

Инструкция
по применению препарата
НИМИКА
таблетки диспергируемые 100 мг

Торговое название: Нимика

Международное непатентованное название (МНН): Нимесулид

Химическое название: М-(4-Нитро-2-феноскифенил) метансульфонамид.

Лекарственная форма: таблетки диспергируемые 100 мг

Состав:

Каждая диспергируемая таблетка 100 мг содержит:

Активное вещество: нимесулид 100,00 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный 73,10 мг, целлюлоза микрокристаллическая 124,40 мг, кремния диоксид коллоидный безводный 4,00 мг, прежелатинизированный крахмал 12,00 мг, лимонной кислоты моногидрат 3,00 мг, тальк 5,00 мг, натрия крахмалгликолят тип А 3,00 мг, аспартам 10,00 мг, магния стеарат 2,50 мг, ароматизатор фруктовый 10,00 мг.

Описание: Круглые, плоские, таблетки с фаской, от светло-желтого до желтого цвета, с риской на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: Прочие нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства.

Код АТС: M01AX17.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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

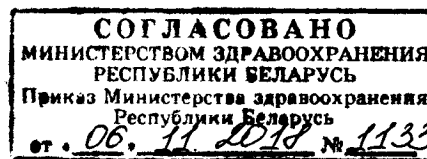
Фармакокинетика

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 один или два раза в сутки на протяжении 7 дней не было отмечено никаких различий фармакокинетических свойств.

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 медикаментами, которые метаболизируются при участии данного изофермента, следует учитывать возможное возникновение лекарственных взаимодействий. Основным метаболитом является фармакологически активное парагидрокси-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 составляет от 3,2 до 6 ч.

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.

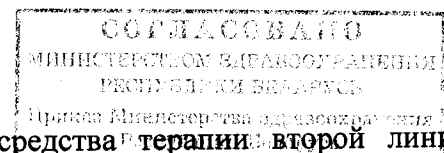


Фармакокинетический профиль нимесулида у лиц пожилого возраста не изменяется при назначении однократных и многократных/повторных доз.

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 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 значений, наблюдавшихся у здоровых добровольцев, принимавших нимесулид. Повторный прием лекарственного средства не приводил к аккумуляции. Нимесулид противопоказан пациентам с печеночной недостаточностью.

Показания к применению

- Лечение острой боли
- Первичная дисменорея



Нимесулид может назначаться лишь в качестве средства терапии второй линии. Решение о назначении нимесулида должно быть основано на общей оценке риска для каждого пациента.

Противопоказания

- известная повышенная чувствительность к нимесулиду или к одному из вспомогательных веществ.
- имевшие место в прошлом гиперергические реакции (бронхоспазм, ринит, крапивница) в связи с приемом ацетилсалициловой кислоты или других НПВС.
- имевшие место в прошлом гепатотоксические реакции на нимесулид.
- сопутствующий прием других веществ с потенциальной гепатотоксичностью.
- алкоголизм, наркозависимость.
- возникавшие ранее желудочно-кишечные кровотечения или перфорация, связанные с предшествующей терапией НПВС.
- 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 недостаточность.
- тяжелая почечная недостаточность.
- печеночная недостаточность.
- пациенты с симптомами простуды или гриппа.
- возраст до 12 лет.
- назначение препарата противопоказано в третьем триместре беременности и в период кормления грудью.

Способ применения и дозы

Минимально эффективная доза должна назначаться на протяжении как можно более короткого периода времени с тем, чтобы минимизировать риск развития побочных реакций.

Максимальная продолжительность приема нимесулида не должна превышать 15 дней.

Перед употреблением таблетку следует растворить в 5 мл (1 чайная ложка) воды.

Взрослые пациенты

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

Пациенты пожилого возраста

при лечении пожилых пациентов необходимости в снижении суточной дозы нет.

Дети и подростки

Дети (до 12 лет): для данной категории пациентов назначение нимесулид-содержащих лекарственных препаратов противопоказано.

Подростки (от 12 до 18 лет): на основании фармакокинетического профиля у взрослых и фармакодинамических характеристик нимесулида необходимости в корректировке дозы у подростков нет.

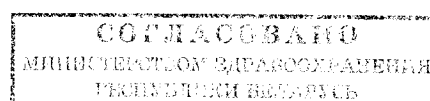
Пациенты с нарушенной функцией почек

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 противопоказано.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Пациентам с печеночной недостаточностью назначение противопоказано.

