

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Нимесулид-ЛФ, 100 мг, гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Активное вещество: Нимесулид (Nimesulide).

Каждый пакет содержит 100 мг нимесулида.

вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахар белый (см. раздел 4.4).

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь.

Гранулы и порошок бледно-желтого цвета, допускаются вкрапления гранул от белого до ярко-желтого цвета, допускается наличие мягких комков.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

- лечение острой боли (см. раздел 4.2);
- первичная дисменорея.

Лекарственный препарат может назначаться лишь в качестве средства терапии второй линии. Решение назначить лекарственный препарат должно быть основано на оценке общего профиля риска у каждого конкретного пациента (см. разделы 4.3 и 4.4).

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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

Взрослые

По 1 пакету (100 мг нимесулида) 2 раза в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Нет необходимости снижать суточную дозу у пациентов пожилого возраста (см. раздел 5.2).

Дети (до 12 лет)

Лекарственный препарат противопоказан пациентам в возрасте до 12 лет.

Дети и подростки (от 12 до 18 лет)

На основании фармакокинетического профиля у взрослых и фармакодинамических характеристик нимесулида необходимость коррекции дозы у подростков не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью

На основании фармакокинетических данных отсутствует необходимость коррекции дозы у пациентов с легкой и умеренной формами почечной недостаточности (клиренс креатинина 30-80 мл/мин), в то время как пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин) назначение лекарственного препарата противопоказано (см. разделы 4.3 и 5.2).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Нимесулид противопоказан пациентам с нарушением функции печени (см. разделы 4.3 и 5.2).

Способ применения

Для приема внутрь.

Содержимое пакета следует растворить в стакане воды, перемешать и выпить как можно скорее.

Рекомендуется принимать лекарственный препарат после еды.

4.3 Противопоказания

- повышенная чувствительность к нимесулиду или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- реакции гиперчувствительности (такие как бронхоспазм, ринит, крапивница) на ацетилсалициловую кислоту или другие НПВП в анамнезе;
- гепатотоксические реакции на нимесулид в анамнезе;
- одновременное назначение с другими потенциально гепатотоксическими лекарственными препаратами;
- алкоголизм, лекарственная зависимость;
- возникавшие ранее желудочно-кишечные кровотечения и перфорации, связанные с предшествующей терапией НПВП;
- язва желудка или двенадцатиперстной кишки, рецидивирующее эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта, желудочно-кишечное или церебральное кровоизлияния в анамнезе или другие активные кровотечения и геморрагические заболевания;
- тяжелые нарушения системы свертывания крови;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность;
- нарушения функции печени;
- повышение температуры тела и/или гриппоподобные симптомы;
- детский возраст до 12 лет;
- период беременности (третий триместр) и лактации (см. разделы 4.6 и 5.3).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Следует избегать одновременного применения нимесулида с другими НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2. Кроме того, пациентам, принимающим нимесулид, следует рекомендовать воздерживаться от применения других анальгетиков. Нежелательные реакции можно свести к минимуму, используя наименьшую эффективную дозу при наименьшей длительности, необходимой для контроля симптомов заболевания (см. раздел 4.2).

При отсутствии улучшения симптоматики терапию лекарственным препаратом следует отменить.

Влияние на функцию печени

Сообщалось о редких случаях серьезных реакций со стороны печени, включая очень редкие случаи с летальным исходом, при применении нимесулид-содержащих лекарственных препаратов (см. также раздел 4.8). Пациенты, у которых во время применения лекарственного препарата Нимесулид-ЛФ развиваются симптомы, которые могут указывать на поражение печени (например, анорексия, тошнота, рвота, боль в животе, утомляемость, темный цвет мочи), или пациенты, у которых данные лабораторных анализов показателей функции печени отклоняются от нормальных значений, должны немедленно прекратить лечение. Повторное назначение нимесулида таким пациентам противопоказано.

Сообщалось о повреждении печени, в большинстве случаев обратимом, даже после кратковременного лечения препаратом.

Если при приеме нимесулида развиваются гриппоподобные симптомы, лечение следует прекратить.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Желудочно-кишечное кровотечение, изъязвление или перфорация, которые могут привести к летальному исходу, были зарегистрированы при применении всех НПВП и могут возникать в любое время во время лечения, с предупреждающими симптомами или без них, или желудочно-кишечными событиями в анамнезе.

Риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения, изъязвления или перфорации выше при увеличении дозы НПВП у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе, особенно если она осложнена кровотечением или перфорацией (см. раздел 4.3), а также у пожилых пациентов. При лечении данной группы пациентов следует использовать наименьшую дозу. Для этих 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 веществ (например, мизопростол или ингибиторов протонного насоса) (см. ниже и 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. Желудочно-кишечное кровотечение, а также образование язв или перфорации отмечаются при приеме 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.

Следует соблюдать осторожность у пациентов, одновременно получающих лекарственные препараты, которые могут увеличить риск образования язвы или желудочно-кишечного кровотечения, такие как пероральные кортикостероиды, антикоагулянты, включая варфарин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антитромбоцитарные препараты, в частности, ацетилсалициловую кислоту (см. раздел 4.5). В случае желудочно-кишечного кровотечения или изъязвления у пациентов, применяющих нимесулид, прием лекарственного препарата следует прекратить.

НПВП следует назначать с осторожностью пациентам с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), так как их состояние может ухудшиться (см. раздел 4.8).

У пожилых пациентов повышена частота нежелательных реакций на НПВП, особенно желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, которые могут привести к летальному исходу (см. раздел 4.2). Поэтому показан соответствующий клинический мониторинг.

Влияние на сердечно-сосудистую систему и сосуды головного мозга

Пациенты с артериальной гипертензией и/или застойной сердечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести в анамнезе должны находиться под надлежащим наблюдением и получать соответствующие рекомендации, поскольку сообщалось о задержке жидкости и отеках в связи с лечением НПВП.

Клинические исследования и эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и в течение длительного периода времени) может быть связано с небольшим увеличением риска артериального тромбоза (например, инфаркт миокарда или инсульт). Для исключения риска возникновения таких событий при применении нимесулида данных недостаточно.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями следует назначать нимесулид после тщательной оценки состояния. Столь же тщательная оценка должна быть выполнена перед началом длительного лечения пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистых

заболеваний (например, артериальной гипертензии, гиперлипидемии, сахарного диабета, курения).

Поскольку нимесулид может нарушать функцию тромбоцитов, следует соблюдать осторожность при назначении пациентам с геморрагическим диатезом (см. раздел 4.3). Однако нимесулид не заменяет ацетилсалициловую кислоту в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

Влияние на функцию почек

Следует также соблюдать осторожность у пациентов с нарушением функции почек или сердца, так как применение нимесулида в этих случаях может привести к ухудшению функции почек. В этом случае лечение следует прекратить (см. раздел 4.5).

Кожные реакции

У пациентов, принимавших НПВП, очень редко сообщалось о серьезных кожных реакциях, в том числе с летальным исходом, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. раздел 4.8). Риск этих реакций, по-видимому, является самым высоким в начале лечения, при этом появление симптомов в большинстве случаев происходит в течение первого месяца лечения. При появлении первых признаков кожной сыпи, поражений слизистых оболочек или других признаков повышенной чувствительности применение нимесулида следует отменить.

Сообщалось о случаях фиксированной лекарственной сыпи (ФЛС) в связи с применением нимесулида.

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

Влияние на фертильность

Применение нимесулида может привести к нарушению фертильности у женщин, поэтому не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. У женщин, которые имеют трудности с зачатием или у которых диагностировано бесплодие, следует рассмотреть вопрос о прекращении приема нимесулида (см. раздел 4.6).

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат содержит сахар белый. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакодинамические взаимодействия

Другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

Комбинированная терапия нимесулидом (см. раздел 4.4) и другими нестероидными противовоспалительными препаратами, включая ацетилсалициловую кислоту, вводимую в противовоспалительных дозах (≥ 1 г в разовой дозе или ≥ 3 г в общей суточной дозе), не рекомендуется.

Кортикостероиды

Повышают риск возникновения желудочно-кишечных язв или кровотечений (см. раздел 4.4).

Антикоагулянты

НПВП могут усиливать действие антикоагулянтов, таких как варфарин (см. раздел 4.4). У пациентов, получающих варфарин или другие антикоагулянты с аналогичным действием, во время лечения нимесулидом повышается риск кровотечений.

