

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА НИМЕСУЛИД

**Регистрационный номер:** ЛСР-002222/08

**Торговое наименование:** Нимесулид

**Международное непатентованное наименование (МНН):** нимесулид

**Лекарственная форма:** таблетки

**Состав:**

Каждая таблетка содержит:

*Действующее вещество:* нимесулид 100,00 мг.

*Вспомогательные вещества:* докузат натрия 1,80 мг, гипролоза 2,00 мг, повидон К-30 (Коллидон 30) 8,00 мг, лактозы моногидрат 122,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая 144,00 мг, касторовое масло гидрогенизированное 1,20 мг, магния стеарат 1,00 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 20,00 мг.

**Описание:** Таблетки бледно-желтого или желтоватого цвета, плоскоцилиндрической формы с фаской и риской.

**Фармакотерапевтическая группа:** нестероидный противовоспалительный препарат.

**Код АТХ:** M01AX17.

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) из класса сульфонанилидов. Является селективным конкурентным ингибитором циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), тормозит синтез простагландинов в очаге воспаления. Угнетающее влияние на ЦОГ-1 менее выражено (реже вызывает побочные эффекты, связанные с угнетением синтеза простагландинов в здоровых тканях). Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и выраженное жаропонижающее действие.

**Фармакокинетика**

*Всасывание*

Нимесулид хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Прием пищи снижает скорость абсорбции, не оказывая влияния на ее степень. Максимальная концентрация в плазме крови (С<sub>max</sub>) 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%. Изменение дозы препарата не влияет на степень его связывания с белками крови. Объем распределения - 0,19 - 0,35 л/кг. Площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) – 20 – 35 мг\*ч/л.

*Метаболизм*

Нимесулид активно метаболизируется в печени при помощи изофермента цитохрома P450 CYP2C9. 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*

Нимесулид выводится из организма главным образом почками (около 50% от принятой дозы). Через кишечник в метаболизированном виде выводится около 29%. Только 1–3%

нимесулида выводится в неизмененном виде. Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) составляет 3,2–6 ч.

#### *Особые группы пациентов*

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

В краткосрочном исследовании, проведенном у пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести (клиренс креатинина 30–80 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**

- острая боль (боль в спине, пояснице; болевой синдром в костно-мышечной системе, включая ушибы, растяжения связок и вывихи суставов; тендиниты, бурситы; зубная боль);
- симптоматическое лечение остеоартроза (остеоартрита) с болевым синдромом;
- первичная альгодисменорея.

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования; нимесулид рекомендуется для терапии в качестве препарата второй линии.

#### **Противопоказания**

- гиперчувствительность к нимесулиду и компонентам препарата;
- гиперергические реакции в анамнезе (бронхоспазм, ринит, крапивница), связанные с применением ацетилсалициловой кислоты или других НПВП, включая нимесулид;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух с непереносимостью ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в т.ч. в анамнезе);
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения; эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта в стадии обострения; эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта в анамнезе; желудочно-кишечные кровотечения или перфорации стенок кишечника в анамнезе, в том числе связанные с предшествующей терапией НПВП;
- хронические воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона) в фазе обострения;
- цереброваскулярные кровотечения в анамнезе, другие активные кровотечения или заболевания, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью;
- выраженные нарушения свертываемости крови;
- печеночная недостаточность или любое активное заболевание печени;
- наличие в анамнезе данных о развитии гепатотоксических реакций на фоне применения препаратов нимесулида;
- сопутствующее применение гепатотоксических веществ (например, других НПВП);
- алкоголизм, наркомания;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- беременность и период грудного вскармливания;
- детский возраст до 12 лет;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- подозрение на острую хирургическую патологию;
- лихорадочный синдром при простуде и острых респираторно-вирусных инфекциях;

- наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

### **С осторожностью**

Тяжелые формы артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа; ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, острая сердечная недостаточность, дислипидемия/гиперлипидемия, заболевания периферических артерий, геморрагический диатез, курение, легкая и умеренно выраженная почечная недостаточность (КК 30-80 мл/мин).

Анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, пожилой возраст, длительное использование 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**

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 у плода, которая может прогрессировать до почечной недостаточности и приводить к олигогидроамниону, к повышению риска кровотечений, снижению контрактильности матки, возникновению периферических отеков у матери. Данные, полученные в ходе эпидемиологических исследований, свидетельствуют 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.

Данных о проникновении нимесулида в грудное молоко не имеется.

Препарат противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания.

Применение нимесулида может отрицательно влиять на женскую фертильность и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. При планировании беременности необходима консультация с лечащим врачом.

### **Способ применения и дозы**

Препарат Нимесулид применяется только для лечения пациентов старше 12 лет.

