

## **Состав**

*действующее вещество:* nimesulide;

1 таблетка содержит нимесулида 100 мг (0,1 г);

*вспомогательные вещества:* лактоза, крахмал кукурузный, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный, тальк, целлюлоза микрокристаллическая.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки от светло-желтого до зеленовато-желтого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные средства.

Код АТХ М01А Х17.

## **Фармакодинамика**

НПВП препарат с анальгезирующее и жаропонижающими свойствами действует как ингибитор фермента синтеза простагландинов циклооксигеназы.

## **Фармакокинетика**

Нимесулид хорошо абсорбируется после перорального применения. После приема препарата в дозе 100 мг максимальная концентрация нимесулида в плазме крови 3-4 мг/л достигается у взрослых по 2-3 часа. ППК (площадь под кривой концентрации препарата) равна 20-35 мг/л в час. Не было установлено статистически достоверной разницы между этими показателями и аналогичными показателями при применении 100 мг нимесулида дважды в сутки в течение 7 дней.

Связывание с белками плазмы - до 97,5%.

Нимесулид в значительной степени метаболизируется в печени различными путями, включая изоферменты цитохрома P450 (CYP) 2C9. Поэтому существует вероятность его взаимодействия с одновременно принимаемыми препаратами, которые также метаболизируются с помощью CYP2C9. Основной метаболит,

парагидроксипохида, тоже обладает фармакологической активностью. Время до появления этого метаболита в крови короткое (около 0,8 часа), однако константа его образования небольшая и значительно ниже константы абсорбции нимесулида.

Гидроксинимесулид почти полностью конъюгированный и является единственным метаболитом, выявленным в плазме крови. Период его полувыведения ( $T_{1/2}$ ) составляет 3,2-6 часов.

Нимесулид выводится преимущественно с мочой (около 50% принятой дозы).

Только 1-3% выводится в неизменном виде. Гидроксинимесулид, основной метаболит, обнаруживается в моче только в форме глюкуронидного конъюгата. Около 29% дозы после метаболизма выводится с калом.

Кинетический профиль нимесулида не менялся при приеме разовой или повторной дозы больными пожилого возраста.

Как показало острое клиническое исследование, у пациентов при умеренной и начальной почечной недостаточности (клиренс креатинина - 30-80 мл/мин) максимальная концентрация нимесулида и его основного метаболита в плазме крови не выше, чем у здоровых добровольцев. ППК и  $T_{1/2}$  были на 50% выше, но оставались в пределах кинетических значений, наблюдавшихся у здоровых добровольцев.

Повторный прием не приводит к накоплению.

## **Показания**

Лечение острой боли, первичной дисменореи. Нимесулид следует применять только как препарат второй линии. Решение о назначении Нимесулида нужно принимать на основе оценки всех рисков для конкретного пациента.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому компоненту препарата. Реакции повышенной чувствительности (бронхоспазм, ринит, крапивница) при применении ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов в анамнезе. Гепатотоксичные реакции на применение препарата в анамнезе. Одновременное применение с потенциально гепатотоксическими средствами. Алкоголизм, наркотическая зависимость. Активная форма язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, наличие рецидивов язвенной болезни или

желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе, или кровотечение, сопровождается другими заболеваниями, перфорации в анамнезе. Тяжелое нарушение свертываемости крови. Тяжелая сердечная недостаточность. Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <30 мл/мин). Печеночная недостаточность. Повышенная температура тела и гриппоподобные симптомы. Подозрения на острую хирургическую патологию. Наличие в анамнезе цереброваскулярных кровотечений или других кровоизлияний.

## **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 кровотечений в пищеварительном тракте.

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

### Диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты ангиотензина II.

НПВП могут ослаблять действие диуретиков и других антигипертензивных препаратов. У некоторых больных с нарушением функции почек (в обезвоженных больных или пациентов пожилого возраста) совместное применение ингибиторов АПФ, антагонистов ангиотензина II или веществ, подавляющих систему ЦОГ, возможно дальнейшее ухудшение функции почек и возникновения острой почечной недостаточности, которая, как правило, обратимой. 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 у пациентов пожилого возраста. Больные должны получать достаточное количество жидкости, а функцию почек надо тщательно контролировать после начала применения такой комбинации. Нимесулид временно ослабляет действие фуросемида по выводу натрия и в меньшей степени - выведение калия, а также уменьшает диуретический эффект. Совместное 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 (примерно на 20%) площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и снижение кумулятивной экскреции фуросемида без изменений почечного клиренса фуросемида.

