

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
НІМЕСУЛІД
(NIMESULID)

Склад:

діюча речовина: nimesulide;

1 таблетка містить німесулід, в перерахунку на 100 % сухої речовини 100 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль картопляний; целюлоза мікрокристалічна; кремнію діоксид колоїдний безводний; кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: цільні правильні, круглі циліндри, верхня і нижня поверхні яких плоскі, краї поверхонь скошені, без риски для поділу, світло-жовтого кольору, на поверхні допускається мармуровість.

Фармакотерапевтична група.

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні препарати. Код АТХ М01А Х17.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Німесулід – нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ) групи метансульфонанлідів, який проявляє протизапальну, знеболювальну та жарознижувальну дію. Лікувальна дія німесулідум зумовлена тим, що він взаємодіє з каскадом арахідонової кислоти і знижує біосинтез простагландинів шляхом інгібування циклооксигенази.

Фармакокінетика.

В організмі людини німесулід добре всмоктується при пероральному прийомі, досягаючи максимальної концентрації у плазмі крові через 2-3 години. До 97,5 % німесулідум зв'язується з білками плазми крові. Німесулід активно метаболізується у печінці з участю CYP2C9, ізоферменту цитохрому Р450. Основним метаболітом є парагідроксипохідне, яке також має фармакологічну активність. Період напіввиведення – від 3,2 до 6 годин. Німесулід виводиться з організму з сечею – близько 50 % від прийнятої дози. Близько 29 % від прийнятої дози виводиться з калом у метаболізованому вигляді. Лише 1-3 % виводиться з організму у незміненому стані. Фармакокінетичний профіль в осіб літнього віку не змінюється.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування гострого болю, первинної дисменореї.

Німесулід слід застосовувати тільки як препарат другої лінії.

Рішення про призначення німесулідум потрібно приймати на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта.

Противоказання.

Підвищена чутливість до німесулідум або до будь-якого компонента препарату.

Гіперергічні реакції в анамнезі (бронхоспазм, риніт, кропив'янка) на застосування ацетилсалцилової кислоти або інших НПЗЗ. Гепатотоксичні реакції на німесулід в анамнезі.

Супутнє застосування інших речовин з потенційною гепатотоксичністю.

Алкоголізм та наркотична залежність.

Шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язані з попереднім застосуванням НПЗЗ.

Виразка шлунка або дванадцятипалої кишки у фазі загострення, наявність в анамнезі виразки, перфорації або кровотечі у травному тракті.

Наявність в анамнезі цереброваскулярних кровотеч або інших крововиливів, а також захворювань, що супроводжуються кровоточивістю.

Тяжкі порушення згортання крові.
Тяжка серцева недостатність.
Тяжке порушення функції нирок.
Порушення функції печінки.
Хворі з підвищеною температурою тіла та/або грипоподібними симптомами.
Дитячий вік до 12 років.
ІІІ триместр вагітності та період годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Фармакодинамічні взаємодії.

Кортикостероїди: підвищується ризик виникнення виразки травного тракту або кровотечі.

Антитромбоцитарні засоби та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (SSSRIs): збільшується ризик виникнення кровотеч у травному тракті.

Антикоагулянти: НПЗЗ можуть підсилювати дію антикоагулянтів, таких як варфарин або ацетилсаліцилова кислота, через що така комбінація протипоказана хворим із тяжкими розладами коагуляції. Якщо такої комбінованої терапії не можна уникнути, необхідно проводити ретельний контроль показників згортання крові.

Діуретичні засоби, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту та антагоністи ангіотензину ІІ. НПЗЗ можуть послаблювати дію діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів. У деяких хворих із погіршеною функцією нирок (наприклад у зневоднених хворих або пацієнтів літнього віку) одночасне застосування інгібіторів АПФ, антагоністів ангіотензину ІІ або речовин, що пригнічують систему циклооксигенази, можливе подальше погіршення функції нирок та виникнення гострої ниркової недостатності, яка, як правило, є оборотною. Ці взаємодії слід враховувати тоді, коли хворий застосовує німесулід одночасно з інгібіторами АПФ або антагоністами ангіотензину ІІ. Слід бути дуже обережним, застосовуючи таку комбінацію, особливо пацієнтам літнього віку. Хворі повинні отримувати достатню кількість рідини, а ниркову функцію треба ретельно контролювати після початку застосування такої комбінації. Німесулід тимчасово послаблює дію фуросеміду щодо виведення натрію та меншою мірою – виведення калію, а також зменшує діуретичний ефект. Одночасне застосування фуросеміду та німесуліду хворим із порушенням ниркової або серцевої функції вимагає обережності.

