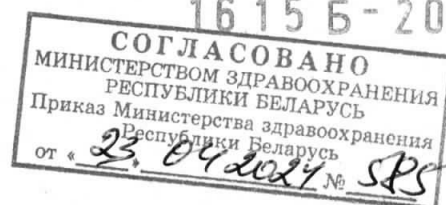


16 15 Б - 2016



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Нимесубел, 100 мг, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Один пакет содержит действующее вещество: нимесулид – 100 мг;

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: аспартам (E951).

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь.

Порошок от белого с желтоватым оттенком до светло-желтого цвета со специфическим запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат Нимесубел показан для лечения:

- острой боли (см. раздел 4.2);
- первичной дисменореи.

Нимесубел может назначаться лишь в качестве препарата терапии второй линии. Решение о назначении Нимесубела должно быть основано на общей оценке риска для каждого пациента (см. разделы 4.3, 4.4).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Для того, чтобы свести к минимуму нежелательные реакции, следует принимать минимальную эффективную дозу при наименьшей длительности лечения (см. раздел 4.4). Максимальная длительность лечения препаратом Нимесубел составляет 15 дней.

Режим дозирования

Взрослые пациенты:

Полученную суспензию принимают внутрь по 1 пакетику после еды 2 раза в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции 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 препарата Нимесубел противопоказано (см. раздел 4.3 и 5.2).

Пациенты с нарушением функции печени: Нимесубел противопоказан пациентам с печеночной недостаточностью.

Нежелательные реакции можно сократить за счет использования препарата в течение минимального времени, позволяющего контролировать симптомы (см. раздел 4.4).

Пациенты пожилого возраста: пациентам пожилого возраста уменьшение суточной дозы не требуется (см. раздел 5.2).

Дети и подростки

Препарат Нимесубел противопоказан у детей в возрасте до 12 лет (см. раздел 4.3).

1615Б-2016



Детям старше 12 лет: на основании фармакокинетического профиля у взрослых и фармакодинамических характеристик нимесулида коррекция дозы у этих пациентов не требуется.

Способ применения

Перед применением препарата необходимо приготовить готовую для употребления суспензию. Для этого к содержимому одного пакета добавляют 100 мл свежеекипяченной и охлажденной до комнатной температуры воды, интенсивно перемешивают до получения однородной суспензии.

Приготовленная суспензия хранению не подлежит.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- имевшие место в прошлом гепатотоксические реакции на нимесулид;
- сопутствующий прием других веществ с потенциальной гепатотоксичностью;
- непереносимость ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (лекарственная бронхиальная астма, крапивница или острый ринит);
- алкоголизм, наркотическая зависимость;
- возникавшие ранее желудочно-кишечные кровотечения или перфорации, связанные с предшествующей терапией НПВП;
- активная или перенесенная пептическая язва или наличие в анамнезе желудочно-кишечного кровотечения (два или более отдельных эпизода язвы или кровотечения);
- наличие в анамнезе цереброваскулярных кровотечений или других кровоизлияний, а также заболеваний, сопровождающихся кровоточивостью;
- тяжелые нарушения свертывания крови;
- тяжелая сердечная или почечная недостаточность;
- печеночная недостаточность;
- пациенты с повышенной температурой или с симптомами гриппа;
- фенилкетонурия (препарат содержит аспартам);
- третий триместр беременности и период грудного вскармливания (см. разделы 4.6 и 5.3);
- детский возраст до 12 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

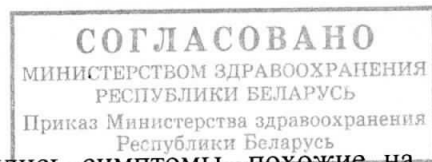
Во время лечения препаратом Нимесубел пациенту следует воздерживаться от приема других анальгетиков. Следует избегать сопутствующего применения препарата Нимесубел и других НПВП, в том числе селективных ингибиторов циклооксигеназы-2. Нежелательные реакции можно свести к минимуму, используя наименьшую эффективную дозу при наименьшей длительности, необходимой для контроля симптомов заболевания (см. разделы 4.2).

