

ИНСТРУКЦИЯ
(информация для специалистов)
по медицинскому применению препарата
ПРОЛИД

Регистрационный номер:

Торговое название: Пролид

Международное непатентованное название (МНН): нимесулид

Химическое название: N-(4-нитро-2-феноксифенил)метансульфонамид

Лекарственная форма: таблетки диспергируемые

Состав: 1 таблетка содержит в качестве активного вещества нимесулид 100 мг и вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, магния стеарат, тальк очищенный, натрия сахаринат, карбоксиметилкрахмал натрия, кремния диоксид коллоидный, аспартам, ароматизатор манго, лимонная кислота.

Описание: таблетки светло-желтого цвета, круглые, плоские с тиснением «N» на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат.

Код АТХ: [M01AX17].

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Нимесулид является нестероидным противовоспалительным препаратом (НПВП) из класса сульфонанилидов. Селективный ингибитор циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) - фермента, участвующего в синтезе простагландинов - медиаторов отека, воспаления и боли. Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие.

Обратимо ингибирует образование простагландина E_2 , как в очаге воспаления, так и в восходящих путях ноцицептивной системы, включая пути проведения болевых импульсов спинного мозга.

Снижает концентрацию короткоживущего простагландина H_2 , из которого под действием простагландин-изомеразы образуется простагландин E_2 . Уменьшение концентрации простагландина E_2 ведет к снижению степени активации простаноидных рецепторов EP типа, что выражается в анальгетическом и противовоспалительном эффектах.

Влияние на слизистую желудка и почек незначительное, т.к. нимесулид слабо ингибирует ЦОГ-1, ответственную за синтез простагландинов, регулирующих физиологическую активность клеток. Препарат также подавляет агрегацию тромбоцитов путем ингибирования синтеза эндопероксидов и тромбоксана A_2 , ингибирует синтез фактора агрегации тромбоцитов, тормозит активацию плазминогена путем увеличения концентрации ингибитора-1. Подавляет высвобождение гистамина, а также уменьшает степень бронхоспазма, вызванного воздействием гистамина и ацетальдегида. Ингибирует высвобождение фактора некроза опухолей α , обуславливающего образование цитокининов. Обладает антиоксидантными свойствами, тормозит образование токсических продуктов распада кислорода за счет уменьшения активности



миелопероксидазы. Взаимодействует с глюкокортикоидными рецепторами, активируя их путем фосфорилиции, что также усиливает противовоспалительное действие препарата.

Обнаружено не только системное, но и локальное действие нимесулида (50 % от концентрации в плазме проникает в сустав).

Фармакокинетика

Всасывание

Нимесулид хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Прием пищи снижает скорость абсорбции, не оказывая влияния на ее степень. После приема внутрь 100 мг препарата время достижения максимальной концентрации активного вещества в плазме крови - 1,5- 2,5 ч. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) составляет 3,5 – 6,5 мг/л. Повышение концентрации препарата в плазме крови дозозависимо.

Распределение

В крови циркулирует в связанном виде. Связь с белками плазмы составляет 95 %, с эритроцитами – 2 %, с липопротеинами -1 %, с кислыми альфа1-гликопротеидами – 1 %. Объем распределения составляет 0,19 – 0,35 л/кг. Хорошо проникает в кислую среду очага воспаления (40 %), синовиальную жидкость (43 %). Легко проникает через гистогематические барьеры. Препарат проникает в ткани женских половых органов, где после однократного приема его концентрация составляет около 40 % от концентрации в плазме. Терапевтическая концентрация нимесулида поддерживается в плазме крови до 6 часов.

Метаболизм и выведение

Препарат практически полностью метаболизируется в печени тканевыми монооксигеназами, подвергаясь биотрансформации с образованием нескольких метаболитов: основного фармакологически активного 4-гидроксинимесулида (25 %) и нескольких неактивных метаболитов. Период полувыведения ($T_{1/2}$) нимесулида составляет 1,56 – 4,95 часа, 4-гидроксинимесулида – 2,89-4,78 часа. 4-гидроксинимесулид выводится почками (65 %) и с желчью (35 %), подвергается энтерогепатической рециркуляции. От 1 % до 3 % препарата выделяется в неизменном виде с мочой. При длительном применении препарат не кумулирует.

У детей и лиц пожилого возраста, а также у пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 30 – 80 мл/мин), фармакокинетический профиль нимесулида изменяется незначительно.

Показания к применению

Острые и хронические боли различного происхождения (в том числе мигрень, зубная боль, альгодисменорея, предоперационные и послеоперационные боли, посттравматические боли, боли при дорсопатиях).

Воспалительные заболевания опорно-двигательного аппарата (артриты различной этиологии, артралгии), обострение хронических заболеваний суставов (ревматоидный артрит, остеоартроз, спондилоартриты и др), тендиниты, бурситы, миалгии, миозиты.

Предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к нимесулиду или вспомогательным компонентам;
- Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимость ацетилсалициловой кислоты и других нестероидных противовоспалительных препаратов (в т.ч. в анамнезе);
- Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в стадии обострения, активное желудочно-кишечное кровотечение;
- Цереброваскулярное или иное кровотечение;
- Гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит) в фазе обострения;

А.В.Минин

- Выраженное нарушение функции почек (клиренс креатинина (КК) – менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек;
- Любое активное заболевание печени, гепатотоксические реакции при использовании нимесулида в анамнезе;
- Декомпенсированная сердечная недостаточность, подтвержденная гиперкалиемия, период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- Одновременный прием других гепатотоксических лекарственных средств;
- Пациенты с лихорадкой и/или гриппоподобными симптомами;
- Алкоголизм, наркомания;
- Беременность и период лактации;
- Детский возраст до 12 лет.

С осторожностью артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, в том числе хроническая, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, заболевания периферических артерий, курение, почечная недостаточность, (КК менее 60 мл/мин), анамнестические данные о развитии язвенного поражения желудочно-кишечного тракта, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, пожилой возраст, длительное использование нестероидных противовоспалительных препаратов, алкоголизм, тяжелые соматические заболевания, одновременный прием антикоагулянтов (в т.ч. варфарин), антиагрегантов (в т.ч. ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральных глюкокортикостероидов, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в т.ч. циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

Способ применения и дозы

Препарат в форме диспергируемых таблеток предназначен для перорального применения. Таблетку растворяют в воде или применяют сублингвально в конце или после приема пищи.

Взрослым и детям старше 12 лет (масса тела не менее 40 кг) - по 100 мг 1-2 раза в день. Максимальная суточная доза – 200 мг.

Побочные эффекты

Частота классифицируется по рубрикам, в зависимости от встречаемости одного случая в процентах: очень часто (>10), часто (<10-<100), нечасто (<100-<1000), редко (<1000-<10000), очень редко (<10000).

Желудочно-кишечный тракт: часто - диарея, тошнота, рвота; нечасто - запор, метеоризм, изжога, гастрит; очень редко – боли в животе, стоматит, дегтеобразный стул, желудочно-кишечное кровотечение, язва и/или перфорация желудка или двенадцатиперстной кишки.

Центральная нервная система: нечасто – головокружение; редко - ощущение страха, нервозность, кошмарные сновидения; очень редко - головная боль, сонливость, энцефалопатия (синдром Рейе).

Органы дыхания: нечасто – одышка; очень редко – бронхиальная астма, бронхоспазм.

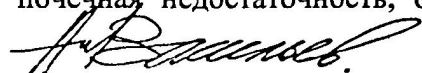
Сердечно-сосудистая система: нечасто – артериальная гипертензия; редко - тахикардия, геморрагии, «приливы».

Органы чувств: редко - нечеткость зрения, очень редко – головокружение.

Кожные и слизистые покровы: нечасто – зуд, сыпь, усиление потоотделения; редко: эритема, дерматит; очень редко: крапивница, ангионевротический отек, отечность лица, многоформная экссудативная эритема, в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Печень и желчевыводящая система: часто - повышение «печеночных» трансаминаз; очень редко - гепатит, молниеносный гепатит, желтуха, холестаз.

Почки и мочевыводящая система: нечасто – отеки; редко - дизурия, гематурия, задержка мочи, гиперкалиемия; очень редко - почечная недостаточность, олигурия, интерстициальный нефрит.



Органы кроветворения: редко - анемия, эозинофилия; очень редко – тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, панцитопения, пурпура, удлинение времени кровотечения

Аллергические реакции: редко – реакции гиперчувствительности; очень редко – анафилактикоидные реакции.

Общие реакции: редко – общая слабость; очень редко – гипотермия.

В случае появления других, не упомянутых выше, побочных действий или ухудшения самочувствия необходимо незамедлительно обратиться к врачу.

Передозировка

Симптомы: усиление выраженности побочных эффектов, апатия, сонливость, тошнота, рвота. Они, как правило, обратимы при оказании поддерживающего ухода за больными. Может возникнуть желудочно-кишечное кровотечение, артериальная гипертензия, острая почечная недостаточность, угнетение дыхания.