У здорових добровольців німесулід швидко знижує ефект фуросеміду, спрямований на виведення натрію та меншою мірою – на виведення калію, а також знижує сечогінну дію. Одночасне застосування німесуліду та фуросеміду призводить до зменшення (приблизно на 20 %) площі під кривою «концентрація-час» (AUC) та зниження кумулятивної екскреції фуросеміду без змін ниркового кліренсу фуросеміду.

Фармакокінетичні взаємодії з іншими лікарськими засобами.

Були повідомлення про те, що НПЗЗ зменшують кліренс літію, що призводить до збільшення рівня літію у плазмі крові та токсичності літію. При призначенні Німесуліду хворим, які отримують терапію препаратами літію, слід часто проводити контроль рівня літію у плазмі крові.

Немає клінічно значущої взаємодії з глібенкламідом, теофіліном, варфарином, дигоксином, циметидином та антацидними препаратами (комбінація алюмінію та магнію гідроксиду) *in vivo*. Німесулід пригнічує активність ферменту CYP2C9. При одночасному застосуванні з Німесулідом лікарських засобів, що є субстратами цього ферменту, концентрація їх у плазмі крові може підвищуватися. Потрібна обережність у разі, якщо німесулід призначати менше ніж за 24 години до або менше ніж за 24 години після прийому метотрексату, оскільки можливе підвищення рівня останнього у сироватці крові та збільшення його токсичності.

Через вплив на ниркові простагландини інгібітори синтетази, до яких належить німесулід, можуть підвищувати нефротоксичність циклоспоринів.

Вплив інших препаратів на німесулід.

Дослідження *in vitro* засвідчили, що німесулід витісняється з місць зв'язування толбутамідом, саліциловою кислотою та вальпроєвою кислотою. Незважаючи на те, що ці взаємодії були визначені у плазмі крові, зазначені ефекти не спостерігалися у процесі клінічного застосування препарату.

Особливості застосування.

Небажані побічні ефекти можна звести до мінімуму, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів захворювання.

При відсутності ефективності лікування (зменшення симптоматики захворювання) терапію препаратом слід припинити.

Під час лікування німесулідом рекомендується уникати одночасного застосування гепатотоксичних препаратів, а також утримуватися від вживання алкоголю. Застосування нестероїдних протизапальних засобів може маскувати підвищення температури тіла, пов'язане з фоновою бактеріальною інфекцією. У разі підвищення температури тіла або появи грипоподібних симптомів у пацієнтів, які застосовують німесулід, прийом препарату необхідно відмінити.

Були повідомлення про серйозні реакції з боку печінки під час лікування німесулідом, у тому числі з летальним наслідком. Хворим, у яких спостерігаються симптоми, схожі на симптоми ураження печінки, такі як анорексія, нудота, блювання, біль у животі, підвищена втомлюваність, темний колір сечі, або хворим, у яких дані лабораторних аналізів функції печінки відхиляються від норми, слід припинити прийом препарату. Повторне призначення німесуліду таким хворим протипоказане. Під час лікування німесулідом хворому слід утримуватися від застосування інших анальгетиків. Слід уникати супутнього застосування інших НПЗЗ, у тому числі селективних інгібіторів циклооксигенази-2.

Хворим, які застосовують німесулід і в яких з'явилися грипоподібні симптоми, слід припинити його застосування.

У хворих літнього віку підвищена частота небажаних реакцій на НПЗЗ, особливо це стосується можливих кровотеч та перфорацій у травному тракті, які можуть бути летально небезпечними.

Виразка, кровотеча або перфорація у травному тракті можуть загрожувати життю хворого, особливо якщо в анамнезі є дані про те, що подібні явища виникали у хворого при застосуванні будь-яких інших НПЗЗ (без терміну давності). Ризик подібних явищ збільшується разом зі збільшенням дози НПЗЗ у хворих, які мають в анамнезі виразку у травному тракті, особливо ускладнену кровотечею або перфорацією, а також у хворих літнього віку. Таким хворим лікування слід розпочинати з найменшої можливої ефективної дози. Для цих хворих, а також для тих, хто приймає паралельно низькі дози ацетилсаліцилової кислоти чи інших препаратів, що збільшують ризик виникнення ускладнень з боку травного тракту, слід розглянути можливість застосування комбінованої терапії із використанням захисних речовин, наприклад місопростолу або інгібіторів протонного насоса.

Хворі з токсичним ураженням травного тракту, особливо пацієнти літнього віку, повинні повідомляти про будь-які незвичні симптоми, що виникають у ділянці травного тракту, особливо про кровотечі. Це особливо важливо на початкових стадіях лікування. Хворих, які приймають супутні препарати, що можуть підвищити ризик виникнення виразки або кровотечі, такі як кортикостероїди, антикоагулянти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, антитромбоцитарні засоби (ацетилсаліцилова кислота), потрібно проінформувати про необхідність дотримуватись обережності при застосуванні німесуліду.

