МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003639-010921
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Нимесулид-СЗ

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Нимесулид-СЗ

Международное непатентованное наименование: нимесулид

Лекарственная форма: гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь

Состав:
В 1 пакете содержится:
действующее вещество: нимесулид – 100 мг;
вспомогательные вещества: повидон К-30 (поливинилпирролидон среднемолекулярный) – 35,0 мг; лактозы моногидрат (сахар молочный) – 1663,0 мг; кросповидон (Коллидон CL-M) – 120,0 мг; аспартам – 10,0 мг; лимонная кислота – 30,0 мг; апельсиновый ароматизатор – 42,0 мг.

Описание
Смесь гранул светло-желтого цвета с апельсиновым запахом.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

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
Абсорбция
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 часа и составляет 3-4 мг/л.

Распределение

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

Проникает в ткани женских половых органов, где после однократного приема его концентрация составляет около 40 % от концентрации в плазме. Хорошо проникает в кислую среду очага воспаления (40 %), синовиальную жидкость (43 %). Легко проникает через гистогематические барьеры.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени при помощи изофермента цитохрома P450 (CYP)2C9. Основным метаболитом является фармакологически активное парагидроксипроизводное нимесулида – гидроксинимесулид, обнаруживающийся в плазме крови преимущественно в конъюгированном виде, в виде глюкуроната.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) нимесулида около 1,56-4,95 часа, гидроксинимесулида – 2,89-4,78 часа. Нимесулид выводится из организма главным образом почками (около 50 % от принятой дозы). Гидроксинимесулид выводится почками (65 %) и с желчью (35 %), подвергается энтерогепатической рециркуляции.

Применение у особых групп пациентов

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 любому из вспомогательных веществ 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 свертываемости крови;

– тяжелая сердечная недостаточность;

– тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин), подтвержденная гиперкалиемия;

– печеночная недостаточность, активное заболевание печени;

– детский возраст до 12 лет;

– беременность и период грудного вскармливания;

– алкоголизм, наркотическая зависимость;

– наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

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 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

Беременность

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 функций почек, которое может переходить в почечную недостаточность с олигурией у плода, к повышению риска кровотечений, снижению контрактильности матки, возникновению периферических отеков у матери.

Данные, полученные в ходе эпидемиологических исследований, свидетельствуют о возможности увеличения 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.

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

Применение препарата Нимесулид-СЗ во время беременности противопоказано.

Период грудного вскармливания

Применение препарата Нимесулид-СЗ в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

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

Способ применения и дозы

Внутрь. Содержимое пакетика растворяют приблизительно в 100 мл воды комнатной температуры (образуется суспензия белого или светло – желтого цвета).

Приготовленный раствор хранению не подлежит.

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

Взрослым и детям старше 12 лет (масса тела более 40 кг): по 1 пакетику два раза в сутки, после еды.

Максимальная суточная доза для взрослых и детей старше 12 лет составляет

200 мг.
Максимальная продолжительность курса лечения – 15 дней.
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) коррекции дозы не требуется, пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл/мин) препарат Нимесулид-СЗ противопоказан.
Пациенты с печеночной недостаточностью: применение препарата Нимесулид-СЗ у пациентов с печеночной недостаточностью противопоказано. Для уменьшения вероятности развития нежелательных реакций (НР) рекомендуется принимать минимальную эффективную дозу в течение максимально короткого времени.

Побочное действие
Частота НР в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения, в зависимости от встречаемости случая: *очень часто* (≥ 1/10), *часто* (≥ 1/100, < 1/10), *нечасто* (≥ 1/1000, < 1/100), *редко* (≥ 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, повышенное потоотделение;
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, 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, 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 средствами
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 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.

Диуретики:

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.

Ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина-II:

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.

Мифепристон

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.

Препараты лития

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 приеме с нимесулидом препаратов, являющихся субстратами этого фермента, концентрация последних в плазме может повышаться.

Метотрексат

При назначении 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.

Циклоспорины

В связи с действием на почечные простагландины, ингибиторы синтеза простагландинов, к каким относится нимесулид, могут повышать нефротоксичность *циклоспоринов.*

Особые указания

НР 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-СЗ и обратиться к врачу. Повторное применение препарата Нимесулид-СЗ у таких пациентов противопоказано.

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

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

Препарат Нимесулид-СЗ 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 заболеванием 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-СЗ следует назначать с осторожностью пациентам, принимающим препараты, увеличивающие риск изъязвления или кровотечения (пероральные глюкокортикостероиды, антикоагулянты, например варфарин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагреганты, например, ацетилсалициловая кислота).

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

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

Препарат может вызывать задержку жидкости в организме, поэтому пациентам с артериальной гипертензией, с почечной и/или с 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-СЗ следует применять с особой осторожностью. В случае ухудшения состояния, лечение препаратом Нимесулид-СЗ 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.

В состав препарата входит лактозы моногидрат (сахар молочный), это следует учитывать пациентам с сахарным диабетом (0,14-0,16 ХЕ на 100 мг препарата) и лицам, соблюдающим низкокалорийную диету. Препарат Нимесулид-СЗ не рекомендуется принимать пациентам с непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

При возникновении признаков «простуды» или острой респираторно-вирусной инфекции в процессе применения препарата Нимесулид-СЗ 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 НР на НПВП, в том числе риску возникновения желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, угрожающим жизни пациента, снижению функций почек, печени и сердца. При приеме препарата Нимесулид-СЗ у данной категории пациентов необходим надлежащий клинический контроль.
Имеются данные о возникновении в редких случаях кожных реакций (таких как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз) при приеме НПВП, в том числе нимесулида. При первых проявлениях кожной сыпи, поражении слизистых оболочек или других признаках аллергической реакции прием препарата Нимесулид-СЗ следует немедленно прекратить.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами
Влияние препарата Нимесулид-СЗ на способность к управлению транспортными средствами и механизмами не изучалось, поэтому в период применения препарата Нимесулид-СЗ следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами 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 2,0 г смеси гранул в пакеты трехслойные (ПЭТ/Ал/ПВД).
По 4, 10, 20, 30 или 50 пакетов с инструкцией по применению в пачку картонную.

Условия хранения
В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
3 года.
Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска
Отпускают по рецепту.

Производитель
Производство готовой лекарственной формы, первичная упаковка, вторичная упаковка
НАО «Северная звезда», Россия

Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4;

Ленинградская обл., МО Ломоносовский муниципальный район, МО Низинское сельское поселение, производственно-административная зона «Кузнецы», ул. Аптекарская, здание 2, литер Б.

Выпускающий контроль качества
НАО «Северная звезда», Россия

Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4 корп. 1
тел/факс: (812) 309-21-77;

Ленинградская обл., МО Ломоносовский муниципальный район, МО Низинское сельское поселение, производственно-административная зона «Кузнецы», ул. Аптекарская, здание 2, литер Е
тел/факс: (812) 409-11-12.

Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии потребителя
НАО «Северная звезда», Россия
Юридический адрес предприятия-производителя:
111524, г. Москва, ул. Электродная, д. 2, стр. 34, этаж 2, помещ. 47
Адрес производителя и принятия претензий:
Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4;
Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4 корп. 1
тел/факс: (812) 309-21-77.

Генеральный директор
НАО «Северная звезда» Е.В. Чуглина