

Nimesulide - M01AX17 – M02AA49

FANS. Blando inibitore delle prostaglandine, appartenente alla classe delle sulfonilidi.
Brevettato nel 1970.

Nessuno studio specifico è disponibile in letteratura in rapporto all'uso nel primo trimestre della gravidanza umana, non sono disponibili neppure studi su animali di laboratorio.

Segnalazioni di casi

- Benini et al (2004): 1 nato senza difetti congeniti, ma con insufficienza renale transitoria esposto a nimesulide da 3 mesi prima del concepimento ad 1 mese dopo, a paracetamolo e diclofenac per 8 settimane dal 2° al 3° trimestre, a nimesulide e paracetamolo dal 4° mese al parto.

Effetti feto-neonatali: in esposti dopo la 24° settimana sono stati segnalati casi di oligoidramnios e insufficienza renale (Peruzzi et al 1999, Landau et al 1999, Balasubramaniam 2000, Holmes e Stone 2000, Grigsby et al 2000, Locatelli et al 2001, Paternoster et al 2003, Benini et al 2004, Magnani e Moretti 2004, Sawdy et al 2004), chiusura precoce del dotto arterioso (Simbi et al 2002, Paladini et al 2005, Sciacca et al 2005).

Scheda tecnica: "Sebbene la ricerca sperimentale non abbia evidenziato per la nimesulide tossicità embrio-fetale se ne sconsiglia l'impiego in gravidanza. Sono stati segnalati rari casi di insufficienza renale acuta e cronica in neonati le cui madri avevano assunto la nimesulide in gravidanza. ... Tossicità fetale ratto SD assente fino a 45 mg/kg/die, coniglio, coniglio NZ assente fino a 5 mg/kg/die. La somministrazione di FANS a ratte gravide può determinare restrizione del dotto arterioso fetale".

Conclusioni: Non sono reperibili in letteratura studi specifici sull'uso della nimesulide nel primo trimestre di gravidanza. L'ampia diffusione sul mercato fa ipotizzare un presumibile ampio uso anche nel primo trimestre di gravidanza, che non è accompagnato da una altrettanto ampia disponibilità di studi. In caso di avvenuta esposizione nel primo trimestre di gravidanza non è ipotizzabile un aumento del rischio riproduttivo di base, considerata la mancata segnalazione di anomalie nel lungo periodo di commercializzazione e l'assenza di azione teratogena sugli animali di laboratorio, (documentazione fornita dalla ditta produttrice per la registrazione ministeriale, non disponibile nelle banche dati). L'uso dopo la 24° settimana può determinare oligoidramnios, insufficienza renale e chiusura precoce del dotto arterioso.

Bibliografia

- Balasubramaniam J. Nimesulide and neonatal renal failure. Lancet 2000; 355: 575.
- Benini et al 2004, Benini D, Fanos V, Cuzzolin L, Tato L. In utero exposure to nonsteroidal anti-inflammatory drugs: neonatal renal failure. Pediatr Nephrol 2004; 19: 232-234.
- Grigsby PL, Poore KR, Hirst JJ, Jenkin G. Inhibition of premature labor in sheep by a combined treatment of nimesulide, a prostaglandin synthase type 2 inhibitor, and atosiban, an oxytocin receptor antagonist. Am J Obstet Gynecol 2000; 183: 649-657.
- Holmes RP, Stone PR. Severe oligohydramnios induced by cyclooxygenase-2 inhibitor nimesulide. Obstet Gynecol 2000; 96: 810-811.
- Landau D, Shelef I, Polacheck H, et al. Perinatal vasoconstrictive renal insufficiency associated with maternal nimesulide use. Am J Perinatol 1999; 16: 441-444.
- Locatelli A, Vergani P, Bellini P, et al. Can a cyclo-oxygenase type-2 selective tocolytic agent avoid the fetal side effects of indomethacin? BJOG 2001; 108: 325-326.
- Magnani C, Moretti S, Ammenti A. Neonatal chronic renal failure associated with maternal ingestion of Nimesulide as analgesic. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004; 116: 244-245.
- Paladini D, Marasini M, Volpe P. Severe ductal constriction in the third-trimester fetus following maternal self-medication with nimesulide. Ultrasound Obstet Gynecol 2005; 25(4): 357-361.
- Paternoster DM, Snijders D, Manganelli F, et al. Anhydramnios and maternal thrombocytopenia after prolonged use of nimesulide. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003; 108: 97-98.

- Peruzzi L, Gianoglio B, Porcellini MG, Coppo R. Neonatal end-stage renal failure associated with maternal ingestion of cyclo-oxygenase-type-1 selective inhibitor nimesulide as tocolytic. *Lancet* 1999; 354: 1615.
- Sawdy RJ, Lye S, Fisk NM, Bennett PR. A double-blind randomized study of fetal side effects during and after the short-term maternal administration of indomethacin, sulindac, and nimesulide for the treatment of preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 1046-1051.
- Sciacca P, Romeo, Falsaperla R et al. Transient right ventricular hypertrophy in a newborn infant exposed in utero to nimesulide. *Minerva Pediatr* 2005; 57 (5: 313-318.)
- Simbi KA, Secchieri S, Rinaldo M, et al. In utero ductal closure following near-term maternal self-medication with nimesulide and acetaminophen. *J Obstet Gynaecol* 2002; 22: 440-441.

Rivisto aprile 2005

Benini et al 2004 - Magnani e Moretti 2004 – Paladini 2005 – Sciacca 2005