

## **Состав**

*действующее вещество:* нимесулид;

1 саше содержит нимесулида в пересчете на 100% сухое вещество - 100 мг

*вспомогательные вещества:* сахар измельченный (пудра) крахмал кукурузный глюкозы раствор, высушенный распылением; полиэтиленгликоля (макрогол) цетостеариловый эфир; лимонная кислота; ароматизатор с запахом апельсина.

## **Лекарственная форма**

Гранулы для оральной суспензии.

*Основные физико-химические свойства:* гранулированный порошок светло-желтого цвета с запахом апельсина.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Другие нестероидные противовоспалительные препараты, нимесулид. Код АТХ M01A X17.

## **Фармакодинамика**

Нимесулид относится к группе нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) с анальгезирующими и жаропонижающими свойствами; нимесулид действует как ингибитор фермента циклооксигеназы, которая участвует в синтезе простагландинов.

## **Фармакокинетика**

Нимесулид хорошо всасывается при пероральном применении. После приема разовой дозы 100 мг нимесулида максимальная концентрация в плазме крови (3-4 мг / л) достигается у взрослых по 2-3 часа. AUC равна 20-35 мг \* ч / л в час. Не было установлено ни одной статистически достоверной разницы между этими показателями и аналогичными показателями при применении дозы 100 мг нимесулида 2 раза в сутки в течение 7 дней.

Связывание с белками плазмы крови составляет 97,5%.

Нимесулид в значительной степени метаболизируется в печени различными путями, включая изофермент 2C9 системы цитохрома P450 (CYP). Поэтому существует вероятность его взаимодействия с одновременно применяемыми

препаратами, которые также метаболизируются с помощью CYP2C9. Основным метаболитом является парагидроксипохидрон, также обладает фармакологической активностью. Время до появления этого метаболита в крови короткое (около 0,8 часа), однако скорость его образования небольшая и значительно ниже скорости абсорбции нимесулида. Гидроксинимесулид почти полностью конъюгированный и является единственным метаболитом, который может быть обнаружен 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 неизмененном виде. Гидроксинимесулид, основной метаболит, может быть обнаружен только в виде глюкуронида. Примерно 29% дозы после биотрансформации выводится с калом.

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

При приеме нимесулида у пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени (клиренс креатинина 30-80 мл / мин) и здоровыми добровольцами в исследованиях максимальная концентрация нимесулида и его основного метаболита в плазме крови у лиц с нарушениями функции почек не превышала таковую у здоровых добровольцев. Значение AUC и  $t_{1/2\beta}$  (период полувыведения, бета-фаза) были на 50% выше, но оставались в пределах кинетических значений, наблюдавшихся при применении нимесулида у здоровых добровольцев.

Повторный прием лекарственного средства не приводил бы к его накоплению в организме.

## **Показания**

Лечение острой боли, первичной дисменореи.

Нимесулид следует применять только как лекарственное средство второго ряда. Решение о назначении нимесулида должно основываться на общей оценке рисков для конкретного пациента.

## **Противопоказания**

- Чувствительность к нимесулиду или к вспомогательному веществу этого препарата;
- проявления гиперчувствительности (например, бронхоспазм, ринит, крапивница, полипы в носу) в анамнезе, в том числе реакции на прием

ацетилсалициловой кислоты или других НПВП;

- гепатотоксичные реакции на прием нимесулида в анамнезе;
- одновременное применение других потенциально гепатотоксических веществ;
- алкоголизм, наркомания;
- желудочно-кишечные кровотечения или перфорации в анамнезе в связи с предшествующей терапией НПВП;
- активная или рецидивная язва / кровотечение (два или более различных эпизодов подтвержденного язвенного поражения или кровотечения) в анамнезе;
- цереброваскулярные кровотечения или другие активные кровотечения или расстройства, связанные с кровоточивостью;
- тяжелые нарушения свертывающей системы крови;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- тяжелое нарушение функции почек;
- нарушение функции печени;
- пациенты с лихорадкой и / или с симптомами, похожими на грипп;
- дети до 12 лет;
- третий триместр беременности и период кормления грудью.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

*Фармакодинамические взаимодействия:*

Другие НПВП: не рекомендуется одновременное применение Ремесулид® Рапид и других НПВС, включая ацетилсалициловую кислоту, которую принимают в противовоспалительных дозах ( $\geq 1$  г - однократно или  $\geq 3$  г - общая суточная доза).

