

# ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА **Нимесулид**

Регистрационный номер: ЛП-№(000094)-(РГ-RU)

Международное непатентованное наименование: Нимесулид

Торговое наименование: Нимесулид

Лекарственная форма: гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь

Один пакет содержит:

**Действующее вещество:** нимесулид (в пересчете на 100 % вещество) 100,0 мг;

**Вспомогательные вещества:** ароматизатор апельсиновый – 42,0 мг, лимонная кислота – 30,0 мг, мальтодекстрин – 15,0 мг, макрогола цетостеарат – 8,0 мг, сахараза – до массы 2000,0 мг.

**Описание**

Смесь порошка и гранул от почти белого до светло-желтого цвета с апельсиновым запахом. Допускается неоднородность цвета.

Готовая суспензия от белого до светло-желтого цвета с апельсиновым запахом.

**Фармакотерапевтическая группа:** нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

**Код АТХ:** M01AX17.

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика:**

Нимесулид является нестероидным противовоспалительным средством из класса сульфонамидов. Оказывает противовоспалительное, обезболивающее и жаропонижающее действие. В отличие от неселективных НПВП, нимесулид главным образом ингибирует циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2), тормозит синтез простагландинов в очаге воспаления; оказывает менее выраженное угнетающее воздействие на циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1).

**Фармакокинетика:**

**Всасывание**

Нимесулид хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Максимальная концентрация в плазме крови ( $C_{max}$ ) после перорального приема однократной дозы нимесулида (100 мг) достигается в среднем через 2-3 ч и составляет 3-4 мг/л.

**Распределение**

Связь с белками плазмы крови до 97,5 %.

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**

Нимесулид активно метаболизируется в печени при помощи изофермента цитохрома P450 (CYP)2C9. Существует возможность лекарственного взаимодействия нимесулида при одновременном применении с препаратами, метаболизирующимися изоферментом CYP2C9. Основным метаболитом является фармакологически активное парагидроксипроизводное нимесулида – гидроксинимесулид, обнаруживающийся в плазме крови преимущественно в конъюгированном виде, в виде глюкуроната.

**Выведение**

Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) нимесулида около 1,56-4,95 часа, гидроксинимесулида – 2,89-4,78 часа. Нимесулид выводится из организма главным образом почками (около 50 % от принятой дозы). Гидроксинимесулид выводится почками (65 %) и с желчью (35 %), подвергается энтерогепатической рециркуляции.

**Применение у пациентов пожилого возраста**

Фармакокинетический профиль нимесулида у лиц пожилого возраста не изменяется при применении однократных и многократных/повторных доз.

**Применение у пациентов с заболеванием почек**

В краткосрочном исследовании, проведенном у пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести (клиренс креатинина 30-60 мл/мин),  $C_{max}$  нимесулида и его основного метаболита были не выше, чем у здоровых добровольцев.

AUC и  $T_{1/2}$  были на 50 % выше, но находились в пределах значений AUC и  $T_{1/2}$ , наблюдаемых у здоровых добровольцев на фоне применения нимесулида. Повторное применение не приводило к кумуляции нимесулида.

**Показания к применению**

Терапия острой боли:

- боль в нижней части спины и/или области поясницы;
- болевой синдром, связанный с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, в том числе тендиниты, бурситы;
- боль при ушибах, растяжениях связок и вывихах суставов;
- зубная боль;
- симптоматическое лечение остеоартроза (остеоартрита) с болевым синдромом;
- первичная альгодисменорея. Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет. Нимесулид рекомендуется для терапии в качестве препарата второй линии.

**Противопоказания**

- повышенная чувствительность к нимесулиду или другим компонентам препарата;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа, околоносовых пазух и непереносимость ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в т.ч. в анамнезе);
- гепатотоксические реакции на нимесулид в анамнезе;
- одновременное применение с другими лекарственными препаратами с потенциальной гепатотоксичностью (например, другими НПВП);
- хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения;
- период после аортокоронарного шунтирования;
- лихорадочный синдром при простуде и острых респираторно-вирусных инфекциях;
- подозрение на острую хирургическую патологию;
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения;
- эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта в фазе обострения;
- эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта в анамнезе;
- перфорации или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе, в том числе связанные с предшествующей терапией НПВП;
- цереброваскулярные кровотечения в анамнезе, другие активные кровотечения или заболевания, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью;
- тяжелые нарушения свертывания крови;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- прогрессирующее заболевание почек;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- печеночная недостаточность, активное заболевание печени;
- детский возраст до 12 лет;
- беременность и период грудного вскармливания;
- алкоголизм, наркотическая зависимость, дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, так как препарат содержит сахарозу.

