

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОДУКТА

1 НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Нимесил®

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь, 100 мг

2 КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

В одном пакетике содержится: 100 мг нимесулида.

Вспомогательные вещества с известным действием

В одном пакетике содержится 1805 мг сахарозы.

Полный перечень вспомогательных веществ: см. раздел 6.1.

3 ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь.

Светло-желтый зернистый порошок, имеющий апельсиновый запах; после частичного растворения цвет раствора белый или светло-желтый.

4 КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

4.1 Терапевтические показания

- Лечение при острой боли (см. раздел 4.2).
- Купирование приступов боли при остеоартрите (см. раздел 4.2).
- Первичная дисменорея.

Нимесулид следует назначать только в качестве препарата второго выбора.

Решение о терапии нимесулидом должно приниматься на основании оценки всех видов риска для конкретного пациента (см. раздел 4.3 и 4.4).

4.2 Дозировка и способ применения

Дозировка

Для того, чтобы свести к минимуму побочные действия, следует принимать препарат в минимальной эффективной дозе при наименьшей длительности лечения (см. раздел 4.4).

Максимальная длительность лечения нимесулидом составляет 15 дней.

Взрослые пациенты:

По 1 пакетику (100 мг нимесулида) два раза в сутки после приема пищи.

Пациенты пожилого возраста:

При лечении пациентов пожилого возраста необходимости в корректировке суточной дозы нет (см. раздел 5.2).

Дети и подростки:

Дети (до 12 лет): пациентам данной категории назначение нимесулидсодержащих

лекарственных средств 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 почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина 30–80 мл/мин) нет, в то время как пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл/мин) назначение препарата Нимесил® противопоказано (см. пункты 4.3. и 5.2).

Пациенты с печеночной недостаточностью: пациентам с печеночной недостаточностью препарат Нимесил® противопоказан (см. раздел 5.2.).

Побочные действия терапии можно свести до минимума путем назначения препарата в наименьшей эффективной дозе на протяжении как можно более короткого времени, требуемого для лечения при соответствующем заболевании (см. раздел 4.4).

4.3 Противопоказания

- Известная гиперчувствительность к нимесулиду или к одному из вспомогательных веществ препарата
- Имевшие место в прошлом гиперергические реакции (например, бронхоспазм, ринит, крапивница) в отношении ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных лекарственных средств.
- Имевшие место в прошлом гепатотоксические реакции на нимесулид.
- Сопутствующий прием других веществ с потенциальной гепатотоксичностью.
- Алкоголизм, наркотическая зависимость.
- Наличие в прошлом кровотечения или перфорации в желудочно-кишечном тракте, связанных с предшествующей терапией НПВС.
- Пептическая язва в фазе обострения или наличие в анамнезе кровотечения, язвы или перфорации с локализацией в желудочно-кишечном тракте.
- Цереброваскулярное кровотечение, другое кровотечение либо патология, сопровождающаяся повышенной кровоточивостью.
- Тяжелая коагулопатия.
- Тяжелая сердечная недостаточность.
- Тяжелая почечная недостаточность.
- Печеночная недостаточность.
- Лихорадка и/или наличие гриппоподобных симптомов.
- Детский возраст – до 12 лет.
- Третий триместр беременности и период кормления грудью (см. пункты 4.6. и 5.3.).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Побочные действия можно свести к минимуму, используя препарат в наименьшей эффективной дозе при наименьшей длительности, необходимой для контроля симптомов заболевания (см. раздел 4.2, а также ниже: риск со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы).

При отсутствии положительной динамики в симптоматике терапию препаратом следует отменить.

У пациентов пожилого возраста может быть повышена частота нежелательных

реакций на НПВС, особенно таких, как кровотечение и перфорация в желудочно-кишечном тракте, что может быть смертельно опасным; у пациентов пожилого возраста могут быть также нарушения функции почек, печени и сердца. Поэтому таким пациентам рекомендуется находиться под соответствующим клиническим наблюдением.

