

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ЛП 001417 - 090414

ИНСТРУКЦИЯ

СОГЛАСОВАНО

по применению лекарственного препарата для медицинского применения
Нимесулид-Тева

Регистрационный номер:**Торговое наименование:** Нимесулид-Тева**Международное непатентованное наименование (МНН):** нимесулид**Лекарственная форма:** таблетки**Состав**

В 1 таблетке содержится: *активное вещество* нимесулид 100,0 мг; *вспомогательные вещества*: докюзат натрия 1,5 мг, гипролоза 0,8 мг, лактозы моногидрат 153,7 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 35,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая 100,0 мг, магния стеарат 1,0 мг, масло растительное гидрогенизированное 8,0 мг.

Описание: круглые двояковыпуклые таблетки светло-желтого цвета с риской на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП)**Код АТХ:** M01AX17**Фармакологические свойства**

Фармакодинамика. Нимесулид относится к числу нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), оказывает противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее и антиагрегантное действия. В отличие от индометацина, в большей степени подавляет циклооксигеназу 2 (ЦОГ-2), нежели ЦОГ-1 (потенциально реже вызывает побочные эффекты, связанные с угнетением синтеза простагландинов в здоровых тканях, тормозя их синтез преимущественно в очаге воспаления).

Фармакокинетика. Нимесулид хорошо всасывается при приеме внутрь (прием пищи снижает скорость абсорбции, не влияя на ее степень). После однократного приема 100 мг нимесулида максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови у взрослых достигает 3-4 мг/л и наблюдается через 2-3 часа. Связь с белками плазмы крови - 95%, с эритроцитами - 2%, с липопротеинами - 1%, с кислыми альфа1-гликопротеидами - 1%. Увеличение дозы не влияет на степень связывания.

Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) составляет 20-35 мг ч/л. Статистически значимых различий между этими параметрами после однократного приема и назначением на протяжении 7 дней в дозе 100 мг 2 раза в день не обнаружено.

Объем распределения - 0,19-0,35 л/кг. Легко проникает через гистогематические барьеры (в тканях женских половых органов после однократного приема нимесулида концентрация составляет около 40% от концентрации в плазме крови), в т.ч. в кислую среду очага воспаления и синовиальную жидкость (40% и 43% соответственно от концентрации в плазме крови).

Метаболизируется в печени с участием монооксигеназ, в т.ч. системы цитохрома P450 (CYP) 2C9. Основной метаболит - водорастворимый 4-гидроксинимесулид (25%), обладает сходной с нимесулидом фармакологической активностью.

Нимесулид выводится в основном с мочой (приблизительно 50% принятой дозы). Период полувыведения ($T_{1/2}$) нимесулида - 3-6 часов, 4-гидроксинимесулида - 3-5 часов. 4-гидроксинимесулид выводится почками (65%) и с желчью (35%), подвергается энтерогепатической рециркуляции.

Всего 1-3% нимесулида выводится в неизмененном виде. Приблизительно 29% дозы выводится в виде метаболита с калом.

Фармакокинетический профиль нимесулида у пожилых людей после однократного и повторного приема препарата не меняется.

У пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек - клиренс креатинина (КК) 30-80 мл/мин, C_{max} нимесулида и его основного метаболита в плазме крови не превышают таковые у здоровых добровольцев. Повторный прием нимесулида не сопровождается его кумуляцией.

Показания к применению

- Острый болевой синдром: альгодисменорея, послеоперационные и посттравматические боли, артралгия, миалгия, зубная и головная боль, тендинит, бурсит.
- Симптоматическое лечение остеоартрита, сопровождающегося болевым синдромом (препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет; нимесулид следует назначать только в качестве терапии второй линии).

Противопоказания

- Известная гиперчувствительность к нимесулиду или любому из входящих в его состав вспомогательных веществ.
- Реакции гиперчувствительности в анамнезе в ответ на прием НПВП (например, бронхоспазм, ринит, крапивница, полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВП).

- Желудочно-кишечное кровотечение или перфорация стенок кишечника в анамнезе, связанные с предшествующим лечением НПВП, эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (два или более подтвержденных эпизодов изъязвления и/или кровотечения), воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения.
- Цереброваскулярное кровотечение, нарушения свертываемости крови, сопровождавшиеся кровотечением в анамнезе, гемофилия.
- Декомпенсированная сердечная недостаточность.
- Печеночная недостаточность или любое заболевание печени в стадии обострения, гепатотоксические реакции при использовании нимесулида в анамнезе, сопутствующее применение других потенциально гепатотоксичных веществ.
- Выраженная почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия.
- Послеоперационный период после проведения аортокоронарного шунтирования.
- Сопутствующие простудные заболевания с высокой температурой.
- Врожденная непереносимость лактозы, нарушение всасывания глюкозы-галактозы, недостаточность лактазы.
- Детский возраст до 12 лет.
- Третий триместр беременности и период грудного вскармливания.

