medicamento. O início de ação mais rápido deste composto foi também claramente documentado no tratamento da dor aguda dental, pelo tempo do primeiro alívio da dor aos 15 minutos sendo o dobro do grupo nimesulida (68% versus 30%). Os resultados do presente estudo mostraram que ambas as drogas estudadas são efetivas e bem toleradas no tratamento da dor aguda dental pós-operatória, sendo que com a nimesulida betaciclodextrina o início de ação foi mais rápido.<sup>1</sup>

Outro estudo avaliou a eficácia da nimesulida betaciclodextrina versus nimesulida no alívio da dor após cirurgia artroscópica do joelho. Ambos os tratamentos foram eficazes na redução da intensidade da dor. Com a nimesulida betaciclodextrina, foi observada uma redução estatisticamente significativa na intensidade da dor, comparado à base, logo após 15 minutos da administração do tratamento (EVA basal 7,21cm, 15 minutos EVA 6,61cm) enquanto que para nimesulida uma diferença significativa não foi alcançada até 30 minutos após a administração do tratamento. Os dois tratamentos foram equivalentes com respeito à atividade analgésica. Em ambos os grupos a maioria dos pacientes (69%) avaliaram a eficácia global como boa ou excelente e mais de 74% avaliaram a tolerabilidade como excelente. Portanto, conclui-se que a nimesulida betaciclodextrina tem início de ação analgésica mais rápido que a nimesulida com equivalente grau de analgesia e podendo ser uma conveniente alternativa para analgesia pós-operatória onde um rápido alívio da dor é necessário.<sup>2</sup>

Um estudo foi realizado para comparar a eficácia terapêutica da nimesulida betaciclodextrina e naproxeno em um curto período de tratamento (2 semanas) no controle da dor em pacientes com osteoartrose de quadril e/ou joelho. Os objetivos adicionais foram à comparação de duas drogas em termos de controle da dor e tolerabilidade em tratamento de média duração (5,5 meses) no gerenciamento da dor devido à osteoartrose. Trinta e três pacientes (22,6%) no grupo nimesulida betaciclodextrina reportaram um total de 43 efeitos

Maxsulid® comprimido - Bula para o profissional

adversos e 38 pacientes (27%) no grupo naproxeno reportaram um total de 44 efeitos adversos.

Efeitos adversos foram principalmente relacionados ao trato gastrointestinal: 24 reações adversas à droga nimesulida betaciclodextrina e 1 com naproxeno. Efeitos adversos causaram descontinuação do tratamento em 8 pacientes (5,5%) no grupo nimesulida betaciclodextrina e em 13 pacientes (9,2%) no grupo naproxeno. Destas descontinuações, 3 (2,1%) foram devido à intolerância gastrointestinal no grupo nimesulida betaciclodextrina e 12 (8,5%) no grupo naproxeno. O tempo médio de aparecimento dos efeitos adversos foi de 26,9 +/- 44,5 dias (período de 0 a 183 dias) no grupo nimesulida betaciclodextrina e 21,2 +/- 39,7 dias (período de 0 a 189 dias) no grupo naproxeno. A duração média dos eventos adversos foi de 18 +/- 39,8 dias para o grupo naproxeno. A diferença não foi estaticamente significativa.

A tolerabilidade foi julgada como excelente por 46,9% e 30,9% dos médicos para o grupo nimesulida betaciclodextrina e grupo naproxeno respectivamente.

A tolerabilidade foi julgada excedente por 43,5% e 33,3% dos pacientes respectivamente. A comparação da nimesulida betaciclodextrina com naproxeno sugere que as duas drogas promovem melhora similar da dor em pacientes com osteoartrite de quadril e/ou joelho, mas o tratamento com nimesulida betaciclodextrina é associado com menos reações gastrointestinais comparado ao tratamento realizado com naproxeno.<sup>3</sup>

### Referências bibliográficas:

1. Scolari G, et al. A comparison of nimesulide beta cyclodextrin and nimesulide in postoperative dental pain. *Int J Clin Pract.* 1999,53(5):345-8.
2. Berruto M, et al. Rapidità dell'effetto analgesico della nimesulide beta ciclodextrina (nimesulide betadex) in confronto con nimesulide nel dolore-postoperatorio. *Minerva Ortop e Traumatol* 1997,48:437-43.
3. Fioravanti A, et al. A randomized, double-blind, multicenter trial of nimesulide-beta-cyclodextrin versus naproxen in patients with osteoarthritis. *Clin Ther.* 2002,24(4):504-19.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A nimesulida é uma sulfonamida que demonstra, em estudos farmacodinâmicos, uma seletividade para a COX-2 similar à 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. Maxsulid® 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.

O complexo nimesulida betaciclodextrina proporciona rápida absorção da nimesulida após administração oral. A melhor solubilidade permite rápida elevação dos níveis plasmáticos e obtenção de valores de pico mais precoces e, com isso, maior intensidade do efeito analgésico e anti-inflamatório.

Na indústria farmacêutica as ciclodextrinas são utilizadas para vários fins. Cumpre salientar que a inclusão de uma molécula de fármaco na ciclodextrina pode alterar consideravelmente suas características, principalmente no plano farmacotécnico; modificação de solubilidade e da biodisponibilidade, redução de certos efeitos secundários, transformação do estado líquido ao sólido, ou às vezes em meio líquido.

