



Arflex[®] Retard
(nimesulida)

Diffucap-Chemobras Química e Farmacêutica LTDA.
Cápsulas
200 mg

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Arflex® Retard

nimesulida

APRESENTAÇÕES

Arflex® Retard 200 mg: Embalagens contendo 6, 12, 60 ou 120 cápsulas gelatinosas duras contendo microgrânulos de ação prolongada.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de **Arflex® Retard 200 mg** contém:

nimesulida.....200 mg
excipientes*.....q.s.p.....1 cápsula

*Excipientes: gelatina, amido, sacarose, povidona, ftalato de hipromelose, copolímeros do ácido metacrílico e metacrilato de metila, goma laca e talco.

II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado no tratamento de todas as doenças que requerem atividade anti-inflamatória, analgésica ou antipirética. No tratamento de estados flogísticos dolorosos e não dolorosos acompanhados ou não por febre, inclusive relacionados ao aparelho osteoarticular. Também é indicado no tratamento de estados febris, nos processos inflamatórios e dolorosos das vias aéreas superiores, na cefaleia, mialgias, reações pós-imunização e dor pós-operatória como, por exemplo: na retirada de amígdalas e adenoide.

Arflex® Retard é também de utilidade como analgésico e antipirético em diversos processos infecciosos, tais como, sinusites, faringoamigdalites, otites, etc.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Arflex® Retard pertence a uma classe de medicamentos anti-inflamatórios que ajudam a reduzir sintomas como dor, inflamação e febre. Os sinais e sintomas são rapidamente aliviados por administração oral do produto.

O estudo clínico realizado com objetivo de avaliar a eficácia e tolerabilidade do uso, durante 10 dias, de uma única dose diária de 200mg de **Arflex® Retard** obteve como resultado pacientes que chegaram perto da remissão em 94,7% (casos de dor), 97,9% (casos de edema), 98,8% (casos de eritema) e 92,9% (casos de rigidez). Em geral o tratamento teve bons resultados em 86,6% (opinião do médico) e em 92,5% (opinião do paciente). A tolerabilidade foi considerada excelente em 87,5% e boa em 9,4% dos casos.

O tempo para início da ação do medicamento é de aproximadamente uma hora após a administração oral da cápsula.

Aconselha-se a menor duração possível do tratamento, em geral de 5 a 10 dias, não devendo ultrapassar 15 dias.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Nimesulida, princípio ativo de **Arflex® Retard**, é uma droga anti-inflamatória não esteroideal relatada como um inibidor seletivo da ciclooxigenase-2. Muitos dos efeitos das drogas anti-inflamatórias não esteróides parecem estar relacionados com a ação da inibição da ciclo-oxigenase, a qual está envolvida na biossíntese das prostaglandinas. As prostaglandinas possuem um importante papel na produção da dor, inflamação e febre e as drogas anti-inflamatórias não esteróides possuem papel principal como analgésicos, agentes anti-inflamatórios e antipiréticos. O modo de ação da nimesulida influi também sobre a agregação plaquetária, causando inibição da mesma.

A estrutura química da nimesulida (4-nitro-2-fenoximetanosulfonilida) sugere um mecanismo do tipo scavenger, através do qual o fármaco neutraliza a formação de radicais livres de oxigênio produzidos em nível de cascata do ácido araquidônico e liberados em grande quantidade na origem do processo inflamatório por diversos tipos de células (granulócitos, neutrófilos e macrófagos).

Os mecanismos descritos são mais eficazes in vivo, o que sugere uma possível ativação biológica do composto, tornando-o um fármaco de ação anti-inflamatória potente. Alguns estudos indicam ter a nimesulida melhor tolerabilidade e causar menor incidência de efeitos colaterais em comparação com outros fármacos desta classe terapêutica.

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.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Arflex® Retard não deve ser utilizado por:

- Pacientes que tenham demonstrado qualquer tipo de reação alérgica ou incomum a nimesulida ou a qualquer um dos componentes da fórmula, ao ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios;
- Úlcera péptica em fase ativa, ulcerações recorrentes ou com hemorragia no trato gastrointestinal;
- Pacientes com distúrbios graves de coagulação;
- Pacientes com insuficiência cardíaca;
- Pacientes com mau funcionamento dos rins;
- Pacientes com mau funcionamento do fígado;
- Pacientes grávidas ou em fase de amamentação;
- Crianças menores de 12 anos.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

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

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

As drogas anti-inflamatórias não-esteroidais podem mascarar a febre relacionada a uma infecção bacteriana subjacente.

O tratamento deve ser revisto a intervalos regulares e descontinuado se nenhum benefício for observado.

Durante a terapia com nimesulida, os pacientes devem ser advertidos para se abster de outros analgésicos. O uso concomitante de outros anti-inflamatórios não-esteroidais durante a terapia com nimesulida não é recomendado.

A administração concomitante com drogas hepatotóxicas conhecidas e abuso de álcool, devem ser evitados durante o tratamento com nimesulida, uma vez que podem aumentar o risco de reações hepáticas.

Populações especiais

Uso em pacientes com distúrbios de coagulação

Arflex® Retard deve ser administrado com cautela a pacientes com histórico de doenças hemorrágicas, portadores de afecções do trato gastrointestinal superior e pacientes em tratamento com anticoagulantes e outros fármacos inibidores de agregação plaquetária. Desta forma, nimesulida deve ser usado com cuidado em pacientes com distúrbios de coagulação (por exemplo, hemofílicos) e em pacientes sob terapia com anticoagulantes.

Uso em pacientes com distúrbios gastrintestinais

Pacientes em tratamento com substâncias de limitada tolerância gástrica devem ser submetidos a rigoroso controle médico. Pacientes com histórico ou processo de formação de úlcera péptica, inflamações ou hemorragias gastrintestinais, colite ulcerativa, Doença de Chron ou mau funcionamento do fígado, aconselha-se adaptar a dose.

Uso em pacientes com distúrbios hepáticos

Por ser a eliminação do fármaco predominantemente renal, o produto deve ser administrado com cuidado à pacientes com prejuízo da função hepática ou renal. Pacientes com clearance de creatinina de 30 - 80 mL/min devem ter a posologia reduzida.

Pacientes que apresentarem exames de função hepática anormais, devem descontinuar o tratamento.

Uso em pacientes com insuficiência renal ou cardíaca

Como os outros AINEs, nimesulida deve ser usado com cuidado em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, prejuízo da função renal ou depleção do volume extracelular, que são altamente susceptíveis de sofrerem uma redução no fluxo sanguíneo renal.

A maioria dos pacientes com hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico ou outros AINEs pode usar nimesulida. No entanto, deve-se tomar cuidado com estes indivíduos.

Uso em pacientes com distúrbios oculares

Caso ocorram perturbações visuais em pacientes apresentando histórico de alterações oculares, devidas a outros AINEs, o tratamento com nimesulida deve ser suspenso e deve-se proceder ao tratamento oftalmológico.

Uso em pacientes com asma

Pacientes com asma toleram bem a nimesulida, mas a possibilidade de broncoespasmo não pode ser inteiramente excluída.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas:

Arflex® Retard tem pouco ou nenhum efeito sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Gravidez e amamentação

Categoria de risco na gravidez: C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Não há nenhum dado adequado de uso do medicamento em mulheres grávidas.

Estudos em coelhos sugerem uma embriotoxicidade potencial, enquanto nenhum efeito foi observado em ratos e camundongos. Dessa forma, o risco potencial em humanos é desconhecido, portanto, para a prescrição de **Arflex® Retard** deve ser avaliado os benefícios previstos para a mãe, contra os possíveis riscos para o embrião ou feto.

Assim como para os demais anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), o uso durante a gravidez não é recomendado.

O uso de AINEs até o final da gravidez está associado a uma incidência maior de distócia e atonia uterina. Os AINEs também estão associados à indução do fechamento do ducto arterioso. 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 estão amamentando.

Pacientes idosos

O uso prolongado de antiinflamatórios não-esteroides em idosos não é recomendado. Se a terapia prolongada com **Arflex® Retard** for necessária, os pacientes devem ser regularmente monitorados, pois são mais sensíveis as reações adversas dos anti-inflamatórios.

Uso pediátrico

Em relação ao uso de nimesulida em crianças foram relatadas algumas reações severas, incluindo casos muito raros compatíveis com Síndrome de Reye.

A nimesulida não deve ser utilizada por crianças menores de 12 anos.

Atenção diabéticos: este medicamento contém SACAROSE.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Nimesulida / fármacos de alta ligação plasmática

A nimesulida tem um alto nível de ligação às proteínas plasmáticas e pode ser deslocado de seus sítios de ligação pela administração concomitante de outras drogas, tais como fenofibrato, ácido salicílico, ácido valproico e tolbutamida. Além disso, nimesulida também pode deslocar outras drogas, como o ácido acetilsalicílico e metotrexato, das proteínas plasmáticas. No entanto, não há evidência até o momento de que estas interações tenham significância clínica. Não há evidência de que a nimesulida afete a glicemia em jejum ou a tolerância à glicose em pacientes diabéticos tratados com sulfonilureias.

Nimesulida / varfarina

Normalmente nimesulida não afeta a resposta à varfarina; no entanto, como alguns poucos pacientes podem apresentar um aumento do efeito anticoagulante, recomenda-se que o *status* da coagulação do paciente seja monitorizado quando as duas drogas forem administradas em conjunto.

Nimesulida / ácido acetilsalicílico / outros anti-inflamatórios nãoesteroides (AINEs)

O uso de dois ou mais AINEs, incluindo o ácido acetilsalicílico, pode levar a um aumento dos efeitos adversos gastrintestinais.

Administração concomitante com salicilatos ou tolbutamida pode afetar os níveis séricos da nimesulida e, portanto, sua resposta terapêutica.

Nimesulida / fenitoína

Pode haver potencialização da ação da fenitoína.

