

## **Состав**

*действующее вещество:* nimesulide;

1 таблетка содержит нимесулида 100 мг;

*вспомогательные вещества:* лактоза моногидрат, кальция гидрофосфат дигидрат, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный безводный, гидроксипропилцеллюлоза, кроскармеллоза натрия, натрия лаурилсульфат, тальк, магния стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки светло-желтого цвета, круглой формы с двояковыпуклой поверхностью. На поверхности таблеток допускается мраморность.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Код АТХ М01А Х17.

## **Фармакодинамика**

Нимесулид – нестероидное противовоспалительное средство группы метансульфонанилидов, которое оказывает противовоспалительное, обезболивающее и жаропонижающее действие. Терапевтический эффект нимесулида обусловлен тем, что он взаимодействует с каскадом арахидоновой кислоты и снижает биосинтез простагландинов путем ингибирования циклооксигеназы.

## **Фармакокинетика**

В организме человека нимесулид хорошо всасывается при пероральном приеме, достигая максимальной концентрации в плазме через 2–3 часа. До 97,5% нимесулида связывается с белками плазмы крови. Нимесулид активно метаболизируется в печени при участии CYP2C9, изофермента цитохрома P450. Основным метаболитом является парагидроксипроизводное, которое также обладает фармакологической активностью. Период полувыведения – от 3,2 до 6 часов. Нимесулид выводится из организма с мочой – около 50% от принятой

дозы. Около 29% принятой дозы выводится с калом в метаболизированном виде. Лишь 1-3% выводится из организма в неизмененном виде.

Фармакокинетический профиль у лиц пожилого возраста не меняется.

## **Показания**

Лечение острой боли; первичная дисменорея.

Нимесулид следует применять только в качестве лекарственного средства второй линии. Решение о назначении лекарственного средства следует принимать на основе оценки всех рисков для конкретного пациента.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к нимесулиду или к любому компоненту лекарственного средства; гиперергические реакции, которые имели место в прошлом (бронхоспазм, ринит, крапивница) в связи с применением ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных средств (НПВС); гепатотоксические реакции на нимесулид, которые имели место в прошлом; язва желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения; рецидивирующие язвы или кровотечения в пищеварительном тракте; желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе, связанное с предыдущим применением нестероидных противовоспалительных средств; цереброваскулярные кровотечения; кровотечения, сопровождающие другие заболевания; тяжелые нарушения свертывания крови; тяжелая сердечная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин); тяжелая печеночная недостаточность; повышенная температура тела и/или гриппоподобные симптомы; подозрение на острую хирургическую патологию. Алкоголизм и наркотическая зависимость.

Не применять одновременно с другими лекарственными средствами, которые могут быть причиной гепатотоксических реакций.

Возраст детей до 12 лет.

Третий триместр беременности и период кормления грудью.

## **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 (ИОЗС):* увеличивается риск возникновения кровотечений в пищеварительном тракте.

*Антикоагулянты:* НПВС могут усиливать действие антикоагулянтов, таких как варфарин или ацетилсалициловая кислота, поэтому такая комбинация не рекомендуется или противопоказана больным с тяжелыми нарушениями коагуляции. Если такой комбинированной терапии невозможно избежать, следует проводить тщательный контроль показателей свертывания крови.

*Диуретические средства, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и антагонисты ангиотензина II:* НПВС могут уменьшать действие диуретиков и других антигипертензивных препаратов. У некоторых больных с нарушением функции почек (у больных с обезвоживанием или лиц пожилого возраста) совместное применение ингибиторов АПФ, антагонистов ангиотензина II или веществ, подавляющих систему циклооксигеназы, может быть причиной дальнейшего ухудшения функции почек и возникновения острой почечной недостаточности, которая, как правило, бывает обратима. Эти взаимодействия следует учитывать тогда, когда больной применяет нимесулид совместно с ингибиторами АПФ или антагонистами ангиотензина II. Следует быть очень осторожным, применяя такую комбинацию, особенно лицам пожилого возраста. Больные должны получать достаточное количество жидкости, а функцию почек следует тщательно контролировать после начала применения такой комбинации. Нимесулид временно снижает действие фуросемида на выведение натрия, в меньшей степени – на выведение калия и снижает диуретический эффект. Одновременное применение фуросемида и нимесулида больным с нарушением функции почек или сердечной функции требует осторожности.

