

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Ресулид® Таб

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Ресулид® Таб

Международное непатентованное наименование: нимесулид

Лекарственная форма: таблетки

Состав на 1 таблетку:

Действующее вещество: нимесулид – 100,0 мг;

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 50,00 мг, крахмал кукурузный – 216,39мг, метилпарагидроксибензоат – 0,60 мг, пропилпарагидроксибензоат – 0,010 мг, кро-сповидон (коллидон СI) – 13,00 мг, тальк – 4,00 мг, магния стеарат – 1,00 мг.

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки светло-желтого цвета, допускается наличие вкраплений желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты; другие нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты.

Код АТХ: M01AX17

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Нимесулид является нестероидным противовоспалительным средством из класса сульфонамидов. Оказывает противовоспалительное, обезболивающее и жаропонижающее действие. В отличие от неселективных нестероидных противовоспалительных препаратов (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

Абсорбция при приеме внутрь – высокая. Прием пищи снижает скорость абсорбции, не оказывая влияния на ее степень. Время достижения максимальной концентрации (T_{max}) – 1,5–2,5 ч.

Распределение

Связь с белками плазмы составляет 95 %, с эритроцитами – 2 %, с липопротеинами – 1 %, с кислыми альфа 1-гликопротеидами – 1 %. Изменение дозы препарата не влияет на степень его связывания с белками крови. Максимальная концентрация (C_{max}) нимесулида в плазме крови – 3,5–6,5 мг/л. Объем распределения – 0,19–0,35 л/кг. 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 тканевыми монооксигеназами. Основной метаболит – 4-гидроксинимесулид (25 %) обладает сходной фармакологической активностью, но, вследствие уменьшения размеров молекул способен диффундировать по гидрофобному каналу ЦОГ-2 к активному центру связывания метильной группы.

Элиминация

4-Гидроксинимесулид является водорастворимым соединением, для выведения которого не требуются глутатион и реакции конъюгации II фазы метаболизма (сульфатирование, глюкуронирование и др.).

Период полувыведения (T_{1/2}) нимесулида составляет 1,56–4,95 ч, 4-гидроксинимесулида – 2,89–4,78 ч. 4-Гидроксинимесулид выводится почками (65 %) и с желчью (35 %), подвергается enteroгепатической рециркуляции.

Почечная недостаточность

У больных с почечной недостаточностью (КК 1,8–4,8 л/ч или 30–80 мл/мин), фармакокинетический профиль нимесулида существенно не меняется.

Лица пожилого возраста

У лиц пожилого возраста фармакокинетический профиль нимесулида существенно не меняется.

Дети

У детей фармакокинетический профиль нимесулида существенно не меняется.

Показания к применению

Препарат Ресулид Таб показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 12 лет для терапии острой боли:

- боль в нижней части спины и/или области поясницы;
- болевой синдром, связанный с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, в том числе тендиниты, бурситы;

- боль при ушибах, растяжениях связок и вывихах суставов;
- зубная боль;
- симптоматическое лечение остеоартроза (остеоартрита) с болевым синдромом;
- первичная альгодисменорея.

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

Нимесулид рекомендуется для терапии в качестве препарата второй линии.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к нимесулиду или к любому из вспомогательных веществ;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа, околоносовых пазух и непереносимость 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 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 в фазе обострения;
- эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта в анамнезе;
- перфорации или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе, в том числе связанные с предшествующей терапией НПВП;
- цереброваскулярные кровотечения в анамнезе, другие активные кровотечения или заболевания, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью;
- тяжелые нарушения свертывания крови;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин);
- прогрессирующее заболевание почек;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- печеночная недостаточность, активное заболевание печени;
- детский возраст до 12 лет;
- беременность и период грудного вскармливания;

- алкоголизм, наркотическая зависимость;
- врожденная непереносимость лактозы, нарушение всасывания глюкозы-галактозы, недостаточность лактазы.

С осторожностью

- Артериальная гипертензия;
- ишемическая болезнь сердца;
- цереброваскулярные заболевания;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- дислипидемия/гиперлипидемия;
- сахарный диабет;
- заболевания периферических артерий;
- геморрагический диатез;
- курение;
- почечная недостаточность (КК 30-60 мл/мин);
- анамнестические данные о развитии эрозивно-язвенного поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), наличие инфекции *Helicobacter pylori*;
- пожилой возраст;
- длительное применение нестероидных противовоспалительных препаратов;
- частое употребление алкоголя, тяжелые соматические заболевания, системная красная волчанка и другие системные заболевания соединительной ткани;
- сопутствующая терапия 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 функции почек, которое может переходить в почечную недостаточность с олигурией у плода, к повышению риска кровотечений, снижению контрактильности матки, возникновению периферических отеков у матери. Применение нимесулида в период беременности противопоказано.

Период грудного вскармливания

Применение нимесулида в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

Применение нимесулида может отрицательно влиять на женскую фертильность. Препарат Ресулид® Таб не рекомендуется женщинам, планирующим беременность.

Способ применения и дозы

Внутрь. Препарат следует принимать внутрь после еды с достаточным количеством воды. Следует назначать минимальную эффективную дозу с максимально возможным коротким курсом лечения. Максимальная продолжительность лечения нимесулидом составляет 15 дней.

Взрослым и детям старше 12 лет назначают по 100 мг нимесулида 2 раза в день после еды.

Пациенты пожилого возраста

Снижать суточную дозу нет необходимости.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция дозы у пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек (КК 30–60 мл/мин) обычно не требуется. Препарат Ресулид® Таб противопоказан у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (КК <30 мл/мин).

Пациенты с нарушением функции печени

Применение препарата Ресулид® Таб противопоказано.

Побочное действие

Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии со следующей классификацией: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (не может быть подсчитана на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: анемия, эозинофилия, геморрагии;

Очень редко: тромбоцитопения, панцитопения, пурпура тромбоцитопеническая, увеличение длительности кровотечений.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: реакции гиперчувствительности;

Очень редко: анафилактоидные реакции.

Нарушения психики

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 органа зрения

Редко: нечеткость зрения;

Очень редко: нарушение зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Очень редко: вертиго.

Нарушения со стороны сердца

Редко: тахикардия, ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: повышение артериального давления;

Редко: лабильность артериального давления, «приливы» крови к коже лица.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: одышка;

Очень редко: обострение бронхиальной астмы, бронхоспазм.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: диарея, тошнота, рвота;

Нечасто: запор, метеоризм, гастрит, желудочно-кишечное кровотечение, язва и/или перфорация желудка или двенадцатиперстной кишки;

Очень редко: боли 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 кожи и подкожных тканей

Нечасто: зуд, кожная сыпь, повышенная потливость;

Редко: эритема, дерматит;

Очень редко: крапивница, ангионевротический отек, отек лица, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла),

Частота неизвестна – эритема фиксированная.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Редко: дизурия, гематурия, задержка мочеиспускания;

Очень редко: почечная недостаточность, олигурия, интерстициальный нефрит, гиперкалиемия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

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 симптомы передозировки возникли в течение 4-х часов после приема препарата, 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 эрозивно-язвенного поражения желудочно-кишечного тракта или кровотечения.

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

Антикоагулянты. НПВП могут усиливать действие антикоагулянтов, таких как *варфарин*, или препаратов, обладающих антитромбоцитарным действием, таких как *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.

Другие НПВП: Одновременное применение нимесулид-содержащих препаратов с другими НПВП, включая ацетилсалициловую кислоту в разовой дозе более 1 г или в суточной дозе более 3 г, не рекомендуется.

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 ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и антагонисты рецепторов ангиотензина-II. НПВП могут снижать действие гипотензивных препаратов. У пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени (клиренс креатинина 30-60 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 пациентов пожилого возраста. Пациенты должны получать достаточное количество жидкости, а почечную функцию следует тщательно контролировать после начала одновременного применения.

Мифепристон. В связи с теоретическим риском изменения эффективности мифепристона под влиянием ингибиторов синтеза простагландинов, НПВП не следует применять ранее, чем через 8 -12 сут после отмены мифепристона.

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 часа до или после приема *метотрексата* требуется соблюдать осторожность, так как в таких случаях уровень метотрексата в плазме крови и, соответственно, токсические эффекты могут повышаться.

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

Исследования *in vitro* показали, что нимесулид вытесняется из 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.

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, случая летального исхода, связанных с применением нимесулидсодержащих препаратов. При появлении симптомов, схожих с признаками поражения печени (анорексия, кожный зуд, пожелтение кожных покровов, тошнота, рвота, боли в животе, потемнение мочи, повышение активности «печеночных» трансаминаз) следует немедленно прекратить применение нимесулида и обратиться к врачу. Повторное применение нимесулида у таких пациентов противопоказано. После 2-х недель применения препарата необходим контроль показателей функции печени («трансаминазы»). Сообщается о реакциях со стороны печени, имеющих в большинстве случаев обратимый характер, при кратковременном применении препарата.

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

Нимесулид 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 так же 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).

Нимесулид 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 нимесулид, лечение препаратом необходимо немедленно прекратить.

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

Препарат может вызвать задержку жидкости в тканях, поэтому 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) нимесулид следует применять с особой осторожностью. В случае ухудшения состояния, лечение нимесулидом необходимо прекратить.

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

При возникновении признаков «простуды» или острой респираторно-вирусной инфекции в процессе применения нимесулида 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.

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 и нимесулида. При первых проявлениях кожной сыпи, поражении слизистых оболочек или других признаках аллергической реакции прием нимесулида следует немедленно прекратить.

Зафиксированы случаи возникновения эритемы, фиксированной при приеме нимесулида.

Нимесулид не следует назначать пациентам с эпизодами развития эритемы фиксированной, связанной с приемом нимесулида, в анамнезе (см. раздел «Побочное действие»).

Применение препарата может отрицательно влиять на женскую фертильность и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

Пациенты пожилого возраста

Пациенты пожилого возраста особенно подвержены неблагоприятным реакциям на НПВП, в том числе риску возникновения желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, угрожающих жизни пациента, снижению функций почек, печени и сердца. При приеме нимесулида для данной категории пациентов необходим надлежащий клинический контроль.

Вспомогательные вещества.

Данный препарат содержит в своем составе лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Влияние на способность управления транспортными средствами, механизмами

Влияние нимесулида на скорость психомоторных реакций специально не изучалось. Тем не менее, пациентам, у которых после приема препарата Ресулид® Таб наблюдается головокружение или сонливость, необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки 100 мг.

По 10 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги.

По 1,2 или 3 блистера помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

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.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Селебрити Биофарма Лимитед, Индия

Вилледж Панга, Виа Джармаджри, Хилл-Топ Индастриал Эстейт, Баротивала, Дистрикт
Солан (Эйч. Пи.), Индия

**Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии
потребителей**

Российская Федерация

ООО «Ремедия»

123242, г. Москва, ул. Дружинниковская, д. 13

Тел.: +7 (963) 963-12-42

Email: info@s-pharma.ru