

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОДУКТА

1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Нимесил®

100 мг, гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

В одном пакетике содержится 100 мг нимесулида.

Вспомогательное вещество(-а), обладающие известным действием: в одном пакетике содержится 1805 мг сахарозы

Полный перечень вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь

Светло-желтый зернистый порошок с апельсиновым запахом; после частичного растворения раствор приобретает белый или светло-желтый цвет.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

4.1 Показания к применению

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

Нимесулид следует назначать только в качестве препарата второго выбора.

Решение о назначении нимесулида должно приниматься на основе оценки всех рисков для конкретного пациента (см. разделы 4.3 и 4.4).

4.2 Дозировка и способ применения

Дозировка

Для того, чтобы свести к минимуму побочные действия, препарат следует принимать в минимальной эффективной дозе при наименьшей длительности лечения (см. раздел 4.4). Максимальная длительность курса лечения нимесулидом составляет 15 дней.

Взрослые

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

Лица пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста нет необходимости снижать суточную дозу (см. раздел 5.2).

Пациенты педиатрического профиля

Детям младше 12 лет лекарственные препараты, в состав которых входит нимесулид, противопоказаны (см. также раздел 4.3).

Учитывая фармакокинетический профиль у взрослых и фармакодинамические свойства нимесулида, коррекция дозы для подростков в возрасте от 12 до 18 лет не требуется.

Нарушение функции почек На основании данных по фармакокинетике у пациентов с нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина 30- 80 мл/мин) снижения дозы не требуется, в то время как пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени (клиренс креатинина < 30 мл/мин) препарат Нимесил® противопоказан (см. разделы 4.3 и 5.2).

Нарушение функции печени

Использование препарата Нимесил® пациентам с нарушением функции печени противопоказано (см. раздел 5.2).

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

Способ применения

Содержимое пакетика высыпать в стакан с негазированной водой. Перемешать ложкой до получения суспензии с ароматом апельсина. Данную суспензию пить сразу после ее приготовления.

4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к нимесулиду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

- Наличие в анамнезе реакций гиперчувствительности (например, бронхоспазм, ринит, крапивница), развившихся после приема ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов.
- Наличие в анамнезе гепатотоксических реакций на нимесулид.
- Сопутствующий прием других веществ с потенциальной гепатотоксичностью.
- Алкоголизм, наркотическая зависимость.
- Наличие в анамнезе желудочно-кишечного кровотечения или прободения, связанных с предшествующей терапией НПВС.
- Пациентам с пептической язвой в активной фазе или с наличием в анамнезе желудочно-кишечного кровотечения, изъязвления либо перфорации.
- Цереброваскулярное кровотечение или другое кровотечение в активной фазе или нарушения свертываемости крови.
- Нарушения свертываемости крови тяжелой степени.
- Сердечная недостаточность тяжелой степени.
- Нарушение функции почек тяжелой степени.
- Нарушение функции печени.
- Пациенты с повышенной температурой тела и/или гриппоподобными симптомами.
- У детей младше 12 лет.
- Третий триместр беременности и период грудного вскармливания (см. разделы 4.6 и 5.3).

4.4 Особые предупреждения и меры предосторожности при применении

Побочные действия можно свести к минимуму за счет использования препарата в наименьшей эффективной дозе в течение кратчайшего времени, необходимого для ослабления симптомов (см. раздел 4.2 и ниже – факторы риска со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы).

Если состояние пациента не улучшается, лечение следует прекратить.

Следует избегать применения нимесулида в сочетании с другими НПВП, в том числе с селективными ингибиторами циклооксигеназы-2. Пациентам следует рекомендовать, чтобы на время терапии препаратом Нимесил® они воздержались от приема других анальгетических средств.

В препарате Нимесил® содержится сахароза. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью фруктозы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы или недостаточностью сахаразы-изомальтазы данное лекарственное средство принимать не следует.

Воздействие на печень

С приемом нимесулида связаны редкие случаи серьезных реакций со стороны печени, включая очень редкие случаи с летальным исходом (см. также раздел 4.8). Пациентам, у которых во время лечения нимесулидом развились симптомы, соответствующие повреждению печени (например, анорексия, тошнота, рвота, боль в животе, усталость, потемнение мочи), или пациентам с отклонением от нормы результатов функциональных проб печени препарат следует отменить. Таким пациентам не следует проводить пробу с повторным назначением нимесулида. Развитие повреждения печени, в большинстве случаев обратимое, описано после кратковременного воздействия препарата.

Пациентам, у которых при приеме нимесулида повышается температура тела и/или развиваются гриппоподобные симптомы, необходимо прервать лечение.

Воздействие на желудочно-кишечный тракт

Во взаимосвязи с приемом любых НПВС сообщалось о кровотечениях, язвах/перфорации язв в желудке/кишечнике, которые в состоянии привести к летальному исходу, на протяжении всего периода лечения – как с появлением симптомов-предвестников, так и без них, а также вне зависимости от наличия или отсутствия тяжелой патологии со стороны желудочно-кишечного тракта в анамнезе. Риск желудочно-кишечного кровотечения, образования или перфорации язвы повышается с увеличением дозы НПВС у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией (см. раздел 4.3), а также у пациентов пожилого возраста. Лечение таких пациентов следует начинать с препарата в наименьшей возможной дозе. В отношении этих пациентов, а также пациентов, нуждающихся в сопутствующем лечении аспирином в низких дозах или в приеме других препаратов, повышающих риск возникновения нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, следует рассмотреть возможность комбинированной терапии с применением препаратов-протекторов (например, мизопростол или ингибиторы протонных насосов) (см. далее, а также 4.5).

Пациенты, у которых в анамнезе имело место токсическое воздействие на желудочно-кишечный тракт, особенно если это пациенты пожилого возраста, должны сообщать о любых необычных симптомах со стороны органов брюшной полости (в первую очередь, о желудочно-кишечном кровотечении), главным образом, на начальных этапах лечения. Кровотечение в желудочно-кишечном тракте, образование/перфорация язвы 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 желудочно-кишечного кровотечения или язвы желудочно-кишечного тракта, лечение нимесулидом следует немедленно прекратить. Нимесулид следует с осторожностью назначать пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, включая пептическую язву, кровотечение в желудочно-кишечном тракте в анамнезе, язвенный колит и болезнь Крона (см. раздел 4.8).

Следует с осторожностью назначать препарат пациентам, одновременно принимающим средства, которые могут увеличить риск возникновения язвы или кровотечения: кортикостероиды для приема внутрь, антикоагулянты, например варфарин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагреганты, такие как аспирин (см. раздел 4.5).

При появлении кровотечения в желудочно-кишечном тракте на фоне лечения нимесулидом препарат следует отменить.

Следует с осторожностью назначать НПВС пациентам с нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона) ввиду возможного ухудшения состояния (см. раздел 4.8).

Лица пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста может быть повышена частота нежелательных реакций на НПВС, особенно кровотечений в желудочно-кишечном тракте и перфорации, (что в некоторых случаях представляет угрозу для жизни) (см. раздел 4.8), а также нарушений функции почек, печени и сердца. Поэтому таким пациентам рекомендуется находиться под соответствующим клиническим наблюдением.

Кожные реакции

Во взаимосвязи с применением НПВС описаны очень редкие случаи кожных реакций тяжелой степени, иногда с летальным исходом, например эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) (см. раздел 4.8). По-видимому, наибольшему риску появления этих реакций пациенты подвержены в начале курса 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 препарат Нимесил® следует отменить.

Сообщалось о случаях фиксированного лекарственного высыпания (ФЛВ) при применении нимесулида.

Пациентам с наличием в анамнезе ФЛВ, связанного с нимесулидом, не следует повторно назначать нимесулид (см. раздел 4.8).

Влияние на функцию 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 следует отменить (см. также раздел 4.5).

Влияние на фертильность

Применение препарата Нимесил® может отрицательно влиять на детородную функцию у женщин, поэтому препарат не рекомендуется назначать женщинам, планирующим беременность. В отношении женщин, у которых имеются трудности с зачатием или которые находятся на обследовании по поводу бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены препарата Нимесил® (см. раздел 4.6).

Воздействие на сердечно-сосудистую систему и сосуды головного мозга:

Пациентам с артериальной гипертензией и/или застойной сердечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести необходимы контроль и рекомендации, так как при лечении НПВС имели место задержка жидкости в тканях и образование отеков.

Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют предположить, что на фоне применения некоторых НПВС (особенно в высоких дозах и в течение длительного времени) может происходить небольшое повышение риска артериальных тромбозов и их последствий (например, инфаркта миокарда или инсульта). Данных для исключения такого риска при применении нимесулида недостаточно.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, подтвержденной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или сосудов головного мозга нимесулид можно назначать только после тщательной оценки всех факторов. Схожая оценка должна быть проведена перед началом длительного лечения пациентов, у которых присутствуют факторы риска развития сердечно-

сосудистых заболеваний (такие как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

Поскольку нимесулид способен изменять функцию тромбоцитов, его следует применять с осторожностью при лечении пациентов с геморрагическим диатезом (см. также раздел 4.3). Однако Нимесил® не заменяет ацетилсалициловую кислоту при профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

Фармакодинамические взаимодействия

Другие нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)

Совместное применение лекарственных препаратов, в которых содержится нимесулид (см. раздел 4), с другими нестероидными противовоспалительными средствами, включая ацетилсалициловую кислоту в дозах, при которых достигается противовоспалительное действие (≥ 1 г однократно или ≥ 3 г в сутки), не рекомендуется.

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 нарушениями свертываемости крови тяжелой степени она противопоказана (см. также раздел 4.3). Если комбинированного применения избежать невозможно, необходим тщательный контроль антикоагулянтной активности.

Антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)

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

Кортикостероиды

Кортикостероиды могут повышать риск развития изъязвления или кровотечения в желудочно-кишечном тракте (см. раздел 4.4).

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

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

Наличие данных взаимодействий необходимо принимать во внимание у пациентов, принимающих нимесулид вместе с ингибиторами АПФ или АПА. Поэтому данная комбинация препаратов должна назначаться с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. Пациенты должны получать жидкость в достаточном количестве, а также следует проанализировать необходимость контроля их почечной функции после начала комбинированной терапии и периодически в процессе ее проведения.

Фармакокинетическое взаимодействие: влияние нимесулида на фармакокинетику других лекарственных средств

Фуросемид

У здоровых добровольцев нимесулид временно ослаблял влияние фуросемида на выведение натрия и, в меньшей степени, на выведение калия, а также снижал его диуретический эффект. Совместное введение нимесулида и фуросемида приводит к снижению (приблизительно на 20%) значения AUC и общего выведения фуросемида, не влияя на его почечный клиренс. При совместном назначении фуросемида и нимесулида пациентам со склонностью к развитию патологии почек или сердца, необходимо соблюдать осторожность – в соответствии с описанием в разделе 4.4.

Литий

Сообщалось, что НПВС снижают клиренс лития, что приводит к повышению его уровня в плазме крови и токсичности лития. Если нимесулид назначается пациентам, получающим терапию препаратами лития, уровень лития должен тщательно контролироваться.

Фармакокинетические взаимодействия и воздействие других лекарственных средств на фармакокинетику нимесулида

Исследования *in vitro* показали, что толбутамид, салициловая кислота и вальпроевая кислота вытесняют нимесулид из мест связывания. Однако, несмотря на возможное воздействие на уровень в плазме, клиническая значимость данного взаимодействия не доказана.

Дополнительная информация

Кроме того, *in vivo* было изучено потенциальное фармакокинетическое взаимодействие с глибенкламидом, теофиллином, варфарином, дигоксином, циметидином и антацидными препаратами (а именно с комбинацией алюминия гидроксида и магния гидроксида). Клинически значимого взаимодействия не наблюдалось.

Нимесулид ингибирует цитохром CYP2C9. При одновременном приеме с препаратом Нимесил[®] лекарственных средств, являющихся субстратами этого фермента, концентрация данных средств 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 синтеза простагландинов, к которым относится нимесулид, могут повышать нефротоксичность циклоспоринов.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение нимесулида противопоказано в третьем триместре беременности (см. раздел 4.3).

Подавление синтеза простагландинов может оказывать неблагоприятное влияние на течение беременности и/или развитие эмбриона/плода. Согласно результатам эпидемиологических исследований, на ранних сроках беременности применение препаратов, подавляющих синтез простагландинов, повышает риск выкидыша, возникновения у плода порока сердца и гастрошизиса. Так, абсолютный риск формирования пороков сердечно-сосудистой системы повышался от менее 1% до приблизительно 1,5%. Считается, что с увеличением дозы и длительности применения этот риск повышается. У животных применение ингибиторов синтеза простагландинов приводило к повышению пре- и постимплантационных потерь, а также эмбриофетальной смертности. Кроме того, у животных, получавших ингибиторы синтеза простагландинов в период органогенеза, возрастала частота пороков развития плода, включая аномалии сердечно-сосудистой системы.

Начиная с 20-й недели беременности, применение нимесулида может вызвать олигогидрамниоз в результате нарушения функции почек плода. Это может произойти вскоре после начала

лечения и обычно обратимо после его 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 настоятельная 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.

При применении всех ингибиторов синтеза простагландинов в третьем триместре беременности у плода могут иметь место:

- токсическое поражение сердца и легких (преждевременное сужение/закрытие артериального протока и легочная гипертензия);
- дисфункция почек, которая может прогрессировать вплоть до почечной недостаточности с развитием олигогидрамниона (см. выше);

- в конце беременности у матери и у новорожденного возможны следующие явления:

- удлинение времени кровотечения – эффект подавления агрегации тромбоцитов, возможный даже при применении препарата в очень низких дозах;
- подавление сократительной активности матки, приводящее к задержке или увеличению продолжительности родов.

В связи с этим в третьем триместре беременности прием нимесулида противопоказан (см. разделы 4.3 и 5.3).

Кормление грудью

Сведений о переходе нимесулида в молоко матери нет. Нимесулид противопоказан в период грудного вскармливания (см. разделы 4.3 и 5.3).

Детородная функция

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 влияния лекарственных средств, в которых содержится нимесулид, на способность к управлению транспортными средствами или обслуживанию механизмов не проводилось. Однако пациентам, испытывающим после приема нимесулида головокружение, вертиго или сонливость, следует воздержаться от управления транспортными средствами или обслуживания механизмов.

4.8 Нежелательные реакции

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 несколько повышать риск развития артериальных тромбозов (например, инфаркт миокарда или инсульт; см. раздел 4.4).

Во взаимосвязи с НПВС сообщалось об отеках, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности.

Сообщалось об очень редких случаях развития буллезных реакций включая синдром Стивенса – Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

Чаще всего наблюдаются нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта. Возможно возникновение пептических язв, перфорации или кровотечения в желудочно-кишечном тракте, иногда с летальным исходом, особенно у лиц пожилого возраста (см. раздел 4.4). После приема лекарственных препаратов, содержащих нимесулид, наблюдались следующие побочные действия: тошнота, рвота, диарея, флатуленция, запор, диспепсия, боль в животе, мелена, гематемезис, язвенный стоматит, а также обострение колита и болезни Крона (см. раздел 4.4). Реже наблюдался гастрит.

Приведенный ниже перечень побочных действий составлен на основе данных, полученных в контролируемых клинических исследованиях* (с участием приблизительно 7 800 пациентов) и при пострегистрационном наблюдении; при этом частота сообщений классифицируется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), иногда ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), включая отдельные случаи; неизвестно (на основании имеющихся данных на основании имеющихся данных оценке не поддается).

<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 расстройства</i>	Редко	Чувство тревоги* Нервозность* Ночные кошмары*
	Иногда	Головокружение*
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Очень редко	Головная боль Сонливость Энцефалопатия (синдром Рея)
	Редко	Помутнение в поле зрения*
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	Очень редко	Нарушение зрения
	Очень редко	Вертиго
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	Редко	Тахикардия*
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	Иногда	Артериальная гипертензия*
	Редко	Кровотечение* Колебания артериального давления* Приливы жара*
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	Иногда	Диспноэ*
	Очень редко	Астма Бронхоспазм
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	Часто	Диарея* Тошнота* Рвота*
	Иногда	Запор* Флатуленция* Желудочно-кишечное

		кровотечение, язва двенадцатиперстной кишки и перфорация язвы, язва желудка и перфорация язвы
	Очень редко	Гастрит* Боль в животе Диспепсия Стоматит Мелена
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей (см. раздел 4.4)</i>	Часто	Повышение уровня ферментов печени*
	Очень редко	Гепатит Фульминантный гепатит (включая случаи с летальным исходом) Желтуха Холестаз
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	Иногда	Зуд* Сыпь* Повышенная потливость*
	Редко	Эритема* Дерматит*
	Очень редко	Крапивница Ангioneвротический отек Отек лица Эритема многоформная Синдром Стивенса-Джонсона Токсический эпидермальный некролиз
	Неизвестно	Фиксированное лекарственное высыпание (см. раздел 4.4)
<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>	Иногда	Отек*
	Редко	Недомогание* Астения*
	Очень редко	Гипотермия*
*Частота по данным клинических исследований		

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата играет важную роль. Оно обеспечивает непрерывный мониторинг соотношения «польза/риск» лекарственного препарата. От работников системы здравоохранения требуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.

4.9 Передозировка

После острой передозировки НПВС симптомы обычно ограничены летаргией, сонливостью, тошнотой, рвотой и болью в эпигастриальной области; эти симптомы обычно разрешаются при поддерживающей терапии. Может возникнуть желудочно-кишечное кровотечение. В редких случаях возможно повышение артериального давления, острая почечная недостаточность, угнетение дыхания и кома. Анафилактические реакции, описанные при приеме НПВС в терапевтических дозах, могут возникать также при передозировке.

В случае передозировки НПВС пациентам показана симптоматическая и поддерживающая терапия. Специфического антидота не существует. Информация о выведении нимесулида посредством гемодиализа отсутствует, однако, учитывая высокую степень его связывания с белками плазмы (до 97,5%), при передозировке диализ вряд ли будет эффективен. При наличии симптомов передозировки или после приема препарата в чрезмерной дозе в течение 4 часов после приема пациентам может быть показано: вызывание рвоты и/или прием активированного угля (60-100 г для взрослых) и/или прием осмотического слабительного средства. Вследствие высокой степени связывания с белками форсированный диурез, ощелачивание мочи, гемодиализ или гемоперфузия могут оказаться неэффективными. Следует контролировать функцию почек и печени.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: неселективные нестероидные противовоспалительные средства (НПВС).

Код АТХ: M01AX17

Нимесулид – нестероидное противовоспалительное средство, обладающее обезболивающим и жаропонижающим действием, обусловленным ингибированием фермента циклооксигеназа, участвующего в синтезе простагландинов.

5.2 Фармакокинетические свойства

Всасывание

При приеме внутрь нимесулид хорошо всасывается. После однократного приема 100 мг нимесулида у взрослых максимальная концентрация в плазме достигается через 2-3 часа и составляет 3-4 мг/л. AUC = 20-35 мг·ч/л. Между этими значениями и результатами, наблюдаемыми после введения 100 мг препарата два раза в сутки в течение 7 дней, статистически достоверных различий не обнаружено.

До 97,5% вещества связывается с белками плазмы.

Биотрансформация и выведение

Нимесулид подвергается интенсивной метаболизации в печени по различным путям, включая изоферменты 2C9 цитохрома P450 (CYP). Таким образом, существует вероятность лекарственного взаимодействия при сопутствующем введении препаратов, метаболизируемых ферментом CYP2C9 (см. раздел 4.5). Основным метаболитом является пара-гидроксипроизводное, которое также обладает фармакологической активностью. Временной период до обнаружения данного метаболита в циркулирующей крови является коротким (приблизительно 0,8 часа), однако значение константы его образования не является высоким, и оно значительно ниже, чем значение константы всасывания нимесулида. Гидроксинимесулид является единственным метаболитом, обнаруживаемым в плазме крови, и он почти полностью конъюгирован. T_{1/2} составляет от 3,2 до 6 часов.

Нимесулид выводится из организма главным образом с мочой (около 50 % от принятой дозы). Только 1-3 % выделяется в виде немодифицированного соединения. Основной метаболит, гидроксинимесулид, обнаруживают исключительно в виде глюкуроната. Приблизительно 29% от всего количества после метаболизации выделяется с калом.

У лиц пожилого возраста после однократного и повторного введения им препарата фармакокинетический профиль оставался неизменным.

В кратковременном экспериментальном исследовании, выполненном с участием пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени (клиренс креатинина 30-80 мл/мин) при сравнении со здоровыми добровольцами, было выявлено, что значения максимальной концентрации нимесулида и его основного метаболита в плазме были не выше, чем у здоровых добровольцев. Значения AUC и $t_{1/2}$ -бета были на 50% выше, но никогда не выходили за пределы диапазона фармакокинетических значений, наблюдаемых после введения нимесулида здоровым добровольцам. Повторное введение к кумуляции не приводило. Пациентам с нарушением функции печени нимесулид противопоказан (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 применении 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

Макрогола цетостеариловый эфир
Сахароза
Мальтодекстрин
Лимонная кислота безводная
Ароматизатор апельсиновый

6.2 Несовместимость

Неприменимо.

6.3 Срок годности

3 года

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Для хранения данного лекарственного средства особых условий не требуется.

6.5 Вид и содержимое упаковки

Гранулы упакованы в порционные пакетики, состоящие из бумаги, алюминия и полиэтилена; порционные пакетики и листок-вкладыш упакованы в картонную коробочку.

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

В продаже могут находиться упаковки не всех размеров.

6.6 Особые меры предосторожности при утилизации препарата и другие указания по обращению с ним

Неиспользованный препарат или его отходы следует утилизировать в соответствии с требованиями местного законодательства.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

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

8. НОМЕР(А) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВОЙ РЕГИСТРАЦИИ / ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

09.2022