

Para: **Profesionales Sanitarios**



De: **MAGISTRA JENNY E. VERGARA S.**  
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

**NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS  
RETIRO DEL MERCADO DE LOS PRODUCTOS QUE CONTIENEN COMO  
PRINCIPIO ACTIVO NIMESULIDA 100 MG**

**EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL MINISTERIO DE SALUD DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:**

La nimesulida es un analgésico anti-inflamatorio no esteroideo y antipirético (AINE). Es un inhibidor selectivo de la enzima ciclooxigenasa - 2 (COX -2) y es eficaz en el tratamiento de una amplia gama de condiciones inflamatorias y dolorosas incluyendo la osteoartritis, trastornos extracurriculares tales como tendinitis y bursitis, dolor post-operatorio y la dismenorrea primaria.

**ANTECEDENTES**

**WHO Pharmaceuticals Newsletter 2002, No. 04**

Nimesulida se comercializó por primera vez en Italia en 1985 y desde entonces se ha puesto en marcha en unos 50 países de todo el mundo. Varias reacciones adversas se notificaron con nimesulida durante la segunda mitad de 1998 y los primeros meses del año 1999.

En Portugal, en 1999, tras una evaluación de riesgos y beneficios, un RCP básico (Resumen de las Características del Producto) fue aprobado para la nimesulida. Las indicaciones terapéuticas se limitaban a la osteoartritis, condiciones extra-articulares reumáticas, dolor y la inflamación post-operatoria y / o post-traumático, condiciones inflamatorias orales / dentales y dismenorrea. El RCP básico también declaró que:

- La nimesulida no debe utilizarse por períodos de más de 7 días en el tratamiento del dolor agudo
- El uso en pacientes con insuficiencia hepática está contraindicado
- La función hepática debe monitorizarse en pacientes con historia previa de lesión hepática
- Se requiere precaución cuando nimesulida se utiliza con otros medicamentos que pueden causar daño hepático

**Las autorizaciones de comercialización portuguesas para formulaciones de nimesulida pediátrica fueron suspendidas en marzo 1999.**

El Registro de Reacciones Adversas de la Agencia Nacional de Finlandia para Medicamentos (NAM) para el año 2000 muestra que la mayoría de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) entre los fármacos antiinflamatorios no esteroides fueron asociados con nimesulida; más de la mitad de los informes se asociaron con reacciones al hígado.

Según el director de investigación de NAM Dr Erkki Palva, hasta ahora 109 informes de eventos adversos (66 de los cuales relacionados con la toxicidad hepática) y una víctima mortal se ha informado desde la autorización de comercialización de medicamentos recibidos en Finlandia en 1997.

En 2002, Finlandia y España retiraron la nimesulida del mercado tras los informes de daño hepático grave. Casos incluyendo 2 muertes también se han reportado en Francia en ese momento. Irlanda y Singapur decidieron retirar nimesulida del mercado en 2007.

La nimesulida fue autorizada en Irlanda en 1995. El potencial de efectos hepáticos con nimesulida ha sido una continua preocupación para el Consejo Irlandés de Medicamentos (IMB), que revisó la seguridad del fármaco en 1999 y ha actualizado la información de prescripción en ese momento para reflejar las preocupaciones de hepatotoxicidad. Después de la revisión de la IMB en 1999 se pidió a la empresa en cuestión en Irlanda realizar estudios de autorización posteriores a la comercialización para hacer frente a los problemas de seguridad con nimesulida. Los datos provisionales facilitados por la empresa en 1.212 pacientes indican que, en esta etapa no hay una diferencia evidente en los perfiles de seguridad de la nimesulida, diclofenaco e ibuprofeno.

**Nimesulida nunca ha sido aprobado para su uso en países como EE.UU., Reino Unido, Canadá, Australia y Nueva Zelanda, Japón y otros países, en vista de las preocupaciones por su perfil de seguridad.**

En Portugal, en 1999, tras una evaluación de riesgos y beneficios, un RCP básico (Resumen de las Características del Producto) fue aprobado para la nimesulida. Las indicaciones terapéuticas se limitaban a la osteoartritis, condiciones extra-articulares reumáticas, dolor y la inflamación post-operatoria y / o post-traumático, condiciones inflamatorias orales / dentales y dismenorrea. El RCP básico también declaró que:

- La nimesulida no debe utilizarse por períodos de más de 7 días en el tratamiento del dolor agudo
- El uso en pacientes con insuficiencia hepática está contraindicado
- La función hepática debe monitorizarse en pacientes con historia previa de lesión hepática
- Se requiere precaución cuando nimesulida se utiliza con otros medicamentos que pueden causar daño hepático
- 

**Las autorizaciones de comercialización portuguesas para formulaciones de nimesulida pediátrica fueron suspendidas en marzo 1999.**

El Registro de Reacciones Adversas de la Agencia Nacional de Finlandia para Medicamentos (NAM) para el año 2000 muestra que la mayoría de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) entre los fármacos antiinflamatorios no esteroideos fueron asociados con nimesulida; más de la mitad de los informes se asociaron con reacciones al hígado.

Según el director de investigación de NAM Dr Erkki Palva, hasta ahora 109 informes de eventos adversos (66 de los cuales relacionados con la toxicidad hepática) y una víctima mortal se ha informado desde la autorización de comercialización de medicamentos recibidos en Finlandia en 1997.