При отсутствии улучшения симптоматики терапию препаратом следует отменить.

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 (см. разделы 4.8). 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. Сообщалось о поражении печени, в большинстве случаев обратимом, после кратковременного

16 15 Б - 20 16



воздействия препарата.

Пациенты, получавшие нимесулид, и у которых развились ~~симптомы, похожие на~~ грипп или простуду, должны прекратить применение препарата.

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 нежелательных реакций при применении любых НПВП во время лечения (независимо от прошедшего времени), при наличии или без 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 (см. раздел 4.3), а также у пациентов пожилого возраста. Для таких пациентов лечение следует начинать с наименьшей возможной дозы. Для таких 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 препаратов (например, мизопростола или ингибиторов протонного насоса) (см. раздел 4.5).

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

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

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 препараты, такие как аспирин, должны быть информированы о необходимости соблюдения осторожности при приеме препарата (см. раздел 4.5).

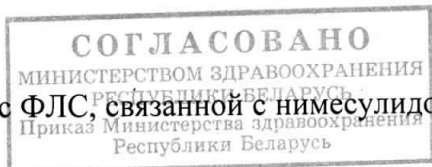
НПВП следует с осторожностью назначать пациентам с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона), поскольку возможно обострение этих заболеваний (см. раздел 4.8).

Реакции со стороны кожных покровов

Имеются данные об очень редких случаях тяжелых реакций со стороны кожи на НПВП, в том числе эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, некоторые из которых могут быть летальными (см. раздел 4.8). По всей видимости, наибольшему риску развития реакций со стороны кожи пациенты подвержены в начальный период терапии. Следует прекратить применение препарата Нимесубел при первых признаках кожной сыпи, поражениях слизистых оболочек и других признаках гиперчувствительности.

Сообщалось о случаях фиксированной лекарственной сыпи (ФЛС) при применении нимесулида.

16 15 Б - 2016



Нимесулид не следует повторно назначать пациентам с ФЛС, связанной с нимесулидом в анамнезе (см. раздел 4.8).

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 следует отменить (см. раздел 4.5).

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 осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта). Для исключения риска возникновения таких осложнений 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 (см. раздел 4.3). Однако Нимесубел не заменяет ацетилсалициловую кислоту при профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

Пациенты пожилого возраста

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 (см. раздел 4.2). Поэтому рекомендуется соответствующее клиническое наблюдение.

Влияние на фертильность

Применение препарата Нимесубел может влиять на фертильность женщин. Прием препарата не рекомендуют женщинам, планирующим беременность. Для женщин, которые имеют проблемы с зачатием или проходят обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть целесообразность отмены препарата Нимесубел (см. раздел 4.6).

Вспомогательные вещества

Нимесубел содержит источник фенилаланина. Может оказаться вредным для людей с фенилкетонурией.

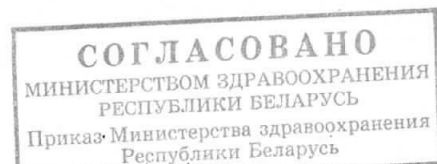
4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакодинамические взаимодействия:

Другие нестероидные противовоспалительные средства (НПВП): совместное применение лекарственных препаратов, содержащих нимесулид (см. раздел 4.4), 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

1615Б-2016



кровотечения (см. раздел 4.4).

Антикоагулянты: НПВП могут усиливать действие антикоагулянтов, таких как варфарин (см. раздел 4.4). У пациентов, принимающих варфарин, аналогичные антикоагулянты или ацетилсалициловую кислоту, при лечении нимесулидом имеется повышенный риск кровотечений. По этой причине данная комбинация не рекомендуется и противопоказана пациентам с тяжелыми нарушениями коагуляции (см. раздел 4.3). 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 (см. раздел 4.4).