У разі виникнення у хворого, який отримує Німесулід, кровотечі або виразки травного тракту лікування препаратом слід припинити.

НПЗЗ з обережністю потрібно призначати хворим із хворобою Крона або з неспецифічним виразковим колітом в анамнезі, оскільки німесулід може призвести до їх загострення.

Одночасне застосування німесуліду з іншими лікарськими засобами, такими як оральні контрацептиви, антикоагулянти, антиагреганти, можуть спричинити загострення хвороби Крона та інших захворювань травного тракту.

Хворі з артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю в анамнезі, а також хворі із затримкою рідини в організмі та набряками внаслідок застосування НПЗЗ потребують відповідного контролю стану і консультації лікаря.

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані дають змогу зробити висновок про те, що деякі НПЗЗ, особливо у високих дозах та при тривалому застосуванні, можуть призвести до незначного ризику виникнення артеріальних тромботичних епізодів, наприклад інфаркту міокарда та інсульту. Для виключення ризику виникнення таких явищ при застосуванні німесуліду даних недостатньо.

Хворим із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, гострою серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями німесулід потрібно призначати після ретельної оцінки стану. Таким же чином діяти перед призначенням препарату хворим із факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань, наприклад при артеріальній гіпертензії, гіперліпідемії, цукровому діабеті, при курінні.

Хворим із порушенням функції нирок або із серцевою недостатністю препарат слід призначати з обережністю у зв'язку з можливістю погіршення ниркової функції. У разі погіршення стану хворого лікування потрібно припинити.

Пацієнти літнього віку потребують ретельного нагляду через можливість розвитку кровотеч та перфорацій травного тракту, погіршення функції нирок, печінки або серця. Оскільки німесулід може впливати на функцію тромбоцитів, його слід з обережністю призначати хворим із геморагічним діатезом. Однак німесулід не замінює ацетилсаліцилову кислоту при профілактиці серцево-судинних захворювань.

Були повідомлення про рідкісні випадки тяжких шкірних реакцій при застосуванні НПЗЗ, деякі з них можуть бути летально небезпечними, наприклад ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. У більшості випадків, якщо протягом першого місяця при раніше призначеному курсі лікування виникали дані реакції, то ризик їх виникнення у пацієнтів значно збільшується. Німесулід необхідно відмінити при появі перших ознак шкірного висипу, ураження слизових оболонок та інших алергічних проявів.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Пригнічення синтезу простагландину може несприятливо вплинути на вагітність та/або розвиток плода. Дані, отримані при епідеміологічних дослідженнях, дозволяють зробити висновок про те, що на ранніх термінах вагітності застосування препаратів, що пригнічують синтез простагландину, може збільшити ризик мимовільного абортів, виникнення у плода вад серця і гастрошизису. Абсолютний ризик розвитку аномалії серцево-судинної системи підвищився з менш ніж на 1 % приблизно до 1,5 %. Вважається, що ризик збільшується зі збільшенням дози і тривалості застосування.

Не слід приймати німесулід у період I і II триместру вагітності без крайньої необхідності. У разі застосування препарату жінкам, які намагаються завагітніти, або в I і II триместр вагітності, слід вибирати найменшу можливу дозу і найменшу можливу тривалість лікування.

У III триместрі вагітності всі інгібітори синтезу простагландину можуть привести до розвитку у плода:

- пневмокардіального токсичного ураження (з передчасним закриттям артеріальних проток і гіпертензією в системі легеневої артерії);
- дисфункції нирок, яка може прогресувати до ниркової недостатності з розвитком маловоддя.

У матері і плода в кінці вагітності можливе:

- збільшення часу кровотечі, антиагрегаційний ефект, який може виникнути навіть при застосуванні дуже низьких доз препарату;
- пригнічення скорочувальної діяльності матки, що може призвести до затримки або подовження періоду пологів.

Тому німесулід протипоказаний у III триместрі вагітності.

Як НПЗЗ, що пригнічують синтез простагландину, німесулід може спричинити передчасне закриття баталової протоки, легеневу гіпертензію, олігурію, маловоддя. Зростає ризик розвитку кровотечі, слабкості пологової діяльності та периферичного набряку. Існують окремі повідомлення про ниркову недостатність у немовлят, матері яких застосовували німесулід наприкінці вагітності. Потенційний ризик для людини не визначений, отже, призначати німесулід у I та II триместрах вагітності не рекомендується. Оскільки невідомо, чи проникає німесулід у грудне молоко, його застосування протипоказано у період годування груддю.

Німесулід може погіршити фертильну функцію у жінок, тому його не рекомендується застосовувати жінкам, які намагаються завагітніти. Жінки, які не можуть завагітніти або жінки, яким проводиться обстеження стосовно безпліддя, повинні розглянути питання про припинення

застосування німесуліді. Якщо вагітність встановлена під час застосування німесуліді, то лікар має бути про це проінформований.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Досліджень впливу німесуліді на здатність керувати автотранспортом або іншими механічними засобами не проводили, але якщо при застосуванні німесуліді у пацієнтів виникали головний біль, запаморочення або сонливість, то їм слід відмовитися від керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Щоб мінімізувати можливі небажані побічні ефекти, потрібно застосовувати мінімально ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Рекомендується застосовувати після прийому їжі і запивати достатньою кількістю рідини.

Максимальна тривалість курсу лікування Німесулідом – 15 днів.

Дорослі. По 1 таблетці (100 мг) 2 рази на добу.

Пацієнти літнього віку. Корекція дози не потрібна.

Діти віком від 12 років. Корекція дози не потрібна.

Пацієнти з порушенням функції нирок. Для пацієнтів із легким або помірним порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 30-80 мл/хв) корекція дози не потрібна, у той час як тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/год) є протипоказанням до застосування Німесуліді.

Діти.

Німесулід дітям віком до 12 років протипоказаний.

Передозування.

Симптоми гострого передозування нестероїдними протизапальними засобами зазвичай обмежуються такими: апатія, сонливість, нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці. Ці симптоми, як правило, оборотні при підтримуючій терапії. Можливе виникнення шлунково-кишкової кровотечі, артеріальної гіпертензії, гострої ниркової недостатності, пригнічення дихання, коми, однак такі явища зустрічаються рідко. Були повідомлення про анафілактоїдні реакції при застосуванні терапевтичних доз НПЗЗ та при їх передозуванні. Специфічного антидоту немає. Лікування передозування – симптоматичне і підтримуюче. Даних про виведення німесуліді за допомогою гемодіалізу немає, але якщо взяти до уваги високий ступінь зв'язування німесуліді з білками плазми крові (до 97,5 %), то мало ймовірно, що діаліз виявиться ефективним. При наявності симптомів передозування або після застосування великої дози препарату протягом 4 годин після його прийому пацієнтам можуть бути призначені: штучне викликання блювання, та/або прийом активованого вугілля (60-100 г для дорослих) та/або прийом осмотичного проносного засобу. Форсований діурез, підвищення лужності сечі, гемодіаліз та гемоперфузія можуть бути неефективними внаслідок високого ступеня зв'язування німесуліді з білками плазми крові. Слід контролювати функції нирок та печінки.

Побічні реакції.

З боку системи крові: анемія, еозинофілія, тромбоцитопенія, панцитопенія, пурпура.

З боку імунної системи: підвищена чутливість, анафілаксія.

Метаболічні порушення: гіперкаліємія.

З боку психіки: відчуття страху, нервозність, жахливі сновидіння.

З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, сонливість, енцефалопатія (синдром Рейє).

З боку органів зору: нечіткість зору, розлади зору.

З боку органів слуху: вертиго.

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, геморагія, лабільність артеріального тиску, припливи, артеріальна гіпертензія, підвищення ризику виникнення артеріальних тромботичних ускладнень, наприклад інфаркту міокарда або інсульту, серцева недостатність.

З боку дихальної системи: задишка, астма, бронхоспазм.

З боку травного тракту: діарея; нудота; блювання, в тому числі криваве блювання; запор; метеоризм; гастрит; біль у животі; диспепсія; стоматит; випорожнення чорного кольору; кровотечі у травному тракті; виразка та перфорація дванадцятипалої кишки/шлунка; загострення колітів та хвороби Крона.

З боку гепатобіліарної системи: гепатит; блискавичний (фульмінантний) гепатит, із летальним наслідком, у тому числі жовтяниця; холестаза.

З боку шкіри: свербіж, шкірні висипання, підвищена пітливість, еритема, дерматит, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, поліформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

З боку сечовидільної системи: дизурія, гематурія, затримка сечовипускання, ниркова недостатність, олігурія, інтерстиціальний нефрит.

Загальні порушення: набряк, нездужання, астенія, гіпотермія.

Лабораторні показники: підвищення рівня печінкових ферментів.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістерах.

По 10 таблеток у блістері; по 1, 2, 3 або 10 блістерів у пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

АТ «Лубнифарм».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 37500, Полтавська обл., м. Лубни, вул. Барвінкова, 16.

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства

НИМЕСУЛИД (NIMESULID)

Состав:

действующее вещество: nimesulide;

1 таблетка содержит нимесулида, в пересчете на 100 % сухое вещество 100 мг;

вспомогательные вещества: лактоза, моногидрат; крахмал картофельный; целлюлоза микрокристаллическая; кремния диоксид коллоидный безводный; кальция стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: цельные правильные, круглые цилиндры, верхняя и нижняя поверхности которых плоские, края поверхностей скошены, без риски для деления, светло-желтого цвета, на поверхности допускается мраморность.

Фармакотерапевтическая группа.

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты. Код АТХ М01А Х17.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Нимесулид – нестероидное противовоспалительное средство (НПВС) группы метансульфонанилидов, оказывающее противовоспалительное, обезболивающее и жаропонижающее действие. Лечебное действие нимесулида обусловлено тем, что он взаимодействует с каскадом арахидоновой кислоты и снижает биосинтез простагландинов путем ингибирования циклооксигеназы.

Фармакокинетика.

В организме человека нимесулид хорошо всасывается при пероральном приеме, достигая максимальной концентрации в плазме крови через 2-3 часа. До 97,5 % нимесулида связывается с белками плазмы крови. Нимесулид активно метаболизируется в печени при участии CYP2C9, изофермента цитохрома P450. Основным метаболитом является парагидроксипроизводное, которое также имеет фармакологическую активность. Период полувыведения – от 3,2 до 6 часов. Нимесулид выводится из организма с мочой – около 50 % от принятой дозы. Около 29 % от принятой дозы выводится с калом в метаболизированном виде. Только 1-3 % выводится из организма в неизмененном состоянии. Фармакокинетический профиль у лиц пожилого возраста не изменяется.

Клинические характеристики.

Показания.

Лечение острой боли, первичной дисменореи.

Нимесулид следует применять только как препарат второй линии.

Решение о назначении нимесулида нужно принимать на основании оценки всех рисков для конкретного пациента.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к нимесулиду или к какому-нибудь компоненту препарата.

Гиперергические реакции в анамнезе (бронхоспазм, ринит, крапивница) на применение ацетилсалициловой кислоты или других НПВС. Гепатотоксические реакции на нимесулид в анамнезе.

Сопутствующее применение других веществ с потенциальной гепатотоксичностью.

Алкоголизм и наркотическая зависимость.

Желудочно-кишечные кровотечения или перфорации в анамнезе, связанные с предварительным применением НПВС.

Язва желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, наличие в анамнезе язвы, перфорации или кровотечения в пищеварительном тракте.

Наличие в анамнезе цереброваскулярных кровотечений или других кровоизлияний, а также заболеваний, сопровождающихся кровоточивостью.

Тяжелые нарушения свертываемости крови.

Тяжелая сердечная недостаточность.

Тяжелое нарушение функции почек.

Нарушение функции печени.

Больные с повышенной температурой тела и/или гриппоподобными симптомами.

Детский возраст до 12 лет.

III триместр беременности и период кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Фармакодинамические взаимодействия.

Кортикостероиды: повышается риск возникновения язвы пищеварительного тракта или кровотечения.

Антитромбоцитарные средства и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (SSRIs): увеличивается риск возникновения кровотечения в пищеварительном тракте.

Антикоагулянты: НПВС могут усиливать действие антикоагулянтов, таких как варфарин или ацетилсалициловая кислота, из-за этого такая комбинация противопоказана больным с тяжелыми расстройствами коагуляции. Если такой комбинированной терапии нельзя избежать, необходимо проводить тщательный контроль показателей свертываемости крови.

Диуретические средства, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антагонисты ангиотензина II. НПВС могут ослаблять действие диуретиков и других антигипертензивных препаратов. У некоторых больных и ухудшенной функцией почек (например у обезвоженных больных или пациентов пожилого возраста) одновременное применение ингибиторов АПФ, антагонистов ангиотензина II или веществ, угнетающих систему циклооксигеназы, возможно дальнейшее ухудшение функции почек и возникновение острой почечной недостаточности, которая, как правило, обратима. Эти взаимодействия следует учитывать тогда, когда больной применяет нимесулид одновременно с ингибиторами АПФ или антагонистами ангиотензина II. Следует быть очень осторожным, применяя такую комбинацию, особенно пациентам пожилого возраста. Больные должны получать достаточное количество жидкости, а почечную функцию надо тщательно контролировать после начала применения такой комбинации. Нимесулид временно ослабляет действие фуросемида относительно выведения натрия и в меньшей степени – выведение калия, а также уменьшает диуретический эффект. Одновременное применение фуросемида и нимесулида больным с нарушением почечной или сердечной функции требует осторожности.

