

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Нимесулид

Регистрационный номер: ЛП-005385

Торговое наименование. Нимесулид.

Международное непатентованное наименование. Нимесулид.

Лекарственная форма. Таблетки.

Состав на одну таблетку:

Действующее вещество:

Нимесулид	– 100,0 мг
-----------	------------

Вспомогательные вещества:

Лактозы моногидрат (сахар молочный)	– 118,6 мг
-------------------------------------	------------

Карбоксиметилкрахмал натрия	– 28,0 мг
-----------------------------	-----------

Повидон К-25	– 16,0 мг
--------------	-----------

Магния стеарат	– 3,2 мг
----------------	----------

Целлюлоза микрокристаллическая	– 52,2 мг
--------------------------------	-----------

Кремния диоксид коллоидный	– 2,0 мг
----------------------------	----------

Масса таблетки	– 320,0 мг
----------------	------------

Описание. Круглые плоскоцилиндрические таблетки светло-желтого цвета, допускается наличие вкраплений желтого цвета, с фаской с двух сторон и риской с одной стороны.

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 (ЦОГ-1).

Фармакокинетика.

Всасывание

После приема внутрь хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Прием пищи снижает скорость абсорбции, не оказывая влияния на ее степень. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) после перорального приема однократной дозы нимесулида (100 мг) достигается в среднем через 2-3 часа и составляет 3-4 мг/л.

Распределение

Связь с белками плазмы крови – 95 %, с эритроцитами – 2 %, с липопротеинами – 1 %, с кислыми альфа 1-гликопротеидами – 1 %. Проникает в ткани женских половых органов, где после однократного приема его концентрация составляет около 40 % от концентрации в плазме крови. 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 нимесулида ($T_{1/2}$) составляет около 1,56-4,9 ч, 4-гидроксинимесулида – 2,89-4,78 ч. 4-гидроксинимесулид выводится через почки (65 %) и с желчью (35 %), подвергается энтерогепатической рециркуляции.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

У пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести (клиренс креатинина 1,8-4,8 л/ч. или 30-80 мл/мин), а также у детей и лиц пожилого возраста фармакокинетический профиль нимесулида существенно не меняется.

Повторное применение не приводит к кумуляции препарата.

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.

- гиперчувствительность к нимесулиду или другим компонентам препарата;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в т.ч. в анамнезе);
- бронхообструктивные заболевания дыхательной системы;
- хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит) в фазе обострения;
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения;
- эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в фазе обострения;
- эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в анамнезе;
- перфорация 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;
- лихорадочный синдром при простуде и острых респираторно-вирусных инфекциях;
- подозрение на острую хирургическую патологию;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- период проведения аортокоронарного шунтирования;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;
- печеночная недостаточность или любое активное заболевание печени;

- анамнестические данные о развитии гепатотоксических реакций при использовании препаратов нимесулида;
- одновременное применение с другими лекарственными препаратами с потенциальной гепатотоксичностью;
- алкоголизм, наркотическая зависимость;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- беременность и период грудного вскармливания;
- детский возраст до 12 лет.

С осторожностью

Артериальная гипертензия, сахарный диабет, компенсированная сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, заболевания периферических артерий, курение, частое употребление алкоголя, почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30-60 мл/мин), системная красная волчанка и другие аутоиммунные заболевания.

Язвенное поражение ЖКТ в анамнезе; наличие *Helicobacter pylori*; пожилой возраст; длительное предшествующее применение НПВП; тяжелые соматические заболевания.

Сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты (например, варфарин), антиагреганты (например, ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральные глюкокортикостероиды (например, преднизолон), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (например, циталопрам, флуоксетин, 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 олигоурией у плода, к повышению риска кровотечений, снижению контрактильности матки, возникновению периферических отеков у матери. Применения нимесулида в период беременности противопоказано.

Период грудного вскармливания. Применения нимесулида в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы.

Таблетки принимают с достаточным количеством жидкости, предпочтительно после еды.