#### Фармакокинетические взаимодействия с другими лекарственными средствами.

Были сообщения о том, что нестероидные противовоспалительные средства уменьшают клиренс, что приводит к увеличению уровня лития в плазме крови и токсичности лития. При назначении Нимесулида больным, получающим терапию препаратами лития, следует часто контролировать уровень лития в плазме крови.

Есть клинически значимое взаимодействие с глибенкламидом, теофиллином, варфарином, дигоксином, циметидином и антацидными препаратами (комбинация алюминия и магния гидроксида) *in vivo*. Нимесулид ингибирует активность фермента CYP2C9. При одновременном применении с Нимесулидом лекарств, являющихся субстратами этого фермента, концентрация их в плазме крови может повышаться. Нужна осторожность в случае, если нимесулид назначать менее чем за 24 часа до или менее чем за 24 часа после приема метотрексата, поскольку возможно повышение уровня последнего в сыворотке крови и увеличение его токсичности. Через влияние на почечные простагландины ингибиторы синтетазы, к которым относится нимесулид, могут повышать нефротоксичность циклоспорина.

#### Влияние других препаратов на нимесулид.

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

### **Особенности применения**

Для снижения риска развития побочных эффектов необходимо применять минимально эффективную дозу с наименьшей продолжительностью применения. Если состояние больного не улучшается, лечение необходимо прекратить.

Существуют отдельные сообщения о случаях серьезных реакций со стороны печени, в редких случаях - с летальным исходом (см. «Побочное действие»). При появлении у больных, применяют Нимесулид, симптомов, указывающих на повреждение печени (анорексия, тошнота, рвота, боль в животе, ощущение усталости, моча темного цвета), или больным, у которых данные лабораторных анализов функции печени отклоняются от норм, препарат следует отменить. Таким больным и в дальнейшем запрещается назначать Нимесулид. После кратковременного применения препарата в большинстве случаев наблюдалось обратимое повреждение печени.

Во время лечения Нимесулидом рекомендуется избегать одновременного применения препаратов, обладающих гепатотоксическое действие, и употребление алкоголя за повышенного риска развития печеночных реакций.

Следует рекомендовать больным воздерживаться от применения других обезболивающих средств при лечении Нимесулидом. Одновременное применение различных нестероидных противовоспалительных препаратов, в том числе селективных ингибиторов циклооксигеназы-2, не рекомендуется.

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, принимающих Нимесулид, прием препарата следует отменить.

Язва, кровотечение или перфорация ЖКТ могут угрожать жизни больного, особенно если в анамнезе имеются данные о том, что подобные явления возникали у больного при применении любых других нестероидных противовоспалительных средств (без срока давности). Риск подобных явлений увеличивается вместе с увеличением дозы НПВП у больных, имеющих в анамнезе язву в пищеварительном тракте, особенно осложненной 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 мисопростол или ингибиторов протонного насоса.

Больные с токсическим поражением пищеварительного тракта, особенно пациенты пожилого возраста, должны сообщать о любых необычных симптомах, возникающие в области пищеварительного тракта, особенно при кровотечении. Это особенно важно на начальных стадиях лечения. Больных, принимающих

сопутствующие препараты, которые могут повысить 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.

Желудочно-кишечное кровотечение или язва/перфорация могут возникнуть в любое время в течение лечения. При этом сопутствующие предупреждающие симптомы, а также наличие в анамнезе предыдущих желудочно-кишечных заболеваний не всегда присутствуют. При возникновении желудочно-кишечного кровотечения или язвы препарат следует отменить.

Нестероидные противовоспалительные средства с осторожностью следует 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 задержкой жидкости в организме и отеками вследствие применения нестероидных противовоспалительных средств требуют соответствующего контроля состояния и консультации врача. В случае ухудшения функции почек препарат следует отменить (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

У больных пожилого возраста чаще возникают побочные эффекты препарата, в частности желудочно-кишечные кровотечения и перфорации, которые могут быть смертельно опасными, нарушение функции почек, сердца и печени. Поэтому рекомендуется регулярный клинический контроль состояния больного.

Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют сделать вывод о том, что некоторые нестероидные противовоспалительные средства, особенно в высоких дозах и при длительном применении, могут привести к незначительному риску возникновения артериальных тромботических эпизодов, например инфаркта миокарда и инсульта. 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.

Поскольку Нимесулид может влиять на функцию тромбоцитов, его следует с осторожностью назначать больным с геморрагическим диатезом (см. «Противопоказания»). Однако Нимесулид не следует назначать вместо ацетилсалициловой кислоты для профилактики в кардиологии.

Таблетки Нимесулид содержат лактозу, поэтому препарат не следует применять людям с редкой наследственной непереносимостью галактозы, Lapp-лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозы мальабсорбцией.

Были сообщения о редких случаях тяжелых кожных реакций при применении НПВП, некоторые из них могут быть смертельно 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, поражения слизистых оболочек и других аллергических проявлений.

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

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Влияние Нимесулида на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие повышенного внимания, не изучалось. Однако пациенты, которые после применения Нимесулида испытывают головокружение или сонливость, должны воздержаться от управления автомобилем и выполнения работы, требующей повышенного внимания.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Подавление синтеза простагландинов может неблагоприятно повлиять на беременность и/или развитие плода. Данные, полученные при эпидемиологических исследованиях, позволяют сделать вывод о том, что на ранних сроках беременности применение препаратов, подавляющих синтез

простагландина, может увеличить риск самопроизвольного аборта, возникновение у плода пороков сердца и гастрошизис. Абсолютный риск развития аномалии сердечно-сосудистой системы повысился менее чем на 1% примерно до 1,5%. Считается, что риск увеличивается с увеличением дозы и длительности применения.

Не следует принимать Нимесулид во время I и II триместра беременности без крайней необходимости. В случае применения препарата, которые пытаются забеременеть, или в I и II триместр беременности, следует выбирать наименьшее возможное дозу и наименьшее возможное длительность лечения.

В III триместре беременности все ингибиторы синтеза простагландинов 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 маловодие.

У матери и плода в конце беременности возможно:

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

Поэтому Нимесулид противопоказан в III триместре беременности.

Как нестероидные противовоспалительные средства, подавляющие синтез простагландина, нимесулид может вызывать преждевременное закрытие Баталова протока, легочную гипертензию, олигурию, маловодие. Риск развития кровотечения, слабости родовой деятельности и периферического отека.

Существуют отдельные сообщения о почечной недостаточности у новорожденных, матери которых применяли нимесулид в конце беременности. Исследования на животных показали атипичную репродуктивной токсичности препарата, но достоверных данных по применению нимесулида беременным не существует. Потенциальный риск для человека не определен, следовательно, назначать нимесулид в I и II триместре 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 проводится обследование относительно бесплодия, должны рассмотреть вопрос о прекращении применения нимесулида. Если беременность установлена при применении нимесулида, то врач должен быть об этом проинформирован.

### **Способ применения и дозы**

Нимесулид следует назначать после тщательной оценки соотношения риск/польза.

Применять минимально эффективную дозу в течение короткого времени для ослабления побочных эффектов.

Максимальная продолжительность курса лечения нимесулидом - 15 суток.

Таблетки принимать внутрь.

*Взрослые.* Рекомендуемая доза составляет 100 мг 2 раза в сутки после еды.

*Больные пожилого возраста.* Коррекция дозы не требуется.

*Подростки (в возрасте от 12 до 18 лет).* Коррекция дозы не требуется.

*Больные с нарушенной функцией почек.* Учитывая фармакокинетику препарата, больным со слабой и умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина - 30-80 мл/мин) коррекции дозы не требуется. При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина <30 мл/мин) применение препарата противопоказано.

*Больные с нарушением функции печени.* Применение таблеток нимесулида 100 мг для лечения больных с недостаточностью печени противопоказано (см. «Противопоказания»).

### **Дети**

Препарат не применять детям до 12 лет.

### **Передозировка**

Симптомы острой передозировки НПВП обычно ограничиваются летаргией, сонливостью, тошнотой, рвотой и болью в подложечной области. Эти симптомы обычно обратимы при проведении соответствующего поддерживающего лечения.