У здоровых добровольцев нимесулид быстро снижает эффект фуросемида, направленный на выведение натрия и в меньшей степени – на выведение калия, а также снижает мочегонное действие. Одновременное применение нимесулида и фуросемида приводит к уменьшению (приблизительно на 20 %) площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и снижению кумулятивной экскреции фуросемида без изменения почечного клиренса фуросемида.

Фармакокинетические взаимодействия с другими лекарственными средствами.

Были сообщения о том, что НПВС уменьшают клиренс лития, что приводит к увеличению уровня лития в плазме крови и токсичности лития. При назначении Нимесулида больным, получающим терапию препаратами лития, следует часто проводить контроль уровня лития в плазме крови.

Нет клинически значимого взаимодействия с глибенкламидом, теофиллином, варфарином, дигоксином, циметидином и антацидными препаратами (комбинация алюминия и магния гидроксида) *in vivo*. Нимесулид угнетает активность фермента CYP2C9. При одновременном применении с Нимесулидом лекарственных средств, являющихся субстратами этого фермента, концентрация их в плазме крови может повышаться. Нужна осторожность в случае, если нимесулид назначать меньше чем за 24 часов до или меньше чем за 24 часов после приема

метотрексата, так как возможно повышение уровня последнего в сыворотке крови и увеличение его токсичности.

Из-за влияния на почечные простагландины ингибиторы синтетаз, к которым относится нимесулид, могут повышать нефротоксичность циклоспоринов.

Влияние других препаратов на нимесулид.

Исследования *in vitro* засвидетельствовали, что нимесулид вытесняется из мест связывания толбутамидом, салициловой кислотой и вальпроевой кислотой. Несмотря на то, что эти взаимодействия были обнаружены в плазме крови, определенные эффекты не наблюдались в процессе клинического применения препарата.

Особенности применения.

Нежелательные побочные эффекты можно свести к минимуму, применяя самую маленькую эффективную дозу в течение самого короткого периода времени, необходимого для контроля симптомов заболевания.

При отсутствии эффективности лечения (уменьшение симптоматики заболевания) терапию препаратом следует прекратить.

Во время лечения нимесулидом рекомендуется избегать одновременного применения гепатотоксических препаратов, а также воздерживаться от употребления алкоголя. Применение нестероидных противовоспалительных средств может маскировать повышение температуры тела, связанное с фоновой бактериальной инфекцией. В случае повышения температуры тела или появления гриппоподобных симптомов у пациентов, применяющих нимесулид, прием препарата необходимо отменить.

Были сообщения о серьезных реакциях со стороны печени во время лечения нимесулидом, в том числе с летальным последствием. Больным, у которых наблюдаются симптомы, похожие на симптомы поражения печени, такие как анорексия, тошнота, рвота, боль в животе, повышенная утомляемость, темный цвет мочи, или больным, у которых данные лабораторных анализов функции печени отклоняются от нормы, следует прекратить прием препарата. Повторное назначение нимесулида таким больным противопоказано. Во время лечения нимесулидом больному следует воздерживаться от применения других анальгетиков. Следует избегать сопутствующего применения других НПВС, в том числе селективных ингибиторов циклооксигеназы-2.

Больным, применяющим нимесулид и у которых появились гриппоподобные симптомы, следует прекратить его применение.

У больных пожилого возраста повышена частота нежелательных реакций на НПВС, особенно это касается возможных кровотечений и перфораций в пищеварительном тракте, которые могут быть летально опасными.

Язва, кровотечение или перфорация в пищеварительном тракте могут угрожать жизни больного, особенно если в анамнезе есть данные о том, что подобные явления возникали у больного при применении каких-либо других НПВС (без срока давности). Риск подобных явлений увеличивается вместе с увеличением дозы НПВС у больных, имеющих в анамнезе язву в пищеварительном тракте, особенно осложненную кровотечением или перфорацией, а также у больных пожилого возраста. Таким больным лечение следует начинать с наименьшей возможной эффективной дозы. Для этих больных, а также для тех, кто принимает параллельно низкие дозы ацетилсалициловой кислоты или других препаратов, увеличивающих риск возникновения осложнений со стороны пищеварительного тракта, следует рассмотреть возможность применения комбинированной терапии с использованием защитных веществ, например мисопростола или ингибиторов протонного насоса.

Больные с токсическим поражением пищеварительного тракта, особенно пациенты пожилого возраста, должны сообщать о любых необычных симптомах, возникающих в области пищеварительного тракта, особенно о кровотечении. Это особенно важно на начальных стадиях лечения. Больных, которые принимают сопутствующие препараты, повышающие риск возникновения язвы или кровотечения, такие как кортикостероиды, антикоагулянты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, антитромбоцитарные средства (ацетилсалициловая

кислота), нужно проинформировать о необходимости соблюдать осторожность при применении нимесулида.

