

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
(информация для специалистов)

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1.1. Торговое наименование

Найсулид[®], таблетки 100 мг.

1.2. Международное непатентованное наименование

Нимесулид (Nimesulide).

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

от 04-08-2021 г. № 948

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Каждая таблетка содержит 100,0 мг нимесулида.

Полный перечень вспомогательных веществ, входящих в состав лекарственного средства, представлен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые двояковыпуклые таблетки светло-желтого цвета. Допускается наличие мраморности.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- Лечение острой боли;
- первичная дисменорея.

Найсулид[®] может назначаться лишь в качестве средства терапии второй линии. Решение о назначении нимесулида должно быть основано на общей оценке риска для каждого пациента.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Лекарственное средство Найсулид[®] следует использовать как можно более короткое время, исходя из клинической необходимости. Нежелательные эффекты могут быть снижены путем назначения минимальной эффективной дозы на протяжении как можно более короткого периода времени, требуемого для лечения соответствующего заболевания (см. раздел 4.4).

Максимальная продолжительность применения лекарственного средства составляет 15 дней.

Режим дозирования

Взрослые

По 1 таблетке (100 мг) 2 раза в сутки.

Дети

Дети до 12 лет: для данной категории пациентов назначение нимесулид-содержащих лекарственных средств противопоказано (см. раздел 4.3).

Подростки (от 12 до 18 лет): на основании фармакокинетического профиля у взрослых и фармакодинамических характеристик нимесулида необходимости в корректировке дозы у подростков нет.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста снижение суточной дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

На основании фармакокинетических данных нет необходимости в корректировке дозы у пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30–80 мл/мин). При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) лекарственное средство противопоказано (см. разделы 4.3 и 5.2).

Пациенты с нарушением функции печени

Лекарственное средство противопоказано пациентам с печеночной недостаточностью (см. разделы 4.3 и 5.2).

Способ применения

Внутри, после еды, запивая достаточным количеством воды.

14835 - 2015

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к нимесулиду или другим компонентам лекарственного препарата Найсулид®;
- гиперергические реакции (например, бронхоспазм, ринит, крапивница) в связи с приемом ацетилсалициловой кислоты и других нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), в том числе в анамнезе;
- гепатотоксические реакции на нимесулид в анамнезе;
- сопутствующий прием других веществ с потенциальной гепатотоксичностью;
- алкоголизм;
- наркозависимость;
- возникавшие ранее желудочно-кишечные кровотечения или перфорации, связанные с предшествующей терапией НПВС;
- язва желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, наличие в анамнезе язвы, перфорации или кровотечения в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ);
- наличие в анамнезе цереброваскулярных кровотечений или других кровоизлияний, а также заболеваний, сопровождающихся кровоточивостью;
- тяжелые нарушения свертывания крови;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <30 мл/мин);
- печеночная недостаточность;
- пациенты с симптомами простуды и гриппа;
- возраст до 12 лет;
- третий триместр беременности и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности

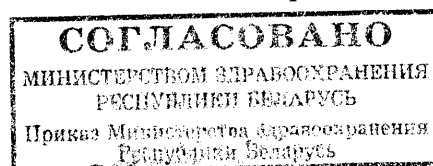
При использовании препарата Найсулид® следует избегать его сочетания с нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2. Следует воздерживаться от приема других сопутствующих анальгетиков. Нежелательные реакции могут быть минимизированы при использовании наименьшей эффективной дозы в течение минимального времени (см. раздел 4.2), необходимого для устранения симптомов. Если состояние пациента не улучшается, лечение необходимо прекратить.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста повышена частота возникновения нежелательных реакций на фоне применения НПВС, особенно частота желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, которые могут быть фатальными, а также нарушений функции почек, печени и сердца. Следует обеспечить тщательный контроль нежелательных реакций у данной группы пациентов.

