

# ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

НІМЕСУЛІД

(NIMESULIDE)

## **Склад:**

*діюча речовина:* nimesulide

1 таблетка містить німесулідру100 мг (0,1 г);

*допоміжні речовини:* лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, магнезіютеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк, целюлоза мікрокристалічна

**Лікарська форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Нестероїдніпротизапальні та протиревматичні засоби.

Код АТС M01A X17.

## **Клінічні характеристики.**

### **Показання.**

Лікування гострого болю. Симптоматичне лікуванняостеоартриту з больовим синдромом. Первинна дисменорея.

### **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого компонента препарату. Реакції підвищеної чутливості (бронхоспазм, риніт, кропив'янка) при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних препаратів в анамнезі. Гепатотоксичні реакції на застосування препарату в анамнезі. Одночасне застосування з потенційно гепатотоксичними засобами. Алкоголізм, наркотична залежність. Активна форма виразкової хвороби шлунка або дванадцятипалої кишки, наявність рецидивів виразкової хвороби або шлунково-кишкова кровотеча в анамнезі, або кровотеча, що супроводжує інші захворювання. Тяжке порушення згортання крові. Тяжка серцева недостатність. Тяжка ниркова недостатність (кліренскреатиніну <30 мл/хв). Печінкова недостатність. Підвищена температура тіла та грипоподібні симптоми. Підозри на гостру хірургічну патологію.

### **Спосіб застосування та дози.**

Німесулідпризначають після ретельної оцінки співвідношення ризик/користь

Застосовують мінімально ефективну дозу протягом найкоротшого часу для послаблення побічних ефектів.

Максимальна тривалість курсу лікуваннянімесулідом– 15 діб.

Таблетки приймають перорально.

*Дорослі.* Рекомендована доза становить 100мг 2 рази на добу після їди.

*Хворі літнього віку.* Корекція дози не потрібна.

*Підлітки* (віком від 12 до 18 років). Корекція дози не потрібна.

*Хворі з порушеною функцією нирок.* Враховуючи фармакокінетику препарату, хворим зі слабкою та помірною нирковою недостатністю (кліренскреатиніну – 30-80 мл/хв) змінювати дозу не потрібно. При тяжкій нирковій недостатності (кліренскреатиніну <30 мл/хв) застосування препарату протипоказане.

*Хворі з порушеною функцією печінки.* Застосування таблеток німесулідру100 мг для лікування хворих з недостатністю печінки протипоказано (див. «Протипоказання»).

### **Побічні реакції.**

Наведені нижче побічні ефекти базуються на даних контрольованих клінічних досліджень\* (близько 7 800 пацієнтів) та на даних постмаркетингового спостереження. Частота побічних ефектів визначалася так: дуже часті (>1/10); поширені (>1/100, <1/10); непоширені (>1/1 000, <1/100); рідкі (>1/10 000, <1/1 000); дуже рідкі (<1/10 000), включаючи поодинокі випадки.

Вид порушення	Частота виникнення	Побічні ефекти
Порушення системи крові	Рідкі	Анемія*, еозинофілія*
	Дуже рідкі	Тромбоцитопенія, панцитопенія, пурпура
Порушення імунної системи	Рідкі	Реакції підвищеної чутливості*
	Дуже рідкі	Анафілаксія
Порушення метаболізму та харчування	Рідкі	Гіперкаліємія*
Психічні порушення	Рідкі	Відчуття тривоги*, нервозність*, кошмарні сновидіння*
Порушення нервової системи	Непоширені	Запаморочення*
	Дуже рідкі	Головний біль, сонливість, енцефалопатія (синдром Рейє)
Порушення зору	Рідкі	Порушення чіткості зору*
	Дуже рідкі	Порушення зору
Порушення слуху та вестибулярного апарату	Дуже рідкі	Запаморочення
Серцеві порушення	Рідкі	Тахікардія*
Судинні порушення	Непоширені	Артеріальна гіпертензія*
	Рідкі	Кровотеча*, коливання артеріального тиску*, припливи*
Порушення дихання	Непоширені	Диспное*
	Дуже рідкі	Астма, бронхоспазм
Шлунково-кишкові порушення	Поширені	Діарея*, нудота*, блювання*
	Непоширені	Запор*, метеоризм*, гастрит*
	Дуже рідкі	Абдомінальний біль, диспепсія, стоматит, мелена, шлунково-кишкова кровотеча, виразка та перфорація дванадцятипалої кишки, виразка та перфорація шлунка
Гепатобіліарні порушення	Дуже рідкі	Гепатит, у тому числі швидкоплинний гепатит із летальним наслідком, жовтяниця, холестаза
Порушення шкіри та підшкірної тканини	Непоширені	Свербіж*, висип*, посилене потовиділення*
	Рідкі	Еритема*, дерматит*
	Дуже рідкі	Кропив'янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз
Порушення функції нирок і сечовидільної системи	Рідкі	Дизурія*, гематурія*, затримка сечовиділення*
	Дуже рідкі	Ниркова недостатність, олігурія інтерстиціальний нефрит
Загальні порушення	Непоширені	Набряки*
	Рідкі	Загальне нездужання*, астенія*