С осторожностью

- Тяжелые соматические заболевания: ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, облитерирующие заболевания периферических артерий, легкая и умеренно выраженная почечная недостаточность (КК 30-80 мл/мин), анамнестические данные о развитии язвенного поражения желудочно-кишечного тракта, наличие инфекции *Helicobacter pylori*.
- Курение, пожилой возраст, длительное использование НПВП, алкоголизм, одновременный прием антикоагулянтов (в т.ч. варфарина), антиагрегантов (в т.ч. ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела), пероральных глюкокортикостероидов, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в т.ч. циталопрама, флуоксетина, пароксетина и сертралина).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата Нимесулид-Тева противопоказано в третьем триместре беременности.

Как и другие НПВП, препарат Нимесулид-Тева не рекомендуется применять у женщин, пытающихся забеременеть.

Ингибирование синтеза простагландинов может оказывать негативное влияние на беременность и/или развитие эмбриона/плода. Результаты эпидемиологических исследований указывают на повышенный риск самопроизвольного прерывания беременности (выкидыши на ранних сроках) и развития пороков сердца, а также развития гастрошизиса (порока развития, представляющего собой незаращение передней брюшной стенки в околопупочной области, при котором происходит выпадение наружу органов брюшной полости) на фоне применения НПВП в первом триместре беременности. Риск тератогенности и эмбриотоксичности возрастает с увеличением дозы и продолжительности лечения.

Если препарат Нимесулид-Тева принимает женщина, которая пытается забеременеть, или в течение первого и второго триместра беременности, доза и длительность лечения должны быть минимально возможными.

В течение третьего триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут воздействовать на:

плод:

- сердечно-легочная токсичность (с преждевременным закрытием боталлова артериального протока с развитием легочной гипертензии);
- нарушение функции почек, которое может прогрессировать вплоть до развития почечной недостаточности;

мать и новорожденного:

- удлинение времени кровотечения (даже при назначении низких доз);
- снижение сокращений матки (задержка и удлинение родов).

Нет данных о выделении нимесулида с грудным молоком, препарат Нимесулид-Тева противопоказан в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Следует назначать минимальную эффективную дозу с возможно минимально коротким курсом лечения. Максимальная продолжительность лечения нимесулидом составляет 15 дней.

Взрослые: 100 мг нимесулида 2 раза в день после еды. У пациентов с почечной недостаточностью максимальная суточная доза - 100 мг.

Пожилые лица: снижать суточную дозу нет необходимости.

Дети (младше 12 лет): препарат Нимесулид-Тева противопоказан.

Подростки (от 12 до 18 лет): коррекции дозы не требуется.

Нарушенная функция почек: коррекции дозы у пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек (КК 30-80 мл/мин) обычно не требуется. Препарат Нимесулид-Тева противопоказан в случае тяжелого нарушения функции почек (КК <30 мл/мин).

Нарушение функции печени: применение препарата Нимесулид-Тева противопоказано.

Побочное действие

Данные клинико-эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что длительное применение любых НПВП (особенно в высоких дозах) потенциально может сопровождаться увеличением риска возникновения тромбоза артерий (в т.ч. проявляющегося инфарктом миокарда или ишемическим инсультом).

На фоне применения НПВП возможно развитие отека, артериальной гипертензии, усугубление течения сердечной недостаточности. Очень редко сообщалось о возникновении серьезных кожных реакций, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

Чаще всего наблюдаются различные желудочно-кишечные расстройства (особенно у предрасположенных и пожилых лиц): пептические язвы, перфорация стенки желудочно-кишечного тракта, развитие потенциально тяжелых желудочно-кишечных кровотечений, тошнота, рвота, кровавая рвота, метеоризм, боли в животе, диарея, запор, мелена, стоматит, язвенный колит, реже наблюдаются проявления гастрита.

Нижеприведенные нежелательные явления на фоне приема нимесулида были выявлены в ходе контролируемых клинических исследований (помечены знаком «*»), а также маркетинговых наблюдений с представленной частотой, классифицируемой согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения: очень часто (не менее 10%); часто (1-10%); нечасто (0.1-1%); редко (0.01-0.1%); очень редко (менее 0.01%, включая отдельные случаи).

