

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

НІМЕСИН®
(NIMESYN)

Склад:

діючі речовини:

1 таблетка містить німесулід у 100 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; натрію кроскармелоза; кремнію діоксид колоїдний безводний; крохмаль кукурудзяний; повідон; натрію докучат; полісорбат-80; магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми з плоскою поверхнею, з рискою з одного боку, світло-жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ М01А Х17.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Німесин® - нестероїдний протизапальний засіб групи метансульфонанлідів, який виявляє протизапальну, знеболювальну та жарознижувальну дію. Лікувальна дія зумовлена тим, що він взаємодіє з каскадом арахідонової кислоти і знижує біосинтез простагландинів шляхом інгібіції циклооксигенази.

Фармакокінетика.

В організмі людини Німесин® добре всмоктується при пероральному прийомі, досягаючи максимальної концентрації у плазмі через 2-3 години. До 97,5 % німесулід зв'язується з білками плазми крові. Німесулід активно метаболізується у печінці з участю СYP2C9, 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 у пацієнтів літнього віку не змінюється.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування гострого болю, первинної дисменореї. Німесулід слід застосовувати тільки як препарат другої лінії.

Рішення про призначення німесулід у потрібно приймати на основі оцінки всіх ризиків для конкретного пацієнта.

Протипоказання.

Відома підвищена чутливість до німесулід або до будь-якого компонента препарату. Гіперергічні реакції, в анамнезі (бронхоспазм, риніт, кропив'янка) у зв'язку з застосуванням ацетилсаліцилової кислоти чи інших нестероїдних протизапальних препаратів. Гепатотоксичні реакції на німесулід у анамнезі.

Супутнє застосування інших речовин із потенційною гепатотоксичністю.

Алкоголізм та наркотична залежність.

Підозра на гостру хірургічну патологію.

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

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.

Тяжкі порушення функції нирок.

Порушення функції печінки.

Хворі з підвищеною температурою тіла та/або грипоподібними симптомами.

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 (SSRIs): 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 важкими розладами коагуляції. Якщо такої комбінованої терапії не можна уникнути, необхідно проводити ретельний контроль показників згортання крові.

Діуретичні засоби, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту та антагоністи ангіотензину-II.

НПЗЗ можуть послаблювати дію діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів. У деяких хворих із погіршеною функцією нирок (наприклад, у зневоднених хворих або пацієнтів літнього віку) спільне застосування інгібіторів АПФ, антагоністів ангіотензину II 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 Німесин® у поєднанні з інгібіторами АПФ чи антагоністами ангіотензину II. 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. Смісне застосування фуросеміду та Німесину® у хворих 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.

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 Німесину® 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 Німесином® ліків, що є субстратами цього ферменту, концентрація їх у плазмі крові може підвищуватися. Потрібна обережність у разі, коли німесулід призначається менш ніж за 24 години до або менш 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 синтез, 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. Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Рішення про призначення німесуліду необхідно приймати на основі оцінки усіх ризиків для окремого пацієнта.

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. Хворі, у яких спостерігаються симптоми, схожі на симптоми ураження печінки, такі як анорексія, нудота, блювання, біль у животі, втомлюваність, темний колір сечі, або хворі, у яких дані лабораторних аналізів функції печінки відхиляються від норми, повинні припинити прийом препарату. Повторне призначення німесуліду таким хворим протипоказане. Під час лікування Німесином® хворий повинен утримуватися від застосування інших аналгетиків. Слід уникати супутнього застосування і інших НПЗЗ, у тому числі селективних інгібіторів циклооксигенази-2.

У хворих літнього віку підвищена частота небажаних реакцій на НПЗЗ, особливо це стосується можливих кровотеч та перфорації 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, які приймають 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, які 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 хворих, що отримують Німесин®, 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 слід призначати після ретельної оцінки стану. Таким же чином слід діяти перед призначенням препарату хворим із факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань, наприклад, при артеріальній гіпертензії, гіперліпідемії, цукровому діабеті, при курінні.

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

За пацієнтами літнього віку необхідно проводити ретельний клінічний контроль через можливість розвитку кровотеч та перфорації травного тракту, погіршення функції нирок, печінки або серця. Оскільки німесулід може впливати на функцію тромбоцитів, його слід із 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 небезпечні, наприклад, ексfolіативний дематит, синдром Стівена-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. Німесин® необхідно відмінити при появі перших ознак шкірного висипу, ураженні слизових оболонок та інших алергічних проявів.

Німесин® містить лактозу, тому пацієнти з такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа або порушення мальабсорбції глюкози-галактози, не повинні приймати цей препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Порушення 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 збільшувати ризик мимовільного абортів, виникнення у плода вад серця і гастрошизису. Як і інші нестероїдні протизапальні засоби, що пригнічують синтез простагландинів, німесулід може спричинити передчасне закриття боталової протоки. Абсолютний розвиток аномалії серцево-судинної системи підвищився з менш ніж 1 % приблизно до 1,5 %. Вважається, що ризик збільшується зі збільшенням дози і тривалості застосування.

Не слід приймати німесулід під час I та II триместрах вагітності без крайньої необхідності. У разі застосування препарату жінкам, які намагаються завагітніти, або у I і II триместрі вагітності слід вибирати найменшу можливу дозу і найменшу можливу тривалість лікування.

У III триместрі вагітності застосування інгібіторів синтезу простагландину може призвести до розвитку у плода:

- пневмокардіального токсичного ураження (з передчасним закриттям артеріальних проток і гіпертензію у системі легеневої артерії);
- дисфункцію нирок, яка може прогресувати до ниркової недостатності з розвитком олігурії і маловоддя;

У матері і плода на останніх термінах вагітності

- збільшення часу кровотечі, антиагрегаційний ефект, який може виникнути навіть при застосуванні дуже низьких доз препарату;
- існують окремі повідомлення про ниркову недостатність немовлят;
- пригнічувальний вплив на скорочувальну діяльність матки, що може призвести до затримки або подовження періоду пологів;
- Зростає ризик виникнення периферичного набряку.

З огляду на вищевказане німесулід протипоказаний у III триместрі вагітності.

Застосування німесуліду може погіршити фертильну функцію у жінок, тому препарат не рекомендується призначати жінкам, які намагаються завагітніти. Для жінок, які мають проблеми з настанням вагітності або проходять дослідження з приводу безпліддя, вживання німесуліду слід припинити.

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

Якщо вагітність встановлена під час застосування німесуліду, то лікаря необхідно про це проінформувати.

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

Дослідження впливу німесуліду на здатність керувати автотранспортом або механічними засобами не проводились, але якщо при застосуванні німесуліду у пацієнтів виникали головний біль, запаморочення чи 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. Німесин® рекомендовано вживати після прийому їжі.

Максимальна тривалість курсу лікування Німесином® – 15 діб.

Дорослі. 100 мг німесуліду (1 таблетка) 2 рази на добу після їди.

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 дозу не потрібна, у той час як тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/год) є протипоказанням до застосування.

Діти. Німесин® дітям віком до 12 років протипоказаний.

Передозування.

Симптоми гострого передозування нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ) 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 німесулідів за допомогою гемодіалізу немає, але якщо взяти до уваги високий ступінь зв'язування німесулідів з білками плазми крові (до 97,5 %), то мало ймовірно, що діаліз виявиться ефективним. У разі наявності симптомів передозування або після застосування великої дози препарату протягом 4 годин після його прийому пацієнтам можна призначити: штучне викликання блювання та/або прийом активованого вугілля (60-100 г для дорослих) та/або прийом осмотичного послаблювального засобу. Форсований діурез, підвищення лужності сечі, гемодіаліз та гемоперфузія можуть бути неефективними внаслідок високого ступеня зв'язування німесулідів з білками плазми крові. Слід контролювати функції нирок та печінки.

Побічні реакції.

Наведені дані про побічні реакції отримані на підставі проведення клінічних досліджень та постмаркетингових досліджень.

Найчастіше при застосуванні нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) спостерігаються реакції з боку травного тракту.

З боку травного тракту: можливе виникнення пептичних виразок, перфорацій або кровотеч у травному тракті, які іноді загрожують життю, особливо у хворих похилого віку; діарея, нудота, блювання, метеоризм, гастрит, запор, біль у животі, диспепсія, стоматит, випорожнення чорного кольору, криваве блювання, виразковий стоматит, загострення колітів та хвороба Крона.

З боку печінки та жовчовидільної системи: збільшення рівнів ферментів печінки, гепатит, миттєвий (фульмінантний) гепатит із летальним наслідком, у тому числі, жовтяниця, холестаза.

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

З боку шкіри та її придатків: свербіж, висип, підвищена пітливість, еритема, дерматит, кропив'янка, набряк, ангіоневротичний набряк, поліморфна еритема, утворення пухирів, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, серцева недостатність артеріальна гіпертензія, геморагія, лабільність артеріального тиску, припливи

З боку кровоносної та лімфатичної систем: анемія, еозинофілія, тромбоцитопенія, панцитопенія, пурпура.

З боку дихальних шляхів, органів грудної клітки та середостіння: задишка, астма, бронхоспазм.

З боку імунної системи: підвищена чутливість, анафілаксія.

З боку метаболізму: гіперкаліємія.

Розлади з боку психіки: відчуття страху, нервозність, нічні страхітливі сновидіння.

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

З боку органів зору: нечіткість зору, розлади зору.

З боку слухового апарату та лабіринту: вертиго (запаморочення).

Запальні порушення та місцеві реакції на препарат: набряк, нездужання, астенія, гіпотермія.

Клінічні та епідеміологічні дослідження свідчать про те, що деякі НПЗЗ, особливо у високих дозах та при тривалому застосуванні, можуть призвести до незначного підвищення ризику виникнення артеріальних тромботичних ускладнень, наприклад, інфаркту міокарда або інсульту.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.
Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері з фольги алюмінієвої та плівки полівінілхлоридної.
По 1 або 10 блістерів у картонній пачці. По 10 таблеток у блістері із фольги алюмінієвої.
По 1 або 10 блістерів у картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Оптімус Дженерікс Лімітед/Optimus Generics Limited.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Плот № Ес-8, Ес-9, Ес-13 та Ес-14, Ей Пі Ай Ай Сі, Фарма Ес І Зет, Грін Індастріал Парк, Полепаллі (ВІ),
Єдчерла (ЕМ), Махабубнагар, ІН - 509 301, Індія/

Plot No S-8, S-9, S-13 & S-14, APIIC, Pharma Sez, Green Industrial Park, Polepally (V), Jadcherla (M),
Mahabubnagar, In-509 301, India.