

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Нимесан Нео®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Нимесан Нео®

Международное непатентованное наименование: нимесулид

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

1 таблетка содержит:

действующее вещество: нимесулид 100,00 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 50,00 мг, крахмал кукурузный - 216,39 мг, метилпарагидроксибензоат - 0,60 мг, пропилпарагидроксибензоат - 0,010 мг, кросповидон (коллидон С1) - 13,00 мг, тальк - 4,00 мг, магния стеарат - 1,00 мг.

Описание

Плоские треугольной формы таблетки со скошенными краями светло-желтого цвета с риской на одной стороне.

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

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 при приеме внутрь (прием пищи снижает скорость абсорбции, не влияя на ее степень). После однократного приема 100 мг нимесулида максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови у взрослых достигает 3-4 мг/л и наблюдается через 2-3 часа. Связь с белками плазмы крови – 95 %, с эритроцитами – 2 %, с липопротеинами - 1 %, с кислыми альфа 1-гликопротеидами – 1 %. Увеличение дозы не влияет на степень связывания. Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) составляет 20-35 мг ч/л. Статистически значимых различий между этими параметрами после однократного приема и назначением на протяжении 7 дней в дозе 100 мг 2 раза в день не обнаружено.

Распределение

Объем распределения – 0,19-0,35 л/кг. Легко проникает через гистогематические барьеры (в тканях женских половых органов после однократного приема нимесулида концентрация составляет около 40 % от концентрации в плазме крови), в т.ч. в кислую среду очага воспаления и синовиальную жидкость (40 % и 43 %, соответственно, от концентрации в плазме крови).

Биотрансформация

Метаболизируется в печени с участием монооксигеназ, в т.ч. системы цитохрома P450 (CYP) 2C9. Основной метаболит водорастворимый 4-гидрокси нимесулид (25 %), обладает сходной с нимесулидом фармакологической активностью.

Элиминация

Нимесулид выводится в основном с мочой (приблизительно 50 % принятой дозы). Период полувыведения ($T_{1/2}$) нимесулида – 3-6 часов, 4-гидрокси нимесулида – 3-5 часов. 4-гидрокси нимесулид выводится почками (65 %) и с желчью (35 %), подвергается энтерогепатической рециркуляции. Всего 1-3 % нимесулида выводится в неизменном виде. Приблизительно 29 % дозы выводится в виде метаболита с калом. Фармакокинетический профиль нимесулида у пожилых людей после однократного и повторного приема препарата не меняется. У пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек — клиренс креатинина (КК) 30- 60 мл/мин, C_{max} нимесулида и его основного метаболита в плазме крови не превышают таковые у здоровых добровольцев. Повторный прием нимесулида не сопровождается его кумуляцией.

Показания к применению

Терапия 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 применения, на прогрессирование заболевания не влияет. Нимесулид рекомендуется для терапии в качестве препарата второй линии.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к нимесулиду или к другим компонентам препарата Нимесан Нео®;
- гиперергические реакции в анамнезе (бронхоспазм, ринит, крапивница), связанные с применением ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в т.ч. в анамнезе);
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и др. нестероидных противовоспалительных препаратов (в т.ч. в анамнезе);
- анамнестические данные о развитии гепатотоксических реакций при использовании препаратов нимесулида;
- одновременное применение с другими препаратами с потенциальной гепатотоксичностью;
- 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 в анамнезе; эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта в фазе обострения; 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;
- гемофилия - тяжелое нарушение свертываемости крови;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- печеночная недостаточность или любое активное заболевание печени;
- алкоголизм, наркотическая зависимость;

- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- беременность и грудное вскармливание;
- детский возраст до 12 лет.

С осторожностью

- Артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, компенсированная сердечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-60 мл/мин);
- наличие инфекции, вызванной *Helicobacter pylori* в анамнезе, пожилой возраст, длительное предшествующее применение нестероидных противовоспалительных препаратов, тяжелые соматические заболевания (см. раздел «Особые указания»);
- геморрагический диатез; частое употребление алкоголя;
- системная красная волчанка (СКВ) 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

Как и другие препараты из класса НПВП, которые ингибируют синтез простагландинов, нимесулид может отрицательно влиять на течение беременности и/или развитие эмбриона, и может приводить к

преждевременному закрытию артериального протока, гипертензии в системе легочной артерии плода, нарушению функции почек у плода, которая может прогрессировать до почечной недостаточности и приводить к олигогидроамниону, 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 длительности применения.

Данных о проникновении нимесулида в грудное молоко не имеется.

Применение препарата Нимесан Нео® во время беременности и в период грудного вскармливания противопоказано. При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания, грудное вскармливание следует прекратить.

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. Рекомендуется принимать после еды.

Препарат Нимесан Нео® применяется только для лечения пациентов старше 12 лет.

Взрослые и дети старше 12 лет: по 1 таблетке (100 мг нимесулида) два раза в сутки.

Пациентам пожилого возраста: при лечении пожилых пациентов коррекции суточной дозы не требуется.

Пациентам с хронической почечной недостаточностью: у пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести (клиренс креатинина 30-60 мл/мин) коррективка дозы не требуется, пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин) препарат Нимесан Нео® противопоказан.

Пациентам с печеночной недостаточностью: применение препарата Нимесан Нео® у пациентов с печеночной недостаточностью противопоказано. Для уменьшения риска возникновения нежелательных побочных эффектов следует принимать минимальную эффективную дозу препарата минимально возможным коротким курсом.

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

Максимальная продолжительность курса лечения препаратом Нимесан Нео® не более 15 дней.

Побочное действие

Классификация ВОЗ частоты развития побочных эффектов: *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:

Нечасто: периферические отеки;

Редко: анемия, эозинофилия, гиперкалиемия, геморрагии;

Очень редко: тромбоцитопения, агранулоцитоз, панцитопения, пурпура тромбоцитопеническая, удлинение времени кровотечения.

Нарушения со стороны иммунной системы:

Редко: реакции гиперчувствительности;

Очень редко: анафилактикоидные реакции.

Психические нарушения:

Редко: ощущение 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: артериальная гипертензия;

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

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, желудочно-кишечное кровотечение, язва и/или перфорация желудка или двенадцатиперстной кишки;

Очень редко: гастрит, 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, холестаза.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Нечасто: кожный зуд, кожная сыпь, повышенное потоотделение;

Редко: эритема, дерматит;

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

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

Редко: дизурия, гематурия, задержка мочеиспускания;

Очень редко: почечная недостаточность, олигурия, интерстициальный нефрит.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

Редко: недомогание, астения;

Очень редко: гипотермия.

Передозировка

Симптомы: заторможенность, апатия, сонливость, тошнота, рвота, боль в эпигастральной области. Эти симптомы, как правило, 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 (60–100 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. Необходим контроль за состоянием функции почек и печени.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП):

Одновременное применение нимесулидсодержащих препаратов с другими НПВП, включая ацетилсалициловую кислоту в разовой дозе более 1 г или суточной дозе более 3 г, не рекомендуется.

Глюкокортикостероиды повышают риск возникновения эрозивно-язвенного поражения желудочно-кишечного тракта или кровотечения.

Антитромбоцитарные средства и селективные ингибиторы обратного захвата 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. При невозможности отмены комбинированной терапии 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 и 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 30-60 мл/мин) при одновременном применении ингибиторов АПФ,

антагонистов рецепторов ангиотензина II и средств, подавляющих систему циклооксигеназы (НПВП, антиагреганты), возможно дальнейшее снижение функции почек, включая 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. Данную комбинацию препаратов следует назначать с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. Пациенты должны получать достаточное количество жидкости, а почечную функцию следует тщательно контролировать после начала совместной терапии.

Мифепристон: теоретически возможно снижение эффективности мифепристона и аналогов простагландина при одновременном применении с НПВП (в т.ч. с ацетилсалициловой кислотой) за счет антипростагландинового действия последних. НПВП не следует применять ранее, чем через 8 – 12 суток после отмены мифепристона.

Не рекомендуется одновременное применение нимесулида с салицилатами или другими нестероидными противовоспалительными препаратами из-за повышенного риска ulcerации желудочно-кишечного тракта. Нимесулид вытесняет салициловую кислоту при ее связывании с плазменными рецепторами.

Имеются данные о том, что НПВП уменьшают клиренс лития, что приводит к повышению концентрации лития в плазме крови и его токсичности. При назначении нимесулида пациентам, получающим терапию 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, метаболизирующихся с участием этого фермента, концентрация последних в плазме может повышаться.

При одновременном применении с противоэпилептическими препаратами (*вальпроевая кислота*), противогрибковыми препаратами (*кетоконазол*) противотуберкулезными препаратами (*изониазид*), *амиодароном*, *метотрексатом*, *метилдопой*, *амоксициллином* в сочетании с *кловулановой кислотой* возможен аддитивный гепатотоксический эффект.

При назначении нимесулида менее чем за 24 часа до или после приема метотрексата требуется соблюдать осторожность, так как в таких случаях концентрация метотрексата в плазме крови 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 циклоспорина.

Исследования *in vitro* показали, что нимесулид вытесняется из мест связывания толбутамидом, салициловой кислотой. Несмотря на то, что данные взаимодействия были определены в плазме крови, указанные эффекты не наблюдались в процессе клинического применения препарата.

Особые указания

Нежелательные эффекты можно свести к минимуму при применении препарата Нимесан Нео® в минимально 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 на фоне применения препарата Нимесан Нео® 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 Нимесан Нео® и

обратиться к врачу. Повторное применение препарата Нимесан Нео® у таких пациентов противопоказано. После двух недель применения препарата необходим контроль показателей функции печени.

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

Препарат Нимесан Нео® 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 любых необычных симптомах со стороны ЖКТ (особенно симптомах, которые могут свидетельствовать о возможном желудочно-кишечном кровотечении).

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

В случае возникновения желудочно-кишечного кровотечения или язвы желудка у пациентов, принимающих препарат Нимесан Нео®, лечение препаратом следует немедленно прекратить.

Препарат может вызывать задержку жидкости в организме.

Пациентам с артериальной гипертензией, хронической сердечной недостаточностью, подтвержденной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями, почечной недостаточностью, с наличием факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (например, гиперлипидимией, сахарным диабетом, у курящих) препарат Нимесан Нео® следует применять с осторожностью. В случае ухудшения состояния, лечение препаратом Нимесан Нео® следует 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 лихорадки или острой респираторно-вирусной инфекции в процессе применения препарата Нимесан Нео® прием препарата должен быть прекращен.

Поскольку нимесулид частично выводится почками, его дозу для пациентов с нарушениями функции почек следует уменьшать в зависимости от показателей клиренса креатинина. В случае ухудшения функции почек препарат Нимесан Нео® следует отменить.

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

Во время лечения препаратом Нимесан Нео® рекомендуется избегать одновременного применения гепатотоксических препаратов, анальгетиков, других НПВП (за исключением низких доз ацетилсалициловой кислоты, применяемой в антиагрегантных дозах) и употребления этанола.

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

Имеются данные о возникновении редких случаев тяжелых кожных реакций (таких как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз) при приеме НПВП, в том числе и нимесулида. Наибольший риск развития кожных реакций у пациентов возникает в начале терапии. При первых появлениях кожной сыпи, поражении слизистых оболочек или других признаках аллергической реакции прием препарата Нимесан Нео® следует немедленно прекратить.

Влияние на способность управления транспортными средствами и другими механизмами

Влияние нимесулида на способность к управлению транспортными средствами и механизмами не изучалась, при возникновении головной боли, головокружении или сонливости после приема нимесулида следует воздержаться от управления транспортными средствами и другими механизмами.

В период применения препарата следует соблюдать осторожность при вождении транспорта и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки 100 мг.

По 10, 15, 20 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги. По 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 10 блистеров помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке (блистер в пачке).

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец Регистрационного удостоверения:

Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.

Шрея Хауз, 301/А, Перейра Хилл Роуд, Андхери (Ист.), Мумбаи - 400 099,
Индия.

Производитель

«Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.»

Уч. 13, 14 и 15, Вилладж: Райпур, ПО. Бхагванпер, Рурки - 247 661, Дист.

Харидвар, Уттаракханд, Индия.

Организация, принимающая претензии потребителей

Представительство компании «Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.» в РФ

111033, г. Москва, ул. Золоторожский вал, д.11, стр. 21

Тел.: +7 (495) 970-15-80

Эл. почта: info@shreya.ru