Поэтому такие комбинации не рекомендуются (см. также раздел 4.4) и противопоказаны пациентам с тяжелыми нарушениями свертывания крови (см. также раздел 4.3). Если такой комбинации нельзя избежать, следует тщательно контролировать параметры коагуляции.

Антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)

Повышается риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения (см. раздел 4.8).

Диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и антагонисты рецепторов ангиотензина II

НПВП могут снижать эффективность диуретиков и других антигипертензивных препаратов.

У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, у пациентов с обезвоживанием или у пациентов пожилого возраста) одновременный прием ингибиторов АПФ и препаратов, ингибирующих циклооксигеназу, может привести к дополнительному ухудшению функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность, которая носит, как правило, обратимый характер.

Это следует иметь в виду, назначая пациентам нимесулид одновременно с ингибиторами АПФ или антагонистами ангиотензина II. В частности, у пожилых людей одновременное применение требует осторожности. Пациенты должны получать достаточное количество жидкости, а функция почек должна контролироваться в начале комбинированной терапии и периодически впоследствии.

Фармакокинетические взаимодействия: воздействие нимесулида на фармакокинетику других лекарственных препаратов

Фуросемид

У здоровых пациентов нимесулид временно уменьшал влияние фуросемида на выведение натрия и, в меньшей степени, выведение калия и снижал его диуретический эффект.

Совместное применение нимесулида и фуросемида приводило к уменьшению (примерно на 20%) площади под кривой (AUC) и снижению кумулятивной экскреции фуросемида без изменения почечного клиренса фуросемида.

Совместное применение фуросемида и нимесулида у пациентов с риском развития недостаточности кровообращения или почечной недостаточности требует особой осторожности (см. раздел 4.4).

Литий

Имеются сообщения о том, что нестероидные противовоспалительные препараты снижают клиренс лития, что приводит к повышению его концентрации в плазме крови и возникновению симптомов интоксикации.

Если нимесулид используется у пациентов, получающих соли лития, следует тщательно контролировать уровень лития в плазме.

Были проведены исследования *in vivo* для изучения потенциального фармакокинетического взаимодействия между нимесулидом и глибенкламидом, теофиллином, варфарином, дигоксином, циметидином и антацидами (включая комбинации алюминия и гидроксида магния). Клинически значимых взаимодействий обнаружено не было.

Нимесулид ингибирует изофермент CYP2C9. При совместном применении с нимесулидом может наблюдаться повышение концентрации в плазме крови препаратов, являющихся субстратами этого фермента.

Следует соблюдать осторожность, если нимесулид применяется менее чем за 24 часа до или после введения метотрексата, так как это может привести к повышению концентрации метотрексата в сыворотке крови, что усилит его токсическое действие.

Ингибиторы фермента простагландинсинтазы, к которым относится нимесулид, могут повышать нефротоксичность циклоспоринов из-за их влияния на почечные простагландины.

Фармакокинетические взаимодействия: эффекты других лекарственных препаратов на фармакокинетику нимесулида

Исследования *in vitro* показали, что нимесулид вытесняется из мест связывания с белками толбутамидом, салициловой кислотой и вальпроевой кислотой. Однако, несмотря на потенциальное влияние на концентрацию лекарственного препарата в плазме, в остальном эти взаимодействия не были значимыми.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Нимесулид-ЛФ противопоказано в третьем триместре беременности (см. раздел 4.3).

Как и другие НПВП, нимесулид не рекомендуется применять женщинам, пытающимся забеременеть (см. раздел 4.4).

Ингибирование синтеза простагландинов может отрицательно сказаться на беременности и/или развитии эмбриона/плода.

Данные фармакоэпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске выкидыша, пороков сердца у плода и гастрошизиса после применения ингибитора синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Абсолютный риск сердечно-сосудистых заболеваний увеличился с менее чем 1% до примерно 1,5%. Считается, что риск увеличивается с увеличением дозы и продолжительности лечения.

Было показано, что введение ингибиторов синтеза простагландинов животным увеличивает частоту пре- и постимплантационных аборт и гибели эмбрионов и плодов. Кроме того, у животных, получавших ингибиторы синтеза простагландинов в период органогенеза, отмечалась повышенная частота различных видов врожденных аномалий, в том числе пороков развития сердечно-сосудистой системы.

