

kill № 6 - 01.07.16

ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ
по медицинскому применению лекарственного средства
НАЙСУЛИД®

Прочитайте внимательно листок-вкладыш перед тем, как начать прием лекарственного средства. Сохраните этот листок-вкладыш. Вам может понадобиться прочитать его заново. Если у Вас возникнут дополнительные вопросы, пожалуйста, проконсультируйтесь с Вашим лечащим врачом.

Международное непатентованное название: Nimesulide.

Лекарственная форма: порошок для приготовления суспензии для внутреннего применения.

Описание лекарственной формы: Порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета со специфическим запахом. При растворении содержимого пакета в 100 мл воды, свободной от углерода диоксида, (свежепрокипяченной и охлажденной воды) получается суспензия белого или светло-желтого цвета с характерным запахом лимона.

Состав: 2,0 г порошка содержит в качестве действующего вещества 100 мг нимесулида.

Вспомогательные вещества: ксантановая камедь, кремния диоксид коллоидный безводный, кальция стеарат, кислота лимонная безводная, аспартам (Е 951), лимонное масло, сахар-песок.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства.

Код АТС: M01AX17

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Нимесулид является нестероидным противовоспалительным препаратом с анальгетическими и жаропонижающими свойствами, который действует путем ингибирования фермента циклооксигеназы, участвующей в синтезе простагландинов.

Фармакокинетика

При пероральном приеме хорошо всасывается. После однократного приема в дозе 100 мг С_{тах} в плазме отмечается через 2-3 ч и составляет 3-4 мг/л. AUC = 20-35 мг/л/ч. Не было отмечено статистической разницы между вышеизложенными данными и величинами, полученными при применении препарата в дозе 100 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней. До 97,5% вещества связывается с белками плазмы. Нимесулид активно метаболизируется в печени различными путями, в том числе с помощью цитохрома P450 CYP2C9, активность которого при этом уменьшается, что может приводить к увеличению в плазме крови концентрации лекарственных средств, принятых одновременно с ним и, являющимися, как и он, субстратом данного изофермента. Основным метаболитом является пара-гидроксиформа, обладающая фармакологической активностью. Расчетное время до появления метаболита в системе кровообращения незначительно и составляет 0,8 ч, однако константа образования невелика и значительно меньше константы абсорбции нимесулида. Гидроксинимесулид является единственным метаболитом в плазме и практически полностью находится в свободном состоянии. T_{1/2} составляет от 3,2 до 6 ч. Выделяется в основном с мочой (примерно 50% от введенной дозы). Только 1-3% экскретируется в неизменном виде. Гидроксинимесулид - основной метаболит - обнаружен только в виде глюкуронида. Примерно 29% введенного вещества выделяется после биотрансформации с

калом. Кинетический профиль нимесулида не изменяется у пациентов пожилого возраста при однократном и повторном введениях.

В экспериментальном исследовании, при незначительных нарушениях функции почек (С1 креатинина 30-80 мл/мин) С_{тах} нимесулида и его метаболитов не превышает уровень у здоровых добровольцев. AUC и T_{1/2} были на 50% выше, но всегда в пределах кинетических величин, наблюдаемых при применении нимесулида у здоровых добровольцев. Повторные применения препарата не приводят к кумуляции. Противопоказан пациентам с печеночной недостаточностью.

Показания к применению

- лечение острой боли;
- первичная дисменорея.

Найсулид® может назначаться лишь в качестве средства терапии второй линии. Решение о назначении нимесулида должно быть основано на общей оценке риска для каждого пациента.

Способ применения и дозировка

Перед применением необходимо приготовить суспензию. Для этого содержимое пакета растворяется в 100 мл свежeproкипяченной, охлажденной до комнатной температуры питьевой воды и интенсивно взбалтывается. После этого суспензия готова к немедленному употреблению.

Взрослые пациенты: по 1 пакетику (100 мг нимесулида) два раза в сутки после приема пищи.

Пациенты пожилого возраста: при лечении пожилых пациентов необходимости в снижении суточной дозы нет.

Дети и подростки:

Дети (до 12 лет): для данной категории пациентов назначение нимесулид-содержащих лекарственных препаратов противопоказано.

Подростки (от 12 до 18 лет) : на основании фармакокинетического профиля у взрослых и фармакодинамических характеристик нимесулида необходимости в корректировке дозы у подростков нет.

Пациенты с нарушенной функцией почек: на основании фармакокинетических данных необходимости в корректировке дозы у пациентов с легкой и умеренной формами почечной недостаточности (клиренс креатинина 30 – 80 мл/мин) нет. При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) лекарственное средство противопоказано.