При наличии заболеваний желудочно-кишечного тракта препарат рекомендуется принимать в конце еды или после приема пищи.

Взрослым и детям старше 12 лет препарат назначают внутрь по 1 таблетке 2 раза в сутки.

Максимальная суточная доза для взрослых – 200 мг.

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

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

Продолжительность курса лечения не более 15 дней.

Побочное действие.

Использована классификация ВОЗ частоты развития побочных эффектов: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\,000$), включая отдельные сообщения.

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

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

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

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

Нарушения психики: редко: ощущение страха, нервозность, ночные «кошмарные» сновидения.

Нарушения со стороны органа зрения: редко: нечеткость зрения; очень редко: нарушения зрения.

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

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

Нарушения со стороны органов чувств: редко: нечеткость зрения.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто: повышение артериального давления; редко: тахикардия, лабильность артериального давления, «приливы», ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны дыхательной системы: нечасто: одышка; очень редко: обострение бронхиальной астмы, бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто: диарея, тошнота, рвота; нечасто: запор, метеоризм, гастрит; нечасто: желудочно-кишечное кровотечение, язва и/или перфорация желудка или очень редко: боль в животе, диспепсия, стоматит, дегтеобразный стул, желудочно-кишечное кровотечение, язва и/или перфорация желудка или двенадцатиперстной кишки.

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

Нарушения со стороны водно-электролитного обмена: редко: гиперкалиемия.

Прочие: нечасто: периферические отеки; редко: недомогание, астения; очень редко: гипотермия.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или отмечаются любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, следует немедленно сообщить об этом врачу.

Передозировка.

Симптомы: апатия, сонливость, тошнота, рвота, боль в эпигастральной области. Эти симптомы обычно обратимы при проведении симптоматической и поддерживающей терапии. Может возникнуть желудочно-кишечное кровотечение, артериальная гипертензия, острая почечная недостаточность, угнетение дыхания, кома, анафилактикоидные реакции.

Лечение: симптоматическая и поддерживающая терапия. Специфического антидота нет. В случае если передозировка произошла в течение последних 4 часов необходимо вызвать рвоту, обеспечить прием активированного угля (60 - 100 г на взрослого человека) и/или осмотического слабительного средства. Форсированный диурез, гемодиализ, гемоперфузия, защелачивание мочи неэффективны из-за высокой связи препарата с белками. Необходим контроль за состоянием функции почек и печени.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Не рекомендуется одновременное применение нимесулида с салицилатами и другими нестероидными противовоспалительными препаратами из-за повышенного риска ulcerации желудочно-кишечного тракта.

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.

При одновременном применении с противоэpileптическими препаратами (вальпроевая кислота), противогрибковыми препаратами (кетоконазол), противотуберкулезными препаратами (изониазид), амиодароном, метотрексатом, метилдопой, амоксициллином в сочетании с клавулоновой кислотой возможен аддитивный гепатотоксический эффект.

Действие медикаментов, уменьшающих свертываемость крови, усиливается при их одновременном применении с нимесулидом.

Нимесулид может снижать действие фуросемида. Уменьшает терапевтический эффект антигипертензивных препаратов.

Может повышаться эффективность и токсичность многих лекарственных средств при одновременном приеме с нимесулидом, вследствие конкурентного вытеснения их нимесулидом из мест связывания с белками плазмы и увеличения их свободной фракции в крови (фармакокинетическое взаимодействие).

Нимесулид может увеличить возможность наступления побочных действий при одновременном приеме с метотрексатом.

Из-за высокой степени связывания нимесулида с белками плазмы, пациенты, одновременно принимающие гидантоин и сульфаниламиды, должны находиться под наблюдением врача, проходя обследование через короткие промежутки времени.

Нимесулид может усиливать действие циклоспорина на почки.

Использование нимесулида совместно с глюкокортикоидами, ингибиторами обратного захвата серотонина увеличивает риск развития желудочно-кишечных кровотечений.

