

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**МЕСУЛІД**  
**(MESULID )**

**Загальна характеристика:**

*міжнародна назва:* nimesulide;

*основні фізико-хімічні властивості:* круглі, двоопуклі таблетки світло-жовтого кольору;

*склад:* 1 таблетка містить 100 мг німесулідіду;

*допоміжні речовини:* натрію докузат, гідроксипропілцелюлоза, лактоза, натрію амілопектину гліколят (тип А), целюлоза мікрокристалічна, олія рослинна гідрогенізована, магнію стеарат.

**Форма випуску.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби.

Код АТС M01A X17.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Нестероїдний протизапальний препарат із анальгезуючими та жарознижуючими властивостями діє як інгібітор ферменту синтезу простагландинів циклооксигенази.

*Фармакокінетика.* Німесулід добре абсорбується після перорального застосування. Після прийому препарату у дозі 100 мг пікова концентрація німесулідіду в плазмі 3–4 мг/л досягається у дорослих за 2–3 год. ППК (площа під кривою концентрації препарату) дорівнює 20–35 мг/л за годину. Не було встановлено статистично достовірної різниці між цими показниками та аналогічними показниками при застосуванні 100 мг німесулідіду двічі на добу протягом 7 днів.

Зв'язування з білками плазми – до 97,5%.

Німесулід у значній мірі метаболізується в печінці різними шляхами, включаючи ізоферменти цитохрому P<sub>450</sub> (CYP) 2C9. Тому існує імовірність його взаємодії з одночасно прийнятими препаратами, які також метаболізуються за допомогою CYP2C9. Основний метаболіт, парагідрокси похідне, теж має фармакологічну активність. Час до появи цього метаболіту в крові короткий (близько 0,8 год), однак константа його утворення невелика та значно нижче константи абсорбції німесулідіду.

Гідроксинімесулід майже повністю кон'югований і є єдиним метаболітом, виявленим у плазмі. Період його напіввиведення (T<sub>1/2</sub>) становить 3,2–6 год.

Німесулід виводиться переважно із сечею (близько 50% прийнятої дози).

Лише 1–3% виводиться в незміненому стані. Гідроксинімесулід, основний метаболіт, виявляється в сечі тільки у формі глюкуронідного кон'югата. Близько 29% дози після метаболізму виводиться з калом.

Кінетичний профіль німесулідіду не змінювався при прийомі разової або повторної дози літніми хворими.

Як показало гостре клінічне дослідження, у пацієнтів при помірній і початковій нирковій недостатності (кліренс креатиніну – 30–80 мл/хв) максимальна концентрація німесулідіду та його основного метаболіту в плазмі не вище, ніж у здорових добровольців. ППК і T<sub>1/2</sub> були на 50% вище, але залишалися в межах кінетичних значень, що спостерігалися у здорових добровольців.

Повторний прийом не призводить до накопичення.

**Показання для застосування.** Лікування гострого болю. Симптоматичне лікування остеоартриту з больовим синдромом. Первинна дисменорея.

**Спосіб застосування та дози.** Німесулід призначають після ретельної оцінки співвідношення

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

**ризик/користь.** Застосовують мінімально ефективну дозу протягом найкоротшого часу для послаблення побічних ефектів.

Максимальна тривалість курсу лікування німесулідом – 15 діб.

Таблетки приймають перорально.

*Дорослі.* Рекомендована доза становить 100 мг 2 рази на добу після їжі.

*Хворі літнього віку.* Корекція дози не потрібна.

*Підлітки (віком від 12 до 18 років).* Корекція дози не потрібна.

*Хворі з порушеною функцією нирок.* Враховуючи фармакокінетику препарату, хворим зі слабкою та помірною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну – 30–80 мл/хв) змінювати дозу не потрібно. При тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну 30 мл/хв) застосування препарату протипоказане.

*Хворі з порушеною функцією печінки.* Застосування таблеток німесуліду 100 мг для лікування хворих з недостатністю печінки протипоказано (див. «Протипоказання»).

**Побічна дія.** Наведені нижче побічні ефекти базуються на даних контрольованих клінічних досліджень\* (близько 7 800 пацієнтів) та на даних постмаркетингового спостереження. Частота побічних ефектів визначалася так: дуже часті ( 1/10); поширені ( 1/100, 1/10); непоширені ( 1/1 000 1/100); рідкі ( 1/10 000, 1/1 000); дуже рідкі ( 1/10 000), включаючи поодинокі випадки.