Лечение: требуется симптоматическое лечение пациента и поддерживающий уход за ним. Специфического антидота нет. В случае, если передозировка произошла в течение последних 4 часов, необходимо промывание желудка, назначение активированного угля, (60-100 г на взрослого человека), осмотические слабительные. Форсированный диурез, гемодиализ – неэффективны из-за высокой связываемости нимесулида с белками плазмы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармакокинетическое взаимодействие - на уровне связывания с белками плазмы (повышает концентрацию препаратов, конкурирующих за связь с белками плазмы).

Действие медикаментов, уменьшающих свертываемость крови, усиливается при их одновременном применении с нимесулидом.

Нимесулид может снижать действие фуросемида.

Гепатотоксичные препараты - повышение риска развития гепатотоксического действия.

Уровень лития в плазме повышается при одновременном приеме препаратов нимесулида и лития.

Нимесулид может увеличивать возможность наступления побочных действий при одновременном приеме метотрексата.

Из-за высокой степени связывания нимесулида с белками плазмы пациенты, которых одновременно лечат гидантоином и сульфаниламидами, должны находиться под наблюдением врача, проходя обследование через короткие промежутки времени.

Нимесулид может усиливать действие циклоспорина на почки.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата с другими нестероидными противовоспалительными средствами, дигоксином, фенитоином, гипотензивными средствами, теофиллином, противодиабетическими средствами.

Особые указания

Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

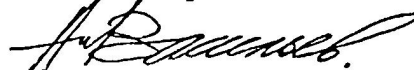
Не рекомендуется длительный прием препарата, а также совместный прием с другими нестероидными противовоспалительными средствами.

С особой осторожностью следует назначать нимесулид при артериальной гипертензии, сердечной недостаточности и сахарном диабете (тип II).

С осторожностью и в низких дозах назначают нимесулид при выраженных нарушениях функции печени и почек, при расстройствах желудочно-кишечного тракта (пептической язве, кровотечениях, язвенном колите), при одновременном применении диуретиков, антикоагулянтов и у лиц пожилого возраста. Поскольку нимесулид частично выводится почками, дозировку его для пациентов с нарушениями функции почек следует уменьшать, в зависимости от уровня мочевыделения.

При длительном применении необходим систематический контроль функции почек.

Пациентам следует проходить регулярный врачебный контроль, если они наряду с



нимесулидом принимают медикаменты, для которых характерно влияние на желудочно-кишечный тракт.

Следует избегать совместного приема с гепатотоксичными препаратами, а также с алкоголем. Учитывая сообщения о нарушениях зрения у пациентов, принимавших другие нестероидные противовоспалительные препараты, лечение должно быть немедленно прекращено, если появляется любое нарушение зрения, и пациента должен обследовать врач-окулист.

При появлении признаков гепатотоксичности (кожный зуд, пожелтение кожных покровов, тошнота, рвота, боли в животе, потемнение мочи, повышение активности «печеночных» трансаминаз) следует прекратить прием препарата.

При применении препарата более 2 недель необходим контроль показателей функций печени (трансаминазы).

Нимесулид может изменять свойства тромбоцитов, однако не заменяет профилактического действия ацетилсалициловой кислоты при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Применение нимесулида может отрицательно влиять на женскую фертильность и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность.

У некоторых больных препарат может вызывать головокружение или сонливость. Поэтому пациентам, принимающим нимесулид, следует ограничить деятельность, связанную с необходимостью быстрой реакции и высокой концентрации внимания.

Форма выпуска

Таблетки диспергируемые 100 мг. По 10 таблеток в контурной безъячейковой упаковке (стрипе) из алюминиевой фольги или в контурной ячейковой ПВХ/алюминиевой упаковке (блистере); по 1 стрипу/блистеру или по 10 стрипов/блистеров в пачке картонной в месте с инструкцией по применению.

Срок годности

3 года. Не используйте препарат после истечения указанного на упаковке срока годности!

Условия хранения

Список Б.

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель:

ПРОТЕКХ БИОСИСТЕМС Пвт. Лтд.,
Гургаон, штат Харьяна, Индия.

Юридический адрес:

Protech Biosystems Pvt. Ltd., F-1194,
Chittaranjan Park, New Delhi-110019, India.

Представительство в России:

115201, Москва, 1-й Котляковский пер.,
дом 2, строение 1, тел. (495) 775-09-09
e-mail: protechbiosys@intercare.ru

И.о. директора ИДКЭЛС

Н. Васильев

Глава представительства в России
«Протекх Биосистемс Пвт. Лтд.»

Нарсад Сингх Шаши Шанкар