*Кортикостероиды:* повышают риск образования желудочно-кишечных язв и кровотечений.

Антикоагулянты эффект антикоагулянтов, таких как варфарин, может быть увеличен при одновременном применении НПВП.

Пациенты, принимающие варфарин или подобные антикоагулянты, при лечении препаратом Ремесулид® Рапид имеют повышенный риск возникновения кровотечений. Поэтому такие комбинации не рекомендуются и противопоказаны пациентам с тяжелыми нарушениями процессов коагуляции. Если невозможно избежать комбинации указанных веществ, следует тщательно контролировать показатели свертывания крови.

Антиагрегантными вещества и селективни ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): одновременное применение антиагрегантных веществ или СИОЗС повышает риск желудочно-кишечного кровотечения.

Диуретики, ингибиторы АПФ (ингибиторы АПФ) и антагонисты ангиотензина II (АИИА) НПВП могут снижать эффективность диуретиков и антигипертензивных препаратов.

У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, дегидратированного пациенты или пациенты пожилого возраста с нарушениями функции почек) одновременное применение ингибиторов АПФ и ингибиторов циклооксигеназы может привести к ухудшению функции почек, включая вероятность острой почечной недостаточности, которая обычно является обратимой.

Проявление такого взаимодействия необходимо учитывать для пациентов, которые должны принимать Ремесулид® Рапид одновременно с ингибиторами АПФ или антагонистами ангиотензина II. Если эти лекарственные средства принимают одновременно, следует соблюдать следующие меры, особенно для пациентов пожилого возраста пациенты должны быть должным образом гидратированные, их почечные функции следует контролировать от начала комбинированного лечения и периодически делать анализы.

*Фармакокинетические взаимодействия:* влияние нимесулида на фармакокинетику других лекарственных средств

*Фуросемид.* У здоровых добровольцев нимесулид временно снижает эффект фуросемида на выведение натрия и в меньшей степени - на выведение калия, а также снижает реакцию на прием диуретика.

Одновременное применение нимесулида и фуросемида приводит к уменьшению (примерно на 20%) AUC и кумулятивной экскреции фуросемида без изменений почечного клиренса.

При одновременном применении фуросемида и нимесулида следует проявлять осторожность в отношении пациентов с нарушениями функции почек и сердца.

*Литий.* Согласно некоторым сообщениям НПВС снижают клиренс лития, что приводит к увеличению уровня лития в плазме крови и в токсических проявлений. Если нимесулид назначается пациентам, которые лечатся литием, уровень лития следует тщательно контролировать.

In vivo изучались также возможные фармакокинетические взаимодействия с глибенкламидом, теофиллином, варфарином, дигоксином, циметидином и

антацидными препаратами (комбинация алюминия гидроксида и магния гидроксида). Не было выявлено каких-либо клинически значимого взаимодействия.

*Нимесулид ингибирует CYP2C9.* Концентрации в плазме крови лекарственных средств, которые метаболизируются этим ферментом, могут увеличиваться при одновременном применении нимесулида.

Нужна осторожность в случае, если нимесулид назначают менее чем за 24 часа до приема или меньше чем через 24 часа после приема метотрексата, поскольку возможно повышение уровня последнего в сыворотке крови, таким образом может быть увеличена токсичность этого препарата.

Через влияние на почечные простагландины ингибиторы простагландинсинтетазы, к которым относится нимесулид, могут повышать нефротоксичность циклоспорина.

*Фармакокинетические взаимодействия:* влияние других лекарственных средств на эффективность нимесулида

Исследования *in vitro* показали, что нимесулид вытесняется из мест связывания тольбутамидом, салициловой кислотой и вальпроевой кислотой.

Однако, независимо от возможного влияния на уровень в плазме крови, указанные взаимодействия не имеют никакой клинической значимости.

## **Особенности применения**

Риск возникновения побочных реакций можно снизить путем применения минимальной эффективной дозы в течение кратчайшего периода, достаточного для преодоления симптомов заболевания.

Нимесулид нельзя применять одновременно с НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2. Кроме того, пациентам нужно разъяснить, что следует избегать одновременного применения других анальгетиков.

