

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

НИМЕСУЛИД

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА

Нимесулид

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАИМЕНОВАНИЕ

Нимесулид

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

таблетки

СОСТАВ

Каждая таблетка содержит:

активное вещество: нимесулид – 100 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 101,8 мг, крахмал кукурузный – 57,8 мг, натрия карбоксиметилкрахмал – 48 мг, коповидон – 6,0 мг, полиэтиленгликоль – 1,6 мг, полисорбат-80 – 1,6 мг, магния стеарат – 1,6 мг, кремния диоксид коллоидный – 1,6 мг.

ОПИСАНИЕ

Таблетки круглой, двояковыпуклой формы от светло-желтого до желтого цвета, с риской на одной стороне и тиснением в виде символа «f» на другой стороне.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

Код АТХ: M01AX17

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) из класса сульфонанилидов. Является селективным конкурентным ингибитором циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) - фермента, участвующего в синтезе простагландинов - медиаторов отека, воспаления и боли. Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие. Обратимо ингибирует образование простагландина E₂, как в очаге воспаления, так и в восходящих путях ноцицептивной системы, включая пути проведения болевых импульсов спинного мозга. Снижает концентрацию короткоживущего простагландина H₂, из которого под действием простагландин-изомеразы образуется простагландин E₂. Уменьшение концентрации простагландина E₂ ведет к снижению степени активации простаноидных рецепторов EP типа, что выражается в анальгезирующем и противовоспалительном эффектах. Ингибирует высвобождение фактора некроза опухолей α, обуславливающего образование цитокининов. Показано, что нимесулид способен подавлять синтез интерлейкина-6 и урокиназы, тем самым препятствуя разрушению хрящевой ткани. Ингибирует синтез металлопротеаз (эластазы, коллагеназы), предотвращая разрушение протеогликанов и коллагена хрящевой ткани. Взаимодействует с глюкокортикоидными рецепторами, активируя их путем фосфорилиции, что также усиливает противовоспалительное действие препарата

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь нимесулид хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Прием пищи снижает скорость абсорбции, не оказывая влияния на ее степень. Время достижения максимальной концентрации активного вещества в плазме крови - 1,5 - 2,5 часа. Максимальная концентрация C_{max} нимесулида в плазме крови достигает 3,5 - 6,5 мг/л.

Распределение

Связь с белками плазмы составляет 95 %, с эритроцитами - 2 %, с липопротеинами - 1 %, с кислыми альфа1-гликопротеидами - 1 %. Доза препарата не влияет на степень его связывания с белками крови. Объем распределения: 0,19 - 0,35 л/кг. Проникает в ткани женских половых органов, где после однократного приема его концентрация составляет около 40 % от концентрации в плазме. Хорошо проникает в кислую среду очага воспаления (40 %), синовиальную жидкость (43 %). Легко проникает через гистогематические барьеры.

Метаболизм

Метаболизируется в печени тканевыми монооксигеназами. Основной метаболит – 4-гидроксинимесулид (25 %) обладает сходной фармакологической активностью.

Выведение

Период полувыведения ($T_{1/2}$) нимесулида составляет 1,56 – 4,95 часа, 4-гидроксинимесулида – 2,89 - 4,78 часа. 4-гидроксинимесулид выводится почками (65 %) и с желчью (35 %), подвергается энтерогепатической рециркуляции.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 1,8 - 4,8 л/ч или 30-80 мл/мин), а также у детей и лиц пожилого возраста фармакокинетический профиль нимесулида существенно не меняется.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- ревматоидный артрит;
- суставной синдром при обострении подагры;
- псориатический артрит;
- анкилозирующий спондилит;
- остеохондроз с корешковым синдромом;
- остеоартроз;
- миалгия ревматического и неревматического генеза;
- воспаление связок, сухожилий, бурситы, в том числе посттравматическое воспаление мягких тканей;
- болевой синдром различного генеза (в том числе в послеоперационном периоде, при травмах, альгодисменорея, зубная боль, головная боль, артралгия, люмбаишалгия).

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к нимесулиду или вспомогательным компонентам препарата;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в т.ч. в анамнезе);

- эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), активное желудочно-кишечное кровотечение, цереброваскулярное или иное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит) в фазе обострения;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- печеночная недостаточность или любое активное заболевание печени;
- анамнестические данные о развитии гепатотоксических реакций при использовании препаратов нимесулида;
- сопутствующее применение потенциально гепатотоксических веществ;
- алкоголизм;
- наркомания;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 12 лет.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

- ишемическая болезнь сердца;
- цереброваскулярные заболевания;
- компенсированная сердечная недостаточность;
- дислипидемия/гиперлипидемия;
- сахарный диабет;
- заболевания периферических артерий;
- курение;
- почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-60 мл/мин)
- анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ;
- наличие инфекции *Helicobacter pylori*;
- пожилой возраст;
- длительное использование НПВП;
- тяжелые соматические заболевания;

- частое употребление алкоголя;
- сопутствующая терапия антикоагулянтами (например, варфарин), антиагрегантами (например, ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральными глюкокортикостероидами (ГКС) (например, преднизолон), селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) (например, циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Нимесулид противопоказан к применению при беременности.

