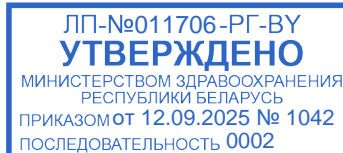
	РУП «БЕЛМЕДПРЕПАРАТЫ» г. Минск, Республика Беларусь	МОДУЛЬ 1
	НИМЕСУБЕЛ, ТАБЛЕТКИ, 100 мг	

1.3. Общая характеристика лекарственного препарата, инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш), маркировка

1.3.1. Проекты общей характеристики лекарственного препарата, инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша), составленные в соответствии с требованиями актов органов Евразийского экономического союза на русском языке

1.3.1.1. Проект общей характеристики лекарственного препарата, составленный в соответствии с требованиями актов органов Евразийского экономического союза на русском языке



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Нимесубел, 100 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующим веществом препарата является нимесулид.

Одна таблетка содержит *действующее вещество*: нимесулид – 100 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

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

* риска не предназначена для разделения таблетки.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат Нимесубел показан к применению у взрослых и детей от 12 лет 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 наименьшие эффективные дозы в течение минимальной продолжительности лечения. Максимальная длительность лечения препаратом Нимесубел составляет 15 дней.

Режим дозирования

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

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста: при лечении пожилых пациентов необходимости в снижении суточной дозы нет (см. раздел 5.2).

Дети и подростки:

– дети (до 12 лет): для данной категории пациентов назначение нимесулид-содержащих лекарственных препаратов противопоказано (см. раздел 4.3);

– 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 препарата Нимесубел противопоказано.

Пациенты с печеночной недостаточностью: Нимесубел противопоказан пациентам с печеночной недостаточностью.

Способ применения.

Таблетки следует принимать внутрь после приема пищи.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе б.1;
- гепатотоксические реакции на нимесулид в анамнезе;
- сопутствующий прием других препаратов с потенциальной гепатотоксичностью;
- непереносимость ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (лекарственная бронхиальная астма, крапивница или острый ринит);
- 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 или почечная недостаточность;
- печеночная недостаточность;
- пациенты с симптомами простуды или гриппа;
- период лактации;
- беременность в сроке 20 недель и более;
- 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 Нимесубела и других НПВП, в том числе селективных ингибиторов циклооксигеназы-2.

Для того, чтобы свести к минимуму нежелательные реакции, следует принимать наименьшие эффективные дозы в течение минимальной продолжительности лечения, необходимой для контроля симптомов заболевания.

При отсутствии улучшения симптоматики терапию препаратом следует отменить.

Нарушения со стороны печени:

Сообщалось 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 прекратить применение препарата. Повторное назначение нимесулида таким пациентам противопоказано. Сообщалось о поражении печени, в большинстве случаев обратимом, после кратковременного 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 при наличии 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 пожилых пациентов. 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 пожилые пациенты, 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:

Сообщалось об очень редких случаях тяжелых реакций со стороны кожи на НПВП, в том числе эксфолиативном дерматите, синдроме Стивенса-Джонсона и токсическом эпидермальном некролизе, 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, поражения слизистых оболочек и других признаках гиперчувствительности.

Сообщалось о случаях фиксированной лекарственной сыпи (ФЛС) при применении нимесулида. 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 привести к ухудшению функции почек. В случае ухудшения лечение необходимо прервать (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, у которых отмечается задержка жидкости в организме и отеки как реакция на терапию НПВП, требуется соответствующий контроль состояния и консультация 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. Такая 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 нарушений 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 рекомендован 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

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат, поскольку он содержит лактозы моногидрат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакодинамические взаимодействия:

Другие 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 кровотечения (см. раздел 4.4).

Антикоагулянты: НПВП могут усиливать действие антикоагулянтов, таких как варфарин (см. раздел 4.4) или ацетилсалициловая кислота. Из-за повышенного риска кровотечений, применение таких комбинаций не рекомендуется (см. раздел 4.4) и противопоказано пациентам с тяжелыми нарушениями коагуляции (см. раздел 4.3). Если комбинированной терапии нельзя избежать, необходимо проводить тщательный контроль показателей свертываемости крови.

Антитромбоцитарные препараты и селективные ингибиторы обратного захвата 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 препаратов, 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, также следует рассмотреть необходимость мониторинга почечной функции после начала комбинированной терапии и периодически в течение терапии.

Фармакокинетические взаимодействия (влияние 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 функции почек или сердца (см. раздел 4.4).

Литий: имеются данные о том, что НПВП уменьшают клиренс лития, что приводит к повышению уровня лития в плазме и токсическому действию 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 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 уровень метотрексата в плазме и, соответственно, токсическое действие данного препарата могут повышаться.

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

Фармакокинетические взаимодействия (влияние других препаратов на фармакокинетику нимесулида):

Исследования *in vitro* показали, что нимесулид вытесняется из сайтов связывания *толбутамидом*, *салициловой кислотой* и *вальпроевой кислотой*. Несмотря на то, что исследование данных взаимодействий проводилось 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 препарата 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 пороков сердца 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 увеличением дозы и продолжительности 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.

Исследования на кроликах показали атипичную репродуктивную токсичность (см. раздел 5.3). Применение препарата Нимесубел у беременных женщин не изучалось.

В период между 20-ой и 30-ой неделями беременности НПВП следует назначать только при наличии обоснованной необходимости, при этом прием необходимо ограничить минимальной эффективной дозой в течение кратчайшего периода времени.

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:

- преждевременное закрытие артериального протока и легочная гипертензия;
- 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 препарата 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).

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 сообщалось 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). Сообщалось о появлении тошноты, рвоты, диареи, метеоризма, запора, диспепсии, болей в животе, дегтеобразного стула, рвоты с кровью, язвенного стоматита, обострении колита и болезни Крона после приема препарата (см. раздел 4.4). Реже наблюдался гастрит.

Ниже представлены нежелательные реакции, наблюдавшиеся в контролируемых клинических исследованиях* (приблизительно 7800 пациентов) и постмаркетинговых 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 ($\geq 1/100$, до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000$, до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, до $< 1/1\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно).

<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	Редко	Анемия* Эозинофилия*
	Очень редко	Тромбоцитопения Панцитопения Пурпура
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	Редко	Гиперчувствительность*
	Очень редко	Анафилаксия
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>	Редко	Гиперкалиемия*
<i>Психические нарушения</i>	Редко	Чувство страха* Нервозность* Ночные кошмарные сновидения*

<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Нечасто	
	Очень редко	Головная боль Сонливость Энцефалопатия (синдром Рейе)
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	Редко	Нечеткое зрение*
	Очень редко	Нарушение зрения
<i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта</i>	Очень редко	Вертиго
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	Редко	Тахикардия*
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	Нечасто	Артериальная гипертензия*
	Редко	Геморрагия* Лабильность артериального давления* «Приливы»*
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	Нечасто	Одышка*
	Очень редко	Астма Бронхоспазм
<i>Желудочно-кишечные нарушения</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 желчевыводящих путей</i>	Часто	Повышенный уровень ферментов печени
	Очень редко	Гепатит Молниеносный (фульминантный) гепатит (включая летальные случаи) Желтуха Холестаз
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	Нечасто	Зуд* Сыпь* Повышенная потливость*

	Редко	Эритема* Дерматит*
	Очень редко	Крапивница Ангioneвротический 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 любых 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. Сообщалось о возникновении анафилактикоидных реакций при применении терапевтических доз НПВП и при передозировке таких препаратов.

В случае передозировки НПВП *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 г для взрослых) и/или прием осмотического слабительного препарата. Принудительный диурез, ощелачивание мочи, гемодиализ 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: Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты.

АТХ: M01AX17.

Нимесулид является нестероидным противовоспалительным препаратом (НПВП) с анальгезирующими и жаропонижающими свойствами, который действует как ингибитор фермента циклооксигеназы, отвечающего за синтез простагландинов. В отличие от неселективных НПВП, нимесулид главным образом ингибирует циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2), тормозит синтез простагландинов в очаге воспаления; оказывает менее выраженное ингибирующее действие на циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1).

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 возможные взаимодействия с лекарственными препаратами (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 присутствует в основном 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). Только 1-3% выводится в неизменном виде. Гидроксинимесулид – основной метаболит, обнаруживается исключительно в виде глюкуроната. Приблизительно 29% от принятой дозы выделяется в метаболизированном виде с калом.

Применение у пациентов пожилого возраста

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

Применение у пациентов с заболеванием почек

В кратковременном экспериментальном исследовании у 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 пациентов была не больше, чем концентрация у здоровых добровольцев. АUC и период полувыведения ($t_{1/2}$ beta) у пациентов с почечной недостаточностью были на 50% выше, однако всегда находились в диапазоне фармакокинетических значений, наблюдавшихся у здоровых добровольцев, принимавших нимесулид. При повторном применении аккумуляции не наблюдалось.

Применение у пациентов с печеночной недостаточностью

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

5.3. Данные доклинической безопасности

Доклинические данные, полученные в стандартных исследованиях фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности и канцерогенного потенциала, указывают на отсутствие серьезных рисков для человека. В исследованиях токсичности при многократном введении нимесулид показал токсичность со стороны желудочно-кишечного тракта, почек и печени. В исследованиях репродуктивной токсичности при введении препарата самкам в дозах, не оказывающих токсического действия, эмбриотоксическое и тератогенное действие (пороки развития скелета, расширение желудочков головного мозга) наблюдалось у кроликов, однако отсутствовало у крыс. У крыс наблюдались повышенная смертность потомства в раннем постнатальном периоде и нежелательное действие на фертильность.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая
Кроскармеллоза натрия
Повидон К-25
Полисорбат 80
Хлористоводородная кислота
Кальция стеарат
Лактозы моногидрат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от влаги и света при температуре не выше 25°C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе фольги алюминиевой.

Две контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

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: 2 ноября 2007 г.

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации):

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

11/2023.