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 пожилого возраста) 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 пациентов пожилого возраста. Пациенты должны получать достаточное количество жидкости, и должна быть рассмотрена необходимость мониторинга почечной функции после начала комбинированной терапии и периодически в процессе ее проведения

Фармакокинетические взаимодействия: воздействие нимесулида на фармакокинетику других лекарственных препаратов

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 (см. раздел 4.4).

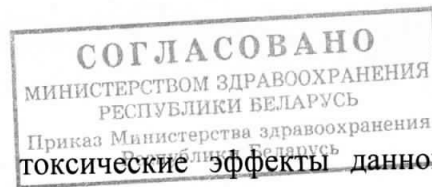
Литий: имеются данные о том, что НПВП уменьшают клиренс лития, что приводит к повышению уровня лития в плазме и токсичности лития. При назначении препарата Нимесубел пациентам, получающим терапию препаратами лития, следует осуществлять частый контроль уровня лития в плазме.

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 препаратов, 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

16 15 Б-2016



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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Не следует применять НПВП женщинам с 20 недели беременности в связи с возможным риском развития нарушений функции почек у плода, что может привести к развитию маловодия (см. раздел 4.3).

Как и в случае с другими НПВП, применение Нимесубел не рекомендуется женщинам, пытающимся забеременеть (см. раздел 4.4). Подавление синтеза простагландинов может отрицательно повлиять на течение беременности и внутриутробное развитие плода. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске выкидыша и/или развития сердечных пороков и гастрошизиса после применения ингибиторов синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Абсолютный риск сердечно-сосудистых пороков был увеличен с менее чем 1% до 1,5%.

Считается, что риск увеличивается с дозой и продолжительностью лечения. Было показано, что у животных введение ингибиторов синтеза простагландинов приводит к увеличению пре- и постимплантационной потери и летальности эмбриона/плода. Кроме того, у животных, получавших ингибиторы синтеза простагландинов в период органогенеза, была зарегистрирована повышенная частота различных пороков развития, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы.

Начиная с 20-й недели беременности, прием нимесулида может вызвать олигогидрамниоз в результате нарушения функции почек плода. Это может произойти вскоре после начала терапии и обычно обратимо после ее прекращения. Кроме того, имеются сообщения о случаях сужения артериального протока после лечения во втором триместре беременности, большинство из которых разрешились после прекращения лечения. Следовательно, назначение нимесулида в первом и втором триместре беременности должно производиться только тогда, когда в этом есть обоснованная необходимость. В случае назначения нимесулида женщинам, планирующим беременность, либо в первый и второй триместр беременности, следует выбирать наименьшую возможную дозу и наименьшую возможную длительность лечения.

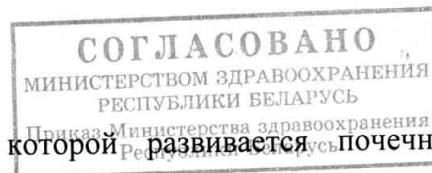
После приема нимесулида в течение нескольких дней, начиная с 20-й недели беременности, следует проводить антенатальный мониторинг на предмет олигогидрамниоза и сужения артериального протока. Нимесулид следует отменить при обнаружении олигогидрамниоза или сужения артериального протока.

Следует рассмотреть возможность проведения ультразвукового исследования околоплодных вод при применении НПВП более 48 часов.

При применении ингибиторов синтеза простагландинов в третьем триместре беременности у плода возможны:

- токсическое поражение сердца и легких (преждевременное закрытие/сужение артериального протока и легочная гипертензия;

16 15 Б - 2016



- почечная дисфункция, при прогрессировании которой развивается почечная недостаточность с олигогидрамнионом.

У матери и у плода/новорожденного возможно удлинение времени кровотечения, антиагрегационный эффект может возникнуть даже после приема очень низких доз препарата Нимесубел. При приеме Нимесубел в конце беременности возможно развитие слабости родовой деятельности и увеличение продолжительности родов.

Кормление грудью

Неизвестно, выделяется ли нимесулид с грудным молоком. Применение препарата Нимесубел в период лактации противопоказано (см. раздел 4.3. и 5.3).