Лабораторні показники	Дуже рідкі Поширені	Гіпотермія Підвищення рівня печінкових ферментів*
* – дані про частоту виникнення ґрунтуються на даних клінічних досліджень		

### **Передозування.**

Симптоми гострого передозування нестероїдними протизапальними препаратами зазвичай обмежуються летаргією, сонливістю, нудотою, блюванням і болем у надчеревній ділянці. Ці симптоми зазвичай оборотні при проведенні відповідного підтримуючого лікування. Може спостерігатися шлунково-кишкова кровотеча. Рідше можуть спостерігатися артеріальна гіпертензія, гостра ниркова недостатність, пригнічення дихання та кома. Анафілактоїдні реакції спостерігалися при застосуванні терапевтичних доз нестероїдних протизапальних препаратів і можуть спостерігатися при передозуванні.

Після передозування нестероїдним протизапальним препаратом пацієнтам необхідно отримувати симптоматичне та підтримуюче лікування. Специфічного антидоту не існує. Інформація щодо виведення німесулідуса допомогою гемодіалізу відсутня, але, базуючись на високому ступені його зв'язування з білками плазми крові (до 97,5 %), можна припустити, що діаліз при передозуванні не буде ефективним. Хворим протягом 4-х годин після прийому високої дози німесулідурекомендується викликати блювання та /або застосувати активоване вугілля (60-100 мг для дорослих) і/або проносний засіб осмотичного типу. Форсований діурез, підлужнення сечі, гемодіаліз або гемоперфузія не можуть бути ефективними через високий рівень зв'язування з білком.

Необхідний ретельний контроль функції нирок і печінки.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю.**

Застосування Німесулідупроти показано у III триместрі вагітності.

Як і інші нестероїдні протизапальні препарати, Німесулідне рекомендується застосовувати жінкам, які планують завагітніти.

Як і інші нестероїдні протизапальні препарати, що пригнічують синтез простагландину, німесулід може спричинити передчасне закриття баталової протоки, легенеvu гіпертензію, олігурію маловоддя. Зростає ризик розвитку кровотечі, слабкості пологової діяльності та периферичного набряку. Існують окремі повідомлення про ниркову недостатність у новонароджених, які народилися від жінок, котрі застосовували німесуліднаприкінці вагітності.

Дослідження на кролях свідчать проатипічну репродуктивну токсичність препарату, але достовірних даних щодо застосування Німесулідувагітним жінкам не існує. Потенційний ризик для людини не визначений, отже, призначати препарат у I та II триместрах вагітності не рекомендується.

Оскільки невідомо, чи проникає німесулід грудне молоко, його застосування протипоказано у період годування груддю.

### **Діти.**

Препарат не застосовують дітям до 12 років.

### **Особливості застосування.**

Для зниження ризику розвитку побічних ефектів необхідно застосовувати мінімально ефективну дозу з найменшою тривалістю застосування. Якщо стан хворого не поліпшується, лікування необхідно припинити.

Існують окремі повідомлення про випадки серйозних реакцій з боку печінки, у поодиноких випадках – із летальним наслідком (див. «Побічна дія»). При появі у хворих, які застосовують Німесулід симптомів, що вказують на ушкодження печінки (анорексія, нудота, блювання, біль у животі, відчуття втоми, сеча темного кольору), або змінених показників функціональних печінкових проб, препарат слід відмінити. Таким хворим і надалі забороняється призначати Німесулід Після короткочасного застосування препарату у більшості випадків спостерігалось оборотне ушкодження печінки.

Під час лікування Німесулідом рекомендується уникати одночасного застосування препаратів, що мають гепатотоксичну дію, та вживання алкоголю через підвищений ризик розвитку печінкових реакцій.

Слід рекомендувати хворим утримуватися від застосування інших знеболювальних засобів під час лікування Німесулідом Одночасне застосування різних нестероїдних протизапальних препаратів не рекомендується.

У разі підвищення температури тіла або появи грипоподібних симптомів у пацієнтів, які застосовують німесулід прийом препарату необхідно відмінити.

Шлунково-кишкова кровотеча або виразка/перфорація можуть виникнути в будь-який час протягом лікування препаратом. При цьому супутні попереджувальні симптоми, а також наявність в анамнезі попередніх шлунково-кишкових захворювань не завжди присутні. При виникненні шлунково-кишкової кровотечі або виразки препарат слід відмінити.

З обережністю слід призначати Німесулід хворим із шлунково-кишковими порушеннями, включаючи тих, хто має в анамнезі пептичну виразку, виразковий коліт або хворобу Крона.

З обережністю слід призначати препарат хворим із нирковою або серцевою недостатністю, оскільки його застосування може призвести до погіршення функції нирок. У випадку погіршення функції нирок препарат слід відмінити (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами»).

У хворих літнього віку найчастіше виникають побічні ефекти препарату, зокрема шлунково-кишкові кровотечі та перфорації, порушення функції нирок, серця та печінки. Тому рекомендується регулярний клінічний контроль стану хворого.

Оскільки Німесулід може впливати на функцію тромбоцитів, його слід з обережністю призначати хворим на геморагічний діатез (див. «Протипоказання»). Однак Німесулід не слід призначати замість ацетилсаліцилової кислоти для профілактики у кардіології.

Застосування Німесуліду може порушувати жіночу фертильність і не рекомендується застосовувати жінкам, які планують завагітніти. Жінкам, яким складно завагітніти, або якщо вони знаходяться на обстеженні з приводу безплідності, не рекомендується призначати Німесулід (див. «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Таблетки Німесулід містять лактозу, тому препарат не застосовують людям з рідкісною спадковою непереносимістю галактози, Lapp-лактазною недостатністю або глюкозо-галактозною мальабсорбцією.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Вплив Німесуліду на здатність керувати автомобілем і виконувати роботи, що потребують підвищеної уваги, не вивчався. Однак пацієнти, які після застосування Німесуліду відчують запаморочення або сонливість, мають утриматися від керування автомобілем і виконання роботи, що потребує підвищеної уваги.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

#### **Фармакодинамічні взаємодії.**

Пацієнти, які застосовують варфарин і аналогічні антикоагулянти або ацетилсаліцилову кислоту, мають підвищений ризик розвитку геморагічних ускладнень при одночасному їх застосуванні з Німесулідом. Тому такі комбінації не рекомендуються, а хворим на тяжкі порушення згортання крові – протипоказані. Якщо одночасного застосування вказаних вище препаратів не можна уникнути, необхідно ретельно спостерігати за антикоагуляційною активністю.

#### **Фармакодинамічна/фармакокінетична взаємодія з діуретиками**

У здорових осіб німесулід швидко знижує ефект фуросеміду спрямований на виведення натрію, та меншої мірою – на виведення калію, а також знижує сечогінну дію. Одночасне застосування німесуліду та фуросеміду призводить до зниження (приблизно на 20 %) ППК (площі під кривою концентрації) і кумулятивної екскреції фуросеміду не впливаючи на його нирковий кліренс. Одночасне застосування фуросеміду та Німесуліду потребує обережності при лікуванні чутливих хворих із порушеною функцією нирок і серця.