В случае возникновения у больного, получающего Нимесулид, кровотечения или язвы пищеварительного тракта лечение препаратом следует прекратить.

НПВС с осторожностью нужно назначать больным с болезнью Крона или с неспецифическим язвенным колитом в анамнезе, поскольку нимесулид может привести к их обострению.

Одновременное применение нимесулида с другими лекарственными средствами, такими как оральные контрацептивы, антикоагулянты, антиагреганты, могут вызвать обострение болезни Крона и других заболеваний пищеварительного тракта.

Больные с артериальной гипертензией и/или сердечной недостаточностью в анамнезе, а также больные с задержкой жидкости в организме и отеками вследствие применения НПВС требуют соответствующего контроля состояния и консультации врача.

Клинические исследования и эпидемиологические данные дают возможность сделать вывод о том, что некоторые НПВС, особенно в высоких дозах и при длительном применении, могут привести к незначительному риску возникновения артериальных тромботических эпизодов, например инфаркту миокарда и инсульту. Для исключения риска возникновения таких явлений при применении нимесулида данных недостаточно.

Больным с неконтролируемой артериальной гипертензией, острой сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями нимесулид нужно назначать после тщательной оценки состояния. Таким же образом действовать перед назначением препарата больным с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, например при артериальной гипертензии, гиперлипидемии, сахарном диабете, при курении.

Больным с нарушением функции почек или с сердечной недостаточностью препарат следует назначать с осторожностью в связи с возможностью ухудшения почечной функции. В случае ухудшения состояния больного лечение нужно прекратить.

Пациенты пожилого возраста требуют тщательного наблюдения из-за возможности развития кровотечений и перфораций пищеварительного тракта, ухудшения функций почек, печени или сердца. Поскольку нимесулид может влиять на функцию тромбоцитов, его следует с осторожностью назначать больным с геморрагическим диатезом. Однако нимесулид не заменяет ацетилсалициловую кислоту при профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

Были сообщения о редких случаях тяжелых кожных реакций при применении НПВС, некоторые из них могут быть летально опасными, например эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз. В большинстве случаев, если в течение первого месяца при ранее назначенном курсе лечения возникали данные реакции, то риск их возникновения у пациентов значительно увеличивается. Нимесулид необходимо отменить при появлении первых признаков кожной сыпи, поражении слизистых оболочек и других аллергических проявлений.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Угнетение синтеза простагландина может неблагоприятно влиять на беременность и/или развитие плода. Полученные при эпидемиологических исследованиях данные позволяют сделать вывод о том, что на ранних сроках беременности применение препаратов, угнетающих синтез простагландина, может увеличивать риск непроизвольного аборта, возникновения у плода пороков сердца и гастрошизиса. Абсолютный риск развития аномалии сердечно-сосудистой системы повышался с менее чем на 1 % приблизительно до 1,5 %. Считается, что риск возрастает с увеличением дозы и длительностью применения.

Не следует принимать нимесулид в период I и II триместра беременности без крайней необходимости. В случае применения препарата женщинам, которые пытаются забеременеть, или в I и II триместр беременности, следует выбирать наименьшую возможную дозу и наименьшую возможную длительность лечения.

В III триместре беременности все ингибиторы синтеза простагландина могут привести к развитию у плода:

- пневмокардиального токсического поражения (с преждевременным закрытием артериальных протоков и гипертензией в системе легочной артерии);
- дисфункции почек, которая может прогрессировать до почечной недостаточности с развитием маловодия.

У матери и плода в конце беременности возможно:

- увеличение времени кровотечения, антиагрегационный эффект, который может возникнуть даже при применении очень низких доз препарата;
- угнетение сократительной деятельности матки, что может привести к задержке или удлинению периода родов.

Поэтому нимесулид противопоказан в III триместре беременности.

Как и НПВС, угнетающие синтез простагландина, нимесулид может вызывать преждевременное закрытие баталловой протоки, легочную гипертензию, олигурию, маловодие. Возрастает риск развития кровотечения, слабости родовой деятельности и периферического отека. Существуют отдельные сообщения о почечной недостаточности у младенцев, матери которых применяли нимесулид в конце беременности. Потенциальный риск для человека не определен, так что, назначать нимесулид в I и II триместрах беременности не рекомендуется. Поскольку неизвестно, проникает ли нимесулид в грудное молоко, его применение противопоказано в период кормления грудью.