En 2002, Finlandia y España retiraron la nimesulida del mercado tras los informes de daño hepático grave. Casos incluyendo 2 muertes también se han reportado en Francia en ese momento. Irlanda y Singapur decidieron retirar nimesulida del mercado en 2007.

La nimesulida fue autorizada en Irlanda en 1995. El potencial de efectos hepáticos con nimesulida ha sido una continua preocupación para el Consejo Irlandés de Medicamentos (IMB), que revisó la seguridad del fármaco en 1999 y ha actualizado la información de prescripción en ese momento para reflejar las preocupaciones de hepatotoxicidad. Después de la revisión de la IMB en 1999 se pidió a la empresa en cuestión en Irlanda realizar estudios de autorización posteriores a la comercialización para hacer frente a los problemas de seguridad con nimesulida. Los datos provisionales facilitados por la empresa en 1.212 pacientes indican que, en esta etapa no hay una diferencia evidente en los perfiles de seguridad de la nimesulida, diclofenaco e ibuprofeno.

**Nimesulida nunca ha sido aprobado para su uso en países como EE.UU., Reino Unido, Canadá, Australia y Nueva Zelanda, Japón y otros países, en vista de las preocupaciones por su perfil de seguridad.**

## Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados tres (3) productos con el principio activo Nimesulida. Los mismos son detallados a continuación:

PRODUCTOS	REGISTRO SANITARIO
SEVERIN NF 100 MG TABLETAS	67305
SEVERIN NF 50 MG/5 ML SUSPENSIÓN ORAL	67304
APOLIDE 100 MG TABLETAS	51310

Base de datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas (consultada el 03/12/2015)

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia no se han recibido reportes de sospecha de reacciones adversas presentadas por el uso de Nimesulida. Sin embargo, en los informes trimestrales recibidos en el CNFV para el principio activo Nimesulida, se observan prescripciones que fueron indicadas en niños menores de 12 años, lo cual está contraindicado.

Acciones realizadas anteriormente por el Centro Nacional de Farmacovigilancia:

- Resolución No. 023 de 23 de febrero de 2005, **“por el cual se cancela el Registro Sanitario y se ordena el retiro inmediato del mercado de los productos que contienen el principio activo Nimesulida, en concentraciones de 200 mg y todas las formulaciones de estos productos fabricados para utilizarse en niños menores de 12 años y se dictan otras disposiciones”**.
- Resolución No. 369 de 13 de noviembre de 2009, **“por el cual se dan nuevas disposiciones para la comercialización de los productos que contienen el principio activo Nimesulida”**.
- Además, el Centro Nacional de Farmacovigilancia emite la Nota Informativa 1033/CNFV/DNFD del 16 de octubre de 2013 para los Profesionales de la Salud **“Reiterando que la Nimesulida está contraindicada en niños menores de 12 años y en pacientes con insuficiencia hepática”**.

## RECOMENDACIONES

El Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección de Farmacia y Drogas de Panamá recomienda:

- Cancelar todos los Registros Sanitarios vigentes y todos los trámites de renovación y de obtención de Registro Sanitarios de los medicamentos que contengan como principio activo Nimesulida debido a los eventos adversos relacionados a la hepatotoxicidad.
- No iniciar nuevos tratamientos con Nimesulida, utilizar otros AINES disponibles en el mercado.
- A los Profesionales de la Salud dar seguimiento a los pacientes que utilicen Analgésicos Antiinflamatorios No Esteroideos debido a los riesgos ya conocido con el uso de estos productos.
- A los pacientes recordar no automedicarse y consultar al médico o farmacéutico.

Les recordamos reportar sus sospechas de Reacciones Adversas, Fallas Farmacéuticas y Fallas Terapéuticas a Medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono 512-9404, fax 512-9404/9196, e-mail: [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa).

**P.D.: El objetivo de esta alerta es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.**

Le solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

## Referencias Bibliográficas

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (04 de 12 de 2015). Obtenido de [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2002/NI\\_2002-03\\_nimesulida.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2002/NI_2002-03_nimesulida.htm)

The University of British Columbia, C. ©.-2. *Therapeutics Initiative*. Obtenido de <http://www.ti.ubc.ca/nimesulide-must-be-withdrawn-worldwide-due-serious-liver-damage>  
Consultado (04 de 12 de 2015)

Koda - Kimble, M., Yee Young, L., Kradjan, W., & Guglielmo, B. (2005). *Applied Therapeutics The Clinical Use of Drugs*. USA: Lippincott Williams & Wilkins.

WHO Pharmaceuticals Newsletter 2002, Edición No. 04

Nota Emitida por el Centro Nacional de Farmacovigilancia (7 de 11 de 2015).  
1438/CNFV/DFV/DNFD. *Irregularidades encontradas con el uso de Nimesulida*.  
Panamá.

Ministerio de Salud *Resolución No. 023*. (23 de 02 de 2005). Cancelación del Registro Sanitario y retiro inmediato del mercado del productos que contienen el principio activo Nimesulida en concentraciones de 200 mg. Panamá.

Ministerio de Salud Resolución No. 369 (13 de 11 de 2009). *Nuevas Disposiciones para la Comercialización de los Productos que contienen el Principio Activo Nimesulida*. Panamá.

Base de Datos de Registro Sanitario. (Consultada el 2 de Diciembre de 2015). Panamá.

MFD -----última línea-----