Фертильность

Как и другие НПВС, лекарственные препараты с содержанием нимесулида не рекомендуется назначать женщинам, планирующим беременность (см. раздел 4.4).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

4.8. Нежелательные реакции

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) (см. раздел 4.4).

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 реакциями были реакции со стороны желудочно-кишечного тракта. Возможно развитие пептической язвы, перфорации или желудочно-кишечного кровотечения, иногда со смертельным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста (см. раздел 4.4). 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 (см. раздел 4.4). Реже наблюдается гастрит.

Ниже представлены возможные нежелательные реакции, наблюдавшиеся в контролируемых клинических исследованиях* (приблизительно 7800 пациентов) и при пострегистрационных исследованиях. Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с системно-органной классификацией MedDRA и частотой встречаемости. Частоту нежелательных реакций классифицировали следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно).

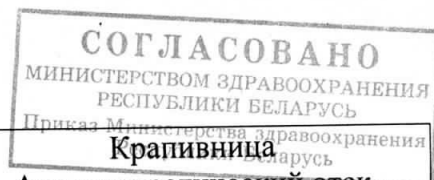
Нарушения со стороны крови и лимфатической систем	Редко	Анемия* Эозинофилия*
	Очень редко	Тромбоцитопения Панцитопения Пурпура
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	Гиперчувствительность*
	Очень редко	Анафилаксия

16 15 Б - 2016

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Нарушения метаболизма и питания	Редко	Гиперкалиемия*
Психические нарушения	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	Помутнение в поле зрения*
	Очень редко	Нарушение зрения
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Очень редко	Вертиго
Нарушения со стороны сердца	Редко	Тахикардия*
Нарушения со стороны сосудов	Нечасто	Артериальная гипертензия*
	Редко	Геморрагия* Лабильность артериального давления* Приливы жара*
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Нечасто	Одышка*
	Очень редко	Астма Бронхоспазм
Желудочно-кишечные нарушения	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 Мелена
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто	Повышенный уровень ферментов печени
	Очень редко	Гепатит Молниеносный (фульминантный) гепатит (включая летальные исходы) Желтуха Холестаз
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Зуд* Сыпь* Повышенная потливость*
	Редко	Эритема* Дерматит*

16 15 5 - 2016



	Очень редко	Ангионевротический отек Отек лица Эритема полиформная Синдром Стивенса-Джонсона Токсический эпидермальный некролиз
	Частота неизвестна	Фиксированная лекарственная сыпь
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	Редко	Дизурия* Гематурия*
	Очень редко	Задержка мочи* Почечная недостаточность Олигурия Интерстициальный нефрит
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	Нечасто	Отек*
	Редко	Недомогание* Астения*
	Очень редко	Гипотермия
* частота основывается на результатах клинических испытаний		

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

Республика Беларусь

Адрес: 220037, Минск, пер. Товарищеский, 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: <https://www.rceth.by>

4.9. 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.

Лечение симптоматическое и поддерживающее. Специфического антидота нет. Отсутствуют данные 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 препарата. Принудительный диурез, ошелачивание мочи, гемодиализ

16 15 6 - 2016



или гемоперфузия могут быть неэффективными вследствие **высокого уровня** связывания препарата с белками крови. Следует контролировать функции почек и печени.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Противовоспалительные и противоревматические препараты. Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты. Другие нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты. Нимесулид.

Код АТХ: M01AX17.

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Нимесулид хорошо всасывается при пероральном приеме. После приема однократной дозы, составляющей 100 мг нимесулида, у взрослых максимальная концентрация ($C_{\max}$) в плазме достигается через 2-3 часа и составляет 3-4 мг/л. Площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) составляет 20-35 мг ч/л. При приеме нимесулида в дозе 100 мг один или два раза в сутки на протяжении 7 дней не было отмечено никаких различий фармакокинетических свойств.

Распределение

До 97,5% нимесулида связывается с белками плазмы.

