

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА  
**НИМЕСУЛИД ВЕЛФАРМ**

**Регистрационный номер:** ЛП-005328

**Торговое наименование препарата:** НИМЕСУЛИД ВЕЛФАРМ

**Международное непатентованное наименование:** нимесулид

**Лекарственная форма:** таблетки

**Состав на одну таблетку:**

*Действующее вещество:* нимесулид – 100,0 мг.

*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат (сахар молочный), карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмал гликолят, примогель), повидон К-17 (поливинилпирролидон низкомолекулярный медицинский 12600±2700, пласдон К-17), магния стеарат, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный (аэросил), вода.

**Описание:** круглые двояковыпуклые таблетки светло-желтого или желтого цвета, допускается наличие вкраплений желтого цвета.

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

**Код АТХ:** M01AX17

**Фармакологическое действие**

***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***

Абсорбция при приеме внутрь – высокая. Прием пищи снижает скорость абсорбции, не оказывая влияния на ее степень. Время достижения максимальной концентрации ( $T_{max}$ ) – 1,5-2,5 ч.

***Распределение***

Связь с белками плазмы составляет 95 %, с эритроцитами – 2 %, с липопротеинами – 1 %, с кислыми альфа 1-гликопротеидами – 1 %. Изменение дозы препарата не влияет на степень

его связывания с белками крови. Максимальная концентрация ( $C_{max}$ ) нимесулида в плазме крови – 3,5-6,5 мг/л. Объем распределения – 0,19-0,35 л/кг. 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*

Метаболизируется в печени тканевыми монооксигеназами. Основной метаболит – 4-гидроксинимесулид (25 %) обладает сходной фармакологической активностью, но, вследствие уменьшения размеров молекул способен диффундировать по гидрофобному каналу ЦОГ-2 к активному центру связывания метильной группы.

#### *Выведение*

4-Гидроксинимесулид является водорастворимым соединением, для выведения которого не требуются глутатион и реакции конъюгации II фазы метаболизма (сульфатирование, глюкуронирование и др.).

Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) нимесулида составляет 1,56-4,95 ч, 4-гидроксинимесулида – 2,89-4,78 ч. 4-Гидроксинимесулид выводится почками (65 %) и с желчью (35 %), подвергается энтерогепатической рециркуляции.

У больных с почечной недостаточностью (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.

#### **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 и компонентам препарата;
- бронхообструктивные заболевания дыхательной системы;

- полное или неполное сочетание синдрома непереносимости ацетилсалициловой кислоты (а также других НПВП) с бронхиальной астмой, рецидивирующим полипозом носа или околоносовых пазух (в том числе в анамнезе);
- 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;
- желудочно-кишечное, цереброваскулярное или другое кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) в фазе обострения;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- подозрение на острую хирургическую патологию;
- печеночная недостаточность или любое активное заболевание печени, гепатотоксические реакции на фоне применения препаратов нимесулида в анамнезе, сопутствующее применение потенциально гепатотоксических веществ;
- алкоголизм;
- наркотическая зависимость;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин); прогрессирующее заболевание почек;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- лихорадочный синдром при простуде и острых респираторно-вирусных инфекциях;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 12 лет.

### **С осторожностью**

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (II-IV функциональный класс по классификации NYHA), цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, геморрагический диатез, легкая и умеренно выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-60 мл/мин), системная красная волчанка и другие аутоиммунные заболевания.

Анамнестические данные о развитии язвенного поражения желудочно-кишечного тракта, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, пожилой возраст, длительное применение НПВП, злоупотребление алкоголем, курение, тяжелые соматические заболевания, системная красная волчанка (СКВ) и другие системные заболевания соединительной ткани, сопутствующее лечение антикоагулянтами (например, варфарин), антиагрегантами (например, ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральными глюкокортикостероидами (например, преднизолон), селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (например, циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

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

Не рекомендуется женщинам, планирующим беременность.

#### *Беременность*

Нимесулид противопоказан во время беременности.

Как и другие препараты из класса НПВП, которые ингибируют синтез простагландинов, нимесулид может отрицательно влиять на течение беременности и/или развития 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.

Имеются данные о возможном увеличении риска самопроизвольного аборта, риска возникновения порока сердца и гастрошизиса при применении на ранних сроках беременности средств, блокирующих синтез простагландинов. Абсолютный риск развития аномалии сердечно-сосудистой системы увеличивается примерно с 1 % до 1,5 %. Считается, что риск возрастает с увеличением дозы и длительности применения.

#### *Период грудного вскармливания*

При необходимости лечения препаратом, грудное вскармливание необходимо прекратить.

### **Способ применения и дозы**

Режим дозирования подбирается индивидуально, с учетом тяжести состояния.

*Взрослым и детям старше 12 лет* внутрь по 1 таблетке (100 мг) 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза – 200 мг. Таблетки принимают с достаточным количеством воды предпочтительно после еды. При наличии заболеваний желудочно-кишечного тракта препарат желателно принимать в конце еды или после приема пищи.

Следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

Рекомендуемая продолжительность курса лечения – 5 дней. Максимальная продолжительность лечения – 15 дней.

*Пациенты пожилого возраста*

При терапии пожилых пациентов коррекции суточной дозы не требуется.

*Пациенты с почечной недостаточностью*

Пациентам с хронической почечной недостаточностью требуется снижение суточной дозы до 100 мг.

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.

### **Побочное действие**

Частота побочных реакций классифицируется от частоты встречаемости случая: очень часто ( $>1/10$ ), 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 отдельные сообщения; частота неизвестна (частота не может быть подсчитана по доступным данным).

*Аллергические реакции:* редко – реакции гиперчувствительности; очень редко – анафилактические реакции.

*Со стороны центральной нервной системы:* нечасто – головокружение; редко – чувство страха, нервозность, ночные «кошмарные» сновидения; очень редко – головная боль, сонливость, энцефалопатия (синдром Рейе).

*Со стороны кожных покровов:* нечасто – зуд, кожная сыпь, усиление потоотделения; редко – эритема, дерматит; очень редко – крапивница, ангионевротический отек, отечность лица, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

*Со стороны мочевыделительной системы:* нечасто – отеки; редко – дизурия, гематурия, задержка мочеиспускания; очень редко – почечная недостаточность, олигурия, интерстициальный нефрит, гиперкалиемия.

*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.

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

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* нечасто – повышение артериального давления; редко – лабильность артериального давления (АД), тахикардия, геморрагия, «приливы» крови к коже лица, ощущения сердцебиения.

*Со стороны органов кроветворения:* редко – анемия, эозинофилия, геморрагии; очень редко – тромбоцитопения, панцитопения, пурпура тромбоцитопеническая, удлинение времени кровотечения.

*Со стороны дыхательной системы:* нечасто – одышка; очень редко – обострение бронхиальной астмы, бронхоспазм.

*Со стороны органов чувств:* редко – нечеткость зрения, очень редко – нарушение зрения, вертиго.

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

### **Передозировка**

*Симптомы:* апатия, сонливость, тошнота, рвота, кожный зуд, пожелтение кожных покровов. Возможно развитие желудочно-кишечного кровотечения, а также повышение артериального давления, развитие острой почечной недостаточности, угнетение дыхания.

*Лечение:* требуется симптоматическое лечение пациента. Специфического антидота нет. В случае, если симптомы передозировки возникли в течение 4-х часов после приема препарата необходимо вызвать рвоту, принять активированный уголь (60 - 100 г для взрослого человека) и осмотические слабительные. Форсированный диурез и гемодиализ неэффективны из-за высокой связи препарата с белками. Необходим контроль 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 (SSPIs)*, 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*

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 выведения натрия под действием фуросемида, в меньшей степени – выведения калия и снижает 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 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 суток 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 циклоспоринов. Исследования *in vitro* показали, что нимесулид вытесняется из мест связывания *толбутамидом*, *салициловой кислотой* и *вальпроевой 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, случая 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 желудочно-кишечного тракта (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 желудочно-кишечного тракта в анамнезе, в особенности пожилые пациенты, должны сообщать врачу о вновь возникших симптомах со стороны желудочно-кишечного тракта (особенно о симптомах, которые могут свидетельствовать о возможном желудочно-кишечном кровотечении). Нимесулид следует назначать с осторожностью пациентам, принимающим препараты, увеличивающие риск изъязвления 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 желудочно-кишечного тракта у пациентов, принимающих нимесулид, лечение препаратом необходимо немедленно прекратить. Учитывая сообщения о нарушениях зрения у пациентов, принимавших другие НПВП, при появлении любого нарушения зрения применение нимесулида должно быть немедленно прекращено и проведено офтальмологическое обследование. Препарат может вызывать 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 перфорации, угрожающим жизни пациента, снижению функции 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 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 принимать женщинам, планирующим беременность.

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

Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как препарат может вызывать головокружение и другие побочные эффекты, которые могут повлиять на указанные способности.

#### **Форма выпуска**

Таблетки 100 мг.

10, 15, 20, 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

10, 15, 20, 30, 40, 45, 50, 60, 70, 75, 80, 90, 100, 105, 120, 135, 140, 150, 160, 180, 200, 210, 240, 270, 300 таблеток в банку полимерную из полипропилена или полиэтилена, укупоренную натягиваемой или навинчиваемой крышкой полимерной для лекарственных средств из полипропилена или полиэтилена с контролем первого вскрытия или без контроля, с уплотняющим элементом или без него.

Каждую банку, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 контурных ячейковых упаковок с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

#### **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.

**Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение**

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»), Россия  
125362, г. Москва, ул. Водников, д. 2, офис 31

**Производитель/Организация, принимающая претензии**

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»), Россия  
Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел.: (3522) 48-60-00

e-mail: fsk@velpharm.ru

Сообщить о нежелательных реакциях можно по телефону (3522) 55-51-80 или на сайте:  
[www.brightway.ru](http://www.brightway.ru), в разделе «VELPHARM» - «Фармаконадзор».