У здоровых лиц 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 снижению кумулятивной экскреции фуросемида без изменений почечного клиренса фуросемида.

#### Фармакокинетические взаимодействия.

Были сообщения о том, что НПВС снижают клиренс лития, что приводит к увеличению уровня лития в плазме и токсичности лития. При назначении нимесулида больным, получающим терапию препаратами лития, следует часто

контролировать уровень лития в плазме крови.

Толбутамид, салициловая кислота, вальпроевая кислота вытесняют нимесулид из участков связывания. Однако, несмотря на возможное влияние на уровень препарата в плазме крови, эти взаимодействия не считаются клинически значимыми.

Нет клинически значимого взаимодействия с глибенкламидом, теофиллином, варфарином, дигоксином, циметидином и антацидными препаратами (комбинация алюминия и магния гидроксида).

Нимесулид угнетает активность фермента CYP2C9. При одновременном применении с нимесулидом лекарств, являющихся субстратами этого фермента, концентрация их в плазме крови может повышаться. Требуется осторожность в случае, когда нимесулид следует назначать менее чем за 24 часа до или менее чем через 24 часа после приема метотрексата, поскольку возможно повышение уровня последнего в сыворотке крови и повышение его токсичности.

Из-за воздействия на почечные простагландины, ингибиторы синтетазы, к которым относится нимесулид, возможно повышение нефротоксичности циклоспоринов.

*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 лекарственного средства.

## **Особенности применения**

Нимесулид следует применять только в качестве лекарственного средства второй линии. Решение о назначении нимесулида необходимо принимать на основе оценки всех рисков для конкретного пациента.

Нежелательные побочные эффекты можно свести к минимуму, принимая наименьшую эффективную дозу в течение наиболее короткого периода, необходимого для контроля симптомов заболевания. При отсутствии эффективности лечения (уменьшение симптомов заболевания) терапию лекарственным средством следует прекратить.

При применении лекарственного средства были сообщения о случаях тяжелых реакций со стороны печени, в том числе с летальным исходом. Больным, у которых наблюдаются симптомы, похожие на симптомы поражения печени

(например: анорексия, тошнота, рвота, боль в животе, утомляемость, темный цвет мочи) и больным, у которых данные лабораторных анализов функции печени отклоняются от нормы, следует прекратить применение лекарственного средства. Повторное назначение нимесулида таким больным противопоказано. После кратковременного применения лекарственного средства в большинстве случаев наблюдалось обратимое повреждение печени.

Желудочно-кишечное кровотечение или язва/перфорация могут развиваться в любой момент при применении лекарственного средства с предупреждающими симптомами или без них как при желудочно-кишечных заболеваниях в анамнезе, так и без них. При возникновении желудочно-кишечного кровотечения или язвы лекарственное средство следует отменить.

Язва, кровотечение или перфорация в пищеварительном тракте могут угрожать жизни больного, особенно если в анамнезе есть данные о том, что подобные явления возникали у больного при применении любых других НПВС (без срока давности). Риск подобных явлений увеличивается вместе с увеличением дозы НПВС у больных, имеющих в анамнезе язву в пищеварительном тракте, особенно осложненную кровотечением или перфорацией, а также у больных пожилого возраста. Таким больным лечение следует начинать с наименее возможной эффективной дозы.

У больных пожилого возраста повышена частота нежелательных реакций на НПВС, особенно это касается возможных кровотечений и перфораций в пищеварительном тракте, которые могут быть летальными для больного.