Аллергические реакции: редко - гиперчувствительность*; очень редко - анафилаксия.

Нарушения водно-электролитного баланса: редко - гиперкалиемия.

Нарушения психики: редко - тревожность, страх*, нервозность*, «кошмарные» сновидения*.

Нарушения со стороны нервной системы и органов чувств: нечасто - головокружение*; редко - расплывчатость зрения*; очень редко - нарушения зрения.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - артериальная гипертензия*; редко - тахикардия*, лабильность артериального давления*, «приливы» крови к лицу*.

Нарушения со стороны органов дыхания: нечасто - диспноэ*; очень редко - бронхоспазм.

Нарушения со стороны пищеварительной системы: часто - диарея*, тошнота*, рвота*; нечасто - запор*, метеоризм*, гастрит*; очень редко - боль в животе, диспепсия, стоматит, мелена, желудочно-кишечное кровотечение, язва и перфорация двенадцатиперстной кишки и/или желудка.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто - повышение активности «печеночных» ферментов*; очень редко - гепатит, в т.ч. молниеносного течения, желтуха, холестаз.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - зуд*, сыпь*, усиленное потоотделение*; редко - эритема*, дерматит*; очень редко - крапивница, ангионевротический отек, отек лица, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко - дизурия*, гематурия*, задержка мочеиспускания*; очень редко - почечная недостаточность, олигурия, интерстициальный нефрит.

Системные нарушения: нечасто - отечный синдром*; редко - недомогание*, астения*; очень редко - гипотермия.

Нарушения со стороны крови: редко - анемия*, эозинофилия*; очень редко - тромбоцитопения, панцитопения, пурпура.

Передозировка

Симптомы: апатия, сонливость, тошнота, рвота, желудочно-кишечные кровотечения, повышение артериального давления, острая почечная недостаточность, угнетение дыхания.

Лечение: симптоматическая и поддерживающая терапия. Специфического антидота нет. В первые 4 часа после передозировки - следует вызвать рвоту, целесообразен прием активированного угля (1 г/кг массы тела). Проведение форсированного диуреза и гемодиализа неэффективно.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармакодинамические взаимодействия. Сочетание препарата Нимесулид-Тева с другими НПВП, включая ацетилсалициловую кислоту, в противовоспалительных дозах (≥ 1 г однократно или ≥ 3 г за сутки) не рекомендуется.

НПВП усиливают антикоагулянтный эффект варфарина. Пациенты, получающие варфарин и антиагреганты (включая клопидогрел и ацетилсалициловую кислоту) на фоне приема нимесулида, имеют повышенный риск развития кровотечений.

Ингибиторы синтеза простагландинов (НПВП, в т.ч. нимесулид) могут повышать нефротоксичность циклоспорина.

При одновременном применении с глюкокортикостероидами и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина увеличивается риск развития кровотечений из желудочно-кишечного тракта.

НПВП могут снижать эффективность диуретиков и других антигипертензивных препаратов. У пациентов с начальными нарушениями функции почек (например, у обезвоженных пациентов или пациентов пожилого возраста с нарушенной функцией почек) сопутствующее назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или антагонистов ангиотензина II с ингибиторами ЦОГ может привести к усилению проявлений почечной недостаточности (обычно обратимой). Эту комбинацию следует назначать с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. Пациенты должны получать необходимое количество жидкости, также стоит рассмотреть вопрос о необходимости мониторинга функции почек.

У здоровых людей нимесулид кратковременно уменьшает выраженность натрийуретического действия фуросемида (в меньшей степени - калийуретического).

Фармакокинетические взаимодействия. Сопутствующее назначение нимесулида и фуросемида приводит к снижению (примерно на 20%) AUC, не оказывая влияния на его почечный клиренс.

НПВП снижают клиренс лития, приводя к увеличению его концентрации в плазме крови и токсичности.

Нимесулид ингибирует CYP2C9. Плазматические концентрации препаратов, которые являются субстратами этого фермента, могут повышаться при сопутствующем применении препарата Нимесулид-Тева.

Осторожность требуется при назначении нимесулида менее чем за 24 часа до или после лечения метотрексатом (концентрация метотрексата в плазме крови может увеличиться, что приведет к росту его токсичности).