Может наблюдаться желудочно-кишечное кровотечение. Реже могут наблюдаться артериальная гипертензия, острая почечная недостаточность, угнетение дыхания и кома. Анафилактические реакции наблюдались при применении терапевтических доз нестероидных противовоспалительных препаратов и могут наблюдаться при передозировке.

После передозировки НПВП препаратом пациентам необходимо получать симптоматическое и поддерживающее лечение. Специфического антидота не существует. Информация о выводе нимесулида с помощью гемодиализа отсутствует, но, основываясь на высокой степени его связывания с белками плазмы крови (до 97,5%), можно предположить, что диализ при передозировке не будет эффективной. Больным в течение 4-х часов после приема высокой дозы нимесулида рекомендуется вызвать рвоту и/или принять активированный уголь (60-100 мг для взрослых) и/или слабительное средство осмотического типа. Форсированный диурез, подщелачивание мочи, гемодиализ или гемоперфузия не могут быть эффективными-за высокого уровня связывания с белком.

Необходим тщательный контроль функции почек и печени.

## Побочные реакции

Приведенные ниже побочные эффекты основаны на данных контролируемых клинических исследований \* (около 7800 пациентов) и на данных постмаркетингового наблюдения. Частота побочных эффектов определялась так: очень часто (> 1/10); часто (> 1/100, <1/10); нечасто (> 1/1000, <1/100) редко (> 1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000), включая единичные случаи.

<i>Вид нарушения</i>	<i>Частота возникновения</i>	<i>Побочные эффекты</i>
Со стороны системы крови	Редко	Анемия *, эозинофилия *
	Очень редко	Тромбоцитопения, панцитопения, пурпура
Нарушения иммунной системы	Редко	Реакции повышенной чувствительности *
	Очень редко	Анафилаксия
Нарушение метаболизма и питания	Редко	Гиперкалиемия *
Психические нарушения	Редко	Чувство тревоги *, нервозность *, кошмарные сновидения *
Нарушение нервной системы	Не часто	Головокружение *

Очень редко	Головная боль, сонливость, энцефалопатия (синдром Рейе)	
Нарушение зрения	Редко	Нарушение четкости зрения*
	Очень редко	Нарушение зрения
Нарушение слуха и вестибулярного аппарата	Очень редко	Головокружение (вертиго)
Сердечные нарушения	Редко	Тахикардия * кровоизлияние
Сосудистые нарушения	Не часто	Артериальная гипертензия *
	Редко	Кровотечение * колебания артериального давления *, приливы *, повышение риска возникновения артериальных тромботических осложнений, прежде всего инфаркта миокарда или инсульта, сердечной недостаточности
Нарушение дыхания	Не часто	Одышка *
	Очень редко	Бронхиальная астма, бронхоспазм
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Диарея *, тошнота *, рвота * (в том числе кровавая рвота)
	Не часто	Запор * метеоризм *, гастрит *

Очень редко	Боль в животе, диспепсия, стоматит, мелена, желудочно-кишечное кровотечение, язва и перфорация двенадцатиперстной кишки, язва и перфорация желудка, обострение колитов и болезни Крона	
Гепатобилиарной системы	Очень редко	Гепатит, в том числе скоротечный гепатит с летальным исходом, желтуха, холестаз
Со стороны кожи и подкожной ткани	Не часто	Зуд *, сыпь *, усиленное потоотделение *
	Редко	Эритема *, дерматит *
	Очень редко	Крапивница, ангионевротический отек, отек лица, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз
Нарушение функции почек и мочевыделительной системы	Редко	Дизурия *, гематурия * задержка мочеиспускания *
	Очень редко	Почечная недостаточность, олигурия, интерстициальный нефрит
Общие нарушения	Не часто	отеки *
	Редко	Общее недомогание *, астения *
	Очень редко	гипотермия
Лабораторные показатели	Часто	Повышение уровня печеночных ферментов *
* - данные о частоте возникновения основываются на данных клинических исследований		

**Срок годности**

3 года.

**Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в пачке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Частное акционерное общество «Лекхим-Харьков».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 61115, Харьковская обл., город Харьков, улица Северина Потоцкого, дом 36.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).