Нарушения со стороны печени

В редких случаях сообщалось о возникновении серьезных реакций со стороны печени, связанных с применением нимесулид-содержащих лекарственных препаратов (см. раздел 4.8), в том числе в очень редких случаях с летальным исходом. При появлении у пациентов, принимающих препарат Найсулид®, симптомов, указывающих на повреждение печени (анорексия, тошнота, рвота, боль в животе, повышенная утомляемость, потемнение мочи), или при отклонении лабораторных анализов функции печени от нормальных значений препарат следует отменить. Повторное назначение нимесулида таким пациентам противопоказано.



При непродолжительном приеме нимесулида поражение печени обычно является обратимым. В случае если у пациентов, принимающих препарат Найсулид[®], началась лихорадка и/или гриппоподобные симптомы, лечение должно быть прекращено незамедлительно.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Желудочно-кишечное кровотечение, изъязвления и перфорации: сообщалось о желудочно-кишечных кровотечениях, изъязвлениях и перфорациях, которые могут привести к летальному исходу, во время лечения всеми НПВС в любое время, с наличием либо отсутствием жизнеугрожающих симптомов, с имевшимися в анамнезе серьезными нарушениями желудочно-кишечного тракта или без них.

Риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения, язвы или перфорации повышен при приеме высоких доз НПВС у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией (см. раздел 4.3), а также у пациентов пожилого возраста. Для этих пациентов лечение следует начинать с наименьшей возможной дозы. У данных пациентов, а также лиц, которые принимают препарат Найсулид[®] совместно с низкими дозами ацетилсалициловой кислоты или другими препаратами, увеличивающими риск возникновения желудочно-кишечного заболевания, следует рассмотреть возможность применения комбинированной терапии с применением гастропротекторов (например, мизопростол или ингибитор протонного насоса) (см. раздел 4.5).

Пациенты с желудочно-кишечными нарушениями в анамнезе, особенно пожилого возраста, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (в том числе, о желудочно-кишечных кровотечениях), особенно на ранних этапах лечения.

Желудочно-кишечное кровотечение, язвы или перфорации могут возникнуть на разных этапах лечения независимо от наличия симптомов-предвестников или наличия в анамнезе патологии со стороны желудочно-кишечного тракта. При развитии желудочно-кишечного кровотечения или изъязвления нимесулид следует отменить.

Нимесулид следует с осторожностью назначать пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, включая пептическую язву, желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе, язвенный колит и болезнь Крона, поскольку возможно обострение этих заболеваний (см. раздел 4.8). Также его с осторожностью следует назначать пациентам, принимающим иные лекарственные средства, которые могут увеличить риск возникновения язвы или кровотечения: оральные кортикостероиды, антикоагулянты (варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) или антиагреганты (ацетилсалициловая кислота) (см. раздел 4.5).

Пациенты с почечной или сердечной недостаточностью

Найсулид[®] следует применять с осторожностью у пациентов с почечной или сердечной недостаточностью, так как он может привести к повреждению почек. В таких случаях применение нимесулида должно быть прекращено (см. раздел 4.5).

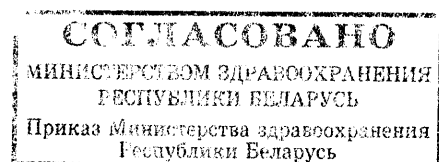
Реакции со стороны кожных покровов

Тяжелые кожные реакции (в том числе, потенциально летальные) - эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз - в связи с приемом НПВС развиваются очень редко (см. раздел 4.8). Наиболее высока вероятность их развития на ранних стадиях терапии: в большинстве случаев в течение первого месяца лечения. Применение препарата Найсулид[®] должно быть прекращено при первом появлении кожной сыпи, поражений слизистых оболочек или любых других признаков гиперчувствительности.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой и цереброваскулярной системы

У пациентов с артериальной гипертензией и/или острой сердечной недостаточностью от легкой до умеренной степени в анамнезе требуется соответствующий мониторинг, а также целесообразные предписания, так как сообщалось о возникновении задержки жидкости в организме и отеков в связи с применением НПВС.