#### **Фармакокінетичні взаємодії з іншими лікарськими засобами.**

Існують дані, що нестероїдні протизапальні препарати знижують кліренс літію, що призводить до підвищення концентрації літію у плазмі крові та збільшення його токсичності. Якщо Німесулід призначений пацієнту, який отримує лікування літієм, необхідно ретельно контролювати концентрацію літію у плазмі крові.

Потенційні фармакокінетичні взаємодії з глібенкламідом, теофіліном, варфарином, дигоксином, циметидином і антацидними засобами (тобто з комбінацією алюмінію та магнію гідрохлориду) вивчалися також *in vivo*. Клінічно значимих фармакокінетичних взаємодій виявлено не було.

Німесулід пригнічує активність ферменту CYP2C9. Тому концентрація у плазмі крові препаратів, які є субстратом цього ферменту, може бути підвищена при одночасному застосуванні їх з Німесулідом.

Необхідно дотримуватися обережності, якщо німесулід застосовували менш ніж за добу до або після лікування метотрексатом, оскільки рівень метотрексату в сироватці крові може збільшуватися, а його токсичність – підвищуватися.

Через вплив на ниркові простагландини, інгібітори простагландинсинтетази, такі як німесулід можуть підвищувати нефротоксичність циклоспорину.

#### Вплив інших лікарських засобів на німесулід

Дослідження *in vitro* продемонстрували, що толбутамід, саліцилова кислота та вальпроєва кислота витісняють німесулід з ділянок зв'язування. Однак, незважаючи на можливий вплив на рівень препарату у плазмі крові, ці взаємодії не вважаються клінічно значущими.

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Нестероїдний протизапальний препарат із анальгезуючими та жарознижувальними властивостями діє як інгібітор ферменту синтезу простагландинів циклооксигенази.

*Фармакокінетика.* Німесулід добре абсорбується після перорального застосування. Після прийому препарату у дозі 100 мг пікова концентрація німесуліду у плазмі крові 3-4 мг/л досягається у дорослих за 2-3 години. ППК (площа під кривою концентрації препарату) дорівнює 20-35 мг/л за годину. Не було встановлено статистично достовірної різниці між цими показниками та аналогічними показниками при застосуванні 100 мг німесуліду двічі на добу протягом 7 днів.

Зв'язування з білками плазми – до 97,5 %.

Німесулід значною мірою метаболізується у печінці різними шляхами, включаючи ізоферменти цитохрому P450(CYP) 2C9. Тому існує імовірність його взаємодії з одночасно прийнятими препаратами, які також метаболізуються за допомогою CYP2C9. Основний метаболіт, парагідрокси похідне теж має фармакологічну активність. Час до появи цього метаболіту у крові короткий (близько 0,8 години), однак константа його утворення невелика та значно нижче константи абсорбції німесуліду.

Гідроксинімесулід майже повністю кон'югований і є єдиним метаболітом, виявленим у плазмі крові.

Період його напіввиведення (T<sub>1/2</sub>) становить 3,2-6 годин.

Німесулід виводиться переважно із сечею (близько 50 % прийнятої дози).

Лише 1-3 % виводиться в незміненому стані. Гідроксинімесулід основний метаболіт, виявляється у сечі тільки у формі глюкуронідного кон'югата. Близько 29 % дози після метаболізму виводиться з калом.

Кінетичний профіль німесуліду не змінювався при прийомі разової або повторної дози хворими літнього віку.

Як показало гостре клінічне дослідження, у пацієнтів при помірній і початковій нирковій недостатності (кліренс креатиніну – 30-80 мл/хв) максимальна концентрація німесуліду та його основного метаболіту у плазмі крові не вища, ніж у здорових добровольців. ППК і T<sub>1/2</sub> були на 50 % вище, але залишалися у межах кінетичних значень, що спостерігалися у здорових добровольців.

Повторний прийом не призводить до накопичення.

#### **Фармацевтичні характеристики.**

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки від світло-жовтого до зеленувато-жовтого кольору.

*Термін придатності.* 3 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати в захищеному від світла та недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С.

#### **Упаковка.**

По 10 таблеток у блістері; по 1 або 3 блістери у паці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

АТ «Лекхім-Харків».

**Місцезнаходження.**

Україна, 61115, м. Харків, вул. 17-го Партз'їзду, 36.