

НИМЕСИЛ® (NIMESIL)

NIMESULIDE

*зарегистрировано Laboratori GUIDOTTI S.p.A. (Италия)
произведено Laboratorios MENARINI S.A. (Испания)***ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА, СОСТАВ И УПАКОВКА**

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь в виде светло-желтого зернистого порошка с апельсиновым запахом.

1 пак. (2 г)

нимесулид 100 мг

Вспомогательные вещества: кетوماкрогол 1000, сахароза, мальтодекстрин, лимонная кислота безводная, апельсиновый ароматизатор.

2 г – пакетики бумажные ламинированные (9) – пачки картонные.

2 г – пакетики бумажные ламинированные (15) – пачки картонные.

2 г – пакетики бумажные ламинированные (30) – пачки картонные.

Номер и дата регистрации: П N011439/01 от 18.08.10**Код АТХ:** M01AX17**Клинико-фармакологическая группа:**

НПВС. Селективный ингибитор ЦОГ-2

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Нестероидный противовоспалительный препарат из класса сульфонамидов. Оказывает противовоспалительное, обезболивающее и жаропонижающее действие. Нимесулид действует как ингибитор фермента циклооксигеназы, отвечающего за синтез простагландинов, и ингибирует, главным образом, циклооксигеназу-2.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

После приема внутрь препарат хорошо всасывается из ЖКТ, достигая C_{max} в плазме крови через 2-3 ч. Связывание с белками плазмы – 97.5%. $T_{1/2}$ составляет 3.2-6 ч. Легко проникает через гистогематические барьеры.

Метаболизируется в печени при помощи изофермента цитохрома P450 (CYP) 2C9. Основным метаболитом является фармакологически активное парагидроксипроизводное нимесулида – гидроксинимесулид. Гидроксинимесулид выводится с желчью в метаболизированном виде (обнаруживается исключительно в виде глюкуроната – около 29%). Нимесулид выводится из организма, в основном почками (около 50% от принятой дозы). Фармакокинетический профиль нимесулида у лиц пожилого возраста не изменяется при назначении однократных и многократных/повторных доз.

По данным экспериментального исследования, проводившегося с участием пациентов с легкой и умеренной степенью почечной недостаточности (КК 30-80 мл/мин) и здоровых добровольцев, C_{max} нимесулида и его метаболита в плазме больных не превышала концентрации нимесулида у здоровых добровольцев. АUC и $T_{1/2}$ у пациентов с почечной недостаточностью были выше на 50%, но в пределах фармакокинетических значений. При повторном приеме препарата кумуляции не наблюдается.

ПОКАЗАНИЯ

- лечение острых болей (боль в спине, пояснице; болевой синдром в костно-мышечной системе, включая травмы, растяжения связок и вывихи суставов, тендиниты, бурситы; зубная боль);
- симптоматическое лечение остеоартроза с болевым синдромом;
- альгодисменорея.

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Нимесил принимают внутрь, по 1 пакетике (100 мг нимесулида) 2 раза/сут. Препарат рекомендуется принимать после еды. Содержимое пакетика высыпают в стакан и растворяют примерно в 100 мл воды. Приготовленный раствор хранению не подлежит.

Нимесил применяется только для лечения пациентов старше 12 лет.

Подростки (в возрасте от 12 до 18 лет): на основе фармакокинетического профиля и фармакодинамических характеристик нимесулида необходимости в корректировке дозы у подростков нет.

Пациенты с нарушенной функцией почек: на основании фармакокинетических данных необходимости в корректировке дозы у пациентов с легкой и умеренной формами почечной недостаточности (КК 30-80 мл/мин) нет.

Пациенты пожилого возраста: при лечении пожилых пациентов необходимость корректировки суточной дозы определяется врачом исходя из возможности взаимодействия с другими лекарственными средствами.

Максимальная длительность лечения нимесулидом составляет 15 дней.

Для уменьшения риска возникновения нежелательных побочных эффектов следует использовать минимальную эффективную дозу минимально коротким курсом.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны системы кроветворения: редко – анемия, эозинофилия, геморрагический синдром; очень редко – тромбоцитопения, пацитопения, тромбоцитопеническая пурпура.

Аллергические реакции: нечасто – зуд, сыпь, повышенная потливость; редко – реакции гиперчувствительности, эритема, дерматит; очень редко – анафилактикоидные реакции, крапивница, ангионевротический отек, полиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны ЦНС: нечасто – головокружение; редко – чувство страха, нервозность, ночные кошмарные сновидения; очень редко – головная боль, сонливость, энцефалопатия (синдром Рейе).

Со стороны органа зрения: редко – нечеткое зрение.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто – артериальная гипертензия, тахикардия, лабильность артериального давления, "приливы".

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

Со стороны пищеварительной системы: часто – диарея, тошнота, рвота; нечасто – запор, метеоризма, гастрит; очень редко – боли в животе, диспепсия, стоматит, дегтеобразный стул, желудочно-кишечное кровотечение, язва и/или перфорация желудка или двенадцатиперстной кишки; очень редко – гепатит, молниеносный гепатит, желтуха, холестаза, повышение активности печеночных ферментов.

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

Общие нарушения: редко – недомогание, астения; очень редко – гипотермия.

Прочие: редко – гиперкалиемия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперергические реакции в анамнезе, например, бронхоспазм, ринит, крапивница, связанные с приемом ацетилсалициловой кислоты или других НПВП, в т.ч. нимесулида;
- гепатотоксические реакции на нимесулид в анамнезе;
- сопутствующий (одновременный) прием лекарственных средств с потенциальной гепатотоксичностью, например, парацетамола или других анальгезирующих или нестероидных противовоспалительных препаратов;
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит) в фазе обострения;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- лихорадка при инфекционно-воспалительных заболеваниях;
- полное или частичное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух с непереносимостью ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в т.ч. в анамнезе);
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, наличие язвы в анамнезе, перфорации или кровотечения в желудочно-кишечном тракте;
- наличие в анамнезе церебро-васкулярных кровотечений или других кровотечений, а также заболеваний, сопровождающихся кровоточивостью;
- тяжелые нарушения свертывания крови;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность (КК < 30 мл/мин), подтвержденная гиперкалиемия;
- печеночная недостаточность или любое активное заболевание печени;
- детский возраст до 12 лет;
- беременность и период грудного вскармливания;
- алкоголизм, наркозависимость;
- повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С осторожностью: тяжелые формы артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа, сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, заболевания периферических артерий, курение, КК < 60 мл/мин, анамнестические данные о наличии язвенного поражения ЖКТ, инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*; пожилой возраст; длительное предшествующее использование НПВП; тяжелые соматические заболевания; сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты (например, варфарин), антиагреганты (например, ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральные глюкокортикостероиды (например, преднизолон), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (например, циталопрам, флуоксетин, сертралин).

Решение о назначении препарата Нимесил должно основываться на индивидуальной оценке "риск-польза" при приеме препарата.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Как и другие препараты класса НПВП, которые ингибируют синтез простагландинов, нимесулид может отрицательно влиять на протекание беременности и/или на развитие эмбриона и может приводить к преждевременному закрытию артериального протока, гипертензии в системе легочной артерии, нарушению функции почек, которое может переходить в почечную недостаточность с олигодиремией, к повышению риска кровотечений, снижению контрактильности матки, возникновению периферических отеков. В связи с этим препарат противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Нежелательные побочные эффекты можно свести к минимуму при использовании минимальной эффективной дозы препарата минимально возможным коротким курсом.

Нимесил следует применять с осторожностью у пациентов с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку возможно обострение этих заболеваний.

Риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения, язвы или прободения язвы повышается с увеличением дозы НПВП у пациентов с наличием язвы в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или прободением, а так же у пожилых пациентов, поэтому лечение следует начинать с наименьшей возможной дозы. У пациентов, получающих лекарственные средства, уменьшающие свертываемость крови или подавляющие агрегацию тромбоцитов, также повышается риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения. В случае возникновения желудочно-кишечного кровотечения или язвы у пациентов, принимающих Нимесил, лечение препаратом следует отменить. Поскольку Нимесил частично выводится почками, дозировку его для пациентов с нарушениями функции почек следует уменьшать, в зависимости от уровня мочевыделения.

Имеются данные о возникновении редких случаев реакций со стороны печени. 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.

Несмотря на редкость возникновения нарушений зрения у пациентов, принимавших нимесулид одновременно с другими НПВП, лечение должно быть немедленно прекращено. Если появляется любое нарушение зрения, пациента должен обследовать врач-окулист.

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

У пациентов с почечной или сердечной недостаточностью применять препарат Нимесил следует с осторожностью, поскольку возможно ухудшение функции почек. В случае ухудшения состояния, лечение препаратом Нимесил необходимо прекратить.

Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют сделать вывод о том, что НПВП, особенно в высоких дозах и при длительном применении, могут привести к незначительному риску возникновения инфаркта миокарда или инсульта. Для исключения риска возникновения таких событий при применении нимесулида данных недостаточно.

В состав препарата входит сахароза, это следует учитывать пациентам, страдающим сахарным диабетом (0.15-0.18 ХЕ на 100 мг препарата) и лицам, соблюдающим низкокалорийную диету. Нимесил не рекомендуется назначать пациентам с редкими наследственными заболеваниями непереносимости фруктозы, мальабсорбции глюкозы-галактозы или недостаточностью сахарозы-изомальтозы.

При возникновении признаков "простуды" или острой респираторно-вирусной инфекции в процессе лечения препаратом Нимесил прием препарата должен быть прекращен.

Не следует применять Нимесил одновременно с другими НПВП.

Нимесулид может изменять свойства тромбоцитов, поэтому необходимо соблюдать осторожность при применении препарата у лиц с геморрагическим диатезом, однако препарат не заменяет профилактического действия ацетилсалициловой кислоты при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Пожилые пациенты особенно подвержены неблагоприятным реакциям на НПВП, в том числе возникновению желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, угрожающих жизни пациента, ухудшению функции почек, печени и сердца. При приеме препарата Нимесил для данной категории пациентов необходим надлежащий клинический контроль.

Как и другие препараты класса НПВП, которые ингибируют синтез простагландинов, нимесулид может отрицательно влиять на протекание беременности и/или на развитие эмбриона и может приводить к преждевременному закрытию артериального протока, гипертензии в системе легочной артерии, нарушению функции почек, которое может переходить в почечную недостаточность с олигодирамнией, к повышению риска кровотечений, снижению контрактильности матки, возникновению периферических отеков. В связи с этим, нимесулид противопоказан при беременности и в период лактации. Применение препарата Нимесил может отрицательно влиять на женскую фертильность и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. При планировании беременности необходима консультация с лечащим врачом.

Имеются данные о возникновении в редких случаях кожных реакций (таких как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз) на нимесулид так же, как и на другие НПВП. При первых признаках кожной сыпи, поражении слизистых оболочек или других признаках аллергической реакции прием препарата Нимесил следует прекратить.

Влияние препарата на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.

Влияние препарата Нимесил на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами не изучалось, поэтому в период лечения препаратом Нимесил следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: апатия, сонливость, тошнота, рвота, боль в эпигастральной области. При поддерживающей терапии гастропатии эти симптомы обычно обратимы. Возможно возникновение желудочно-кишечного кровотечения.

В редких случаях возможно повышение артериального давления, острая почечная недостаточность, угнетение дыхания и кома, анафилактические реакции.

Лечение: проводят симптоматическую терапию. Специфического антидота нет. В случае, если передозировка произошла в течение последних 4 часов, необходимо вызвать рвоту и/или обеспечить прием активированного угля (взрослым от 60 до 100 г) и/или осмотического слабительного. Форсированный диурез, гемодиализ – неэффективны из-за высокой связи препарата с белками (до 97.5%). Показан контроль функции почек и печени.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Фармакодинамические взаимодействия:

При совместном применении с глюкокортикостероидами повышается риск возникновения желудочно-кишечной язвы или кровотечения.

При совместном применении с антитромбоцитарными средствами и селективными ингибиторами повторного поглощения серотонина (SSRIs), например, флуоксетином увеличивается риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения.

НПВП могут усиливать действие антикоагулянтов, таких как варфарин. Из-за повышенного риска кровотечений такая комбинация не рекомендуется и противопоказана пациентам с тяжелыми нарушениями коагуляции. Если комбинированной терапии все же нельзя избежать, необходимо проводить тщательный контроль показателей свертываемости крови.

Диуретики:

НПВП могут ослаблять действие диуретиков.

У здоровых добровольцев нимесулид временно снижает выведение натрия под действием фуросемида, в меньшей степени – выведение калия, и снижает собственно диуретический эффект.

Совместный прием 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.

Совместное назначение фуросемида и нимесулида требует осторожности у пациентов с нарушениями функции почек и сердца.

Ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II:

НПВП могут снижать действие антигипертензивных препаратов. У пациентов с легкой и умеренной степенью почечной недостаточности (КК 30-80 мл/мин) при совместном назначении ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или веществ, подавляющих систему циклооксигеназы (НПВП, антиагреганты), возможно дальнейшее ухудшение функции почек и возникновение острой почечной недостаточности, которая, как правило, носит обратимый характер. Эти взаимодействия следует учитывать у пациентов, принимающих Нимесил в сочетании с ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II. Поэтому совместный прием этих препаратов следует назначать с осторожностью, особенно для пожилых пациентов. Пациенты должны получать достаточное количество жидкости, а почечную функцию следует тщательно контролировать после начала совместной терапии.

Фармакокинетические взаимодействия с другими лекарственными средствами:

Имеются данные о том, что НПВП уменьшают клиренс лития, что приводит к повышению концентрации лития в плазме крови и его токсичности. При назначении нимесулида пациентам, получающим терапию препаратами лития, следует осуществлять регулярный контроль концентрации лития в плазме.

Клинически значимых взаимодействий с глибенкламидом, теофиллином, дигоксинном, циметидином и антацидными препаратами (например, комбинация алюминия и магния гидроксидов) не наблюдалось.

Нимесулид подавляет активность изофермента CYP2C9. При одновременном приеме с нимесулидом лекарств, являющихся субстратами этого фермента, концентрация данных препаратов в плазме может повышаться.

При назначении нимесулида менее чем за 24 часа до или после приема метотрексата требуется соблюдать осторожность, так как в таких случаях уровень метотрексата в плазме и, соответственно, токсические эффекты данного препарата могут повышаться.

В связи с действием на почечные простагландины, ингибиторы синтеза простагландинов, к которым относится нимесулид, могут повышать нефротоксичность циклоспоринов.

Взаимодействие других препаратов с нимесулидом:

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

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СРОКИ ГОДНОСТИ

Условия хранения:

Список Б. Хранить в сухом, защищенном от света и недоступном для детей месте при температуре не выше 25 °С.

Срок годности:

2 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

Препарат отпускается по рецепту.