Клинические исследования и эпидемиологические данные показывают, что использование некоторых НПВС (особенно в высоких дозах и длительно) может быть связано с небольшим увеличением риска артериальных тромботических событий (например, инфаркт миокарда или



инсульт). Имеется недостаточно данных, чтобы исключить такой риск при применении нимесулида.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями нимесулид назначается после тщательной оценки соотношения риск/польза. Аналогично следует поступать перед началом длительного лечения у пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

Поскольку нимесулид может влиять на функцию тромбоцитов, его следует применять с осторожностью у пациентов с геморрагическим диатезом. Найсулид® не является заменой ацетилсалициловой кислоты при применении для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Влияние на фертильность

Применение нимесулида может снижать женскую фертильность, поэтому его не рекомендуется назначать женщинам, планирующим беременность. У женщин, у которых имеются проблемы с зачатием или проходящих обследование на предмет бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены нимесулида (см. раздел 4.6).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

Фармакодинамические взаимодействия

Другие нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)

Совместное применение лекарственных препаратов, содержащих нимесулид, и других НПВС, включая ацетилсалициловую кислоту в противовоспалительных дозах (≥ 1 г однократно или ≥ 3 г в качестве общей суточной дозы), не рекомендуется.

Кортикостероиды

Кортикостероиды повышают риск возникновения желудочно-кишечной язвы или кровотечения (см. раздел 4.4).

Антикоагулянты

НПВС могут усиливать действие антикоагулянтов, таких как варфарин (см. раздел 4.4) или ацетилсалициловая кислота. Из-за повышенного риска кровотечений назначение указанной комбинации не рекомендуется (см. раздел 4.4) и противопоказано пациентам с тяжелыми нарушениями коагуляции (см. раздел 4.3). Если комбинированной терапии все же нельзя избежать, необходимо осуществлять тщательный контроль показателей свертываемости крови.

Антитромбоцитарные средства и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)

Антитромбоцитарные средства и СИОЗС увеличивают риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения (см. раздел 4.4)

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

НПВС могут снижать эффективность диуретиков и других гипотензивных препаратов. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, у пациентов с обезвоживанием или у пациентов в пожилом возрасте) совместное назначение ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II, а также лекарственных средств, подавляющих систему циклооксигеназы, может вызвать дальнейшее снижение функции почек вплоть до острой почечной недостаточности, которое носит, как правило, обратимый характер.

Данное взаимодействие следует принимать во внимание у пациентов, принимающих Найсулид® совместно с ингибиторами АПФ и антагонистами рецепторов ангиотензина II. Поэтому при назначении данной комбинации препаратов следует соблюдать осторожность, особенно у пожилых пациентов. Пациенты должны получать достаточное количество

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

жидкости, и должна быть рассмотрена необходимость мониторинга почечной функции после начала комбинированной терапии и периодически впоследствии.

Фармакокинетические взаимодействия: воздействие нимесулида на фармакокинетику других лекарственных средств

Фуросемид

У здоровых добровольцев нимесулид временно снижал действие фуросемида на выведение натрия, в меньшей степени, на выведение калия, и снижал диуретический эффект. Совместный прием нимесулида и фуросемида приводит к уменьшению (приблизительно на 20%) площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и снижению общей экскреции фуросемида без изменения почечного клиренса фуросемида. Совместное назначение фуросемида и лекарственных препаратов, содержащих нимесулид, требует осторожности у пациентов с нарушениями почечной или сердечной функций (см. раздел 4.4).

Литий

Имеются данные о том, что НПВС уменьшают клиренс лития, что приводит к повышению концентрации лития в плазме и увеличению его токсичности. При назначении препарата Найсулид® пациентам, получающим терапию препаратами лития, следует осуществлять частый контроль концентрации лития в плазме.

Метотрексат

При назначении нимесулида менее чем за 24 часа до или менее чем через 24 часа после приема метотрексата требуется соблюдать осторожность, так как в таких случаях уровень метотрексата в плазме и, соответственно, токсические эффекты данного препарата могут повышаться.

Циклоспорины

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

Были проведены исследования *in vivo* с целью выявления возможных фармакокинетических взаимодействий с глибенкламидом, теофиллином, варфарином, дигоксином, циметидином и антацидными препаратами (например, комбинация алюминия и магния гидроксида). Клинически значимых взаимодействий не наблюдалось.

