



ИНСТРУКЦИЯ
(информация для пациентов)
по медицинскому применению лекарственного средства
НИМЕСУБЕЛ

Торговое название: Нимесубел.

Международное непатентованное название: Nimesulide.

Форма выпуска: таблетки.

Описание: таблетки от светло-желтого до желтого цвета, плоскоцилиндрические, с фаской и риской с одной стороны. На поверхности таблеток допускаются вкрапления.

Состав: каждая таблетка содержит: *активное вещество* нимесулид – 100 мг; *вспомогательные компоненты:* целлюлоза микрокристаллическая, кроскармеллоза натрия, повидон К-25, полисорбат 80, хлористоводородная кислота, кальция стеарат, лактозы моногидрат.

Фармакотерапевтическая группа: Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства.

Код АТС: M01AX17.

Фармакологическое действие

Нимесулид является нестероидным противовоспалительным препаратом (НПВП) с анальгезирующими и жаропонижающими свойствами, который действует как ингибитор фермента циклооксигеназы, отвечающего за синтез простагландинов.

Показания к применению

- лечение острой боли;
- первичная дисменорея.

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

Способ применения и дозы

Для того, чтобы свести к минимуму нежелательные побочные эффекты следует принимать минимальную эффективную дозу при наименьшей длительности лечения.

Максимальная длительность лечения Нимесубелом составляет 15 дней.

Взрослые пациенты: по 1 таблетке (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 средств 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, в то время как пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин) назначение Нимесубела противопоказано.

Пациенты с печеночной недостаточностью: Нимесубел противопоказан 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.

Побочное действие

Согласно результатам клинических исследований и эпидемиологическим данным, применение некоторых НПВП, 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 синдроме Стивенса-Джонсона и токсическом эпидермальном некролизе.

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 с кровью, язвенного стоматита, обострения колита и болезни Крона после приема препарата. Реже наблюдается гастрит.

Перечисленные ниже побочные эффекты основаны на данных, полученных из контролируемых клинических исследований* (приблизительно 7800 пациентов) и из постмаркетинговых исследований. Частота случаев классифицируется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), включая отдельные случаи.

<i>Нарушения со стороны кровеносной и лимфатической систем</i>	Редко	Анемия* Эозинофилия*
	Очень редко	Тромбоцитопения Панцитопения Пурпура
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	Редко	Повышенная чувствительность*
	Очень редко	Анафилаксия
<i>Нарушения со стороны метаболизма и питания</i>	Редко	Гиперкалиемия*
<i>Психиатрические нарушения</i>	Редко	Чувство страха* Нервозность* Ночные кошмарные сновидения*
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Нечасто	Головокружение*
	Очень редко	Головная боль Сонливость Энцефалопатия (синдром Рейе)
<i>Нарушения со стороны органов</i>	Редко	Нечеткое зрение*

<i>зрения</i>	Очень редко	Нарушение зрения
<i>Нарушения со стороны органов слуха и лабиринтного аппарата</i>	Очень редко	Вертиго
<i>Заболевания сердца</i>	Редко	Тахикардия*
<i>Сосудистые нарушения</i>	Нечасто	Артериальная гипертензия*
	Редко	Геморрагия* Лабильность артериального давления* «Приливы»*
<i>Нарушения со стороны дыхательных путей</i>	Нечасто	Одышка*
	Очень редко	Астма Бронхоспазм
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	Часто	Диарея* Тошнота* Рвота*
	Нечасто	Запор* Метеоризм* Желудочно-кишечное кровотечение Язва и перфорация двенадцатиперстной кишки Язва желудка и ее перфорация
	Очень редко	Гастрит* Боль в животе Диспепсия Стоматит Дегтеобразный стул
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящей системы</i>	Часто	Повышенный уровень ферментов печени
	Очень редко	Гепатит Молниеносный (фульминантный) гепатит (включая летальные исходы) Желтуха Холестаз
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки</i>	Нечасто	Зуд* Сыпь* Повышенная потливость*
	Редко	Эритема* Дерматит*
	Очень редко	Крапивница Ангioneвротический отек Отек лица Эритема полиформная Синдром Стивенса-Джонсона Токсический эпидермальный некролиз
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящей системы</i>	Редко	Дизурия* Гематурия*
	Очень редко	Задержка мочи* Почечная недостаточность Олигурия Интерстициальный нефрит
<i>Общие нарушения и местные реакции на препарат</i>	Нечасто	Отек*
	Редко	Недомогание* Астения*

	Очень редко	Гипотермия
* частота основывается на результатах клинических испытаний		

В случае возникновения побочных реакций, в том числе не указанных в данной инструкции, необходимо обратиться к врачу.

Противопоказания

- известная повышенная чувствительность к нимесулиду или к одному из вспомогательных веществ препарата;
- имевшие место в прошлом гиперергические реакции (например, бронхоспазм, ринит, крапивница) в связи с приемом ацетилсалициловой кислоты или других НПВП;
- имевшие место в прошлом гепатотоксические реакции на нимесулид;
- сопутствующий прием других веществ с потенциальной гепатотоксичностью;
- алкоголизм, наркозависимость;
- возникавшие ранее желудочно-кишечные кровотечения или перфорация, связанные с предшествующей терапией НПВП;
- язва желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, наличие в анамнезе язвы, перфорации или кровотечения в желудочно-кишечном тракте;
- наличие в анамнезе цереброваскулярных кровотечений или других кровоизлияний, а также заболеваний, сопровождающихся кровоточивостью;
- тяжелые нарушения свертывания крови;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность;
- печеночная недостаточность;
- пациенты с симптомами простуды или гриппа;
- возраст до 12 лет;
- назначение препарата противопоказано в третьем триместре беременности и в период кормления грудью.

Передозировка

Симптомы острой передозировки НПВП обычно ограничиваются следующим: апатия, сонливость, тошнота, рвота и боль в эпигастральной области. При поддерживающей терапии эти симптомы обычно обратимы. Возможно возникновение желудочно-кишечного кровотечения. В редких случаях возможно повышение артериального давления, острая почечная недостаточность, угнетение дыхания и кома. Сообщается о возникновении анафилактикоидных реакций при приеме терапевтических доз НПВП и при передозировке таких препаратов.

В случае передозировки НПВП лечение симптоматическое и поддерживающее. Специфического антидота не имеется. Не имеется данных относительно выведения нимесулида путем гемодиализа, однако с учетом высокого уровня связывания с белками плазмы (до 97,5%) можно сделать вывод о том, что диализ малоэффективен при передозировке препарата. При наличии симптомов передозировки или после приема большой дозы препарата в течение 4 часов после приема пациентам могут быть назначены: вызывание рвоты и/или прием активированного угля (60-100 граммов для взрослых) и/или прием осмотического слабительного средства. Принудительный диурез, ощелачивание мочи, гемодиализ или гемоперфузия могут быть неэффективными вследствие высокого уровня связывания препарата с белками крови. Следует контролировать функции почек и печени.

Меры предосторожности

Нежелательные побочные эффекты можно свести к минимуму, используя наименьшую эффективную дозу при наименьшей длительности, необходимой для контроля симптомов заболевания.

При отсутствии улучшения симптоматики терапию препаратом следует отменить.

У пациентов пожилого возраста повышена частота нежелательных реакций на НПВП, 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.

Нарушения со стороны печени:

Сообщается о редких случаях серьезных реакций со стороны печени, в том числе об очень редких случаях летального исхода, связанных с применением нимесулид-содержащих лекарственных препаратов. Пациенты, ощущающие симптомы, похожие на симптомы поражения печени (например, анорексия, тошнота, рвота, боль в животе, утомляемость, темный цвет мочи), во время лечения препаратом Нимесубел, или пациенты, у которых данные лабораторных анализов функции печени отклоняются от нормальных значений, должны отменить лечение препаратом. Повторное назначение нимесулида таким пациентам противопоказано. Сообщается о поражении печени, в большинстве случаев обратимом, после кратковременного воздействия препарата.

Во время лечения Нимесубелом пациент должен воздерживаться от приема других анальгетиков. Следует избегать сопутствующего применения Нимесубела и других НПВП, в том числе селективных ингибиторов циклооксигеназы-2.

Пациенты, получавшие нимесулид, 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 НПВП 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-кишечного кровотечения, язвы или прободения язвы повышается с увеличением дозы НПВП, у пациентов с наличием язвы в анамнезе, особенно осложненной кровоизлиянием или прободением, а также у пожилых пациентов. Для этих пациентов лечение следует начинать с наименьшей возможной 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, мизопростола 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 НПВП 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. Нимесулид следует с осторожностью назначать пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, включая пептическую язву, желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе, язвенный колит и болезнь Крона.

Пациенты, принимающие сопутствующие препараты, которые могут увеличить риск возникновения язвы или кровотечения, например, пероральные кортикостероиды, антикоагулянты, такие как варфарин, селективные ингибиторы повторного поглощения серотонина, или антитромбоцитарные средства, такие как аспирин, должны быть информированы о необходимости соблюдения осторожности при приеме препарата.

В случае возникновения у пациентов, получающих препарат Нимесубел, 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 Нимесубел следует применять с осторожностью, поскольку препарат может ухудшить функцию почек. В случае ухудшения состояния лечение следует отменить.

Реакции со стороны кожных покровов:

Имеются данные об очень редких случаях тяжелых кожных реакций на НПВП, 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. Нимесубел следует отменить при первых признаках кожной сыпи, поражения слизистых оболочек и других признаках гиперчувствительности.

Нарушения со стороны почек:

Необходимо с осторожностью назначать препарат пациентам с нарушением функции почек или сердца, поскольку применение нимесулида может вести к ухудшению функции почек. В случае ухудшения лечение должно быть прервано.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой и цереброваскулярной систем:

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 НПВП, 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 гипертензии, гиперлипидемии, сахарном диабете, при курении).

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

Препарат содержит лактозу. Пациенты с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, дефицитом Lарр-лактазы или мальабсорбции глюкозы-галактозы не должны принимать данный препарат.

Влияние на фертильность:

Применение нимесулида может снижать женскую фертильность, поэтому его 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.

Применение во время беременности и в период лактации:

Применение во время беременности и в период лактации противопоказано. Как и другие НПВП, которые, как известно, ингибируют синтез простагландинов, нимесулид может вызвать преждевременное закрытие артериального протока, легочную гипертензию, олигурию, олигоамнион, повышенный риск кровотечения, слабость родовой деятельности и развитие периферических отеков. Были отдельные случаи развития почечной

недостаточности у детей и женщин, принимавших нимесулид на поздних сроках беременности.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами:

Исследований по влиянию нимесулида на возможность управлять транспортным средством не проводилось, однако лица, которые отмечают головокружение или сонливость после применения нимесулида, должны воздержаться от управления автомобилем и потенциально опасными механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармакодинамические взаимодействия:

Другие НПВП: совместное применение лекарственных препаратов, содержащих нимесулид, и других НПВП, 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: 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): увеличивают риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения.

Диуретики, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ингибиторы АПФ), антагонисты ангиотензиновых рецепторов 2 типа (АПА): 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 Нимесубел совместно с ингибиторами АПФ или АПА. 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 Нимесубела

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, теофиллином, 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 Нимесубелом 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 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.

Условия хранения

В защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По 2 контурные упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель:

РУП "Белмедпрепараты",
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, т./ф.: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com