Взрослым и детям старше 12 лет внутрь по 1 таблетке 2 раза в сутки. Таблетки принимают после еды с достаточным количеством воды. Максимальная суточная доза 200 мг.

При лечении пациентов пожилого возраста коррекции суточной дозы не требуется.

Пациентам с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести (клиренс креатинина 30-80 мл/мин) коррекции дозы не требуется, пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) препарат Нимесулид противопоказан.

Пациентам с печеночной недостаточностью применение препарата Нимесулид противопоказано.

Следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом. Продолжительность курса лечения не более 15 дней.

### **Побочное действие**

Частота побочных эффектов, приведенных ниже, определялась соответственно следующему (классификация Всемирной организации здравоохранения): очень часто (более 10%); часто (более 1% и менее 10%); нечасто (более 0,1% и менее 1%); редко

(более 0,01% и менее 0,1%); очень редко (менее 0,01%), включая отдельные сообщения; частота не известна (не может быть оценена при помощи доступных данных).

Нарушения со стороны иммунной системы

*Редко:* реакции гиперчувствительности;

*Очень редко:* анафилактоидные реакции.

Нарушения со стороны нервной системы

*Нечасто:* головокружение;

*Очень редко:* головная боль, сонливость, энцефалопатия (синдром Рейе).

Нарушения психики

*Редко:* тревожность, нервозность, ночные «кошмарные» сновидения.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

*Нечасто:* зуд, сыпь, усиление потоотделения;

*Редко:* эритема, дерматит;

*Очень редко:* крапивница, ангионевротический отек, отечность лица, полиформная эритема, в том числе синдром Стивена-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

*Редко:* дизурия, гематурия;

*Очень редко:* почечная недостаточность, олигурия, интерстициальный нефрит, задержка мочеиспускания.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

*Часто:* диарея, тошнота, рвота;

*Нечасто:* запор, метеоризм, желудочно-кишечное кровотечение, язва и/или перфорация желудка или двенадцатиперстной кишки;

*Очень редко:* гастрит, боль 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, холестаза.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

*Редко:* анемия, эозинофилия, геморрагии;

*Очень редко:* тромбоцитопения, панцитопения, пурпура.

Нарушения со стороны дыхательной системы

*Нечасто:* одышка;

*Очень редко:* обострение бронхиальной астмы, бронхоспазм.

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 сердечно-сосудистой системы

*Нечасто:* артериальная гипертензия;

*Редко:* тахикардия, лабильность артериального давления, приливы крови к лицу.

Лабораторные и инструментальные данные: *редко:* гиперкалиемия.

Общие расстройства

*Нечасто:* периферические отеки;

*Редко:* недомогание, астения;

*Очень редко:* гипотермия.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

**Передозировка**

*Симптомы:* заторможенность, сонливость, тошнота, рвота, боль в эпигастральной области. Эти симптомы обычно обратимы при проведении симптоматической и поддерживающей терапии. Возможно развитие желудочно-кишечного кровотечения, а также повышение артериального давления, развитие острой почечной недостаточности, угнетение дыхания, кома, анафилактикоидные 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 принять активированный уголь (60-100 г для взрослого человека) и/или осмотические слабительные. 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**

##### Другие нестероидные противовоспалительные средства (НПВС):

Одновременное применение нимесулидсодержащих препаратов с другими НПВП, включая ацетилсалициловую кислоту в разовой дозе более 1 г или в суточной дозе более 3 г, не рекомендуется.

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

Антитромбоцитарные средства и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (SSR1s), 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 пациентам с тяжелыми нарушениями коагуляции. При невозможности отмены комбинированной терапии необходимо проводить тщательный контроль показателей свертываемости крови.

##### Диуретики:

НПВП могут снижать действие диуретиков.

У здоровых добровольцев нимесулид при одновременном применении с фуросемидом транзитивно снижает выведение ионов натрия и в меньшей степени – выведение калия; 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 ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и антагонисты рецепторов ангиотензина II:

НПВП могут снижать действие гипотензивных препаратов. У пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести (клиренс креатинина 30-80 мл/мин) при одновременном применении с ингибиторами АПФ, антагонистами рецепторов ангиотензина II и лекарственных средств, подавляющих систему циклооксигеназы (НПВП, антиагреганты), возможно дальнейшее снижение функции почек, включая развитие 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 показатели почечной функции следует тщательно контролировать в случае одновременного применения.

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

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

Нимесулид может повысить вероятность наступления побочных эффектов при одновременном приеме с метотрексатом. При назначении нимесулида менее чем за 24 часа до или после применения метотрексата требуется соблюдать осторожность, так как в таких случаях концентрация метотрексата в плазме крови, и токсические эффекты могут повышаться.

В связи с действием на почечные простагландины, ингибиторы синтеза простагландинов, к которым относится нимесулид, могут повышать нефротоксичность циклоспоринов.

Не рекомендуется прием нестероидных противовоспалительных препаратов в течение 8-12 дней после приема мифепристона. Теоретически возможно снижение эффективности мифепристона и аналогов простагландина при одновременном применении с НПВП (в том числе и с ацетилсалициловой кислотой) за счет антипростагландинового действия последних.

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, случаях летального исхода, связанных с применением нимесулидсодержащих препаратов. При появлении признаков поражения печени (анорексия, кожный зуд, желтушность кожных покровов, тошнота, рвота, боли в животе, потемнение мочи, отклонение от нормальных значений результатов «печеночных проб») следует прекратить прием препарата и обратиться к лечащему врачу. Повторное применение препарата Нимесулид у таких пациентов противопоказано.

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 т.ч. селективные ингибиторы ЦОГ-2).

Препарат Нимесулид следует применять с осторожностью у пациентов с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку возможно обострение этих заболеваний.

Сообщалось о возникновении желудочно-кишечных кровотечений, язв или прободений язв, способных представлять угрозу жизни пациента, на фоне приема всех НПВП на протяжении всего периода лечения – как с появлением симптомов-предвестников, так и без них, а также вне зависимости от наличия тяжелой патологии со стороны желудочно-кишечного тракта в анамнезе. Риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения, пептической язвы или прободения язвы повышается у пациентов с наличием язвенного

поражения ЖКТ (неспецифический 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 любых необычных симптомах со стороны ЖКТ (особенно о симптомах, которые могут свидетельствовать о возможном желудочно-кишечном кровотечении).

Препарат 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 средства, например, ацетилсалициловая кислота).

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

Препарат может вызывать задержку жидкости в организме.

У пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией, с застойной сердечной недостаточностью, подтвержденной ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями, почечной недостаточностью, с наличием факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (например, гиперлипидемией, сахарным диабетом, у курящих) препарат Нимесулид следует применять с особой осторожностью. В случае ухудшения состояния, лечение препаратом Нимесулид 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 лихорадки или острой респираторно-вирусной инфекции в процессе применения препарата Нимесулид прием препарата должен быть прекращен.

Препарат может изменять свойства тромбоцитов, однако не заменяет профилактического действия ацетилсалициловой кислоты при сердечно-сосудистых заболеваниях.

У пациентов с геморрагическим диатезом следует применять с осторожностью, поскольку он может снижать агрегацию тромбоцитов.

Пожилые пациенты особенно подвержены неблагоприятным реакциям на НПВП, в том числе, риску возникновения желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, угрожающим жизни пациента, снижению функций почек, печени и сердца. При приеме препарата Нимесулид для данной категории пациентов необходим надлежащий клинический контроль.

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. Наибольший риск развития кожных реакций у пациентов возникает в начале терапии. Лечение препаратом следует отменять при появлении первых признаков сыпи, повреждениях слизистой или других проявлениях гиперчувствительности.

Препарат Нимесулид из-за наличия в составе лактозы моногидрата не должен назначаться пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, дефиците лактазы или синдроме глюкозо-галактозной мальабсорбции.

***Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами***

Влияние препарата Нимесулид на способность к управлению транспортными средствами и механизмами не изучалось. Тем не менее, 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 влиять на указанные способности.

**Форма выпуска**

Таблетки 100 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку. По 2 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

**Срок годности**

3 года. Не применять после истечения срока годности.

**Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:**

РЕПЛЕК ФАРМ ООО Скопье, ул. Козле 188, 1000 Скопье, Республика Македония.

**Производитель:**

РЕПЛЕК ФАРМ ООО Скопье, ул. Козле 188, 1000 Скопье, Республика Македония.

**Фасовщик:**

1. РЕПЛЕК ФАРМ ООО Скопье, ул. Козле 188, 1000 Скопье, Республика Македония.
2. ЗАО «Березовский фармацевтический завод», Россия, 623704, Свердловская обл., г. Берёзовский, ул. Кольцевая, д. 13а. Тел./факс: (343) 378-97-01, e-mail: info@uralbfz.ru.

**Упаковщик:**

ЗАО «Березовский фармацевтический завод», Россия, 623704, Свердловская обл., г. Берёзовский, ул. Кольцевая, д. 13а. Тел./факс: (343) 378-97-01, e-mail: info@uralbfz.ru.

**Организация, принимающая претензии потребителей:**

ЗАО «Березовский фармацевтический завод», Россия, 623704, Свердловская обл., г. Берёзовский, ул. Кольцевая, д. 13а. Тел./факс: (343) 378-97-01, e-mail: info@uralbfz.ru.