Нимесулид подавляет активность фермента CYP2C9. При одновременном приеме с препаратом Найсулид® лекарственных средств, являющихся субстратами этого фермента, концентрация данных препаратов в плазме может повышаться.

Фармакокинетические взаимодействия: эффекты других препаратов на фармакокинетику нимесулида

Исследования *in vitro* показали, что в местах связывания нимесулид вытесняется толбутамидом, салициловой кислотой и вальпроевой кислотой. Несмотря на возможное повышение концентрации нимесулида в плазме крови, данные взаимодействия не являются клинически значимыми.

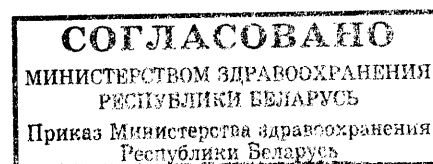
4.6. Фертильность, беременность и грудное вскармливание

Фертильность

Как и другие НПВС, лекарственные препараты, содержащие нимесулид, не рекомендуется назначать женщинам, планирующим беременность (см. раздел 4.4).

Беременность

Подавление синтеза простагландинов может неблагоприятно повлиять на беременность и/или развитие плода. Данные, полученные при эпидемиологических исследованиях, позволяют сделать вывод о том, что на ранних сроках беременности применение препаратов, подавляющих синтез простагландинов, может увеличить риск самопроизвольного аборта, возникновения у плода порока сердца и гастрошизиса. Абсолютный риск аномалии сердечно-сосудистой системы повысился менее чем с 1% примерно до 1,5%. Считается, что риск увеличивается с повышением дозы и длительности применения.



У животных назначение ингибитора синтеза простагландинов привело к увеличению до- и постимплантационных потерь и увеличению эмбриональной смертности. Кроме того, были получены данные о том, что у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов в период органогенеза, увеличилась частота возникновения различных пороков развития плода, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы.

Исследования на кроликах продемонстрировали атипичную репродуктивную токсичность (см. раздел 5.3), исчерпывающие данные о применении нимесулида у беременных женщин отсутствуют. Следовательно, потенциальный риск для человека неизвестен, поэтому не следует назначать нимесулид во время первого и второго триместра беременности без крайней необходимости.

В случае назначения нимесулида женщинам, которые пытаются забеременеть, либо женщинам в первом и втором триместрах беременности, следует выбрать наименьшую возможную дозу и наименьшую возможную длительность лечения.

В третьем триместре беременности все ингибиторы синтеза простагландинов:

1. могут привести к развитию у плода:
 - пневмокардиального токсического поражения (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);
 - дисфункции почек, которая может прогрессировать до почечной недостаточности с развитием маловодия;
2. у матери и плода в конце беременности возможно:
 - увеличение времени кровотечения, антиагрегантный эффект, который может возникнуть даже при применении очень низких доз препарата;
 - подавление сократительной деятельности матки, что может привести к задержке или удлинению периода родов.

Поэтому нимесулид противопоказан в третьем триместре беременности.

Грудное вскармливание

На данный момент неизвестно, выделяется ли нимесулид в материнское молоко. Найсулид® противопоказан для применения у женщин в период грудного вскармливания (см. раздел 4.3).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с другими движущимися механизмами

Не проводились исследования по влиянию нимесулида на способность управления автотранспортом или работу с другими движущимися механизмами. В случае если при использовании препарата возникают головная боль, головокружение или сонливость, необходимо воздержаться от вождения автотранспортом и занятий видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Согласно результатам клинических исследований и эпидемиологическим данным применение некоторых НПВС, особенно в высоких дозах в течение длительного времени, может сопровождаться некоторым увеличением риска развития патологии, вызванной тромбозом артерий (например, инфаркт миокарда или инсульт) (см. раздел 4.4).

На фоне лечения НПВС сообщалось также об отеках, повышении артериального давления и сердечной недостаточности.

При применении НПВС имеются данные об очень редких случаях буллезных реакций, в том числе синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза.