При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания грудное вскармливание следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Для приема внутрь.

Следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом. Таблетки принимают с достаточным количеством воды предпочтительно после еды.

Внутрь **взрослым** применять по 100 мг 2 раза/сут. Максимальная суточная доза для взрослых - 200 мг.

Детям старше 12 лет препарат применять в разовой дозе 1,5 мг/кг массы тела ребенка 2 раза/сут, но не более 100 мг.

Продолжительность курса лечения не более 5 дней. При наличии заболеваний ЖКТ препарат желателно принимать в конце еды или после приема пищи. Пациентам с хронической почечной (клиренс креатинина 30-60 мл/мин) недостаточностью требуется снижение суточной дозы до 100 мг.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Частота побочных реакций классифицируется от частоты встречаемости случая: очень часто ($>1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), очень редко (от $< 1/10\ 000$), частота неизвестна (частота не может быть подсчитана по доступным данным).

Аллергические реакции: редко – реакции гиперчувствительности; очень редко – анафилактикоидные реакции.

Со стороны центральной нервной системы: нечасто – головокружение; редко – ощущение страха, нервозность, «кошмарные» сновидения; очень редко – головная боль, сонливость, энцефалопатия (синдром Рейе).

Со стороны кожных покровов: нечасто – зуд, сыпь, усиление потоотделения; редко: эритема, дерматит; очень редко: крапивница, ангионевротический отек, отечность лица, многоформная экссудативная эритема, в том числе синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто – отеки; редко – дизурия, гематурия, задержка мочи, гиперкалиемия; очень редко – почечная недостаточность, олигурия, интерстициальный нефрит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – диарея, тошнота, рвота; нечасто – запор, метеоризм, гастрит; очень редко – боль в животе, стоматит, дегтеобразный стул, желудочно-кишечное кровотечение, язва и/или перфорация желудка или двенадцатиперстной кишки.

Со стороны печени и желчевыводящей системы: часто – повышение «печеночных» трансаминаз; очень редко – гепатит, молниеносный гепатит, желтуха, холестаза.

Со стороны органов кроветворения: редко – анемия, эозинофилия; очень редко – тромбоцитопения, панцитопения, пурпура, удлинение времени кровотечения.

Со стороны дыхательной системы: нечасто – одышка; очень редко – обострение бронхиальной астмы, бронхоспазм.

Со стороны органов чувств: редко – нечеткость зрения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто – повышение артериального давления; редко – тахикардия, геморрагии, «приливы», ощущение сердцебиения.

Прочие: редко – общая слабость; очень редко – гипотермия, астения, гиперкалиемия.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, **сообщите об этом врачу.**

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: апатия, сонливость, тошнота, рвота. Может возникнуть желудочно-кишечное кровотечение, повышение артериального давления, острая почечная недостаточность, угнетение дыхания.

Лечение: симптоматическое. Специфического антидота нет. В случае если передозировка произошла в течение последних 4 часов, необходимо вызвать рвоту, обеспечить прием активированного угля (60–100 г на взрослого человека), осмотических слабительных.

Форсированный диурез, гемодиализ неэффективны из-за высокой связи препарата с белками плазмы.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Нимесулид ингибирует изофермент CYP2C9, поэтому концентрация в плазме крови препаратов, метаболизирующихся с участием этого изофермента, при одновременном применении с нимесулидом может повышаться.

При одновременном применении с противоэпилептическими препаратами (вальпроевая кислота), противогрибковыми препаратами (кетоконазол), противотуберкулезными препаратами (изониазид), амиодароном, метотрексатом, метилдопой, амоксициллином в сочетании с клавулановой кислотой возможен аддитивный гепатотоксический эффект.

Необходимо соблюдать осторожность, если интервал между приемом нимесулида и метотрексата составляет менее суток. Нимесулид может увеличивать возможность наступления побочных эффектов при одновременном приеме метотрексата.

Возможно повышение нефротоксичности циклоспорина при одновременном применении с нимесулидом.

Нимесулид может снижать пероральную биодоступность фуросемида, следовательно, снижает эффективность действия фуросемида на клубочковую фильтрацию, почечный кровоток. Одновременное применение нимесулида и фуросемида требует осторожности у пациентов с нарушениями функции почек и сердца.