|   |            |  |
|---|------------|--|
| Порушення системи крові                   | Рідкі      | Анемія*, еозинофілія*  |
|   | Дуже рідкі | Тромбоцитопенія, панцитопенія, пурпура   |
| Порушення імунної системи                 | Рідкі      | Реакції підвищеної чутливості*   |
|   | Дуже рідкі | Анафілаксія  |
| Порушення метаболізму та харчування       | Рідкі      | Гіперкаліємія*   |
| Психічні порушення                        | Рідкі      | Відчуття тривоги*, нервозність*, кошмарні сновидіння*  |
| Порушення нервової системи                | Непоширені | Запаморочення*   |
|   | Дуже рідкі | Головний біль, сонливість, енцефалопатія (синдром Рейе)  |
| Порушення зору                            | Рідкі      | Порушення чіткості зору*   |
|   | Дуже рідкі | Порушення зору   |
| Порушення слуху та вестибулярного апарату | Дуже рідкі | Запаморочення  |
| Серцеві порушення                         | Рідкі      | Тахікардія*  |
| Судинні порушення                         | Непоширені | Артеріальна гіпертензія*   |
|   | Рідкі      | Кровотеча*, коливання артеріального тиску*, припливи крові до обличчя*   |
| Порушення дихання                         | Непоширені | Диспное*   |
|   | Дуже рідкі | Астма, бронхоспазм   |
| Шлунково-кишкові порушення                | Поширені   | Діарея*, нудота*, блювання*  |
|   | Непоширені | Запор*, метеоризм*, гастрит*   |
|   | Дуже рідкі | Абдомінальний біль, диспепсія, стоматит, мелена, шлунково-кишкова кровотеча, виразка та перфорація дванадцятипалої кишки, виразка та перфорація шлунка |

|   |            |   |
|---|------------|---|
| Гепатобіліарні порушення  | Дуже рідкі | Гепатит, у тому числі швидкоплинний гепатит із летальним кінцем, жовтяниця, холестаза   |
| Порушення шкіри та підшкірної тканини                                     | Непоширені | Свербіж*, висип*, посилене потовиділення*   |
|   | Рідкі      | Еритема*, дерматит*   |
|   | Дуже рідкі | Кропив'янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз |
| Порушення функції нирок і сечовидільної системи                           | Рідкі      | Дизурія*, гематурія*, затримка сечовиділення*   |
|   | Дуже рідкі | Ниркова недостатність, олігурія, інтерстиціальний нефрит  |
| Загальні порушення  | Непоширені | Набряки*  |
|   | Рідкі      | Загальне нездужання*, астенія*  |
|   | Дуже рідкі | Гіпотермія  |
| Лабораторні показники   | Поширені   | Підвищення рівня печінкових ферментів*  |
| * – дані про частоту виникнення ґрунтуються на даних клінічних досліджень |            |   |

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або будь-якого компонента препарату. Реакції підвищеної чутливості (бронхоспазм, риніт, кропив'янка) при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних препаратів в анамнезі. Гепатотоксичні реакції на застосування препарату в анамнезі. Одночасне застосування з потенційно гепатотоксичними засобами. Алкоголізм, наркотична залежність. Активна форма виразкової хвороби шлунка або дванадцятипалої кишки, наявність рецидивів виразкової хвороби або шлунково-кишкова кровотеча в анамнезі, цереброваскулярна або кровотеча, що супроводжує інші захворювання. Тяжке порушення згортання крові. Тяжка серцева недостатність. Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну 30 мл/хв). Печінкова недостатність. Підвищена температура тіла та грипоподібні симптоми. Діти віком до 12 років. Третій триместр вагітності та період годування груддю.

**Передозування.** Симптоми гострого передозування нестероїдними протизапальними препаратами звичайно обмежуються летаргією, сонливістю, нудотою, блюванням і болем у надчеревній ділянці. Ці симптоми, звичайно, оборотні при проведенні відповідного підтримуючого лікування. Може спостерігатися шлунково-кишкова кровотеча. Рідше можуть спостерігатися артеріальна гіпертензія, гостра ниркова недостатність, пригнічення дихання та кома. Анафілактичні реакції спостерігалися при застосуванні терапевтичних доз нестероїдних протизапальних препаратів і можуть спостерігатися при передозуванні.

Після передозування нестероїдним протизапальним препаратом пацієнти повинні отримувати симптоматичне та підтримуюче лікування. Специфічного антидоту не існує. Інформація щодо виведення німесулідів за допомогою гемодіалізу відсутня, але базуючись на високому ступені його зв'язування з білками плазми (до 97,5%), можна припустити що діаліз при передозуванні не буде ефективний. Хворим протягом 4-х годин після прийому високої дози німесулідів, рекомендується викликати блювання та/або застосувати активоване вугілля (60–100 мг для дорослих) і/або проносний засіб осмотичного типу. Форсований діурез, підлюговування сечі, гемодіаліз або гемоперфузія не можуть бути ефективними через високий рівень зв'язування з білком.

Необхідний ретельний контроль функцій нирок і печінки.

**Особливості застосування.** Для зниження ризику розвитку побічних ефектів необхідно застосовувати мінімально ефективну дозу з найменшою тривалістю застосування. Якщо стан хворого не поліпшується, лікування необхідно припинити.

Існують окремі повідомлення про випадки серйозних реакцій із боку печінки, у поодиноких випадках – із летальним кінцем (див. Побічна дія). При появі у хворих, які застосовують Месулід, симптомів, що вказують на ушкодження печінки (наприклад, анорексія, нудота, блювання, біль у животі, відчуття втоми, сеча темного кольору), або змінених показників функціональних печінкових проб, препарат слід відмінити. Таким хворим і надалі забороняється призначати Месулід. Після короткочасного застосування препарату у більшості випадків спостерігалось оборотне ушкодження печінки.

Під час лікування Месулідом рекомендується уникати одночасного застосування препаратів, що мають гепатотоксичну дію, та вживання алкоголю через підвищений ризик розвитку печінкових реакцій.

Слід рекомендувати хворим утримуватися від застосування інших знеболюючих засобів під час лікування Месулідом. Одночасне застосування різних нестероїдних протизапальних препаратів не рекомендується.

У разі підвищення температури тіла або появи грипоподібних симптомів у пацієнтів, які застосовують німесулід, прийом препарату необхідно відмінити.

Шлунково-кишкова кровотеча або виразка/перфорація можуть виникнути в будь-який час протягом лікування препаратом. При цьому супутні попереджувачі симптоми, а також наявність в анамнезі попередніх шлунково-кишкових захворювань не завжди присутні. При виникненні шлунково-кишкової кровотечі або виразки препарат слід відмінити.

З обережністю слід призначати Месулід хворим на шлунково-кишкові порушення, включаючи тих, хто має в анамнезі пептичну виразку, виразковий коліт або хворобу Крона.

З обережністю слід призначати препарат хворим із нирковою або серцевою недостатністю, так як його застосування може призвести до погіршення функції нирок. У випадку погіршення функції нирок препарат слід відмінити (див. Взаємодія з іншими лікарськими засобами).

У хворих літнього віку найчастіше виникають побічні ефекти препарату, зокрема шлунково-кишкова кровотеча та перфорації, порушення функції нирок, серця та печінки. Тому рекомендується регулярний клінічний контроль стану хворого.

Оскільки Месулід може впливати на функцію тромбоцитів, його слід з обережністю призначати хворим на геморагічний діатез (див. Протипоказання). Однак Месулід не слід призначати замість ацетилсаліцилової кислоти для профілактики в кардіології.

Застосування Месуліду може порушувати жіночу фертильність і не рекомендується застосовувати жінкам, які планують завагітніти. Жінкам, яким складно завагітніти, або якщо вони знаходяться на обстеженні з приводу безплідності, не рекомендується призначати Месулід (див. Вагітність).

*Вагітність.* Застосування Месуліду протипоказано в третьому триместрі вагітності (див. Протипоказання).

Як й інші нестероїдні протизапальні препарати, Месулід не рекомендується застосовувати жінкам, які планують завагітніти.

Як й інші нестероїдні протизапальні препарати, що пригнічують синтез простагландину, німесулід може спричинювати передчасне закриття боталової протоки, легенеvu гіпертензію, олігурію, маловоддя. Зростає ризик розвитку кровотечі, слабкості пологової діяльності та периферичного набряку. Існують окремі повідомлення про ниркову недостатність у новонароджених, які народилися від жінок, котрі застосовували німесулід наприкінці вагітності.

Дослідження на кролях свідчать про атипічну репродуктивну токсичність препарату, але достовірних даних щодо застосування Месуліду вагітними жінками не існує. Потенційний ризик для людини не визначений, отже призначати препарат у першому та другому триместрах вагітності не рекомендується.

*Лактація.* Оскільки не відомо, чи екскретується німесулід у грудне молоко, не рекомендується застосування Месуліду у період годування груддю.

*Вплив на здатність керувати автомобілем і виконувати роботи, що потребують підвищеної уваги.*  
Вплив Месулідіду на здатність керувати автомобілем і виконувати роботи, що потребують підвищеної уваги, не вивчався. Однак пацієнти, які після застосування Месулідіду відчують запаморочення або сонливість повинні утриматися від керування автомобілем і виконання роботи, що потребують підвищеної уваги.

#### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.**

##### Фармакодинамічні взаємодії.

Пацієнти, які застосовують *варфарин* і *аналогічні антикоагулянти* або *ацетилсаліцилову кислоту*, мають підвищений ризик розвитку геморагічних ускладнень при одночасному їх застосуванні з Месулідідом. Тому такі комбінації не рекомендуються (див. Особливості застосування), а хворим на тяжі порушення згортання крові – протипоказані. