

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Нимесулид - МБФ**Регистрационный номер:****Торговое название:** Нимесулид - МБФ**МНН:** Нимесулид**Лекарственная форма:** гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь**Состав:** действующее вещество: нимесулид - 0,100 г (100 % вещества);*вспомогательные вещества:* сахароза (сахар) – 1,805 г, макрогола глицерилгидроксистеарат - 0,008 г, лимонная кислота – 0,03 г, мальтодекстрин – 0,015 г, ароматизатор апельсиновый – 0,04 г.**Описание:** Гранулы круглой и неправильной формы от светло-желтого до желтого цвета, с запахом апельсина. Допускается наличие порошка от светло-желтого до желтого цвета с включениями желтого цвета.**Фармакотерапевтическая группа:** нестероидный противовоспалительный препарат.**Код АТХ:** M01AX17**Фармакологические свойства**

Фармакодинамика. Нимесулид является нестероидным противовоспалительным средством 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 воздействие 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 почками (около 50 % принятой дозы), в метаболизированном виде через кишечник выводится около 29 %. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 3,2–6 ч.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

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 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.

Пациенты пожилого возраста

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.

Показания к применению

Препарат Нимесулид-МБФ показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 12 до 18 лет с массой тела больше 40 кг для устранения болевого синдрома:

- 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 поражение желудочно-кишечного тракта 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

Беременность

При применении НПВП у женщин, начиная с 20-й недели беременности, возможно развитие маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция).

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.

Применение препарата Нимесулид-МБФ при беременности противопоказано.

Период грудного вскармливания

Данные о проникновении нимесулида в грудное молоко человека отсутствуют. Применение нимесулида в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

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 дозы

Внутрь. Содержимое пакетика растворяют приблизительно в 100 мл воды комнатной температуры (образуется суспензия белого цвета с желтовато-серым оттенком).

Приготовленный раствор хранению не подлежит.

Препарат Нимесулид - МБФ применяется только для лечения пациентов старше 12 лет.

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 средствами.

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

Пациенты с печеночной недостаточностью. Применение препарата Нимесулид - МБФ 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.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Нимесулид-МБФ у детей в возрасте до 12 лет не установлены. Режим дозирования для детей от 12 до 18 лет не отличается от

режима дозирования для взрослых.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ⁶
от 04.07.2023 № 12507
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Побочное действие

Частота классифицируется по рубрикам в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения, в зависимости от встречаемости случая: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$, $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), *очень редко* ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения.

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: анафилактоидные реакции.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: зуд, кожная сыпь, повышенная потливость;

Редко: эритема, дерматит;

Очень редко: крапивница, ангионевротический отек, отек лица, полиформная 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, анафилактоидные 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, зашлачивание 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 средствами

Фармакодинамическое взаимодействие

Другие нестероидные противовоспалительные препараты

Одновременное применение препаратов, содержащих нимесулид с другими НПВП, включая АСК (в дозах >1 г на прием или > 3 г в сутки в качестве противовоспалительного средства), не рекомендуется (см. раздел «Особые указания»).

Антикоагулянты

НПВП могут усиливать действие антикоагулянтов, таких как варфарин (см. раздел «Особые указания»). Пациенты, принимающие одновременно с нимесулидом варфарин, аналогичные антикоагулянты или АСК, имеют повышенный риск развития кровотечения, в связи с чем данная комбинация не рекомендуется (см. раздел «Особые указания»). Пациентам с тяжелыми нарушениями коагуляции такая комбинация противопоказана (см. раздел «Противопоказания»). Если комбинированной терапии все же нельзя избежать, необходимо проводить тщательный контроль показателей свертываемости крови.

Антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (SSRIs) увеличивают риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения (см. раздел «Особые указания»).

Глюкокортикостероиды могут повышать риск возникновения желудочно-кишечной язвы или желудочно-кишечного кровотечения.

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

НПВП могут ослаблять действие диуретиков и других гипотензивных препаратов.

У некоторых пациентов со сниженной функцией почек (например, обезвоженные

пациенты или пациенты пожилого возраста с недостаточной функцией почек) при одновременном применении ингибиторов АПФ и ингибиторов ЦОГ возможно дальнейшее прогрессирование ухудшения функции почек, включая возникновение острой почечной недостаточности, которая, как правило, бывает обратимой.

Возможность такого взаимодействия следует учитывать у пациентов, принимающих препараты, содержащие нимесулид вместе 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; следует рассмотреть необходимость контроля функции почек после начала комбинированной терапии и в процессе лечения (периодически).

Мифепристон

Существует теоретический риск изменения эффективности мифепристона под действием ингибиторов простагландинсинтетазы. Ограниченные данные позволяют предположить, что одновременное применение мифепристона с НПВП в день применения простагландина не оказывает неблагоприятного влияния на действие мифепристона или простагландина в отношении созревания шейки матки или сократимости матки и не снижает клиническую эффективность средств для медикаментозного аборта.

Фармакокинетическое взаимодействие: влияние нимесулида на фармакокинетику других лекарственных средств

Фуросемид

У здоровых добровольцев нимесулид снижал диуретический эффект и вызывал обратимое снижение выведения натрия под действием фуросемида и в меньшей степени выведения калия. Одновременное применение нимесулида и фуросемида приводит к уменьшению (около 20 %) AUC и снижению кумулятивной экскреции фуросемида, без изменения почечного клиренса фуросемида. Одновременное применение препаратов, содержащих фуросемид и нимесулид, требует осторожности у «чувствительных» пациентов с почечной или сердечной

недостаточностью (см. раздел «Особые указания»).

Литий

Имеются сообщения 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.

Фармакокинетическое взаимодействие: влияние 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 влияние на уровень содержания нимесулида в плазме крови, клиническая значимость таких взаимодействий не выявлена. Клинически значимых взаимодействий с глибенкламидом, теофиллином, варфарином, дигоксином, циметидином и антацидными препаратами (например, комбинация алюминия и магния гидроксидов) не наблюдалось.

Нимесулид подавляет активность изофермента CYP2C9. Концентрация в плазме крови препаратов, являющихся субстратами этого фермента, может повышаться при одновременном применении с нимесулидом.

При применении нимесулида менее чем за 24 часа до или после применения метотрексата требуется соблюдать осторожность, так как в таких случаях концентрация метотрексата в плазме крови и, соответственно, токсические эффекты могут повышаться.

В связи с воздействием на почечные простагландины, ингибиторы синтаз 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 Нимесулид - МБФ и обратиться к врачу. Повторное применение препарата Нимесулид - МБФ у таких пациентов противопоказано.

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

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

Препарат Нимесулид - МБФ 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 Нимесулид - МБФ следует назначать с осторожностью пациентам, принимающим препараты, увеличивающие риск изъязвления или кровотечения (пероральные кортикостероиды, антикоагулянты, например, варфарин, селективные

ингибиторы обратного захвата серотонина или антиромбоцитарные агенты, например, ацетилсалициловая кислота).

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

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

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

Препарат может вызывать задержку жидкости в организме.

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: гиперлипидемией, сахарным диабетом, у курящих) препарат Нимесулид - МБФ следует применять с особой осторожностью. В случае ухудшения состояния лечение препаратом Нимесулид - МБФ необходимо прекратить.

В состав препарата входит сахароза, это следует учитывать пациентам, страдающим сахарным диабетом (0,15 - 0,18 ХЕ на 100 мг препарата) и лицам, соблюдающим низкокалорийную диету. Препарат Нимесулид - МБФ не рекомендуется назначать пациентам с непереносимостью фруктозы, дефицитом сахарозы-изомальтозы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

При возникновении признаков «простуды» или острой респираторно-вирусной инфекции в процессе применения препарата Нимесулид - МБФ 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, риску возникновения желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, угрожающим жизни пациента, снижению функции почек, печени и сердца. При приеме препарата Нимесулид - МБФ 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 Нимесулид - МБФ следует немедленно прекратить.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Влияние препарата Нимесулид - МБФ на способность к управлению транспортными средствами и механизмами не изучалось. Несмотря на это, пациентам, испытывающим после приема препарата Нимесулид-МБФ ощущение оглушенности, головокружение или сонливости, следует воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 100 мг.

По 2 г в термосвариваемые пакеты из материала упаковочного комбинированного.

По 5, 10, 20 и 30 пакетов вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

Условия хранения

В сухом месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения /Производитель/

Предприятие, принимающее претензии

ОАО «Марбиофарм»,

424006, Россия, Республика Марий Эл, г. Йошкар-Ола, ул. К.Маркса,121,

тел.: (8362) 42-03-12, факс: (8362) 45-00-00.