Исследования *in vitro* показали возможность вытеснения нимесулидом из связи с белками плазмы крови фуросемида, фенофибрата, толбутамида, салициловой и вальпроевой кислот (клинического значения данный факт не имеет).

Особые указания

Каждые 2 недели следует контролировать функциональное состояние печени. При появлении признаков поражения печени (кожный зуд, желтуха, тошнота, рвота, боль в животе, потемнение мочи, повышение активности «печеночных» трансаминаз) следует немедленно прекратить лечение.

Учитывая возможность нарушения зрения у пациентов, принимавших НПВП, при появлении подобных симптомов лечение должно быть немедленно прекращено и проведено офтальмологическое обследование.

Препарат может вызывать задержку жидкости, в связи с чем у пациентов с высоким уровнем артериального давления или признаками застойной сердечной недостаточности нимесулид следует применять с особой осторожностью.

Пациентам следует находиться под регулярным врачебным контролем, если они наряду с нимесулидом принимают препараты, для которых также характерно ulcerогенное влияние на желудочно-кишечный тракт. Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП (включая селективные ингибиторы ЦОГ-2) и ненаркотическими анальгетиками.

Нимесулид снижает агрегацию тромбоцитов, вместе с тем он не способен заменить профилактический прием антиагрегантов (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, тиклопидин) при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Применение препарата может отрицательно влиять на женскую фертильность (не рекомендуется женщинам, планирующим беременность).

Риск возникновения нежелательных явлений может быть снижен за счет применения наименьшей эффективной дозы препарата Нимесулид-Тева на протяжении максимально короткого периода.

Пациентам, у которых на фоне приема препарата Нимесулид-Тева развиваются симптомы, характерные для повреждения печени (например, анорексия, тошнота, рвота, боль в правом подреберье, повышенная утомляемость, потемнение мочи), или отмечается повышение активности «печеночных» трансаминаз, назначение нимесулида следует прекратить. Этим пациентам также не следует повторно назначать нимесулид.

Пациентам, у которых развились признаки сопутствующего простудного заболевания (например, появилось повышение температуры тела), назначение нимесулида следует прекратить.

При применении НПВП возможно развитие случаев кровотечения, изъязвлений и перфорации стенок желудка или кишечника. Риск их развития выше при назначении высоких доз НПВП, при приеме их пациентами с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, а также пожилыми лицами. При необходимости проведения терапии в этих случаях следует рассмотреть вопрос о необходимости сопутствующего применения мизопростолa или ингибиторов протонного насоса.

Следует предупредить пациентов (особенно с отягощенным анамнезом, а также лиц пожилого возраста) о необходимости сообщать врачу о любых необычных абдоминальных симптомах (особенно возникающих на ранних этапах лечения).

Описаны случаи задержки жидкости и развития отеочного синдрома на фоне приема НПВП, в связи с чем пациенты с артериальной гипертензией и/или застойной сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями требуют особо тщательного наблюдения. Такие же меры предосторожности следует предпринимать при назначении нимесулида пациентам с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (например, гиперлипидемия, сахарный диабет и курение).

У пациентов с нарушением функции почек требуется соблюдать осторожность при назначении препарата Нимесулид-Тева (возможно дальнейшее ухудшение их функции), при снижении клиренса креатинина лечение следует прекратить.

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

Риск развития серьезных кожных реакций (экссфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз) на фоне приема НПВП выше в начале лечения (большинство из этих реакций появляется в течение первого месяца лечения). Лечение препаратом Нимесулид-Тева следует отменять при появлении первых признаков сыпи, повреждениях слизистой или других проявлениях гиперчувствительности.

Препарат Нимесулид-Тева содержит лактозы моногидрат. Пациенты с врожденной непереносимостью лактозы, нарушением всасывания глюкозы-галактозы или недостаточностью лактазы не должны принимать этот препарат.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Влияние препарата Нимесулид-Тева на скорость психомоторных реакций специально не изучалось. Тем не менее, пациентам, у которых после приема препарата Нимесулид-Тева наблюдается головокружение или сонливость, необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки 100 мг.

По 10 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги. По 1, 2, 3 или 6 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано РУ:

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль

Производитель: Блюфарма - Индустрия Фармацевтика, С.А.,

Сан Мартинью ду Бишпу, 3045-016 Коимбра, Португалия

Претензии потребителей направлять по адресу:

119049, Москва, ул. Шаболовка, 10, корп. 1

тел.: (495) 644-22-34, факс: (495) 644-22-35/36

Представитель компании



Н. Е. Щинова