Нимесулид может ухудшить фертильную функцию у женщин, поэтому его не рекомендуется применять женщинам, которые пытаются забеременеть. Женщины, которые не могут забеременеть или женщины, которым проводят обследования относительно бесплодия, должны рассмотреть вопрос о прекращении применения нимесулида. Если беременность установлена во время применения нимесулида, то врач должен быть об этом проинформирован.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Исследований влияния нимесулида на способность управлять автотранспортом или другими механическими средствами не проводили, но если при применении нимесулида у пациентов возникали головная боль, головокружение или сонливость, то им следует отказаться от управления автотранспортом или другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Чтобы минимизировать возможные нежелательные побочные эффекты, нужно применять минимально эффективную дозу в течение самого короткого времени. Рекомендуется применять после приема еды и запивать достаточным количеством жидкости.

Максимальная продолжительность курса лечения Нимесулидом – 15 суток.

Взрослые. По 1 таблетке (100 мг) 2 раз в сутки.

Пациенты пожилого возраста. Коррекция дозы не нужна.

Дети с 12 лет. Коррекция дозы не нужна.

Пациенты с нарушением функции почек. Для пациентов с легким или умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 30-80 мл/мин) коррекция дозы не нужна, в то время как тяжелое нарушение функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/ч) является противопоказанием к применению Нимесулида.

Дети.

Нимесулид детям до 12 лет противопоказан.

Передозировка.

Симптомы острой передозировки нестероидными противовоспалительными средствами обычно ограничиваются такими: апатия, сонливость, тошнота, рвота, боль в эпигастральной области. Эти симптомы, как правило, обратимые при поддерживающей терапии. Возможно возникновение желудочно-кишечного кровотечения, артериальной гипертензии, острой почечной недостаточности, угнетение дыхания, комы, однако такие явления встречаются редко. Были сообщения об анафилактоидных реакциях при применении терапевтических доз НПВС и при их передозировки. Специфического антидота нет. Лечение передозировки – симптоматическое и

поддерживающее. Данных о выведении нимесулида при помощи гемодиализа нет, но если взять во внимание высокую степень связывания нимесулида с белками плазмы крови (до 97,5 %), то маловероятно, что диализ окажется эффективным. При наличии симптомов передозировки или после применения большой дозы препарата в течение 4 часов после его приема пациентам могут быть назначены: искусственное вызывание рвоты, и/или прием активированного угля (60-100 г для взрослых) и/или прием осмотического слабительного средства. Форсированный диурез, повышение щелочности мочи, гемодиализ и гемоперфузия могут быть неэффективными вследствие высокой степени связывания нимесулида с белками плазмы крови. Следует контролировать функции почек и печени.

Побочные реакции.

Со стороны системы крови: анемия, эозинофилия, тромбоцитопения, панцитопения, пурпура.

Со стороны иммунной системы: повышенная чувствительность, анафилаксия.

Метаболические нарушения: гиперкалиемия.

Со стороны психики: ощущение страха, нервозность, кошмарные сны.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, сонливость, энцефалопатия (синдром Рейе).

Со стороны органов зрения: нечеткость зрения, расстройства зрения.

Со стороны органов слуха: вертиго.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, геморрагия, лабильность артериального давления, приливы, артериальная гипертензия, повышение риска возникновения артериальных тромботических осложнений, например инфаркта миокарда или инсульта, сердечная недостаточность.

Со стороны дыхательной системы: одышка, астма, бронхоспазм.

Со стороны пищеварительного тракта: диарея; тошнота; рвота, в том числе кровавая рвота; запор; метеоризм; гастрит; боль в животе; диспепсия; стоматит; испражнения черного цвета; кровотечения в пищеварительном тракте; язва и перфорация двенадцатиперстной кишки/желудка; обострение колитов и болезни Крона.

Со стороны гепатобилиарной системы: гепатит; молниеносный (фульминантный) гепатит, с летальным исходом, в том числе желтуха; холестаза.

Со стороны кожи: зуд, кожные высыпания, повышенная потливость, эритема, дерматит, крапивница, ангионевротический отек, отек лица, полиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны мочевыделительной системы: дизурия, гематурия, задержка мочеиспускания, почечная недостаточность, олигурия, интерстициальный нефрит.

Общие нарушения: отек, недомогание, астения, гипотермия.

Лабораторные показатели: повышение уровня печеночных ферментов.

Срок годности.

2 года.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 10 таблеток в блистерах.

По 10 таблеток в блистере; по 1, 2, 3 или 10 блистеров в пачке.

Категория отпуска.

По рецепту.

Производитель.

АО «Лубныфарм».

Местонахождение производителя и его адрес места проведения деятельности.
Украина, 37500, Полтавская обл., г. Лубны, ул. Барвинкова, 16.