Диуретики. НПВП могут снимать действие диуретиков. У здоровых добровольцев нимесулид временно снимает выведение натрия под действием фуросемида, в меньшей степени – выведения калия и снимает собственно 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 пациентов с почечной или сердечной недостаточностью.

Нестероидные противовоспалительные препараты могут снижать эффективность диуретиков и других гипотензивных препаратов. У пациентов с начальными нарушениями функции почек (например, у обезвоженных пациентов или пациентов пожилого возраста с нарушенной функцией почек) сопутствующее назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или антагонистов ангиотензина II с ингибиторами ЦОГ может привести к усилению проявлений почечной недостаточности (обычно обратимой).

Эту комбинацию следует назначать с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. Пациенты должны получить необходимое количество жидкости, также стоит рассмотреть вопрос о необходимости мониторинга функции почек.

Нимесулид ингибирует изофермент CYP2C9, поэтому концентрация в плазме крови препаратов, метаболизирующихся с участием этого изофермента, при одновременном применении с нимесулидом может повышаться.

Клинически значимых взаимодействий нимесулида с глибенкламидом, теофиллином, дигоксином, циметидином и антацидами (комбинации соединений алюминия и магния) не выявлено.

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.

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, боль в животе, потемнение мочи, повышение активности «печеночных» трансаминаз) следует немедленно прекратить применение препарата Нимесулид и обратиться к врачу. Повторное применение препарата нимесулид у таких пациентов противопоказано.

После 2-х недельного приема препарата необходим контроль биохимических показателей функции печени («печеночных» трансаминаз).

Сообщается о реакциях со стороны печени, имеющих в большинстве случаев обратимый характер, при кратковременном применении препарата.

Во время применения препарата Нимесулид пациент должен воздерживаться от приема других анальгетиков, включая НПВП (в том числе, селективных ингибиторов ЦОГ-2). Препарат Нимесулид следует принимать 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 назначение низких доз ацетилсалициловой кислоты или других средств, повышающих риск 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 принимать с осторожностью пациентам, принимающим препараты, увеличивающие риск изъязвления или кровотечения (пероральные кортикостероиды, антикоагулянты, например варфарин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антитромбоцитарные средства, например ацетилсалициловая кислота).

В случае возникновения желудочно-кишечного кровотечения или язвенного поражения ЖКТ у пациентов, принимающих препарат Нимесулид, лечение препаратом необходимо немедленно прекратить.

Учитывая сообщения о нарушении зрения у пациентов, принимавших другие НПВП, при появлении любого нарушения зрения применение препарата Нимесулид должно быть

немедленно прекращено и проведено офтальмологическое обследование.

Препарат может вызвать задержку жидкости, поэтому пациентов с высоким артериальной гипертензией, с почечной и/или сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, заболеваниями 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 препаратом Нимесулид необходимо прекратить.

Следует отметить, что у пациентов с сердечными заболеваниями или факторами риска их развития имеется большая предрасположенность к инфаркту миокарда или инсульту после применения НПВП, чем у пациентов, не имеющих таких факторов риска.

Существует повышенный риск сердечной недостаточности при применении НПВП.

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 нимесулид не заменяет профилактического действия ацетилсалициловой кислоты при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

Имеются данные о возникновении редких случаев тяжелых 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, поражение слизистых оболочек или других признаках аллергической реакции прием препарата Нимесулид следует немедленно прекратить.

При длительном применении нимесулида необходимо контролировать функцию почек. Применение нимесулида может отрицательно влиять на женскую фертильность и не рекомендуется женщинам, планирующим 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.

Таблетки, 100 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной марки ЭП-73 и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона коробочного или импортного аналогичного качества.

Условия хранения.

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности.

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска.

Отпускают по рецепту.

Производитель / Организация, принимающая претензии потребителей.

АО «Усолъе-Сибирский химфармзавод»,

665452, Россия, Иркутская обл., г.о город Усолъе-Сибирское, тер. Промышленный массив,
ул. Индустриальная, зд. 62.

Тел.: +7 (395) 435-89-08.