

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, в разделе «VELPHARM» - «Фармаконадзор».