Если не наблюдается положительный эффект лечения, следует прекратить прием препарата.

### *Влияние на функцию печени*

Были редкие сообщения, что применение нимесулида сопровождалось серьезными печеночными реакциями, включая очень редкие случаи летального исхода. Пациентам, у которых во время лечения Ремесулид® Рапид возникают симптомы расстройств печени (например, анорексия, тошнота, рвота, боль в

животе, усталость, темное окрашивание мочи), или пациентам, у которых выявлены патологические результаты обследования функции печени, лечение необходимо прекратить. Таким пациентам не следует снова назначать нимесулид. После краткосрочного применения нимесулида зафиксировано нарушение функции печени, которые в большинстве случаев были обратимыми.

У пациентов, принимающих нимесулид и у которых наблюдается лихорадка и / или симптомы, похожие на грипп, лечение следует прекратить.

### *Влияние на желудочно-кишечный тракт*

Желудочно-кишечные кровотечения, язвенные поражения и перфорации для всех НПВС сообщали о желудочно-кишечные кровотечения, язвенные поражения и перфорации, которые могут быть летальными, в любой момент в течение лечения, с предупреждающими симптомами и без них, в том числе без предварительного анамнеза нарушений желудочно-кишечного тракта.

Риск желудочно-кишечного кровотечения, язвенного поражения и перфорации возрастает при увеличении дозы НПВС у пациентов с анамнезом язвенной болезни, особенно, если язва была осложненная кровотечением или перфорацией, и у лиц пожилого возраста. Такие пациенты должны лечиться с применением минимальной эффективной дозы. Нужно принимать во внимание одновременное применение протективных средств (например, мизопростол или ингибиторов протонной помпы) для таких пациентов, а также для пациентов, которые одновременно лечатся ацетилсалициловой кислотой в низких дозах или другими лекарственными средствами, которые повышают риск поражения желудочно-кишечного тракта.

Пациентам с анамнезом желудочно-кишечного токсичности, особенно пожилого возраста, следует разъяснить, чтобы они сообщали обо всех необычные симптомы со стороны брюшной полости (в частности, желудочно-кишечные кровотечения), особенно в начале лечения.

Кровотечения желудочно-кишечного тракта или язвенные поражения / перфорации могут возникнуть в любой момент во время лечения, при наличии предупреждающих симптомов или предыдущих желудочно-кишечных расстройств в анамнезе или без них. Если у пациента окажется кровотечение желудочно-кишечного тракта или язвенные повреждения, следует прекратить применение нимесулида. Нимесулид необходимо принимать с осторожностью пациентам с желудочно-кишечными расстройствами, включая пептические язвы, кровотечения желудочно-кишечного тракта, язвенный колит или болезнь Крона в анамнезе.

Следует проявлять осторожность пациентам, принимающим сопутствующие лекарственные средства, которые могут повышать риск язвенного повреждения или кровотечения, такие как пероральные кортикостероиды, антикоагулянты, в частности варфарин, СИОЗС или антиагреганты, такие как ацетилсалициловая кислота.

Если во время лечения Ремесулид® Рапид возникнут желудочно-кишечные язвы или кровотечения, лечение следует прекратить.

НПВС следует с осторожностью принимать пациентам с желудочно-кишечным заболеванием в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку их состояние может ухудшиться.

Пациенты пожилого возраста У пациентов пожилого возраста, принимающих НПВС, побочные реакции возникают чаще, в частности желудочно-кишечные кровотечения и перфорации, которые могут быть летальными. Поэтому рекомендуется наблюдать за клиническим состоянием таких пациентов.

Влияние на сердечно-сосудистую и цереброваскулярной системы.

Следует предупредить и наблюдать за пациентами с анамнезом артериальной гипертензии и / или сердечной недостаточности легкой и средней степени тяжести, поскольку при лечении НПВП были сообщения о случаях задержки жидкости и отеков.

Клинические исследования и эпидемиологические данные свидетельствуют, что применение некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и в течение длительного времени) может сопровождаться незначительным повышением риска артериального тромбообразования (например, инфаркта миокарда или инсульта). Не имеется данных, которые могли бы исключить этот риск при применении нимесулида.