As principais aplicações farmacêuticas das ciclodextrinas são as seguintes:

- aumento da estabilidade das moléculas hóspedes inclusas contra a hidrólise; oxidação, foto decomposição e desidratação;
- aumento da biodisponibilidade de fármacos;

Maxsulid® comprimido - Bula para o profissional

- conversão de substâncias voláteis e líquidas em formulações sólidas;
- prevenção da evaporação de fármacos;
- redução da ação irritativa de fármacos sobre as mucosas gástricas e intestinais e de outros efeitos adversos, como hemólise, por exemplo;
- prevenção das interações fármaco-fármaco e/ou fármaco-aditivo.

A nimesulida betaciclodextrina consiste de um complexo com betaciclodextrina que promove absorção gástrica, resultando em um pico de concentração plasmática obtido mais rapidamente e com isso um rápido início de ação. O alívio da dor após a cirurgia artroscópica e em pacientes sofrendo de otite aguda foi significativamente mais rápido com a nimesulida quando comparada com o morniflumato. Além disso, foi obtida redução na temperatura corporal em tempo menor com a nimesulida betaciclodextrina comparada com nimesulida em pacientes com infecção do trato respiratório, mostrando que um rápido início de ação pode ser alcançado mais rapidamente com esta preparação do que com a nimesulida isolada.

### **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 associado 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, celocoxibe 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 em mais de 1.400 mulheres, onde mais de 1.000 das quais 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 de a nimesulida atuar na pressão intrauterina e induzir a redução das prostaglandinas, duas variáveis que representam um papel fundamental na percepção da dor. A nimesulida também apresentou um rápido início de ação comparada aos AINES mais usados. O diclofenaco apresentou melhora da dor da dismenorreia após 30 minutos de sua ingestão, sendo que a nimesulida demonstrou início de ação do efeito analgésico após 19 minutos da ingestão.

### **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 Maxsulid® comprimido - Bula para o profissional

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.

### **Redução dos eventos adversos**

Geralmente tantos os efeitos farmacológicos apontados e os efeitos adversos não desejados são extraídos somente por moléculas de drogas complexadas. Uma droga complexada pode ser menos tóxica que uma droga livre, por exemplo: com caso de irritação local, ou mais tóxica porque a solubilidade e biodisponibilidade de substâncias tóxicas pobremente solúveis são melhoradas pela complexação com ciclodextraminas. O valor constante da estabilidade do complexo determina o índice de droga complexada

Maxsulid® comprimido - Bula para o profissional

e não complexada. O efeito irritante local implica no contato direto da substância irritante com a membrana do tecido. Cristais de drogas fracamente solúveis, por exemplo: agentes anti-inflamatórios não esteroidais, podem permanecer em contato com a mucosa gástrica por um longo período, os resultados são altamente perigosos devido à concentração da droga no local que pode provocar uma úlcera.

Indometacina, flurbiprofeno, ácido bifenilcético, naproxeno e fenilbutazona são exemplos onde efeitos irritantes da mucosa gastrointestinal podem ser reduzidos pela complexação com ciclodextrinas. O efeito da indometacina induzindo úlcera (tratamento oral com ratos por 28 dias com 5mg/kg/dia ou 40,3mg do complexo betaciclodextrina, equivalente a 5,0mg de indometacina), mostrou ser consideravelmente reduzido pela betaciclodextrina).

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Maxsulid<sup>®</sup> não é indicado 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 susceptíveis 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 estão associados 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.**

## 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. Portanto, 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

Evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses.

**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.**

Maxsulid® apresenta-se como comprimido oblongo, creme, com gravação FARMASA em uma das faces e liso na outra.

**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.

Maxsulid® não deve ser administrado em altas doses, ou por períodos prolongados, sem controle médico.

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

Maxsulid® comprimido - Bula para o profissional



Para a extração do comprimido de dentro do blister, não se deve pressioná-lo ao meio, devido ao risco de quebra. A pressão de extração deve ser realizada em qualquer das extremidades da bolha.



**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 aos ataques de angina aumentando-os com frequência.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - Vigimed, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## 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.**



### III – DIZERES LEGAIS:

Reg. M.S. nº 1.7817.0098

Farm. Resp.: Luciana Lopes da Costa - CRF-GO nº 2.757

### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



**Registrado por: Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.**

Avenida Ceci, nº 282, Módulo I - Tamboré - Barueri - SP - CEP 06460-120

C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07 - Indústria Brasileira

**Fabricado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020



**Anexo B**  
**Histórico de Alteração 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
07/07/2014	0538039/14-1	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	07/07/2014	0538039/14-1	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	07/07/2014	Versão Inicial	VP/VPS	Comprimido
11/05/2015	0413210/15-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/05/2015	0413210/15-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/05/2015	Dizeres legais	VP/VPS	Comprimido
21/12/2017	2311543/17-2	10278 – MEDICAMENTO NOVO - Alteração de Texto de Bula	21/12/2017	2311543/17-2	10278 – MEDICAMENTO NOVO - Alteração de Texto de Bula	21/12/2017	2, 3, 4, 6, 8, 9, III – Dizeres Legais	VP	Comprimido
							2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10 III – Dizeres Legais	VPS	
10/05/2018	0375595/18-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2018	0375595/18-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2018	III – Dizeres Legais	VP/VPS	Comprimido
30/08/2018	0852865/18-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/08/2018	0852865/18-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/08/2018	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO (APRESENTAÇÃO)	VP/VPS	Comprimido

20/05/2019	0444898/19-7	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/05/2019	0444898/19-7	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/05/2019	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	Comprimido
10/07/2019	0604379/19-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/07/2019	0604379/19-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/07/2019	I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	Comprimido
22/05/2020		10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/05/2020		10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/05/2020	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/	Comprimido
							8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	