Биотрансформация

Нимесулид активно метаболизируется в печени различными путями с участием изофермента цитохрома P450 (CYP) 2C9. Поэтому в случаях совместного применения нимесулида с препаратами, которые метаболизируются при участии данного изофермента, следует учитывать возможное возникновение лекарственных взаимодействий (см. раздел 4.5). Основным метаболитом является фармакологически активное парагидрокси-производное нимесулида – гидроксинимесулид. Время до обнаружения данного метаболита в циркулирующей крови небольшое (около 0,8 часа), но величина его образования невелика и значительно меньше, чем величина абсорбции нимесулида. Гидроксинимесулид является единственным метаболитом, обнаруживаемым в плазме. Данный метаболит почти полностью присутствует в связанном виде.

Элиминация

Период полувыведения составляет от 3,2 до 6 часов.

Нимесулид выводится из организма главным образом с мочой (около 50% от принятой дозы). Лишь 1-3% выводится в неизмененном виде. Гидроксинимесулид – основной метаболит, обнаруживается исключительно в виде глюкуроната. Приблизительно 29% от принятой дозы выделяется в метаболизированном виде с калом.

Пациенты пожилого возраста

Фармакокинетический профиль нимесулида у пациентов пожилого возраста не изменяется при назначении однократных и многократных/повторных доз.

Пациенты с нарушением функции почек

В кратковременном экспериментальном исследовании, проводившемся с участием пациентов с легкой и умеренной формами почечной недостаточности (клиренс креатинина 30-80 мл/мин) и здоровых добровольцев, $C_{\max}$ нимесулида и его основного

метаболита в плазме больных была не больше, чем концентрация у здоровых добровольцев. AUC и период полувыведения ($t_{1/2}$ beta) у пациентов с почечной недостаточностью были на 50% выше, но всегда находились в диапазоне фармакокинетических значений, наблюдавшихся у здоровых добровольцев, принимавших нимесулид. Повторный прием препарата не приводил к аккумуляции.

Пациенты с нарушением функции печени

Нимесулид противопоказан пациентам с печеночной недостаточностью (см. раздел 4.3).

5.3 Данные доклинической безопасности

В стандартных доклинических исследованиях фармакологической безопасности, токсичности при многократном применении, генотоксичности и канцерогенного потенциала какой-либо особой опасности препарата для человека не обнаружено. В исследованиях токсичности нимесулида при повторном приеме продемонстрирована токсичность в отношении желудочно-кишечного тракта, почек и печени. В исследованиях токсичности в отношении репродуктивной системы у кроликов (но не у крыс) наблюдались эмбриотоксические и тератогенные эффекты (пороки формирования скелета, дилатация желудочков головного мозга) при дозах, не являющихся токсичными для материнского организма. У крыс наблюдалась повышенная смертность потомства в раннем постнатальном периоде; кроме того, нимесулид оказывал нежелательное воздействие на фертильность.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лимонная кислота безводная

Аспартам (E951)

Ксантановая камедь

Ароматизатор «Лимон PX1548»

Кремния диоксид коллоидный безводный

Мальтодекстрин

Состав ароматизатора «Лимон PX1548»: мальтодекстрин, вкусоароматическая часть (содержит натуральные вкусоароматические вещества и препараты).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

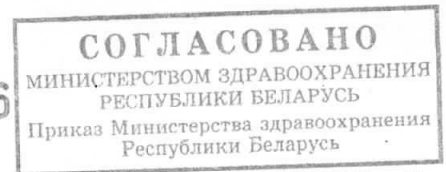
Хранить в защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2000 мг (100 мг действующего вещества) в пакеты из материала комбинированного для упаковки пищевых продуктов или ленты упаковочной из материала комбинированного четырехслойного на основе алюминиевой фольги. 10, 20 или 30 пакетов вместе с листком-вкладышем помещают в пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

16 15 6 - 2016



Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7 Условия отпуска

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

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



Претензии потребителей направлять по адресу держателя регистрационного удостоверения.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 5 августа 2011 г.

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): 2 августа 2016 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА