

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ИНСТРУКЦИЯ**

по медицинскому применению лекарственного препарата

**НИМЕСУЛИД-ЛекТ**

**Торговое наименование препарата:** Нимесулид-ЛекТ

**Международное непатентованное наименование:** нимесулид

**Лекарственная форма:** таблетки

**Состав**

В одной таблетке содержится:

*действующее вещество:* нимесулид - 100,0 мг;

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат - 135,7 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 94,0 мг, крахмал картофельный - 7,0 мг, карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмала гликолят) - 2,0 мг, магния стеарат - 1,0 мг, кремния диоксид коллоидный - 0,3 мг.

**Описание**

Таблетки круглые, двояковыпуклые светло-желтого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП)

**Код АТХ:** M01AX17

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамика***

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), оказывает противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее и антиагрегантное действие. Селективно подавляет циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2), что тормозит синтез простагландинов в очаге воспаления; оказывает менее выраженное угнетающее влияние на циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1).

***Фармакокинетика***

**Всасывание**

Нимесулид хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Максимальная концентрация в плазме крови ( $C_{max}$ ) после перорального приема однократной дозы нимесулида (100 мг) достигается в среднем через 2-3 ч и составляет 3-4 мг/л.

**Распределение**

Связывание с белками плазмы - 95%, с эритроцитами - 2%, с липопротеинами - 1%, с кислыми альфа1-гликопротеидами - 1%. Максимальная концентрация в плазме крови

составляет ( $C_{max}$ ) - 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

Нимесулид активно метаболизируется в печени при помощи изофермента цитохрома P450 (CYP)2C9. Существует возможность лекарственного взаимодействия нимесулида при одновременном применении с препаратами, метаболизирующимися изоферментом CYP2C9. Основным метаболитом является фармакологически активное парагидрокси-производное нимесулида - гидроксинимесулид, обнаруживающийся в плазме крови преимущественно в конъюгированном виде, в виде глюкуроната.

#### 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 - 1,56-4,95 ч, 4-гидроксинимесулида - 2,89-4,78 ч. 4-Гидроксинимесулид выводится почками (65%) и с желчью (35%), подвергается энтерогепатической рециркуляции.

#### **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.

#### **Противопоказания:**

Повышенная чувствительность к нимесулиду и другим компонентам препарата; полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа, околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в т.ч. в анамнезе); гепатотоксические реакции на нимесулид в анамнезе; одновременное применение с другими лекарственными препаратами с потенциальной гепатотоксичностью (например, другими НПВП); хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения; период после аортокоронарного шунтирования; лихорадочный синдром при простуде и острых

респираторно-вирусных инфекциях; подозрение на острую хирургическую патологию; язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения; эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в фазе обострения; эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в анамнезе; перфорация или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе, в том числе, связанные с предшествующей терапией НПВП; цереброваскулярные кровотечения в анамнезе, другие активные кровотечения или заболевания, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью; тяжелые нарушения свертывания крови; тяжелая сердечная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин); прогрессирующее заболевание почек; подтвержденная гиперкалиемия; печеночная недостаточность, активное заболевание печени; детский возраст до 12 лет; беременность и период грудного вскармливания; алкоголизм, наркотическая зависимость.

### **С осторожностью**

Ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, хроническая сердечная недостаточность, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-60 мл/мин), анамнестические данные о развитии язвенного поражения желудочно-кишечного тракта, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, пожилой возраст, длительное использование НПВП, алкоголизм, тяжелые соматические заболевания, одновременный прием антикоагулянтов (в том числе варфарин), антиагрегантов (в том числе ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральных глюкокортикостероидов, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в том числе циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

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

*Беременность:* 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, которое может переходить в почечную недостаточность с олигурией у плода, к повышению риска кровотечений, снижению контрактильности матки, возникновению периферических отеков у матери. Применение нимесулида в период беременности противопоказано.

*Период грудного вскармливания:* Применение нимесулида в период грудного вскармливания противопоказан.

## **Способ применения и дозы**

Внутрь, после еды, запивая достаточным количеством воды.

Взрослым и детям старше 12 лет с массой тела более 40 кг: по 100 мг (1 таблетка) 2 раза в сутки; максимальная суточная доза - 200 мг.

Детям старше 12 лет с массой тела менее 40 кг: из расчета 1,5 мг/кг массы тела 2-3 раза в сутки; максимальная суточная доза - 5 мг/кг.

У пациентов с хронической почечной недостаточностью суточная доза не должна превышать 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.

Пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом. Длительность лечения не должна превышать 15 дней.