Прием нимесулида следует тщательно взвесить для пациентов с плохо компенсированной артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий и / или цереброваскулярные заболевания. Подобным образом следует оценивать иницирование длительного лечения пациентов с факторами риска по сердечно-сосудистые заболевания (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

Поскольку нимесулид может влиять на функции тромбоцитов, следует с осторожностью применять его пациентам с геморрагическим диатезом. Однако препарат Ремесулид® Рапид не является заменой ацетилсалициловой кислоты в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

### *Влияние на функцию почек*

Следует проявлять осторожность в отношении пациентов с нарушениями функции почек и с заболеваниями сердца, поскольку прием нимесулида может привести к ухудшению функции почек. В случае такого ухудшения лечение следует прекратить.

Воздействие на кожу. При лечении НПВС очень редко сообщали о серьезных кожных реакциях, которые в некоторых случаях были летальными, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Такие реакции наиболее подверженным пациентам в начале лечения, начало реакции чаще всего проявляется в течение первого месяца лечения. Применение препарата Ремесулид® Рапид следует прекратить при появлении первых признаков кожных высыпаний, поражения слизистых оболочек или любых других симптомов гиперчувствительности.

### *Влияние на фертильность*

Применение нимесулида может привести к снижению фертильности у женщин, поэтому не рекомендуется применять препарат в случаях, когда женщина планирует беременность. У женщин, которые не могут забеременеть или у которых есть подозрение на бесплодие, следует рассмотреть возможность прекращения лечения Ремесулид® Рапид.

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь Ремесулид® Рапид содержат сахар, поэтому противопоказаны пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости фруктозы, мальабсорбцией глюкозы и галактозы или при дефиците цукразы-изомальтазы.

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

Не проводились никакие исследования по нимесулид, связанные с возможным влиянием на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Однако пациентам, у которых после приема препарата Ремесулид® Рапид возникает головокружение, головная боль или сонливость, следует отказаться от управления транспортными средствами или другими механизмами.

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

Применение препарата Ремесулид® Рапид противопоказано в течение последнего триместра беременности.



Так же, как и для других НПВП, не рекомендуется применение препарата Ремесулид® Рапид женщинам, которые стремятся забеременеть.

Ингибирование синтеза простагландинов может оказать негативное влияние на беременность и / или на развитие эмбриона / плода. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске самопроизвольного аборта, возникновение у плода пороков сердца и гастрошизис после приема ингибиторов синтеза простагландинов в начале беременности. Абсолютный риск развития аномалии сердечно-сосудистой системы повысился менее чем 1% до почти 1,5%. Считается, что риск повышается с увеличением дозы и продолжительности лечения.

В исследованиях на животных было доказано, что применение ингибиторов 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.

Исследования на кроликах показали атипичную репродуктивной токсичности, но не существует никаких достоверных данных о применении нимесулида беременными женщинами. Следовательно, потенциальный риск для человека не определен, поэтому применение препарата в течение первого и второго триместра беременности не рекомендуется, если в этом нет крайней необходимости.

Если препарат Ремесулид® Рапид принимают женщины, которые стремятся забеременеть или беременные в первом и втором триместре беременности, эффективная доза должна быть низкой, а период лечения - кратчайшим.

В третьем триместре беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут привести к развитию

#### ***у плода:***

- сердечно-легочной токсичности (преждевременное закрытие артериального протока и легочная гипертензия);
- дисфункции почек с возможным последующим развитием почечной недостаточности с олигогидрамнион;

#### ***у матери и плода в конце беременности:***

- возможно увеличение времени кровотечения и 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.

По этой причине препарат Ремесулид® Рапид противопоказан в третьем триместре беременности.

Неизвестно, попадает нимесулид у людей в грудное молоко. Препарат Ремесулид® Рапид противопоказан кормящим грудью.

### **Способ применения и дозы**

Для того, чтобы минимизировать возможные нежелательные побочные эффекты, нужно применять минимально эффективную дозу в течение короткого времени.

Рекомендуется применять после еды.

Содержание саше высыпают в стакан, растворяют водой и принимают внутрь.

Максимальная продолжительность курса лечения нимесулидом составляет 15 дней.

*Взрослые:* одно саше 100 мг 2 раза в сутки.

Пациенты пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

*Дети в возрасте от 12 лет:* коррекция дозы не требуется.