Побочные реакции



Согласно результатам клинических исследований и эпидемиологическим данным, применение некоторых НПВС, особенно в высоких дозах в течение длительного времени, может сопровождаться некоторым увеличением риска развития патологии, вызванной тромбозом артерий (например, инфаркта миокарда или инсульта).

На фоне лечения НПВС сообщалось также об отеках, повышении артериального давления и сердечной недостаточности.

При применении НПВС имеются данные об очень редких случаях буллезных реакций, в том числе 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 желудочно-кишечного кровотечения, иногда со смертельным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста. Имеются сведения о появлении тошноты, рвоты, диареи, метеоризма, запора, диспепсии, болей в животе, дегтеобразного стула, рвоты кровью, язвенного стоматита, обострения колита и болезни Крона после приема препарата. Реже наблюдается гастрит.

Частота случаев классифицируется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), иногда ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), в том числе — отдельные случаи.

Нарушения со стороны кровеносной и лимфатической систем	Редко	Анемия*
	Очень редко	Эозинофилия*
Расстройства иммунной системы	Редко	Тромбоцитопения
	Очень редко	Панцитопения
Расстройства метаболизма и питания	Редко	Пурпура
	Редко	Повышенная чувствительность*
Психиатрические расстройства	Редко	Анафилаксия
	Редко	Гиперкалиемия*
	Редко	Чувство страха*
		Нервозность*
		Ночные кошмарные сновидения*

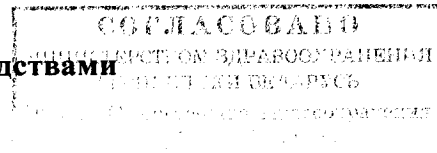
Нарушения со стороны нервной системы	Нечасто	Головокружение*
	Очень редко	Головная боль Сонливость Энцефалопатия (синдром Рейе)
Нарушения со стороны органов зрения	Редко	Нечеткое зрение*
	Очень редко	Нарушение зрения
Нарушения со стороны органов слуха и лабиринтного аппарата	Очень редко	Вертиго
Заболевания сердца	Редко	Тахикардия*
Сосудистые нарушения	Нечасто	Артериальная гипертензия*
	Редко	Геморрагия* Лабильность артериального давления* «Приливы»*
Нарушения со стороны дыхательных путей	Нечасто	Одышка*
	Очень редко	Астма Бронхоспазм
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	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 желчевыводящей системы	Часто	Повышенный уровень ферментов печени
	Очень редко	Гепатит Молниеносный (фульминантный) гепатит (включая летальные исходы) Желтуха Холестаз
Патология кожи и подкожной клетчатки	Нечасто	Зуд* Сыпь* Повышенная потливость*
	Редко	Эритема* Дерматит*
	Очень редко	Крапивница Ангioneвротический отек Отек лица Эритема полиформная Синдром Стивенса-Джонсона Токсический эпидермальный некролиз

Нарушения со стороны почек и мочевыводящей системы	Редко	Дизурия* Гематурия*
	Очень редко	Задержка мочи* Почечная недостаточность Олигурия Интерстициальный нефрит
Общие нарушения и местные реакции на препарат	Нечасто	Отек*
	Редко	Недомогание* Астения*
	Очень редко	Гипотермия

*частота основывается на результатах клинических испытаний

В случае возникновения побочных реакций, в том числе не указанных в данной инструкции, необходимо обратиться к врачу.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами



Фармакодинамические взаимодействия

Другие НПВС: совместное применение препаратов нимесулида и других нестероидных противовоспалительных препаратов, 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.

Антикоагулянты: НПВС могут усиливать действие антикоагулянтов, таких как варфарин или ацетилсалициловая кислота. Из-за повышенного риска кровотечений такая комбинация не рекомендуется и противопоказана пациентам с тяжелыми нарушениями коагуляции. Если комбинированной терапии все же нельзя избежать, необходимо проводить тщательный контроль показателей свертываемости крови.

Антитромбоцитарные средства и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (SSRIs): данная группа препаратов увеличивает риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения.

Диуретики, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), антагонисты ангиотензиновых рецепторов II типа (АIIА)

НПВС могут снижать эффективность диуретиков и других гипотензивных препаратов. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, у пациентов с обезвоживанием или у пациентов в пожилом возрасте) совместное назначение иАПФ или антагонистов ангиотензина II, а также веществ, подавляющих систему ЦОГ, 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 нимесулид совместно с иАПФ или АIIА. Поэтому при назначении данной комбинации препаратов следует соблюдать осторожность, особенно у пожилых пациентов. Пациенты должны получать достаточное количество жидкости, должна быть рассмотрена необходимость мониторинга почечной функции после начала комбинированной терапии и периодически впоследствии.

Воздействие нимесулида на фармакокинетику других лекарственных средств

Фуросемид: у здоровых добровольцев нимесулид временно снижал действие фуросемида на выведение натрия, в меньшей степени на выведения калия, а также снижал диуретический ответ. Совместный прием нимесулида и фуросемида приводит к уменьшению (приблизительно на 20%) площади под кривой "концентрация-время" (AUC) и снижению куммулятивной экскреции фуросемида без изменения почечного

клиренса фуросемида.

Совместное назначение фуросемида и нимесулида требует осторожности у пациентов с нарушениями почечной или сердечной функции.

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

Были проведены исследования *in vivo* с целью выявления возможных фармакокинетических взаимодействий с глибенкламидом, теофилином, 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 нимесулидом 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 следует 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.

Влияние других веществ на фармакокинетику нимесулида

Исследования *in vitro* показали, что нимесулид вытесняется с мест связывания толбутамидом, салициловой кислотой и вальпроевой кислотой. Несмотря на то, что данные взаимодействия были определены в плазме крови, указанные эффекты не наблюдались в процессе клинического применения препарата.

Передозировка

Симптомы острой передозировки НПВС обычно ограничиваются следующим: апатия, сонливость, тошнота, рвота, боль в эпигастральной области. Эти симптомы обычно обратимы при поддерживающей терапии. Возможно возникновение желудочно-кишечного кровотечения. В редких случаях возможно повышение артериального давления, острая почечная недостаточность, угнетение дыхания и кома. Сообщается о возникновении анафилактикоидных реакций при приеме терапевтических доз НПВС и при передозировке таких препаратов.

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

Меры предосторожности:

Нежелательные побочные эффекты можно свести к минимуму, используя наименьшую эффективную дозу при наименьшей длительности, необходимой для контроля симптомов заболевания.

При отсутствии улучшения симптоматики терапию препаратом следует отменить.

Во время приема нимесулида следует избегать сопутствующего применения других

болеутоляющих средств и НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2.

Нарушения со стороны печени

Сообщается о редких случаях серьезных реакций со стороны печени, в том числе об очень редких случаях летального исхода, связанных с применением нимесулид-содержащих лекарственных препаратов. Пациенты, ощущающие симптомы, похожие на симптомы поражения печени (например, анорексия, тошнота, рвота, боль в животе, утомляемость, темный цвет мочи) во время применения лекарственного средства или пациенты, у которых данные лабораторных анализов функции печени отклоняются от нормальных значений, должны отменить лечение препаратом. Повторное назначение нимесулида таким пациентам противопоказано. Сообщается о поражении печени, в большинстве случаев обратимом, после кратковременного воздействия препарата.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Как и при применении других НПВС, потенциально летальные желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация могут возникнуть в любое время в процессе лечения, при наличии или без предварительных симптомов или серьезных заболеваний желудочно-кишечного тракта в анамнезе.

Риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения, язвы или прободения язвы повышается с увеличением дозы НПВС у пациентов с наличием язвы в анамнезе, особенно, осложненной кровоизлиянием или прободением, а также у пожилых пациентов. Для этих пациентов лечение следует начинать с наименьшей возможной дозы. Для этих пациентов, а также пациентов, которые принимают сопутствующие низкие дозы аспирина или других средств, увеличивающих риск возникновения желудочно-кишечного заболевания, следует рассмотреть возможность применения комбинированной терапии с применением защитных веществ (например, мизопростола или ингибиторов протонного насоса).

Пациенты с токсическим поражением желудочно-кишечного тракта в анамнезе, особенно пожилые, должны сообщать о любых необычных симптомах со стороны желудочно-кишечного тракта (прежде всего о желудочно-кишечных кровотечениях), особенно на начальных этапах лечения.

Желудочно-кишечное кровотечение, а также образование язв или перфорации отмечаются для всех НПВС 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 лекарственные средства, которые могут увеличить риск возникновения язвы или кровотечения, например, пероральные кортикостероиды, антикоагулянты, такие как варфарин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антитромбоцитарные средства, такие как аспирин, должны быть информированы о необходимости соблюдения осторожности при приеме лекарственного средства.

В случае возникновения у пациентов, принимающих препарат, желудочно-кишечного кровотечения или язвы, лечение следует прекратить.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста повышена частота нежелательных реакций на нестероидные противовоспалительные препараты, особенно частота желудочно-кишечных кровотечений и прободения (в некоторых случаях даже со смертельным исходом), а также нарушения функции сердца, почек и печени. Поэтому рекомендуется соответствующее клиническое наблюдение.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы и цереброваскулярные эффекты

Пациентам с артериальной гипертензией и/или слабой/умеренной острой сердечной недостаточностью в анамнезе, а также пациентам с возникновением задержки жидкости в организме и отеков как реакции на применение терапии НПВС, требуется

соответствующий контроль состояния и консультации врача. Клинические исследования или эпидемиологические данные позволяют сделать вывод о том, что некоторые НПВС, особенно в высоких дозах и при длительном применении, могут привести к незначительному риску возникновения артериальных тромботических событий (например, инфаркта миокарда или инсульта). Для исключения риска возникновения таких событий при применении нимесулида данных недостаточно.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий и/или цереброваскулярным заболеванием, нимесулид следует назначать после тщательной оценки состояния. Столь же тщательная оценка состояния должны быть выполнена перед началом длительного лечения пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистого заболевания (например, при артериальной гипертонии, гиперлипидемии, сахарном диабете, при курении).

Поскольку нимесулид может влиять на функцию тромбоцитов, его следует с осторожностью назначать пациентам с геморрагическим диатезом. Однако, нимесулид не заменяет ацетилсалициловую кислоту при профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

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 следует прекратить.

Реакции со стороны кожных покровов

Имеются данные об очень редких случаях тяжелых кожных реакций на НПВС, в том числе эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, некоторые из которых могут приводить к смерти. По всей видимости, наибольшему риску развития кожных реакций пациенты подвержены в начальный период терапии. Лекарственное средство следует отменить при первых проявлениях кожной сыпи, поражении слизистых оболочек и других признаках гиперчувствительности.

Влияние на фертильность

Применение нимесулида может снижать женскую фертильность, поэтому его не рекомендуется назначать женщинам, планирующим беременность. У женщин, у которых имеются проблемы с зачатием или проходящих обследование на предмет бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены нимесулида.

Лекарственное средство содержит источник фенилаланина аспартам, это может быть вредно для людей с фенилкетонурией.

Беременность и лактация:

Подавление синтеза простагландина может неблагоприятно повлиять на беременность и/или развитие плода. Данные, полученные при эпидемиологических исследованиях, позволяют сделать вывод о том, что на ранних сроках беременности применение лекарственных средств, подавляющих синтез простагландина, может увеличить риск самопроизвольного аборта, возникновения у плода порока сердца и гастрошизиса. Абсолютный риск аномалии сердечно-сосудистой системы повысился менее чем с 1 % примерно до 1,5 %. Считается, что риск увеличивается с увеличением дозы и длительности применения.

У животных назначение ингибитора синтеза простагландина привело к увеличению до- и постимплантационных потерь и увеличению эмбриональной смертности.

Кроме того, были получены данные о том, что у животных, получавших ингибитор синтеза простагландина в период органогенеза, увеличилась частота возникновения различных пороков развития плода, в том числе, сердечно-сосудистой системы.

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

лечения.

В третьем триместре беременности все ингибиторы синтеза простагландина:

1) 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 до почечной недостаточности с развитием маловодия;

2) у матери и плода в конце беременности возможно:

- увеличение времени кровотечения, антиагрегационный эффект, который может возникнуть даже при применении очень низких доз препарата;

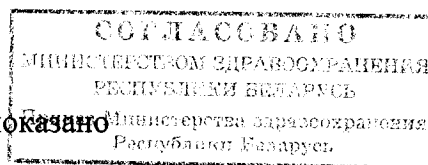
- подавление сократительной деятельности матки, что может привести к задержке или удлинению периода родов.

Поэтому нимесулид противопоказан в третьем триместре беременности.

Поскольку неизвестно, выделяется ли нимесулид в грудное молоко, применение противопоказано в период кормления грудью.

Особенности применения у детей

Применение нимесулида у детей до 12 лет противопоказано



Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В связи с тем, что при приеме внутрь нимесулид у некоторых пациентов может вызывать головокружение и сонливость, им следует воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания.

Форма выпуска

Таблетки диспергируемые 100 мг

По 10 таблеток в блистер Алюминий/Алюминий.

По 2 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

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

Хранить в местах недоступных для детей.

Срок годности

3 года

Нельзя применять препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Отпуск из аптек: По рецепту врача

Производитель:

Ипка Лабораториз Лимитед, Индия

48, Kandivli Industrial Estate, Kandivli (West), Mumbai 400 067, India

48, Кандивли Индастриал Эстейт, Кандивли (Вест), Мумбаи 400 067, Индия