**С осторожностью**

- артериальная гипертензия;
- ишемическая болезнь сердца;
- цереброваскулярные заболевания;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- дислипидемия/гиперлипидемия;
- сахарный диабет;
- заболевания периферических артерий;
- геморрагический диатез;
- курение;
- почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-60 мл/мин);
- анамnestические данные о развитии эрозивно-язвенного поражения ЖКТ, наличие инфекции *Helicobacter pylori*;
- пожилой возраст;
- длительное применение нестероидных противовоспалительных препаратов;
- частое употребление алкоголя, тяжелые соматические заболевания, системная красная волчанка (СКВ) и другие системные заболевания соединительной ткани;
- сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты (например, варфарин), антиагреганты (например, ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральные глюкокортикостероиды (например, преднизолон), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (например, циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

**Беременность**

Как и другие препараты из класса НПВП, которые ингибируют синтез простагландинов, нимесулид может отрицательно влиять на течение беременности и/или на развитие эмбриона и может приводить к преждевременному закрытию артериального протока, гипертензии в системе легочной артерии плода, нарушению функции почек, которое может переходить в почечную недостаточность с олигурией у плода, к повышению риска кровотечений, снижению контрактильности матки, возникновению периферических отеков у матери. Применение нимесулида в период беременности противопоказано.

**Период грудного вскармливания**

Применение нимесулида в период грудного вскармливания противопоказано.

**Способ применения и дозы**

Внутрь. Взрослым и детям старше 12 лет внутрь (масса тела более 40 кг) назначают по 100 мг 2 раза в день. Принимают после еды с достаточным количеством воды. Максимальная суточная доза для взрослых и детей старше 12 лет составляет 200 мг.

**Пациенты пожилого возраста:** при терапии пожилых пациентов коррекция суточной дозы не требуется.

**Пациенты с почечной недостаточностью:** у пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести (клиренс креатинина 30-60 мл/мин) коррекция дозы не требуется, пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина меньше 30 мл/мин) нимесулид противопоказан.

**Пациенты с печеночной недостаточностью:** применение нимесулида у пациентов с печеночной недостаточностью противопоказано.

Курс лечения: по назначению врача. Для уменьшения вероятности развития побочных эффектов рекомендуется принимать минимальную эффективную дозу в течение минимально короткого времени. Максимальная продолжительность курса лечения нимесулидом – 15 дней.

**Побочное действие**

Частота побочных эффектов классифицируется в зависимости 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  $\geq 1/10000$  до < 1/1000), *очень редко* (от  $\geq 1/10000$ ), *частота неизвестна* (частота не может быть подсчитана по доступным данным).

**Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:** *редко* – анемия, эозинофилия, геморрагии; *очень редко* – тромбоцитопения, панцитопения, пурпура тромбоцитопеническая, удлинение времени кровотечения.

**Нарушения со стороны иммунной системы:** *редко* – реакции гиперчувствительности; *очень редко* – анафилактические реакции.

**Нарушения психики:** *редко* – чувство страха, нервозность, ночные «кошмарные» сновидения.

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

**Нарушения со стороны органа зрения:** *редко* – нечеткость зрения; *очень редко* – нарушение зрения.

**Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:** *очень редко* – вертиго.

**Нарушения со стороны сердца:** *редко* – тахикардия, ощущение сердцебиения.

**Нарушения со стороны сосудов:** *нечасто* – повышение артериального давления; *редко* – лабильность артериального давления, «приливы» крови к коже лица.

**Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:** *нечасто* – одышка; *очень редко* – обострение бронхиальной астмы, бронхоспазм.

**Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:** *часто* – диарея, тошнота, рвота;

*нечасто* – запор, метеоризм, гастрит, желудочно-кишечное кровотечение, язва и/или перфорация желудка или двенадцатиперстной кишки; *очень редко* – боли в животе, диспепсия, стоматит, дегтеобразный стул.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* *часто* – повышение активности «печеночных» ферментов; *очень редко* – гепатит, молниеносный (фульминантный) гепатит (включая летальные исходы), желтуха, холестаз.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* *нечасто* – зуд, кожная сыпь, повышенная потливость; *редко* – эритема, дерматит; *очень редко* – крапивница, ангионевротический отек, отек лица, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* *редко* – дизурия, гематурия, задержка мочеиспускания; *очень редко* – почечная недостаточность, олигурия, интерстициальный нефрит, гиперкалиемия.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:* *нечасто* – периферические отеки; *редко* – недомогание, астения; *очень редко* – гипотермия.