Больные с токсическим поражением пищеварительного тракта, особенно лица пожилого возраста, должны сообщать о любых необычных симптомах, возникающих в области пищеварительного тракта, прежде всего о кровотечениях. Это особенно важно на начальных стадиях лечения.

Больных, принимающих сопутствующие лекарственные средства, которые повышают риск возникновения язвы или кровотечения, такие как кортикостероиды, антикоагулянты (варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, антитромбоцитарные средства (ацетилсалициловая кислота), необходимо проинформировать о необходимости соблюдать осторожность при применении нимесулида. Для этих больных, а также для тех, которые принимают одновременно низкие дозы ацетилсалициловой кислоты или других лекарственных средств, увеличивающих риск возникновения осложнений со стороны пищеварительного тракта, следует рассмотреть возможность применения комбинированной терапии с применением таких препаратов, как мизопростол или ингибиторы протонной помпы.

Во время лечения препаратом рекомендуется избегать одновременного применения гепатотоксических лекарственных средств, анальгетиков, других нестероидных противовоспалительных средств, в том числе селективных ингибиторов циклооксигеназы-2, а также алкоголя.

НПВС с осторожностью нужно назначать больным с болезнью Крона или с неспецифическим язвенным колитом в анамнезе, поскольку нимесулид может привести к их обострению.

Больным артериальной гипертензией и/или больным с сердечной недостаточностью в анамнезе, а также больным с задержкой жидкости в организме и отеками вследствие применения НПВС необходим соответствующий контроль состояния и консультация врача. Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют сделать вывод о том, что некоторые НПВС, особенно в высоких дозах и при длительном применении, могут привести к возникновению 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, ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями нимесулид следует назначать после тщательной оценки состояния. Также следует тщательно оценить состояние больных с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, например при артериальной гипертензии, гиперлипидемии, сахарном диабете, при курении, перед назначением лекарственного средства.

Больным с почечной или сердечной недостаточностью лекарственное средство следует назначать с осторожностью из-за возможного ухудшения почечной функции. В случае ухудшения состояния лечение следует прекратить.

Лицами пожилого возраста необходим тщательный клинический контроль из-за возможности развития кровотечений и перфораций пищеварительного тракта, нарушений функции почек, печени или сердца.

Поскольку нимесулид может влиять на функцию тромбоцитов, его следует с осторожностью и под постоянным наблюдением применять больным с геморрагическим диатезом.

Нимесулид не заменяет ацетилсалициловую кислоту при профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

Были сообщения о редких случаях тяжелых кожных реакций при применении НПВП, некоторые из них могут быть смертельно опасны, например: эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса - Джонсона, токсический эпидермальный некролиз. Больные имеют очень высокий риск таких реакций, если раньше при лечении реакция возникала в течение первого месяца лечения. Нимесулид следует отменить в случае появления первых признаков кожной сыпи, поражения слизистых оболочек и других явлений аллергической реакции.

Применение нестероидных противовоспалительных средств может маскировать повышение температуры тела, связанное с фоновой бактериальной инфекцией. При повышении температуры тела или появления гриппоподобных симптомов у пациентов, принимающих нимесулид, прием лекарственного средства следует отменить.

Применение нимесулида может нарушать женскую фертильность и не рекомендуется применять женщинам, планирующим беременность. Женщинам, которые не могут забеременеть или проходят обследование по поводу бесплодия, не рекомендуется назначать нимесулид.

Лекарственное средство содержит лактозу, поэтому пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы Лаппа или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует применять лекарственное средство.

Если у Вас установлена непереносимость некоторых сахаров, проконсультируйтесь с врачом, прежде чем принимать это лекарственное средство.

### **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 пациентам, которые после применения нимесулида ощущают головокружение или сонливость, следует воздержаться от управления автотранспортом или работы с другими механизмами.

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

*Фертильность.* Применение нимесулида может нарушать женскую фертильность и не рекомендуется применять женщинам, планирующим беременность. Женщинам, которым сложно забеременеть или которые находятся на обследовании по поводу бесплодия, не рекомендуется назначать

нимесулид. Если беременность установлена при применении нимесулида, то врач должен быть об этом проинформирован.

*Беременность.* Лекарственное средство не рекомендуется применять в I и II триместрах беременности.

Подавление синтеза простагландинов может неблагоприятно повлиять на беременность и/или развитие плода. Данные, полученные во время эпидемиологических исследований, позволяют сделать вывод о том, что на ранних сроках беременности применение препаратов, подавляющих синтез простагландина, увеличивает риск самопроизвольного аборта, возникновение у плода пороков сердца и гастрошизиса. Абсолютный риск развития аномалии сердечно-сосудистой системы повышался с менее чем 1% примерно до 1,5%. Считается, что риск увеличивается с увеличением дозы и длительности применения.

Не следует принимать нимесулид в I и II триместре беременности без крайней необходимости. В случае необходимости применения лекарственного средства женщинами, которые пытаются забеременеть, или в I и II триместре беременности следует выбирать наименьшую возможную дозу и наименьшую возможную длительность лечения.

Было показано, что у животных введение ингибитора синтеза простагландинов приводит к увеличению пре- и постимплантационных потерь и летальности эмбриона/плода.

Кроме того, у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов в период органогенеза, была зарегистрирована повышенная частота различных пороков развития, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы.

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 маловодия.

У матери и плода в конце беременности возможно:

- увеличение времени кровотечения, антиагрегационный эффект, который может возникнуть даже при применении очень низких доз лекарственного средства;



- подавление сократительной деятельности матки, что может привести к задержке или удлинению периода родов.

Поэтому нимесулид противопоказан в III триместре беременности.

Как и другие НПВС, угнетающие синтез простагландинов, нимесулид может вызывать преждевременное закрытие боталлового протока, легочную гипертензию, олигурию, маловодие. Возрастает риск развития кровотечения, слабости родовой деятельности и периферического отека. Существуют отдельные сообщения о почечной недостаточности у новорожденных, родившихся у женщин, применявших нимесулид в конце беременности.

*Кормление грудью.* Поскольку неизвестно, экскретируется ли нимесулид в грудное молоко, его применение противопоказано в период кормления грудью.

### **Способ применения и дозы**

Лекарственное средство назначать после тщательной оценки соотношения польза/риск. Применять минимальную эффективную дозу в течение короткого времени. Максимальная продолжительность курса лечения нимесулидом – 15 суток.

*Взрослые и дети от 12 лет:* лекарственное средство применять по 1 таблетке (100 мг) 2 раза в сутки (суточная доза – 200 мг).

*Пациенты пожилого возраста:* коррекция дозы не требуется.

*Пациенты с нарушением функции почек:* для пациентов с легкой или умеренной степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина 30–80 мл/мин) коррекция дозы не требуется.

Лекарственное средство принимать внутрь после еды и запивать достаточным количеством жидкости. При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина < 30 мл/мин) применение лекарственного средства противопоказано.

*Больные с нарушением функции печени.* Применение нимесулида для лечения больных с нарушением функции печени противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

### **Дети**

Лекарственное средство противопоказано детям до 12 лет. Дозирование для детей с 12 лет такое же, как и для взрослых.

## **Передозировка**

*Симптомы* острой передозировки нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) обычно ограничиваются такими проявлениями: апатия, сонливость, тошнота, рвота, боль в эпигастральной области. Эти симптомы, как правило, обратимы при поддерживающей терапии. Возможно возникновение желудочно-кишечного кровотечения, артериальной гипертензии, острой почечной недостаточности, угнетения дыхания, комы, однако такие явления встречаются редко. Были сообщения об анафилактикоидных реакциях при применении терапевтических доз НПВС и при их передозировке.