При лечении НПВС наиболее частыми нежелательными явлениями были явления со стороны желудочно-кишечного тракта. Возможно развитие пептической язвы, перфорации или желудочно-кишечного кровотечения, иногда со смертельным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста (см. раздел 4.4). Имеются сведения о появлении тошноты, рвоты, диареи, метеоризма, запора, диспепсии, боли в животе, дегтеобразного стула, рвоты кровью, язвенного

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

стоматита, обострении колита и болезни Крона (см. раздел 4.4) после приема препарата. Реже наблюдался гастрит.

Данные о приведенных ниже нежелательных реакциях получены на основании результатов контролируемых клинических исследований (с участием примерно 7800 пациентов) и данных фармаконадзора. Нежелательные реакции распределены по системно-органным классам и по частоте встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: 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 ($< 1/10000$); частота неизвестна (частота встречаемости не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – анемия*, эозинофилия*; очень редко – тромбоцитопения, панцитопения, пурпура.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – реакции повышенной чувствительности*; очень редко – анафилаксия.

Нарушения обмена веществ и питания: редко – гиперкалиемия*.

Нарушения со стороны 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 – нечеткое зрение*; очень редко – нарушение зрения.

Нарушения со стороны слуха и лабиринтные нарушения: очень редко – вертиго.

Нарушения со стороны сердца: редко – тахикардия*.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – артериальная гипертензия*; редко – геморрагия*, лабильность артериального давления*, приливы*.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – одышка*; очень редко – астма, бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – диарея*, тошнота*, рвота*; нечасто – запор*, метеоризм*, желудочно-кишечное кровотечение, язва и перфорация двенадцатиперстной кишки, язва желудка и ее перфорация; очень редко – гастрит*, боль в животе, диспепсия, стоматит, дегтеобразный стул.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей (см. раздел 4.4): часто – повышенный уровень ферментов печени; очень редко – гепатит, молниеносный (фульминантный) гепатит (включая летальные исходы), желтуха, холестаза.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – зуд*, сыпь*, повышенная потливость*; редко – эритема*, дерматит*; очень редко – крапивница, ангионевротический отек, отек лица, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

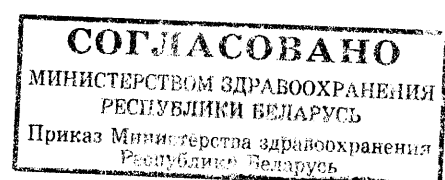
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко – дизурия*, гематурия*; очень редко – задержка мочи*, почечная недостаточность, олигурия, интерстициальный нефрит.

Общие нарушения и реакции в месте введения: нечасто – отек*, редко – недомогание*, астения*, очень редко – гипотермия.

*Частота основывается на результатах клинических исследований.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного средства с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения польза/риск лекарственного средства. Необходимо проинформировать пациента о необходимости немедленно сообщать лечащему врачу о всех случаях возникновения нежелательных реакций, перечисленных в данной инструкции, а также не упомянутых в ней, и о случаях неэффективности лекарственного средства. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях или



14836 - 2015

4.9. Передозировка

Симптомы острой передозировки НПВС обычно ограничиваются апатичностью, сонливостью, тошнотой и рвотой, болью в эпигастральной области, которая уменьшается при симптоматическом лечении. Возможно возникновение желудочно-кишечного кровотечения. В редких случаях возможно возникновение артериальной гипертензии, острой почечной недостаточности, угнетения дыхания и комы. Сообщается о возникновении анафилактикоидных реакций при приеме терапевтических доз НПВС и при передозировке таких препаратов.

При передозировке НПВС показана симптоматическая или поддерживающая терапия. У нимесулида не существует специфического антидота. Нет данных относительно выведения нимесулида путем гемодиализа, однако на основании высокого уровня связывания с белками плазмы (до 97,5%) можно сделать вывод о том, что диализ малоэффективен при передозировке препарата.

В течение 4 часов после появления симптомов передозировки или после приема большой дозы препарата необходимо вызвать рвоту, принять активированный уголь (60-100 г для взрослых) и/или принять осмотическое слабительное средство.

Принудительный диурез, подщелачивание мочи, гемодиализ или гемоперфузия могут быть неэффективными вследствие высокого уровня связывания препарата с белками крови. При передозировке должны тщательно контролироваться функции почек и печени.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства.

Код АТХ: M01AX17.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Нимесулид является нестероидным противовоспалительным препаратом с анальгетическими и жаропонижающими свойствами, который действует путем ингибирования фермента циклооксигеназы, участвующей в синтезе простагландинов.

5.2. Фармакокинетические свойства

Всасывание

При пероральном приеме хорошо всасывается. После однократного приема в дозе 100 мг максимальная концентрация в плазме отмечается у взрослых через 2-3 ч и составляет 3-4 мг/л. Площадь под кривой «концентрация-время» АUC составляет 20-35 мг×ч/л. Не было отмечено статистической разницы между вышеизложенными данными и величинами, полученными при применении препарата в дозе 100 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней.

Распределение

До 97,5% вещества связывается с белками плазмы.

Биотрансформация

Нимесулид активно метаболизируется в печени различными путями, в том числе с помощью цитохрома P450 CYP2C9, активность которого при этом уменьшается, что может приводить к увеличению в плазме крови концентрации лекарственных средств, метаболизирующихся при помощи изофермента CYP2C9 (см. раздел 4.5). Основным метаболитом является парагидрокси-форма, обладающая фармакологической активностью. Расчетное время до появления метаболита в системе кровообращения незначительно и составляет 0,8 ч, однако константа образования невелика и значительно меньше константы абсорбции нимесулида. Гидроксинимесулид является единственным метаболитом в плазме и практически полностью конъюгирован.

Выведение

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

1483Б - 2015

Период полувыведения $T_{1/2}$ гидроксинимесулида составляет от 3,2 до 6 ч. Нимесулид выводится в основном с мочой (примерно 50% от введенной дозы). Только 1–3% экскретируется в неизменном виде. Гидроксинимесулид – основной метаболит – обнаружен только в виде глюкуронида. Примерно 29% введенной дозы выделяется после биотрансформации с калом.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Кинетический профиль нимесулида не изменяется у пациентов пожилого возраста при однократном и повторном введениях.

Пациенты с почечной недостаточностью

В экспериментальном исследовании однократной дозы, проводившемся с участием пациентов с легкой и умеренной формами почечной недостаточности (клиренс креатинина 30–80 мл/мин) и здоровых добровольцев, максимальная концентрация нимесулида и его основного метаболита в плазме пациентов была не больше, чем у здоровых добровольцев. Площадь под кривой «концентрация-время» АUC и период полувыведения $T_{1/2}$ у пациентов с почечной недостаточностью были на 50% выше, но всегда в пределах фармакокинетических величин, наблюдаемых при применении нимесулида у здоровых добровольцев. Повторные применения препарата не приводят к кумуляции.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Противопоказан пациентам с печеночной недостаточностью (см. раздел 4.3)

5.3. Доклинические данные

Доклинические данные, основанные на традиционных исследованиях фармакологии безопасности, токсичности многократных доз, генотоксичности и канцерогенного потенциала, не выявили особой опасности для человека. В исследовании токсичности многократных доз нимесулид проявил токсичность в отношении желудочно-кишечного тракта, почек и печени. В исследованиях репродуктивной токсичности признаки тератогенного или эмбриотоксического потенциала (пороки развития скелета, дилатация желудочков головного мозга) наблюдались у кроликов, но не у крыс, получавших дозы, не токсичные для самок. У крыс наблюдали повышенную смертность потомства в раннем постнатальном периоде и неблагоприятное влияние на фертильность.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал кукурузный, кальция гидрофосфат безводный, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, натрия крахмалгликолят (тип А), целлюлоза микрокристаллическая.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержимое упаковки

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе фольги алюминиевой.

Каждые 2 или 3 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

НД РБ

14836 - 2015

6.6. Условия отпуска из аптек
По рецепту врача.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

ООО «Фармтехнология»
220024, г. Минск, ул. Корженевского, 22.
Телефон/факс: (017) 309 44 88.
E-mail: ft@ft.by.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь