

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата

НЕМУЛЕКС®



Регистрационный номер: ЛСР-006686/10

Торговое название: НЕМУЛЕКС®

Международное непатентованное название: нимесулид

Лекарственная форма: гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь

Состав на один пакетик:

Действующее вещество: нимесулид — 100 мг

Вспомогательные вещества: макрогола цетостеарат (кремофор А25) — 100 мг, лимонная кислота безводная — 19 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) — 40 мг, сахара — 1721 мг, ароматизатор апельсиновый — 20 мг.

Описание: Гранулы желтоватого цвета. Полученная суспензия светло желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат.

Код АТХ: M01AX17

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) из класса сульфонамидов. Оказывает противовоспалительное, обезболивающее и жаропонижающее действие. В отличие от неселективных НПВП, нимесулид, главным образом, ингибирует циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2), тормозит синтез простагландинов в очаге воспаления; оказывает менее выраженное угнетающее влияние на циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1).

Фармакокинетика

Нимесулид хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) после перорального приема однократной дозы нимесулида, составляющей 100 мг, достигается в среднем через 2-3 ч и составляет 3-4 мг/л.

Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) — 20-35 мг ч/л. Связь с белками плазмы крови — до 97,5 %.

Метаболизируется в печени при помощи изофермента цитохрома P450 (CYP)2C9. Основным метаболитом является фармакологически активное парагидроксипроизводное нимесулида — гидроксинимесулид, который обнаруживается исключительно в виде глюкуроната.

Нимесулид выводится из организма главным образом с мочой (около 50 % принятой дозы), в метаболизированном виде с калом выводится около 29 %. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 3,2-6 ч.

Фармакокинетический профиль нимесулида у лиц пожилого возраста и у пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести не изменяется при применении однократных и многократных/повторных доз.

В исследовании, проведенном у пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести (клиренс креатинина 30-80 мл/мин), C_{max} нимесулида и его основного метаболита были не выше, чем у здоровых добровольцев. AUC и $T_{1/2}$ были на 50 % выше, но находились в пределах значений AUC и $T_{1/2}$, наблюдаемых у здоровых добровольцев на фоне применения нимесулида. Повторное применение не приводило к кумуляции нимесулида.

Показания к применению

- острая боль (боль в спине, пояснице; болевой синдром в костно-мышечной системе, включая ушибы, растяжения связок и вывихи суставов; тендиниты, бурситы; зубная боль);
- симптоматическое лечение остеоартроза (остеоартрита) с болевым синдромом;
- первичная альгодисменорея.

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования; нимесулид рекомендуется для терапии в качестве препарата второй линии.

Противопоказания

- гиперчувствительность к нимесулиду или другим компонентам препарата;
- гиперергические реакции в анамнезе (бронхоспазм, ринит, крапивница), связанные с применением ацетилсалициловой кислоты или других НПВП, в том числе, нимесулида;

- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух с непереносимостью ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в т. ч. в анамнезе);
- гепатотоксические реакции на нимесулид (в анамнезе);
- одновременное применение с другими лекарственными препаратами с потенциальной гепатотоксичностью (например, другими НПВП);
- хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- лихорадочный синдром при простуде и острых респираторно-вирусных инфекциях;
- подозрение на острую хирургическую патологию;
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения; эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта; перфорации или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе;
- цереброваскулярные кровотечения в анамнезе или другие заболевания, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью;
- тяжелые нарушения свертывания крови;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин), подтвержденная гиперкалиемия;
- печеночная недостаточность или любое активное заболевание печени;
- детский возраст до 12 лет;
- беременность и период грудного вскармливания;
- алкоголизм, наркотическая зависимость;
- наследственная непереносимость фруктозы, дефицит сахаразы-изомальтазы и синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы.

С осторожностью

Артериальная гипертензия, сахарный диабет, компенсированная сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, заболевания периферических артерий, геморрагический диатез, курение, клиренс креатинина 30-60 мл/мин.

Язвенное поражения ЖКТ в анамнезе; инфекция, вызванная *Helicobacter pylori* в анамнезе; пожилой возраст; длительное предшествующее применение НПВП; тяжелые

соматические заболевания.

Одновременное применение со следующими препаратами: антикоагулянты (например, варфарин), антиагреганты (например, ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральные глюкокортикостероиды (например, преднизолон), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (например, циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Как и другие препараты из класса НПВП, которые ингибируют синтез простагландинов, нимесулид может отрицательно влиять на течение беременности и/или на развитие эмбриона и может приводить к преждевременному закрытию артериального протока, гипертензии в системе легочной артерии плода, нарушению функции почек, которое может переходить в почечную недостаточность с олигоурией у плода, к повышению риска кровотечений, снижению контрактильности матки, возникновению периферических отеков у матери.

Данные, полученные в ходе эпидемиологических исследований, свидетельствуют о возможном увеличении риска самопроизвольного аборта, риска возникновения порока сердца и гастрошизиса при применении на ранних сроках беременности средств, блокирующих синтез простагландинов. Абсолютный риск развития аномалии сердечно-сосудистой системы увеличивается примерно с 1 % до 1,5 %. Считается, что риск возрастает с увеличением дозы и длительности применения.

Данных о проникновении нимесулида в грудное молоко не имеется.

Применение препарата НЕМУЛЕКС® при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

Применение нимесулида может отрицательно влиять на женскую фертильность и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. При планировании беременности необходима консультация с лечащим врачом.

Способ применения и режим дозирования

Внутрь. Для получения суспензии содержимое пакетика тщательно размешивают в 100 мл теплой воды. Суспензию применяют сразу после приготовления.

Взрослым и детям старше 12 лет: по 1 пакетiku два раза в сутки, после еды.

Пациенты пожилого возраста: при лечении пожилых пациентов необходимость коррекции суточной дозы определяется врачом исходя из возможности взаимодействия с другими лекарственными препаратами.

Пациенты с почечной недостаточностью: у пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести (клиренс креатинина 30-60 мл/мин) коррекции дозы не требуется, в то время как пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл/мин) препарат НЕМУЛЕКС® противопоказан.

Пациенты с печеночной недостаточностью: применение препарата НЕМУЛЕКС® у пациентов с печеночной недостаточностью противопоказано.

Для уменьшения вероятности развития побочных эффектов рекомендуется принимать минимальную эффективную дозу в течение максимально короткого времени.

Максимальная суточная доза для взрослых и детей старше 12 лет составляет 200 мг.

Максимальная продолжительность курса лечения — 15 дней.

Побочные действия

Частота развития побочных эффектов: часто (1-10 %), нечасто (0,1-1 %), редко (0,01-0,1 %), очень редко (менее 0,01 %), частота неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко — анемия, эозинофилия, геморрагии; очень редко — тромбоцитопения, панцитопения, пурпура тромбоцитопеническая.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко — реакции гиперчувствительности; очень редко — анафилактикоидные реакции.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто — зуд, кожная сыпь, повышенная потливость; редко — эритема, дерматит; очень редко — крапивница, ангионевротический отек, отек лица, полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Нарушения со стороны нервной системы: нечасто — головокружение; очень редко — головная боль, сонливость, энцефалопатия (синдром Рейе).

Нарушения психики: редко — чувство страха, нервозность, ночные «кошмарные» сновидения.

Нарушения со стороны органа зрения: редко — нечеткость зрения; очень редко — нарушение зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: очень редко — вертиго.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто — повышение артериального давления; редко — тахикардия, лабильность артериального давления, «приливы» крови к коже лица, ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны дыхательной системы: нечасто — одышка; очень редко —

обострение бронхиальной астмы, бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто — диарея, тошнота, рвота; нечасто — запор, метеоризм, гастрит, желудочно-кишечное кровотечение, язва и/или перфорация желудка или двенадцатиперстной кишки; очень редко — боль в животе, диспепсия, стоматит, дегтеобразный стул.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто — повышение активности «печеночных» ферментов; очень редко — гепатит, молниеносный (фульминантный) гепатит (включая летальные исходы), желтуха, холестаз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко — дизурия, гематурия, задержка мочеиспускания; очень редко — почечная недостаточность, олигурия, интерстициальный нефрит.

Нарушения со стороны водно-электролитного обмена: редко — гиперкалиемия.

Прочие: нечасто — периферические отеки; редко — недомогание, астения; очень редко — гипотермия.

Передозировка

Симптомы: апатия, сонливость, тошнота, рвота, боль в эпигастральной области. Эти симптомы обычно обратимы при проведении симптоматической и поддерживающей терапии. Возможно повышение артериального давления, возникновение желудочно-кишечного кровотечения, острой почечной недостаточности, угнетение дыхания, кома, анафилактикоидные реакции.

Лечение: симптоматическая и поддерживающая терапия. Специфического антидота нет. В случае, если передозировка произошла в течение последних 4 часов, необходимо вызвать рвоту и/или обеспечить прием активированного угля (от 60 до 100 г для взрослого человека) и/или осмотического слабительного средства. Форсированный диурез, гемодиализ, гемоперфузия, защелачивание мочи неэффективны из-за высокой степени связывания нимесулида с белками плазмы крови (до 97,5 %). Необходим контроль за состоянием функции почек и печени.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Глюкокортикостероиды повышают риск возникновения желудочно-кишечной язвы или кровотечения.

Антитромбоцитарные средства и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (SSRIs), например, флуоксетин, увеличивают риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения.

НПВП могут усиливать действие *антикоагулянтов*, таких как *варфарин*. Из-за повышенного риска кровотечения 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.

НПВП могут снижать действие *диуретиков*. У здоровых добровольцев нимесулид временно снижает выведение натрия под действием *фуросемида*, в меньшей степени — выведение калия и снижает собственно диуретический эффект. Одновременное применение нимесулида и *фуросемида* приводит к уменьшению (приблизительно на 20 %) площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и снижению кумулятивной экскреции *фуросемида* без изменения почечного клиренса *фуросемида*.

Одновременное применение *фуросемида* и нимесулида требует осторожности у пациентов с почечной или сердечной недостаточностью.

НПВП могут снижать действие *гипотензивных* препаратов. У пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести (клиренс креатинина 30–80 мл/мин) при одновременном применении *ингибиторов АПФ*, *антагонистов рецепторов ангиотензина II* и средств, подавляющих систему циклооксигеназы (НПВП, антиагреганты), возможно дальнейшее ухудшение функции почек и возникновение острой почечной недостаточности, которая, как правило, бывает обратимой. Эти взаимодействия следует учитывать у пациентов, принимающих нимесулид в сочетании с ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II. Поэтому одновременное применение этих препаратов следует осуществлять с осторожностью, особенно у пожилых пациентов. Пациенты должны получать достаточное количество жидкости, а почечную функцию следует тщательно контролировать после начала одновременного применения.

Теоретически возможно снижение эффективности *мифепристона* и аналогов простагландина при одновременном применении с НПВП (в т. ч. и ацетилсалициловой кислотой) за счет антипростагландинового действия последних. Ограниченные данные показывают, что применение НПВП в день применения аналога простагландина не оказывает отрицательного влияния на действие *мифепристона* или аналога простагландина на раскрытие шейки матки, сократимость матки и не уменьшает клиническую эффективность медикаментозного прерывания беременности.

Имеются данные о том, что НПВП уменьшают клиренс *лития*, что приводит к повышению концентрации лития в плазме крови и его токсичности. При применении

нимесулида у пациентов, находящихся на терапии препаратами лития, следует осуществлять регулярный контроль концентрации лития в плазме крови.

Клинически значимых взаимодействий с *глибенкламидом*, *теофиллином*, *дигоксином*, *циметидином* и *антацидными препаратами* (например, комбинация алюминия и магния гидроксидов) не наблюдалось.

Нимесулид подавляет активность изофермента CYP2C9. При одновременном применении с нимесулидом препаратов, являющихся субстратами этого фермента, концентрация последних в плазме может повышаться.

При назначении нимесулида менее чем за 24 ч до или после применения *метотрексата* требуется соблюдать осторожность, т. к. в таких случаях концентрация 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*.

Особые указания

Нежелательные побочные эффекты можно свести к минимуму при применении препарата в минимальной эффективной дозе при минимальной длительности применения, необходимой для купирования болевого синдрома.

Имеются данные об очень редких случаях серьезных реакций со стороны печени, в том числе, случаях летального исхода, связанных с применением нимесулидсодержащих препаратов. При появлении симптомов, схожих с признаками поражения печени (анорексия, кожный зуд, пожелтение кожных покровов, тошнота, рвота, боль в животе, потемнение мочи, повышение активности «печеночных» трансаминаз) следует немедленно прекратить применение препарата НЕМУЛЕКС® и обратиться к врачу. Повторное применение препарата НЕМУЛЕКС® у таких пациентов противопоказано.

Сообщается о реакциях со стороны печени, имеющих в большинстве случаев обратимый характер, при кратковременном применении препарата.

Во время применения препарата НЕМУЛЕКС® пациент должен воздержаться от приема других анальгетиков, включая НПВП (в т. ч. селективные ингибиторы ЦОГ-2).

Препарат НЕМУЛЕКС® следует применять с осторожностью у пациентов с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку возможно обострение этих заболеваний.

Риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения, пептической язвы/перфорации желудка или двенадцатиперстной кишки повышается у пациентов с наличием язвенного поражения ЖКТ (язвенный колит, болезнь Крона) в анамнезе, а также у пожилых

пациентов, с увеличением дозы НПВП, поэтому лечение следует начинать с наименьшей возможной дозы. Таким пациентам, а также пациентам, которым требуется одновременное применение низких доз ацетилсалициловой кислоты или других средств, повышающих риск возникновения осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, рекомендуется дополнительно назначать прием гастропротекторов (мизопростол или блокаторы протонной помпы). Пациенты с заболеваниями ЖКТ в анамнезе, в особенности пожилые пациенты, должны сообщать врачу о вновь возникших симптомах со стороны ЖКТ (особенно о симптомах, которые могут свидетельствовать о возможном желудочно-кишечном кровотечении).

Препарат НЕМУЛЕКС® следует назначать с осторожностью пациентам, принимающим препараты, увеличивающие риск изъязвления или кровотечения (пероральные кортикостероиды, антикоагулянты, например, варфарин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антитромбоцитарные агенты, например, ацетилсалициловая кислота).

В случае возникновения желудочно-кишечного кровотечения или язвенного поражения ЖКТ у пациентов, принимающих препарат НЕМУЛЕКС®, лечение препаратом необходимо немедленно прекратить.

Учитывая сообщения о нарушениях зрения у пациентов, принимавших другие НПВП, при появлении любого нарушения зрения применение препарата НЕМУЛЕКС® должно быть немедленно прекращено и проведено офтальмологическое обследование.

Нимесулид может вызывать задержку жидкости, поэтому у пациентов с артериальной гипертензией, с почечной и/или сердечной недостаточностью препарат НЕМУЛЕКС® следует применять с особой осторожностью. В случае ухудшения состояния, лечение препаратом НЕМУЛЕКС® необходимо прекратить.

Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют сделать вывод о том, что НПВП, особенно в высоких дозах и при длительном применении, могут привести к незначительному риску возникновения инфаркта миокарда или инсульта. Для исключения риска возникновения таких событий при применении нимесулида данных недостаточно.

Пациентам с артериальной гипертензией, с почечной и/или сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями, с наличием факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (например, гиперлипидемия, сахарный диабет, курящие пациенты) препарат НЕМУЛЕКС® следует применять с особой осторожностью. В случае ухудшения состояния, лечение препаратом НЕМУЛЕКС® необходимо прекратить.

В состав препарата входит сахароза, это следует учитывать пациентам, страдающим сахарным диабетом (0,15 ХЕ в одной пакетике) и лицам, соблюдающим низкокалорийную диету. Препарат НЕМУЛЕКС® не рекомендуется назначать пациентам с непереносимостью фруктозы, дефицитом сахарозы-изомальтазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

При возникновении признаков «простуды» или острой респираторно-вирусной инфекции в процессе применения препарата НЕМУЛЕКС® прием препарата должен быть прекращен.

Нимесулид может изменять свойства тромбоцитов, поэтому необходимо соблюдать осторожность при применении препарата у лиц с геморрагическим диатезом, однако препарат не заменяет профилактического действия ацетилсалициловой кислоты при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Пожилые пациенты особенно подвержены неблагоприятным реакциям на НПВП, в том числе, возникновения желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, угрожающим жизни пациента, снижению функций почек, печени и сердца. При приеме препарата НЕМУЛЕКС® для данной категории пациентов необходим надлежащий клинический контроль.

Имеются данные о возникновении редких случаев кожных реакций (таких как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз) при приеме НПВП, в том числе и нимесулида. При первых проявлениях кожной сыпи, поражении слизистых оболочек или других признаках аллергической реакции прием препарата НЕМУЛЕКС® следует немедленно прекратить.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Влияние препарата НЕМУЛЕКС® на способность к управлению транспортными средствами и механизмами не изучалось, поэтому в период применения препарата НЕМУЛЕКС® следует соблюдать осторожность при вождении транспорта и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь, 100 мг.

По 2 г гранул в одинарные или двойные ламинированные пакетики из трехслойной фольги (полиэтилен, алюминий, бумага) или четырехслойной фольги (бумага, полиэтилен, алюминий, полиэтилен).

По 2, 4, 6, 10, 20 или 30 пакетиков вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель/ Фасовщик (первичная упаковка)

К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л., ул. Ероилор 1А, Отопень, Румыния

Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка)/ Выпускающий контроль качества

ЗАО «ФармФирма «Сотекс», 141345, Россия, Московская область, Сергиево-Посадский муниципальный район, сельское поселение Березняковское, пос. Беликово, д. 10, д. 11, д. 12

Т./ф.: (495) 956-29-30

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/

Претензии потребителей направлять по адресу

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

141345, Россия, Московская область, Сергиево-Посадский муниципальный район, сельское поселение Березняковское, пос. Беликово, д.11

Т./ф.: (495) 956-29-30

www.sotex.ru

Начальник медицинского отдела

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»



Тихонова И.В.