*Лечение* – симптоматическая и поддерживающая терапия. Данных о выведении нимесулида с помощью гемодиализа нет, но если принять во внимание высокую степень связывания нимесулида с белками плазмы крови (до 97,5 %), то маловероятно, что диализ окажется эффективным. При наличии симптомов передозировки или после применения большой дозы лекарственного средства в течение 4 часов после его приема пациентам могут быть назначены: искусственное вызывание рвоты и/или прием активированного угля (60–100 г для взрослых) и/или прием осмотического слабительного средства. Форсированный диурез, повышение щелочности мочи, гемодиализ и гемоперфузия могут быть неэффективными из-за высокой степени связывания нимесулида с белками плазмы. Следует контролировать функции почек и печени.

Специфического антидота нет.

## **Побочные реакции**

Для оценки частоты возникновения побочных реакций используют следующую классификацию: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$  и  $< 1/1000$ ) очень редко ( $< 1/10000$ ), включая единичные случаи.

*Со стороны органов зрения:* редко – нечеткость зрения; очень редко – нарушение зрения.

*Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата:* очень редко – вертиго (головокружение).

*Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения:* нечасто – одышка; очень редко – астма, бронхоспазм.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто – диарея, тошнота, рвота; нечасто – запор, метеоризм, гастрит, кровотечения в пищеварительном тракте,

язва и перфорация двенадцатиперстной кишки или желудка; очень редко – гастрит, боль в животе, диспепсия, стоматит, стул черного цвета.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* часто – повышение уровня ферментов печени; очень редко – гепатит, молниеносный (фульминантный) гепатит с летальным исходом, желтуха, холестаза.

*Со стороны почек и мочевыводящей системы:* редко – дизурия, гематурия; очень редко – задержка мочеиспускания, почечная недостаточность, олигурия, интерстициальный нефрит.

*Со стороны обмена веществ, метаболизма:* редко – гиперкалиемия.

*Со стороны нервной системы:* нечасто – головокружение; очень редко – головная боль, сонливость, энцефалопатия (синдром Рейе).

*Со стороны психики:* редко – чувство страха, нервозность, ночные кошмары.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* редко – тахикардия; нечасто – артериальная гипертензия; редко – геморрагия, колебания артериального давления, приливы.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* редко – анемия, эозинофилия; очень редко – тромбоцитопения, панцитопения, пурпура.

*Со стороны иммунной системы:* редко – реакции повышенной чувствительности; очень редко – анафилаксия.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* часто – зуд, кожные высыпания, повышенная потливость; редко – эритема, дерматит очень редко – крапивница, ангионевротический отек, отек лица, полиформная эритема, синдром Стивенса - Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

*Общие нарушения:* нечасто – отеки; редко – недомогание, астения; очень редко – гипотермия, гипертермия.

*Лабораторные показатели:* часто – повышение уровня печеночных ферментов.

Чаще всего при применении нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) наблюдаются побочные реакции со стороны пищеварительного тракта. Возможно возникновение пептических язв, перфораций или кровотечений в пищеварительном тракте, иногда угрожающих жизни, особенно у больных пожилого возраста. Были сообщения о таких побочных реакциях после применения этой группы препаратов: тошнота, рвота, понос, вздутие живота, запор, диспепсия, боль в животе, стул черного цвета, кровавая рвота, язвенный

стоматит, обострение колитов и болезни Крона. Реже наблюдались гастриты. Были сообщения о возникновении отека, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности как реакций на применение НПВП. Очень редко при применении НПВП могут наблюдаться такие реакции кожи, как образование пузырей, синдром Стивенса - Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Существуют данные о том, что некоторые НПВП, особенно в высоких дозах и при длительном применении, несколько повышают риск возникновения артериальных тромботических осложнений, например инфаркта миокарда или инсульта.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке, по 3 контурные ячейковые упаковки в пачке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

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

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

### **Источник инструкции**

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