#### **Передозировка**

**Симптомы:** апатия, сонливость, тошнота, рвота, боль в эпигастриальной области. Эти симптомы обычно обратимы при проведении симптоматической и поддерживающей терапии. Возможно повышение артериального давления, возникновение желудочно-кишечного кровотечения, острой почечной недостаточности, угнетение дыхания, кома, анафилактические реакции.

**Лечение:** Симптоматическая и поддерживающая терапия. Специфического антидота нет. В случае, если симптомы передозировки возникли в течение 4-х часов после приема препарата, необходимо вызвать рвоту, и/или обеспечить прием активированного угля (от 60 до 100 г для взрослого человека) и/или осмотического слабительного средства. Форсированный диурез, гемодиализ, гемоперфузия, защелачивание мочи неэффективны из-за высокой степени связывания нимесулида с белками плазмы крови (до 97,5 %). Необходим контроль за состоянием функции почек и печени.

#### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

**Глюкокортикостероиды** повышают риск возникновения эрозивно-язвенного поражения желудочно-кишечного тракта или кровотечения.

**Антитромбоцитарные средства и селективные ингибиторы повторного поглощения серотонина (SSRIs)**, например, **флуоксетин**, увеличивают риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения. **Антикоагулянты.** НПВП могут усиливать действие антикоагулянтов, таких как **варфарин**, или препаратов, обладающих антитромбоцитарным действием, таких как **ацетилсалициловая кислота**. 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.

**Другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП):** Одновременное применение нимесулид-содержащих препаратов с другими НПВП, включая ацетилсалициловую кислоту в разовой дозе более 1 г или в суточной дозе более 3 г, не рекомендуется.

**Диуретики.** НПВП могут снижать действие диуретиков. У здоровых добровольцев нимесулид временно снижает выведение натрия под действием **фуросемида**, в меньшей степени – выведение калия и снижает собственную диуретический эффект. Одновременное применение 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. Одновременное применение фуросемида и нимесулида требует осторожности у пациентов с почечной или сердечной недостаточностью.

**Ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина-II.** НПВП могут снижать действие гипотензивных препаратов. У пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени (клиренс креатинина 30-60 мл/мин) при одновременном применении ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II и средств, подавляющих систему циклооксигеназы (НПВП, антиагреганты), возможно дальнейшее ухудшение функции почек и возникновение острой почечной недостаточности, которая, как правило, бывает обратимой. Эти взаимодействия следует учитывать у пациентов, принимающих нимесулид в сочетании с ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II. Поэтому одновременное применение этих препаратов следует осуществлять с осторожностью, особенно у пожилых пациентов. Пациенты должны получать достаточное количество жидкости, а почечную функцию следует тщательно контролировать после начала одновременного применения.

**Мифепристон.** В связи с теоретическим риском изменения эффективности мифепристона под влиянием ингибиторов синтеза простагландинов, НПВП не следует применять ранее, чем через 8-12 сут после отмены мифепристона.

Имеются данные о том, что НПВП уменьшают клиренс **лития**, что приводит к повышению концентрации лития в плазме крови и его токсичности. При применении нимесулида у пациентов, находящихся на терапии препаратами лития, следует осуществлять регулярный контроль концентрации лития в плазме крови.

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

Нимесулид подавляет активность изофермента CYP2C9. При одновременном применении с нимесулидом препаратов, являющихся субстратами этого фермента, концентрация последних 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 крови и, соответственно, токсические эффекты могут повышаться.

В связи с действием на почечные простагландины, ингибиторы синтеза простагландинов, к которым относится нимесулид, могут повышать нефротоксичность **циклоsporинов**. Исследования *in vitro* показали, что нимесулид вытесняется из мест связывания **толбутамидом**, **салициловой кислотой** и **валпроевой кислотой**. Несмотря на то, что данные взаимодействия были определены в плазме крови, указанные эффекты не наблюдались в процессе клинического применения препарата.

#### **Особые указания**

Нежелательные побочные эффекты можно свести к минимуму при применении препарата в минимальной эффективной дозе при минимальной длительности применения, необходимой для купирования болевого синдрома.