Воздействие на печень

Сообщается о редких случаях серьезных реакций со стороны печени, в том числе, об очень редких случаях летального исхода, связанных с применением нимесулидсодержащих лекарственных средств (см. также раздел 4.8). Пациентам, ощущающим во время лечения препаратом Нимесил® симптомы, похожие на симптомы поражения печени (например, анорексия, тошнота, рвота, боль в животе, утомляемость, темный цвет мочи), или пациентам, у которых данные лабораторных анализов функции печени отклоняются от нормальных значений, необходимо отменить лечение препаратом. Повторное назначение нимесулида таким пациентам противопоказано. Сообщается о поражении печени после кратковременного воздействия препарата – в большинстве случаев обратимом.

Следует избегать совместного применения нимесулида и других НПВС – в том числе и селективных ингибиторов циклооксигеназы-2. Во время лечения препаратом Нимесил® пациент должен воздерживаться от приема других анальгетиков.

Пациенты, получавшие нимесулид и у которых развились симптомы, похожие на грипп или простуду, должны отменить лечение препаратом.

Воздействие на желудочно-кишечный тракт

В отношении всех НПВС сообщалось о кровотечении, язве и перфорации в желудочно-кишечном тракте, которые могут иметь место в любой момент лечения и представлять угрозу для жизни пациента – с симптомами-предвестниками или без них, с присутствием в анамнезе серьезных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта или без таковых. Риск возникновения кровотечения, язвы или перфорации в желудочно-кишечном тракте повышается при повышении дозы НПВС, при наличии у пациентов в анамнезе язвы, особенно осложненной кровотечением или перфорацией (см. раздел 4.3), а также у пациентов пожилого возраста. У таких пациентов лечение следует начинать с наименьшей возможной дозы. В отношении этих пациентов, а также пациентов, которые одновременно принимают аспирин в низких дозах или другие препараты, повышающие риск возникновения патологии со стороны желудочно-кишечного тракта, следует рассмотреть возможность терапии в комбинации с препаратами-протекторами (например, мизопростол или ингибиторы протонного насоса) (см. раздел ниже и раздел 4.5).

Пациенты с наличием в анамнезе патологии желудочно-кишечного тракта токсического характера, особенно люди пожилого возраста, должны сообщать о любых необычных симптомах со стороны желудочно-кишечного тракта (особенно о кровотечениях в желудочно-кишечном тракте). Это особенно важно на начальных стадиях лечения. Кровотечение, образование/перфорация язвы в желудочно-кишечном тракте может развиваться в любой момент на фоне лечения – как с появлением симптомов-предвестников, так и без них, а также вне зависимости от наличия или отсутствия патологии со стороны желудочно-кишечного тракта в анамнезе. При развитии кровотечения или язвы в желудочно-кишечном тракте лечение нимесулидом следует немедленно прекратить. Нимесулид следует с осторожностью назначать пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, включая пептическую язву, наличие в анамнезе кровотечения в желудочно-кишечном тракте, неспецифический язвенный колит и болезнь Крона (см. раздел 4.8 «Побочные действия»).

Пациенты, принимающие сопутствующие препараты, которые могут повышать риск возникновения язвы или кровотечения, например, пероральные кортикостероиды, антикоагулянты, такие как варфарин, селективные ингибиторы повторного захвата

серотонина или антиагреганты, такие как аспирин, должны быть предупреждены о необходимости соблюдения осторожности при приеме препарата (см. раздел 4.5).

В случае возникновения у пациентов, получающих Нимесил[®], кровотечения или язвы в желудочно-кишечном тракте, лечение препаратом следует отменить.

НПВС 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).

Пациенты пожилого возраста: у пациентов пожилого возраста может быть повышена частота нежелательных реакций на НПВС – особенно таких, как кровотечение и перфорация в желудочно-кишечном тракте (в некоторых случаях может представлять угрозу для жизни) (см. раздел 4.8). Поэтому данным пациентам рекомендуется находиться под соответствующим клиническим наблюдением.

Кожные реакции

Очень редко на фоне применения НПВС наблюдались тяжелые кожные реакции, некоторые из которых закончились летальным исходом, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса–Джонсона, а также токсический эпидермальный некролиз (см. раздел 4.8). По-видимому, наибольшему риску появления этих реакций пациенты подвержены в начале лечения, и чаще всего эти реакции имеют место в течение первого месяца лечения. При появлении кожной сыпи, признаков поражения слизистых оболочек или других симптомов гиперчувствительности Нимесил[®] следует отменить.

Воздействие на почки

Необходимо с осторожностью назначать препарат пациентам с почечной или сердечной недостаточностью, поскольку применение препарата Нимесил[®] может вести к ухудшению функции почек. В случае ухудшения лечение следует отменить (см. также раздел 4.5).

Воздействие на фертильность

Применение препарата Нимесил[®] может оказывать негативное влияние на детородную функцию у женщин – поэтому препарат не рекомендуется назначать женщинам, планирующим беременность. У женщин, у которых имеются проблемы с зачатием, или проходящих обследование на предмет бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены препарата Нимесил[®] (см. раздел 4.6).

В препарате Нимесил[®] содержится сахароза. В связи с этим он противопоказан пациентам с редкой наследственной непереносимостью фруктозы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы, или недостаточностью сахаразы-изомальтазы.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой и цереброваскулярной систем

Пациентам с наличием в анамнезе артериальной гипертензии и/или застойной сердечной недостаточности легкой/средней степени тяжести, проявляющейся в задержке жидкости в организме и отеках на фоне применения НПВС, требуется соответствующий контроль состояния и консультация врача.

Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют сделать вывод о том, что применение некоторых НПВС – особенно, в высоких дозах и при длительном применении – может быть связано с незначительным повышением риска артериального тромбоза (например, инфаркт миокарда или инсульт). Данных для исключения такого риска при применении нимесулида недостаточно.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, диагностированной ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий и/или цереброваскулярной патологией нимесулид следует назначать после тщательной оценки состояния этих пациентов. Столь же тщательная

оценка состояния должна быть проведена перед началом длительного лечения пациентов с наличием факторов риска в отношении сердечно-сосудистых заболеваний (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

Поскольку нимесулид в состоянии оказывать влияние на функцию тромбоцитов, его следует с осторожностью назначать пациентам с геморрагическим диатезом (см. также раздел 4.3). Однако в отношении профилактики сердечно-сосудистых заболеваний Нимесил® не может заменить ацетилсалициловую кислоту.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

Фармакодинамическое взаимодействие:

Другие нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)

Совместное применение нимесулидсодержащих препаратов (см. раздел 4) с другими нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами, включая ацетилсалициловую кислоту в противовоспалительных дозах (≥ 1 г на прием или ≥ 3 г в сутки), не рекомендуется.

Кортикостероиды: повышают риск возникновения язвы или кровотечения в желудочно-кишечном тракте (см. раздел 4.4).

Антикоагулянты

НПВС 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 такого осложнения как кровотечение. По этой причине данная комбинация не рекомендуется (см. также раздел 4.4.), а пациентам с тяжелыми нарушениями коагуляции она противопоказана (см. также раздел 4.3). Если комбинированной терапии все же нельзя избежать, необходимо проводить тщательный контроль показателей свертываемости крови.

Антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)

Антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина повышают риск кровотечения в желудочно-кишечном тракте (см. раздел 4.4).

Кортикостероиды

Кортикостероиды, антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) могут повышать риск развития язв или кровотечения в желудочно-кишечном тракте (см. раздел 4.4).

Диуретики, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II

НПВС могут ослаблять действие диуретиков и других гипотензивных лекарственных средств. У некоторых пациентов со сниженной почечной функцией (напр., пациенты с дегидратацией или субъекты пожилого возраста со снижением функции почек) при совместном применении ингибиторов АПФ и ингибиторов циклооксигеназы может иметь место прогрессирование ухудшения почечной функции, включая возможность возникновения острой почечной недостаточности, которая, обычно, носит обратимый характер.

Наличие такого взаимодействия необходимо принимать во внимание применительно к пациентам, принимающим нимесулидсодержащие лекарственные средства вместе с ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II. Поэтому данная комбинация препаратов должна назначаться с осторожностью, особенно у пожилых пациентов. Пациенты должны получать жидкость в достаточном количестве. Необходимо взвесить необходимость наблюдения за функцией почек после начала

комбинированной терапии и периодически в ее процессе.

Фармакокинетическое взаимодействие: влияние нимесулида на фармакокинетику других лекарственных средств

Фуросемид

У здоровых добровольцев нимесулид временно ослаблял действие фуросемида, направленное на выведение натрия, в меньшей степени – на выведение калия, и снижал диуретический эффект.

Совместный прием нимесулида и фуросемида приводит к уменьшению (приблизительно, на 20%) площади под кривой «концентрация – время» (AUC) и снижению кумулятивной экскреции фуросемида без изменения его почечного клиренса.

Совместное назначение фуросемида и препаратов нимесулида требует осторожности у пациентов с нарушениями почечной или сердечной функции, как указано в разделе 4.4.

Литий

Имеются данные о том, что НПВС снижают клиренс лития, что приводит к повышению уровня лития в плазме и его токсическому действию. При назначении препарата Нимесил® пациентам, получающим терапию препаратами лития, следует осуществлять частый контроль уровня лития в плазме.

Были проведены исследования *in vivo* с целью выявления возможного фармакокинетического взаимодействия с глибенкламидом, теофилином, варфарином, дигоксином, циметидином и антацидными препаратами (например, комбинация алюминия и магния гидроксида). Клинически значимого взаимодействия не наблюдалось.

Нимесулид подавляет активность фермента CYP2C9. При одновременном приеме с препаратом Нимесил® лекарственных средств, являющихся субстратами этого фермента, их концентрация в плазме может повышаться.

При назначении нимесулида менее чем за 24 часа до или менее чем через 24 часа после приема метотрексата требуется соблюдать осторожность, так как в таких случаях уровень метотрексата в плазме и, соответственно, токсические эффекты данного препарата могут повышаться.

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

Фармакокинетическое взаимодействие: влияние других лекарственных средств на фармакокинетику нимесулида

Исследования *in vitro* показали, что нимесулид вытесняется с мест связывания толбутамидом, салициловой кислотой и вальпроевой кислотой. Однако, несмотря на возможное воздействие на его уровень в плазме, клиническая значимость этого взаимодействия не установлена.

4.6 Беременность, лактация и фертильность

В третьем триместре беременности применение препарата Нимесил® противопоказано (см. раздел 4.3).

Беременность

Подавление синтеза простагландинов может неблагоприятно повлиять на

беременность и/или развитие плода. Данные, полученные при эпидемиологических исследованиях, вызывают опасения касательно того, что на ранних сроках беременности применение препаратов, подавляющих синтез простагландинов, может повышать риск самопроизвольного аборта, возникновения у плода порока сердца и гастрошизиса. Абсолютный риск аномалии сердечно-сосудистой системы повышался менее чем с 1% до, приблизительно, 1,5%. Считается, что риск повышается с повышением дозы препарата и длительности его применения.

У животных назначение ингибитора синтеза простагландинов приводило к увеличению до- и постимплантационных потерь и повышению эмбриональной смертности. Кроме того, были получены данные о том, что у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов в период органогенеза, повышалась частота возникновения различных пороков развития плода, в том числе, и его сердечно-сосудистой системы.

Во время первого и второго триместра беременности без крайней необходимости нимесулид принимать не следует. В случае применения препарата женщинами, пытающимися забеременеть, либо в первый или второй триместр беременности, следует выбирать наименьшую возможную дозу и наименьшую возможную длительность лечения.

В третьем триместре беременности все ингибиторы синтеза простагландинов:

- могут привести к развитию у плода:

- пневмокардиального токсического поражения (с преждевременным закрытием артериальных протоков и гипертензией в системе легочной артерии);
- дисфункции почек, которая может прогрессировать вплоть до почечной недостаточности с развитием маловодия;

- у матери и плода в конце беременности возможно:

- удлинение времени кровотечения, антиагрегационный эффект, который может возникнуть даже при применении препарата в очень низких дозах;
- подавление сократительной активности матки, что может привести к задержке или затягиванию родов.

Поэтому в третьем триместре беременности нимесулид противопоказан.

Кормление грудью

На данный момент неизвестно, переходит ли нимесулид в материнское молоко. Препарат Нимесил® противопоказан для применения у кормящих матерей (см. пункты 4.3 и 5.3).

Фертильность

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

4.7 Влияние на способность к управлению транспортными средствами и обслуживанию механизмов

Исследования касательно воздействия нимесулидсодержащих препаратов на способность к управлению транспортными средствами и обслуживанию механизмов не проводились. Несмотря на это, пациентам, испытывающим после приема препарата Нимесил® огушенность, головокружение или сонливость, не следует управлять транспортными средствами или обслуживать механизмы.

4.8 Побочные действия

Общее описание

Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют предположить, что на фоне применения некоторых НПВС (особенно в высоких дозах и в течение длительного времени) может немного повышаться риск развития артериальных тромбозов (например, инфаркт миокарда или инсульт – см. раздел 4.4).

Сообщалось о развитии отеков, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности на фоне применения НПВС.

В очень редких случаях могут иметь место буллезные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

При лечении НПВС наиболее частыми нежелательными явлениями были явления со стороны желудочно-кишечного тракта. Возможно развитие пептической язвы, перфорации или кровотечения в желудочно-кишечном тракте, иногда со смертельным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста (см. раздел 4.4). По имеющимся данным, на фоне применения нимесулидсодержащих лекарственных средств может возникать тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспепсия, боли в животе, мелена, кровавая рвота, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона (см. раздел 4.4). Менее часто наблюдались гастриты.

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

Нарушения со стороны системы крови	Редко	Анемия* Эозинофилия*
	Очень редко	Тромбоцитопения Панцитопения Пурпура
Нарушения со стороны иммунной системы.	Редко	Повышенная чувствительность*
	Очень редко	Анафилаксия
Нарушения метаболизма и питания	Редко	Гиперкалиемиа*
Психические расстройства	Редко	Чувство страха* Нервозность* Кошмарные сновидения*
Нарушения со стороны нервной системы	Иногда	Головокружение*
	Очень редко	Головная боль Сонливость Энцефалопатия (синдром Рейе)
Нарушения со стороны органов зрения	Редко	Размытость зрения*
	Очень редко	Нарушение зрения
Нарушения со стороны органов слуха и лабиринтного аппарата	Очень редко	Вертиго
Нарушения со стороны сердца	Редко	Тахикардия*
Сосудистые нарушения	Иногда	Артериальная гипертензия*
	Редко	Геморрагия* Лабильность артериального давления* «Приливы»*
Нарушения со стороны дыхательных путей, органов	Иногда	Одышка*
	Очень редко	Астма

<i>грудной клетки и средостения</i>		Бронхоспазм
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	Часто	Диарея* Тошнота* Рвота*
	Иногда	Запор * Метеоризм * Кровотечение в желуд.-кишечн. тракте Язва и перфорация 12-п. кишки Язва и перфорация желудка
	Очень редко	Гастрит * Боль в животе Диспепсия Стоматит Мелена
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящей системы</i> (см. раздел 4.4 «Особые указания и меры предосторожности при применении».)	Часто	Повышение уровня ферментов печени*
	Очень редко	Гепатит Молниеносный гепатит (включая летальный исход) Желтуха Холестаз
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки</i>	Иногда	Зуд* Сыпь* Повышенная потливость*
	Редко	Эритема* Дерматит*
	Очень редко	Крапивница Ангioneвротический отек Отек лица Эритема полиформная Синдром Стивенса-Джонсона Токсический эпидермальный некролиз
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящей системы</i>	Редко	Дизурия* Гематурия*
	Очень редко	Задержка мочеиспускания* Почечная недостаточность Олигурия Интерстициальный нефрит
<i>Нарушения общего характера</i>	Иногда	Отек*
	Редко	Недомогание * Астения *
	Очень редко	Гипотермия
* частота основывается на результатах клинических испытаний		

Сообщения о возможных нежелательных реакциях

Сообщение о возможных нежелательных реакциях после регистрации лекарственного средства играет важную роль. Это позволяет продолжать наблюдение за соотношением пользы и риска в отношении данного лекарственного средства. Специалисты системы здравоохранения должны сообщать о любых возможных побочных действиях.

4.9 Передозировка

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

В случае передозировки НПВС лечение симптоматическое и поддерживающее. Специфического антидота не существует. Данных относительно выведения нимесулида путем гемодиализа нет, однако на основании высокого уровня связывания с белками плазмы (до 97,5%) можно сделать вывод о том, что при передозировке препарата диализ малоэффективен. При наличии симптомов передозировки или после приема препарата в большом количестве в течение 4 часов после приема пациентам могут быть назначены: вызывание рвоты и/или прием активированного угля (60–100 граммов для взрослых) и/или прием осмотического слабительного средства. Форсированный диурез, ощелачивание мочи, гемодиализ или гемоперфузия могут быть неэффективными вследствие высокого уровня связывания препарата с белками крови. Следует контролировать функцию почек и печени.