Одновременный прием нимесулида с варфарином и аналогичными антикоагулянтами, ацетилсалициловой кислотой не рекомендуется, так как повышается риск развития кровотечения. Нимесулид противопоказан пациентам с тяжелым нарушением свертывания крови.

Существуют данные, что нестероидные противовоспалительные препараты снижают клиренс лития, что приводит к повышению концентрации лития в плазме крови и повышению его токсичности. Поэтому при одновременном применении нимесулида и лития необходимо регулярно контролировать концентрацию лития в плазме крови.

Клинически значимых взаимодействий нимесулида с глибенкламидом, теофиллином, дигоксином, циметидином и антацидами (комбинации соединений алюминия и магния) не выявлено.

Нестероидные противовоспалительные препараты могут снижать эффективность диуретиков и других гипотензивных препаратов. У пациентов с начальными нарушениями функции почек (например, у обезвоженных пациентов или пациентов пожилого возраста с нарушенной функцией почек) сопутствующее назначение ингибиторов

ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или антагонистов ангиотензина II с ингибиторами ЦОГ может привести к усилению проявлений почечной недостаточности (обычно обратимой). Эту комбинацию следует назначать с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. Пациенты должны получать необходимое количество жидкости, также стоит рассмотреть вопрос о необходимости мониторинга функции почек.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Поскольку нимесулид частично выводится почками, его дозу для пациентов с нарушениями функции почек следует уменьшать, в зависимости от показателей клиренса креатинина.

Учитывая сообщения о нарушениях зрения у пациентов, принимавших другие НПВП, лечение должно быть немедленно прекращено, если появляется любое нарушение зрения, и пациента должен обследовать врач-окулист.

Препарат может вызвать задержку жидкости в тканях, поэтому пациентам с высоким артериальным давлением и с нарушениями сердечной деятельности нимесулид следует применять с особой осторожностью.

Пациентам следует проходить регулярный врачебный контроль, если они наряду с нимесулидом принимают медикаменты, для которых характерно влияние на желудочно-кишечный тракт. При появлении признаков поражения печени (кожный зуд, пожелтение кожных покровов, тошнота, рвота, боли в животе, потемнение мочи, повышение активности «печеночных» трансаминаз) следует прекратить прием препарата и обратиться к лечащему врачу. Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП.

Во время лечения нимесулидом рекомендуется избегать одновременного применения гепатотоксических препаратов, анальгетиков, других НПВП (за исключением низких доз ацетилсалициловой кислоты, применяемой в антиагрегантных дозах) и употребления этанола не заменяет профилактического действия ацетилсалициловой кислоты при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Применение препарата может отрицательно влиять на женскую фертильность и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность.

После 2-х недель применения препарата необходим контроль биохимических показателей функции печени.

Желудочно-кишечное кровотечение или язва/перфорация могут развиваться в любой момент при применении препарата, с клинически выраженными симптомами или без них, как при существовании желудочно-кишечных осложнений в анамнезе, так и без них. Риск их развития выше при назначении высоких доз НПВП, при приеме их пациентами с язвой

желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, а также пожилыми лицами. При необходимости проведения терапии в этих случаях следует рассмотреть вопрос о необходимости сопутствующего применения мизопростола или ингибиторов протонного насоса. При возникновении желудочно-кишечного кровотечения или язвы желудочно-кишечного тракта препарат следует отменить.

У пациентов пожилого возраста наиболее часто развиваются побочные эффекты при приеме препарата, в том числе желудочно-кишечные кровотечения, перфорации, нарушения функции сердца, почек, печени, поэтому рекомендуется регулярный клинический контроль за состоянием этих пациентов.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ К УПРАВЛЕНИЮ АВТОСТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И МЕХАНИЗМАМИ

Препарат может вызывать сонливость, головокружение и нечеткость зрения, необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки 100 мг. По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона коробочного.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не принимать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускается по рецепту.

**ЮРИДИЧЕСКОЕ ЛИЦО, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ
УДОСТОВЕРЕНИЕ / ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ**

ООО «Изварино Фарма», Россия

108817, г. Москва, поселение Внуковское, Внуковское шоссе 5-й км, домовладение 1, стр.

1.

Тел.: +7 (495) 232-56-55

Факс: +7 (495) 232-56-54

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

ООО «Изварино Фарма», Россия

108817, г. Москва, поселение Внуковское, Внуковское шоссе 5-й км, домовладение 1, стр.

1.

Начальник отдела регистрации

ООО «Изварино Фарма»

Е.А. Поспелова