AINEs / lítio / metotrexato / probenecida / ciclosporina / álcool

Foram documentadas interações entre antiinflamatórios não-esteroides e lítio, metotrexato, probenecida e nimesulida. A nimesulida reduz o *clearance* 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.

Não houve interações clinicamente significativas com a administração concomitante de nimesulida com digoxina, teofilina, glibenclamida, cimetidina e antiácidos.

Nimesulida / diuréticos

A nimesulida pode antagonizar os efeitos dos diuréticos e em particular bloquear o aumento da atividade da renina plasmática induzida pela furosemida. A análise farmacocinética da concentração de nimesulida em pacientes sob terapia concomitante com um diurético (furosemida) mostrou que há uma diferença menor neste volume de distribuição, mas não há evidências clínicas disto.

Nimesulida / anormalidades hepáticas

Deve-se tomar cuidado com pacientes que apresentem anormalidades hepáticas, particularmente se houver intenção de administrar nimesulida em combinação com outras drogas potencialmente hepatotóxicas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C-30°C). Proteger da umidade.

Prazo de validade: 24 meses após a data de fabricação impressa na embalagem.

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.

Características do produto:

Arflex® Retard: cápsula gelatinosa dura, com tampa e corpo incolores, contendo microgrânulos com coloração variando de amarelo claro a amarelo intenso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Paciente adulto: uma cápsula via oral de **Arflex® Retard** uma vez ao dia, preferencialmente após a refeição.

No tratamento de pacientes idosos, as doses deverão ser cuidadosamente estabelecidas, podendo ser reduzidas.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas estão agrupadas de acordo com os sistemas orgânicos (listados na ordem de frequência, as reações mais frequentes primeiro).

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diarreia, náusea e vômito.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): prurido, rash e sudorese aumentada; constipação, flatulência e gastrite; tonturas; hipertensão; edema.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): eritema e dermatite; ansiedade, nervosismo e pesadelo; visão borrada; hemorragia, flutuação da pressão sanguínea e fogachos; disúria, hematúria e retenção urinária; anemia e eosinofilia; hipersensibilidade; hipercalemia; mal-estar e astenia.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): urticária, edema angioneurótico, edema facial, eritema multiforme e casos isolados de síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica; dor abdominal, dispepsia, estomatite, melena, úlceras no estômago ou intestino e perfuração ou hemorragia gastrintestinal que podem ser graves; dor de cabeça, sonolência e casos isolados de encefalopatia (síndrome de Reye) outros distúrbios visuais; falência renal, oligúria e nefrite intersticial; casos isolados de púrpura, pancitopenia e trombocitopenia; anafilaxia; casos isolados de hipotermia.

A literatura cita ainda as seguintes reações adversas, sem frequências conhecidas: Hepatobiliar: alterações dos parâmetros hepáticos (transaminases), geralmente

transitórias e reversíveis; casos isolados de hepatite aguda, falência hepática fulminante (algumas fatalidades foram relatadas), icterícia e colestase.

Respiratórios: casos isolados de reações anafiláticas como dispnéia, asma e broncoespasmo, principalmente em pacientes com histórico de alergia ao ácido acetilsalicílico e a outros AINEs.

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

10. SUPERDOSE

Em geral os sintomas de superdosagem por antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs) são: letargia, sonolência, dor de estômago, enjoo, vômito, que são geralmente reversíveis com tratamento. Pode ocorrer sangramento gastrointestinal. Raramente pode ocorrer pressão alta, mau funcionamento dos rins, diminuição da respiração e coma.

Em caso de ingestão excessiva do medicamento, proceder imediatamente à lavagem gástrica, seguida de hidratação oral ou venosa com soro glicosado, uso de antiácido sob forma de suspensão e um período de observação do paciente por 12 a 24 horas. Se ocorrer intoxicação pode ser necessária diurese alcalina, e se houver comprometimento da função renal poderá ser efetuada hemodiálise.

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

III – DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0430.0041

Farm. Resp.: Jaime Abramowicz

CRF-RJ nº 4451

Registrado e Fabricado por:

Diffucap-Chemobras Química e Farmacêutica LTDA.

Rua Goiás, nº 1232 – Quintino Bocaiúva – Rio de Janeiro – RJ.

CNPJ.: 42.457.796/0001-56 – Indústria Brasileira.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Código de arte: 15500006

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
05/12/2013	1027541/13-0	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	ADEQUAÇÃO DE TODOS OS ITENS Á RDC 47	VP/VPS	Cápsulas de 200 mg
28/09/2015	0863099/15-2	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	ADEQUAÇÃO DOS ITENS Á RDC 47 REPUBLICADA	VP/VPS	Cápsulas de 200 mg
09/08/2016	2163948/16-5	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	APRESENTAÇÃO	VP/VPS	Cápsulas de 200 mg
29/11/2018	1126362188-	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Novo Dimensionamento Código Laetus	VP/VPS	Cápsulas de 200 mg
23/04/2021	Não disponível (gerado durante o peticionamento)	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Cápsulas de 200 mg