Кроме того, исследования на кроликах показали репродуктивную токсичность (см. раздел 5.3), и нет достаточных данных о применении нимесулида беременными женщинами. Таким образом, потенциальный риск для человека неизвестен, поэтому в течение первых двух триместров беременности применять нимесулид не рекомендуется, за исключением случаев крайней необходимости.

Применение нимесулида с 20-й недели и в более поздние сроки беременности вызывает развитие нарушений функции почек у плода, что может привести к уменьшению количества околоплодных вод (олигогидрамниону). Данные неблагоприятные исходы могут наблюдаться вскоре после начала применения препарата и обычно являются обратимыми после прекращения терапии.

Кроме того, после приема препарата во втором триместре беременности сообщалось о случаях сужения артериального протока у плода, большинство из которых прошли после прекращения лечения. Поэтому во время первого и второго триместра беременности нимесулид не следует принимать без крайней необходимости. В случае применения нимесулида женщинами, пытающимися забеременеть, или в течение первого и второго триместра беременности, следует назначать наименьшую возможную дозу и наименьшую продолжительность лечения.

Дородовой мониторинг олигогидрамниона и сужение артериального протока у плода следует рассмотреть в случае воздействия нимесулида в течение нескольких дней, начиная с 20-й гестационной недели. Беременной следует прекратить применение нимесулида, если обнаружен олигогидрамнион или сужение артериального протока у плода.

В третьем триместре беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут привести к развитию у плода:

- сердечно-легочной токсичности (преждевременное сужение/закрытие артериального протока и легочная гипертензия);
- дисфункции почек, что может прогрессировать до почечной недостаточности с развитием маловодия;

У матери в конце беременности и новорожденного возможно:

- увеличение времени кровотечения, антиагрегационный эффект, который может возникнуть даже при применении очень низких доз;
- угнетение сократительной деятельности матки, что приводит к задержке или удлинению родов.

Поэтому нимесулид противопоказан для применения в третьем триместре беременности.

Грудное вскармливание

Неизвестно, выделяется ли нимесулид с грудным молоком. Нимесулид-ЛФ противопоказан кормящим женщинам (см. разделы 4.3 и 5.3).

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Не проводилось исследований по оценке влияния нимесулида на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Тем не менее, пациентам, которые испытывают головокружение, предобморочное состояние или сонливость после применения нимесулида, следует избегать управления транспортными средствами и работы с механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Клинические исследования и эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение некоторых НПВП (особенно в высоких дозах в течение длительного времени) может быть связано с некоторым повышением риска развития артериального тромбоза (например, инфаркта миокарда или инсульта).

Сообщалось об отеках, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности на фоне лечения НПВП. Очень редко сообщалось о буллезных реакциях, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

Наиболее часто при лечении НПВП наблюдались нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта. Возможно развитие пептической язвы желудка, перфорации или желудочно-кишечного кровотечения, иногда с летальным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста (см. раздел 4.4). Имеются сведения о возникновении тошноты, рвоты, диареи, метеоризма, запора, диспепсии, болей в животе, мелены, рвоты кровью, язвенного стоматита, обострения колита и болезни Крона (см. раздел 4.4). Нечасто наблюдается гастрит.

Резюме в форме таблицы нежелательных реакций

Перечисленные ниже нежелательные реакции основаны на данных, полученных из контролируемых клинических исследований*.

Информация о нежелательных реакциях изложена в соответствии с системно-органной классификацией и частотой встречаемости. Категории частоты: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Редко	Анемия*, эозинофилия*
	Очень редко	Тромбоцитопения, панцитопения, пурпура
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	Повышенная чувствительность*
	Очень редко	Анафилаксия
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	Нечеткое зрение*
	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*
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, дегтеобразный стул
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*
	Очень редко	Крапивница, ангионевротический отек, отек лица, эритема полиморфная, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз
	Частота неизвестна	Фиксированная лекарственная сыпь (ФЛС) (см. раздел 4.4)
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Редко	Дизурия*, гематурия*
	Очень редко	Задержка мочи*, почечная недостаточность, олигурия, интерстициальный нефрит
Общие нарушения и реакции в месте введения	Нечасто	Отек*
	Редко	Недомогание*, астения*
	Очень редко	Гипотермия

*частота основывается на результатах клинических исследований.

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 национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

Сайт: <https://www.rceth.by>

4.9 Передозировка

Симптомы

Симптомами острой передозировки НПВП обычно являются апатия, сонливость, тошнота, рвота и боль в эпигастральной области, которые, как правило, обратимы при поддерживающей терапии. Возможно возникновение желудочно-кишечного кровотечения. В редких случаях возможны артериальная гипертензия, острая почечная недостаточность, угнетение дыхания или кома. Сообщалось об анафилактических реакциях при приеме терапевтических доз НПВП и при их передозировке.

Лечение

Лечение передозировки НПВП включает симптоматические и поддерживающие меры. Специфического антидота нет. До сих пор нет данных о возможности выведения нимесулида гемодиализом, но, учитывая высокую степень связывания этого препарата с белками плазмы (до 97,5%), можно сделать вывод о том, что диализ малоэффективен. При наличии симптомов передозировки или после приема большой дозы лекарственного 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.

Такие методы лечения, как форсированный диурез, ощелачивание мочи, гемодиализ или гемоперфузия, могут оказаться неэффективными из-за высокой степени связывания нимесулида с белками плазмы крови. Следует контролировать функцию печени и почек.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

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

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 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 1 или 2 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 CYP2C9. Поэтому в случаях совместного применения нимесулида с другими лекарственными препаратами, которые метаболизируются при участии данного изофермента, следует учитывать возможное возникновение лекарственных взаимодействий (см. раздел 4.5).

Основным метаболитом является фармакологически активное пара-гидрокси-производное нимесулида. Время до обнаружения данного метаболита в циркулирующей крови мало (0,8 ч), 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. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет от 3,2 до 6 ч.

Элиминация

Нимесулид выводится из организма главным образом с мочой (около 50% от принятой дозы). Лишь 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.

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

В кратковременном экспериментальном исследовании, проводившемся с участием пациентов с легкой и умеренной формами почечной недостаточности (клиренс креатинина 30-80 мл/мин) и здоровых добровольцев, максимальная концентрация нимесулида и его основного метаболита в плазме пациентов была не больше, чем концентрация у здоровых добровольцев. Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) и период полувыведения ($T_{1/2 \text{ beta}}$) 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. Нимесулид противопоказан пациентам с печеночной недостаточностью (см. раздел 4.3).

5.3 Данные доклинической безопасности

Доклинические данные не выявили высокого риска для человека на основе традиционных исследований фармакологической безопасности, токсичности повторных доз, генотоксичности и канцерогенного потенциала.

В ходе исследований токсического действия повторных доз нимесулида было установлено, что он может оказывать токсическое действие на почки, печень и желудочно-кишечный тракт. В исследованиях по оценке влияния нимесулида на репродуктивную функцию у кроликов наблюдались эмбриотоксические и тератогенные эффекты (пороки развития скелета, дилатация желудочковой системы головного мозга) при дозах, не вызывающих материнской токсичности. Эти признаки не наблюдались у крыс, но наблюдались повышенная смертность потомства в раннем постнатальном периоде и неблагоприятное влияние на фертильность.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Макрогола цетостеариловый эфир,
лимонная кислота безводная,
кремния диоксид коллоидный безводный,
ароматизатор «Апельсин»,
сахар белый.

6.2 Несовместимость

Приготовленный раствор для приема внутрь не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3 Срок годности

2 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25°C.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 2,0 г порошка в пакете из комбинированного материала, запаянном с четырех сторон.

По десять, двадцать или тридцать пакетов вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

Остатки лекарственного препарата и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7 Условия отпуска

По рецепту врача.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

СООО «Лекфарм», Республика Беларусь,
223141, г. Логойск, ул. Минская, д. 2а, к.301.

Тел./факс: +375 1774 53801.

Электронная почта: office@lekpharm.by

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

СООО «Лекфарм», Республика Беларусь, 223141, г. Логойск, ул. Минская, д. 2а, к. 301

Тел./факс: (01774)-53801.

Электронная почта: office@lekpharm.by, sideeff@lekpharm.by.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ****10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

Общая характеристика лекарственного препарата Нимесулид-ЛФ доступна на официальном веб-сайте УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь: www.rceth.by.