## **Побочное действие**

Частота побочных реакций: очень часто  $>1/10$ ; часто  $>1/100$ ,  $<1/10$ ; нечасто  $>1/1000$ ,  $<1/100$ ; редко  $>1/10000$ ,  $<1/1000$ ; очень редко  $<1/10000$ , включая отдельные сообщения.

### ***Со стороны системы крови и лимфатической системы***

*Редко*: анемия, эозинофилия, геморрагии;

*Очень редко*: тромбоцитопения, панцитопения, пурпура тромбоцитопеническая, удлинение времени кровотечения.

***Нарушения со стороны иммунной системы*** *Редко*: реакции гиперчувствительности;

*Очень редко*: анафилактикоидные реакции.

### ***Нарушения психики***

*Редко*: чувство страха, нервозность, ночные «кошмарные» сновидения.

### ***Нарушения со стороны нервной системы***

*Нечасто*: головокружение;

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

***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 сердца***

*Редко:* тахикардия, ощущение сердцебиения.

### ***Нарушения со стороны сосудов***

*Нечасто:* повышение артериального давления;

*Редко:* лабильность артериального давления, «приливы» крови к коже лица.

### ***Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения***

*Нечасто:* одышка;

*Очень редко:* обострение бронхиальной астмы, бронхоспазм.

### ***Нарушения 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.

***Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*** *Часто:* повышение активности «печеночных» ферментов;

*Очень редко:* гепатит, молниеносный (фульминантный) гепатит (включая летальные исходы), желтуха, холестаз.

### ***Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей***

*Нечасто:* зуд, кожная сыпь, повышенная потливость;

*Редко:* эритема, дерматит;

*Очень редко:* крапивница, ангионевротический отек, отек лица, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

### ***Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей***

*Редко:* дизурия, гематурия, задержка мочеиспускания;

*Очень редко:* почечная недостаточность, олигурия, интерстициальный нефрит, гиперкалиемия.

### ***Общие расстройства и нарушения вместе введения***

*Нечасто:* периферические отеки;

*Редко:* недомогание, астения;

*Очень редко:* гипотермия.

### ***Передозировка***

*Симптомы:* тошнота, рвота, сонливость, апатия, желудочно-кишечное кровотечение, повышение артериального давления, острая почечная недостаточность, угнетение дыхания, анафилактические реакции, кома.

*Лечение:* рекомендуется симптоматическое и поддерживающее лечение. Специфического антидота нимесулида нет. Больным, поступившим в стационар с симптомами передозировки препаратом (в течение 4 ч после его приема или после приема высокой дозы) рекомендуется промывание желудка, прием активированного угля (взрослым - 1 г/кг массы тела) и/или слабительного средства осмотического типа. Данных о возможности выведения нимесулида с помощью гемодиализа нет. Форсированный диурез, гемодиализ неэффективны из-за высокой связи препарата с белками.

#### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

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

**Антитромбоцитарные средства и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (SSRIs)**, 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. Если комбинированной терапии все же нельзя избежать, необходимо проводить тщательный контроль показателей свертываемости крови.

#### **Другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП):**

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 выведение натрия под действием *фуросемида*, в меньшей степени - выведение 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 ангиотензинпревращающего фермента (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 в случае 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 применения ***метотрексата*** требуется соблюдать осторожность, так как в таких случаях концентрация 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, случаях 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 ЖКТ (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 вновь возникших симптомах со стороны ЖКТ (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 средства, например, ацетилсалициловая кислота).

В случае возникновения желудочно-кишечного кровотечения или язвенного поражения ЖКТ 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, заболеваниями 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 перфораций, угрожающим жизни пациента, снижению функций почек, печени и сердца. При приеме нимесулида 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. 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 женщинам, планирующим беременность.

**Влияние лекарственного препарата для медицинского применения на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

В связи с тем, что нимесулид может вызвать головокружение и сонливость необходимо воздержаться от управления транспортными средствами и занятий видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**Форма выпуска**

Таблетки 100 мг.

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По 1, 2, 3, 4, 5 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

**Срок годности**

4 года.

Не применять по истечении срока годности.

**Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

**Условия отпуска**

Отпускается по рецепту.

**Производитель/ Организация, принимающая претензии от потребителей**

ОАО «Тюменский химико-фармацевтический завод», Россия

625005, Тюменская обл., г. Тюмень, ул. Береговая, д. 24.

Телефон/факс: (3452) 22-52-86.

**Владелец регистрационного удостоверения**

АО «Патент-Фарм», Россия

199106, г. Санкт-Петербург, пр-кт Большой В.О., д. 75, литер Б, пом. 208

Телефон/факс: (812) 380-14-14.