*Дети до 12 лет:* нимесулид детям до 12 лет противопоказан.

#### Нарушение функции почек

Учитывая фармакокинетику, для пациентов с нарушениями функции почек легкой или средней степени (клиренс креатинина 30-80 мл / мин) коррекции дозы не требуется, однако в случае тяжелого нарушения функции почек (клиренс креатинина <30 мл / мин) препарат Ремесулид® Рапид противопоказан.

#### Нарушение функции печени

Для пациентов с нарушениями функции печени препарат Ремесулид® Рапид противопоказан.

### **Дети**

Применять детям в возрасте от 12 лет.

## Передозировка

Симптомы острой передозировки НПВП обычно ограничиваются следующими: апатия, сонливость, тошнота, рвота, боль в эпигастральной области, которые при поддерживающей терапии обычно обратимы. Возможно возникновение желудочно-кишечного кровотечения. Кроме того, может наблюдаться артериальная гипертензия, острая почечная недостаточность, угнетение дыхания и кома, однако такие явления возникают редко. Были сообщения о анафилактикоидные реакции при применении терапевтических доз НПВС, которые могут возникать в случае передозировки.

При передозировке НПВП пациентам может быть назначена симптоматическая и поддерживающая терапия. Не существует каких-либо специфических антидотов. Нет никакой информации об эффективности гемодиализа, но если принять во внимание высокую степень связывания нимесулида с белками плазмы крови (до 97,5%), то маловероятно, что диализ окажется эффективным при передозировке. При наличии симптомов передозировки или после применения большой дозы препарата в течение 4:00 после приема пациентам может быть назначен активированный уголь (60-100 г для взрослых) и / или осмотическое слабительное средство. Форсированный диурез, повышение щелочности мочи, гемодиализ и гемоперфузия могут быть неэффективными вследствие высокой степени связывания нимесулида с белками плазмы крови. Следует контролировать функции почек и печени.

## Побочные реакции

Со стороны крови	редкие	анемия * эозинофилия *
	очень редкие	тромбоцитопения панцитопения пурпура
Со стороны иммунной системы	редкие	гиперчувствительность*

очень редкие	анафилаксия	
Нарушение метаболизма и пищеварения	редкие	гиперкалиемия *
Со стороны психики	редкие	Ощущение тревоги * нервозность * кошмарные сновидения
Со стороны нервной системы	редкие	головокружение *
	очень редкие	Головная боль сонливость Энцефалопатия (синдром Рейе)
Со стороны органов зрения	редкие	Нечеткое зрение *
	очень редкие	нарушение зрения
Со стороны органов слуха и ушного лабиринта	очень редкие	вертиго
Нарушение сердечной деятельности	редкие	тахикардия *

Со стороны сосудов	редкие	Артериальная гипертензия *
	редкие	кровотечения * Колебания артериального давления * приливы *
Со стороны дыхательной системы	редкие	одышка *
	очень редкие	астма бронхоспазм
Со стороны желудочно-кишечного тракта	частые	диарея * тошнота * рвота *
	редкие	запор * метеоризм * Желудочно-кишечные кровотечения Язва и перфорация двенадцатиперстной кишки Язва и перфорация желудка

очень редкие	гастрит *	Боль в животе  диспепсия  стоматит  Стул черного цвета
Со стороны печени и желчных путей	частые	Увеличение уровня ферментов печени *
	очень редкие	гепатит  Мгновенный (фульминантной) гепатит  (В том числе с летальным исходом)  желтуха  холестаз
Со стороны кожи и подкожных тканей	редкие	зуд *  Кожные высыпания *  Повышенная потливость *
	редкие	эритема *  дерматит *

	очень редкие	крапивница ангионевротический отек отек лица полиформная эритема Синдром Стивенса-Джонсона Токсический эпидермальный некролиз
Со стороны почек и мочевыводящих путей	редкие	дизурия * гематурия *
	очень редко	Задержка мочеиспускания * почечная недостаточность олигурия интерстициальный нефрит
Общие нарушения	редкие	отек *
	жидкие	недомогания * астения *
	очень редко	гипотермия

\* Частота возникновения основывается на клинических исследованиях.

### **Срок годности**

2 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 100 мг / 2 г в саше. По 10 саше в пачке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

АО «Фармак».

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

Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74.

### **Источник инструкции**

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