Имеются данные об очень редких случаях серьезных реакций со стороны печени, в том числе, случаях летального исхода, связанных с применением нимесулидсодержащих препаратов. При появлении симптомов, схожих с признаками поражения печени (анорексия, кожный зуд, пожелтение кожных покровов, тошнота, рвота, боли в животе, потемнение мочи, повышение активности «печеночных» трансаминаз) следует немедленно прекратить применение нимесулида и обратиться к врачу. Повторное применение нимесулида у таких пациентов противопоказано. После 2-х недель применения препарата необходим контроль показателей функции печени («трансаминазы»). Сообщается о реакциях со стороны печени, имеющих в большинстве случаев обратимый характер, при кратковременном применении препарата. Во время применения нимесулида пациент должен воздерживаться от приема других анальгетиков, включая НПВП (в т.ч. селективные ингибиторы ЦОГ-2).

Нимесулид 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, пептической язвы/перфорации желудка или двенадцатиперстной кишки повышается у пациентов с наличием язвенного поражения ЖКТ (язвенный колит, болезнь Крона) в анамнезе, а также у пожилых пациентов, с увеличением дозы НПВП, поэтому лечение следует начинать с наименьшей возможной дозы. Таким пациентам, а также пациентам, которым требуется одновременное применение низких доз ацетилсалициловой кислоты или других средств, повышающих риск возникновения осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, рекомендуется дополнительно назначать прием гастропротекторов (мизопростол или блокаторы протонной помпы). Пациенты с заболеваниями ЖКТ в анамнезе, в особенности пожилые пациенты, должны сообщать врачу о вновь возникших симптомах со стороны ЖКТ (особенно о симптомах, которые могут свидетельствовать о возможном желудочно-кишечном кровотечении). Нимесулид следует назначать с осторожностью пациентам, принимающим препараты, увеличивающие риск язвления или кровотечения (пероральные кортикостероиды, антикоагулянты, например, варфарин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антитромбоцитарные агенты, например, ацетилсалициловая кислота). В случае возникновения желудочно-кишечного кровотечения или язвенного поражения ЖКТ у пациентов, принимающих нимесулид, лечение препаратом необходимо немедленно прекратить.

Учитывая сообщения о нарушениях зрения у пациентов, принимающих другие НПВП, при появлении любого нарушения зрения применение нимесулида должно быть немедленно прекращено и проведено офтальмологическое обследование.

Препарат может вызвать задержку жидкости в тканях, поэтому пациентам с артериальной гипертензией, с почечной и/или сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями, с наличием факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (например: гиперлипидемией, сахарным диабетом, у курящих) нимесулид следует применять с особой осторожностью. В случае ухудшения состояния, лечение нимесулидом необходимо прекратить.

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

При возникновении признаков «простуды» или острой респираторно-вирусной инфекции в процессе применения нимесулида прием препарата должен быть прекращен.

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 риску возникновения желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, угрожающих жизни пациента, снижению функций почек, печени и сердца. При приеме нимесулида для данной категории пациентов необходим надлежащий клинический контроль.

Имеются данные о возникновении в редких случаях кожных реакций (таких как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз) при приеме НПВП, в том числе и нимесулида. При первых проявлениях кожной сыпи, поражении слизистых оболочек или других признаках аллергической реакции прием нимесулида следует немедленно прекратить. Применение препарата может отрицательно влиять на женскую фертильность и не рекомендуется женщинам, планиующим беременность.

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Влияние нимесулида на способность к управлению транспортными средствами и механизмами не изучалось, однако, учитывая нежелательные реакции со стороны нервной системы (головокружение, сонливость), следует воздержаться от управления автотранспортными средствами и другими механизмами.

#### **Форма выпуска**

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь, 100 мг.

По 2,0 г в пакеты одоразовые из материала упаковочного многослойного (полиэтиленерефталат-полипропилен-алюминий-полиэтилен).

По 4, 5, 6, 7, 8, 10, 20 или 30 пакетов вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

#### **Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Условия отпуска**

По рецепту.

#### **Срок годности**

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

#### **Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/организация, принимающая претензии**

АО «АВВА РУС», Россия

121614, г. Москва, ул. Крылатские Холмы, д. 30, корп. 9.

Тел./факс: +7 (495) 956-75-54.

avva-rus.ru

#### **Адрес места производства**

АО «АВВА РУС», Россия, Кировская обл., г. Киров, ул. Луганская д. 53А.

Тел.: +7 (8332) 25-12-29.