5 ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: неселективное нестероидное противовоспалительное лекарственное средство (НПВС)

Код АТХ: M01AX17

Нимесулид является нестероидным противовоспалительным лекарственным средством с анальгезирующими и жаропонижающими свойствами, который действует как ингибитор фермента циклооксигеназы, отвечающего за синтез простагландинов.

5.2 Фармакокинетические свойства

Нимесулид хорошо всасывается при пероральном приеме. После его приема в однократной дозе, составляющей 100 мг нимесулида, у взрослых максимальная концентрация в плазме достигается через 2–3 часа и составляет 3–4 мг/л. Площадь под кривой (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 в фармакокинетических свойствах.

До 97,5% нимесулида связывается с белками плазмы.

Нимесулид активно метаболизируется в печени различными путями с участием изофермента цитохрома P450 (CYP) 2C9. Поэтому в случаях совместного применения нимесулида с лекарственными средствами, которые метаболизируются при участии данного изофермента, следует учитывать возможное возникновение лекарственного взаимодействия (см. раздел 4.5). Основным метаболитом является фармакологически активное парагидрокси-производное нимесулида. Время до обнаружения данного метаболита в циркулирующей крови является коротким (около 0,8 часа), но константа реакции его образования невысокая и значительно меньше, чем коэффициент абсорбции нимесулида. Гидроксинимесулид является единственным метаболитом, обнаруживаемым в плазме. Данный метаболит почти полностью присутствует в

связанном виде. Период полувыведения составляет от 3,2 до 6 часов.

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

Фармакокинетический профиль нимесулида у лиц пожилого возраста не изменяется при его однократном и повторном приеме.

В краткосрочном экспериментальном исследовании, проводившемся с участием пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина 30-80 мл/мин) и здоровых добровольцев, максимальная концентрация нимесулида и его основного метаболита в плазме больных была не больше, чем концентрация у здоровых добровольцев. Площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) и период полувыведения ($t_{1/2}$ beta) у пациентов с почечной недостаточностью были на 50% выше, но всегда находились в диапазоне фармакокинетических показателей, наблюдавшихся у здоровых добровольцев, принимавших нимесулид. Повторный прием препарата не приводил к его аккумуляции. Нимесулид противопоказан пациентам с печеночной недостаточностью (см. раздел 4.3).

5.3 Данные доклинических исследований по безопасности

Доклинические данные, полученные в стандартных исследованиях фармакологической безопасности, токсичности при повторном приеме, генной токсичности и канцерогенного действия, не выявили какой-либо особой опасности для человека. В исследованиях токсичности при повторном приеме нимесулид обнаруживал желудочно-кишечную, почечную и печеночную токсичность. В исследованиях токсичности в отношении органов репродукции при назначении самкам препарата в дозах, не оказывающих токсического действия на материнские особи, эмбриональная токсичность и тератогенное действие (пороки развития скелета, дилатация желудочков мозга) наблюдались у кроликов, но не у крыс. У крыс были отмечены повышенная смертность потомства в ранний постнатальный период и негативные эффекты в отношении фертильности.

6 ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Макрогола цетостеариловый эфир
Сахароза
Мальтодекстрин
Лимонная кислота безводная
Апельсиновый ароматизатор

6.2 Несовместимость

Неизвестно

6.3 Срок хранения

36 месяцев.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Для хранения данного лекарственного средства особых условий не требуется.

6.5 Природа и содержимое контейнера

Первичная упаковка представляет собой пакетик, изготовленный из комбинации «бумага/алюминий/полиэтилен» и запечатанный методом термосварки.

Размеры упаковок:

В одну картонную коробочку помещены 9, 15 или 30 пакетиков; в одном пакете содержится 2 г гранул (100 мг нимесулида).

В продаже могут находиться упаковки не всех размеров.

6.6 Особые меры предосторожности при утилизации лекарственного средства или полученных из него отходов и прочие указания по обращению с препаратом

Отсутствуют

7 ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Лаборатори Гидотти С.п.А.
Виа Ливорнезе 897
56122 Ла Веттола (Пиза)
Италия

8 ДАТА ПЕРВОЙ РЕГИСТРАЦИИ/ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ

11/2017

9 ОГРАНИЧЕНИЯ В ОТНОШЕНИИ ПРОДАЖИ

Лекарственное средство отпускается по рецепту.