Пациенты с печеночной недостаточностью: лекарственное средство противопоказано пациентам с печеночной недостаточностью.

Нежелательные эффекты терапии могут быть снижены путем назначения наименьшей эффективной дозы препарата на протяжении как можно более короткого времени, требуемого для лечения соответствующего заболевания.

Максимальная продолжительность приёма нимесулида не должна превышать 15 дней.

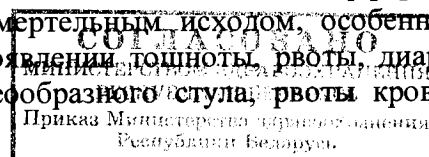
Побочное действие

Согласно результатам клинических исследований и эпидемиологическим данным, применение некоторых НПВС, особенно в высоких дозах и в течение длительного времени, может сопровождаться некоторым увеличением риска развития патологии, вызванной тромбозом артерий (например, инфаркта миокарда или инсульта).

На фоне лечения НПВП сообщалось также об отеках, повышении артериального давления и сердечной недостаточности.

При применении НПВП имеются данные об очень редких случаях буллезных реакций, в том числе синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

При лечении НПВП наиболее частыми нежелательными явлениями были явления со стороны желудочно-кишечного тракта. Возможно развитие пептической язвы, перфорации или желудочно-кишечного кровотечения, иногда со смертельным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста. Имеются сведения о появлении тошноты, рвоты, диареи, метеоризма, запора, диспепсии, болей в животе, дегтеобразного стула, рвоты кровью,



язвенного стоматита, обострении колита и болезни Крона после приема препарата. Реже наблюдается гастрит.

Следующий список побочных реакций основан на результатах контролируемых клинических испытаний* (с участием приблизительно 7800 человек) и из постмаркетинговых исследований. Частота возникновения возможных побочных эффектов указана как: очень часто ($\geq 1/10$); 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 ($< 1/10000$), неизвестно (не может быть оценена по имеющимся данным).

Со стороны системы крови и лимфатической системы: редко – анемия*, эозинофилия*; очень редко – тромбоцитопения, панцитопения, пурпура;

Со стороны иммунной системы: редко – повышенная чувствительность*, очень редко – анафилаксия;

Со стороны метаболизма и питания: редко – гиперкалиемия*;

Со стороны психики: редко – чувство страха*, нервозность*, ночные кошмарные сновидения*;

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

Со стороны органов зрения: редко – нечеткое зрение*; очень редко – нарушение зрения;

Со стороны слухового и вестибулярного аппарата: очень редко – вертиго;

Со стороны сердца: редко – тахикардия*;

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто – артериальная гипертензия*, редко – геморрагия, лабильность артериального давления*, «Приливы»*;

Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения: не часто – одышка*; очень редко – астма, бронхоспазм;

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – диарея*, тошнота*, рвота*, не часто – запор*, метеоризм*, желудочно-кишечное кровотечение, язва и перфорация 12-перстной кишки, язва желудка и ее перфорация; очень редко – гастрит*, боль в животе, диспепсия, стоматит, дегтеобразный стул;

Со стороны гепато-билиарной системы: часто – повышение уровня «печеночных ферментов»; очень редко – гепатит, молниеносный (фульминантный) гепатит (включая летальные исходы), желтуха, холестаз;

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: не часто – зуд*, сыпь*, повышенное потоотделение*; редко – эритема*, дерматит*; очень редко – крапивница, ангионевротический отек, отек лица, эритема полиформная, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз;

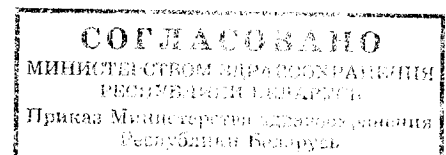
Со стороны почек и мочевыводящих путей: редко – дизурия*, гематурия*, очень редко – задержка мочи*, почечная недостаточность, олигурия, интерстициальный нефрит;

Общие нарушения и местные реакции на препарат: не часто – отек* редко – недомогание*, астения*; очень редко – гипотермия.

*- частота основывается на результатах клинических испытаний

Противопоказания

- гиперчувствительность к нимесулиду или другим компонентам препарата;
- в анамнезе гиперчувствительность (бронхоспазм, риниты, крапивница и т.д.) к ацетилсалициловой кислоте и другим производным сульфонамидов, другим нестероидным противовоспалительным средствам, «аспириновая астма»;
- в анамнезе гепатотоксические реакции на нимесулид;
- выраженные нарушения функции печени, печеночная недостаточность;
- почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин); тяжёлое нарушение функции почек;
- язва желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, рецидивирующие язвы или кровотечения в желудочно-кишечном тракте, церебральные кровоизлияния или нарушения, сопровождающиеся кровотечением;
- тяжелые нарушения свертываемости крови;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- фенилкетонурия;



- беременность и период лактации;
- детский возраст до 12 лет;
- одновременное назначение с другими потенциально гепатотоксическими лекарственными средствами;
- алкоголизм, лекарственная зависимость;
- повышение температуры тела или гриппоподобный синдром.

Передозировка

Симптомы острой передозировки нимесулида проявляются апатичностью, сонливостью, тошнотой и рвотой, болью в эпигастральной области, которая уменьшается при симптоматическом лечении. Передозировка может проявляться желудочно-кишечными кровотечениями, редко – гипертензией, острой почечной недостаточностью, снижением дыхательной деятельности и комой.

При передозировке нимесулида показана симптоматическая или поддерживающая терапия. У нимесулида не существует специфического антидота. Нет информации о выведении нимесулида при гемодиализе, но т.к. он имеет высокую степень связывания с белками плазмы (97,5%), гемодиализ при лечении передозировки скорее всего бесполезен. Нимесулид также не выводится при принятии мочегонных препаратов и при применении гемоперфузии, алкализации мочи, форсированном диурезе.

Если передозировка произошла в течение последних 4 часов, то следует принять активированный уголь (60-100 г для взрослых), лекарственное средство, вызывающее рвоту либо осмотическое слабительное.

При передозировке должны тщательно контролироваться функции почек и печени.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармакодинамические взаимодействия

Другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Совместное применение лекарственных препаратов, содержащих нимесулид и других нестероидных противовоспалительных препаратов, включая ацетилсалициловую кислоту в противовоспалительных дозах (≥ 1 г однократно или ≥ 3 г в качестве общей суточной дозы), не рекомендуется.

Кортикостероиды: повышают риск возникновения желудочно-кишечной язвы или кровотечения.

Антикоагулянты

Антикоагулянты: НПВП могут усиливать действие антикоагулянтов, таких как варфарин или 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.

Антитромбоцитарные средства и селективные ингибиторы повторного поглощения серотонина (SSRIs)

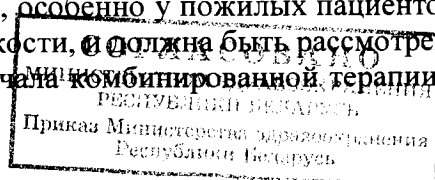
Антитромбоцитарные средства и селективные ингибиторы повторного поглощения серотонина (SSRIs) увеличивают риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения.

Диуретики, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ингибиторы АПФ), антагонисты ангиотензиновых рецепторов 2 типа (АIIА)

НПВП могут снижать эффективность диуретиков и других гипотензивных препаратов.

У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, у пациентов с обезвоживанием или у пациентов в пожилом возрасте) совместное назначение ингибиторов АПФ или антагонистов ангиотензина II, а также веществ, подавляющих систему циклооксигеназы, может вызвать дальнейшее снижение функции почек вплоть до острой почечной недостаточности, которое носит, как правило, обратимый характер.

Данное взаимодействие следует принимать во внимание у пациентов, принимающих Найсулид® совместно с ингибиторами АПФ или АIIА. Поэтому, при назначении данной комбинации препаратов следует соблюдать осторожность, особенно у пожилых пациентов. Пациенты должны получать достаточное количество жидкости, и должна быть рассмотрена необходимость мониторинга почечной функции после начала комбинированной терапии и периодически впоследствии.



Фармакокинетические взаимодействия: воздействие нимесулида на фармакокинетику других лекарственных средств

Фуросемид

У здоровых добровольцев нимесулид временно снижал действие фуросемида на выведение натрия, в меньшей степени, на выведение калия, и снижал диуретический ответ.

Совместный прием 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.

Совместное назначение фуросемида и лекарственных препаратов, содержащих нимесулид, требует осторожности у пациентов с нарушениями почечной или сердечной функции.

Литий

Имеются данные о том, что НПВП уменьшают клиренс лития, что приводит к повышению уровня лития в плазме и токсичности лития. При назначении Найсулида® пациентам, получающим терапию препаратами лития, следует осуществлять частый контроль уровня лития в плазме.

Были проведены исследования *in vivo* с целью выявления возможных фармакокинетических взаимодействий с глибенкламидом, теофилином, варфарином, дигоксином, циметидином и антацидными препаратами (например, комбинация алюминия и магния гидроксида). Клинически значимых взаимодействий не наблюдалось.

Нимесулид подавляет активность фермента CYP2C9. При одновременном приеме с Найсулидом® лекарств, являющихся субстратами этого фермента, концентрация данных препаратов в плазме может повышаться.

При назначении нимесулида менее чем за 24 часа до или менее чем через 24 часа после приема метотрексата требуется соблюдать осторожность, так как в таких случаях уровень метотрексата в плазме и, соответственно, токсические эффекты данного препарата могут повышаться.

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

Фармакокинетические взаимодействия: эффекты других препаратов на фармакокинетику нимесулида

Исследования *in vitro* показали, что нимесулид вытесняется с 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.

Меры предосторожности

Нежелательные эффекты могут быть минимизированы при использовании самой низкой эффективной дозы в течение минимального времени, необходимого для устранения симптомов. Если состояние больного не улучшается, лечение необходимо прекратить.

У пациентов пожилого возраста повышена частота нежелательных реакций на нестероидные противовоспалительные препараты, особенно частота желудочно-кишечных кровотечений и прободения (в некоторых случаях даже со смертельным исходом), а также нарушения функции почек, печени и сердца. Поэтому рекомендуется соответствующее клиническое наблюдение.

При использовании Найсулида® следует избегать его сочетания с нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2. Следует воздерживаться от приема других сопутствующих анальгетиков.

Печеночные эффекты. В редких случаях могут возникать серьезные печеночные реакции, связанные с применением нимесулид-содержащих лекарственных препаратов, в том числе в очень редких случаях с летальным исходом. Пациенты, ощущающие симптомы, похожие на симптомы поражения печени во время лечения препаратом Найсулид® (например, анорексия, тошнота, рвота, боль в животе, утомляемость, темный цвет мочи) или пациенты, у которых данные лабораторных анализов функции печени отклоняются от нормальных значений, должны отменить лечение препаратом. Таким больным не рекомендуется

принимать нимесулид в дальнейшем. При непродолжительном приеме Найсулида® поражение печени обычно является обратимым.

Пациенты, принимающие Найсулид® и у которых развились симптомы, похожие на грипп или простуду, должны отменить лечение препаратом.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Желудочно-кишечное кровотечение, язва и прободение язвы могут угрожать жизни пациента, если в истории болезни имеются записи о возникновении подобных проблем при приеме любых нестероидных противовоспалительных препаратов во время лечения (независимо от прошедшего времени), с наличием или без наличия опасных симптомов, либо наличия в анамнезе серьезных нарушений желудочно-кишечного тракта.

Риск возникновения желудочно-кишечных кровотечений, язв или перфорации повышен при приеме высоких доз Найсулида®, у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровоизлиянием или перфорацией, а также у пожилых людей. Эти пациенты должны начинать лечение с самой низкой дозы. Для этих пациентов, а также пациентов, которые принимают сопутствующие низкие дозы аспирина или других препаратов, увеличивающих риск возникновения желудочно-кишечного заболевания, следует рассмотреть возможность применения комбинированной терапии с применением защитных веществ (например, мизопростол или ингибиторов протонного насоса).

Пациенты с токсическим поражением желудочно-кишечного тракта, особенно, пожилые, должны сообщать о любых необычных симптомах, возникающих в области желудочно-кишечного тракта (особенно, о желудочно-кишечных кровотечениях). Это особенно важно на начальных стадиях лечения.

Желудочно-кишечное кровотечение, а также образование язв или перфорации отмечаются для всех НПВС на разных этапах лечения независимо от наличия симптомов-предвестников или наличия в анамнезе патологии со стороны ЖКТ. При развитии желудочно-кишечного кровотечения или изъязвления нимесулид следует отменить.

Найсулид® следует использовать с осторожностью у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, включая пептическую язву, желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе, язвенный колит и болезнь Крона. Также его с осторожностью следует назначать пациентам, принимающим иные лекарства, которые могут увеличить риск изъязвления или кровотечения: пероральные кортикостероиды, антикоагулянты: (варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагреганты (аспирин).

В случае возникновения у пациентов, получающих препарат Найсулид® желудочно-кишечного кровотечения или язвы, лечение препаратом следует отменить,

НПВП следует с осторожностью назначать пациентам с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона), поскольку возможно обострение этих заболеваний

У пациентов с почечной или сердечной недостаточностью препарат следует применять с осторожностью, поскольку препарат может ухудшить функцию почек. В случае ухудшения состояния лечение следует отменить

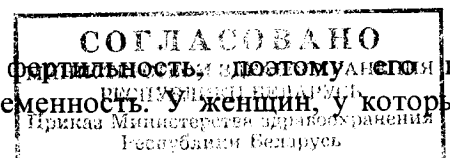
Кожные эффекты.

Имеются данные об очень редких случаях тяжелых кожных реакций на нестероидные противовоспалительные препараты, в том числе эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса - Джонсона, и токсический эпидермальный некролиз, некоторые из которых могут приводить к смерти. По всей видимости, наибольшему риску развития кожных реакций пациенты подвержены в начальный период терапии. Найсулид® следует отменить при первых признаках кожной сыпи, поражении слизистых оболочек и других признаках гиперчувствительности.

Нарушение функции почек. Найсулид® следует принимать с осторожностью у больных с почечной или сердечной недостаточностью, т.к. он может привести к повреждению почек. В таких случаях лечение должно быть прекращено.

Влияние на фертильность

Применение нимесулида может снижать женскую фертильность, поэтому не рекомендуется назначать женщинам, планирующим беременность. У женщин, у которых



имеются проблемы с зачатием или проходящих обследование на предмет бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены нимесулида.

Найсулид® содержит сахарозу. Данный препарат не должен назначаться пациентам с редкой наследственной непереносимостью фруктозы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы, или недостаточностью сахаразы-изомальтазы.

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты.

Пациентам с артериальной гипертензией и/или слабой/умеренной острой сердечной недостаточностью в анамнезе, а также пациентам с возникновением задержки жидкости в организме и отеков как реакции на применение терапии НПВП, требуется соответствующий контроль состояния и консультации врача.

Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют сделать вывод о том, что некоторые нестероидные противовоспалительные препараты, особенно, в высоких дозах и при длительном применении, могут привести к незначительному риску возникновения артериальных тромботических событий (например, инфаркта миокарда или инсульта). Для исключения риска возникновения таких событий при применении нимесулида данных недостаточно.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий и/или цереброваскулярным заболеванием, нимесулид следует назначать после тщательной оценки состояния. Столь же тщательная оценка состояния должна быть выполнена перед началом длительного лечения пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистого заболевания (например, при артериальной гипертонии, гиперлипидемии, сахарном диабете, при курении).

Поскольку нимесулид может влиять на функцию тромбоцитов, его следует с осторожностью назначать пациентам с геморрагическим диатезом. Однако Найсулид® не заменяет ацетилсалициловую кислоту при профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

Применение при беременности и лактации

Как и другие нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) нимесулид не рекомендуется женщинам, планирующим беременность.

Нимесулид, ингибирующий простагландинсинтез, может быть причиной преждевременного закрытия боталлова протока, легочной гипертензии, олигоурии, олигоамнии, повышается риск кровотечений и периферических отеков. Также есть сообщения о рождении детей с почечной недостаточностью у женщин, принимавших нимесулид в III триместре беременности.

Испытания на кроликах выявили токсичность нимесулида на репродуктивную функцию. Адекватные данные на женщинах получить не представляется возможным. Поэтому потенциальный риск для человека не известен и назначение нимесулида в I-II триместре не рекомендуется.

Неизвестно экскретируется ли нимесулид в грудное молоко. Поэтому противопоказанием для приема нимесулида является грудное вскармливание.

Влияние на способность управления транспортными средствами и другими сложными механизмами

Не проводились исследования по влиянию Найсулида® на способность управления автотранспортом или работу с машинами и механизмами. В случае если при использовании препарата возникают нежелательные явления со стороны центральной нервной системы и органов чувств, необходимо воздержаться от вождения автотранспортом и занятий видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

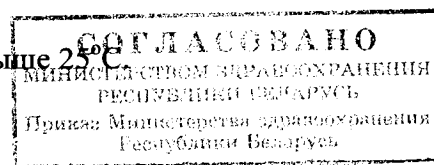
Форма выпуска

По 2,0 г порошка в термосвариваемых пакетах, помещенных вместе с листком-вкладышем в пачки из картона № 10 и № 20.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.



Срок годности

3 года. Срок годности указан на упаковке.

Данное лекарственное средство нельзя использовать после даты, указанной на упаковке.

Условия отпуска из аптек

Отпускается по рецепту врача.

Производитель: ООО «Фармтехнология», 220024 г. Минск, ул. Корженевского, 22.

тел./факс: (017) 309 44 88, e-mail: ft@ft.by; www.ft.by.

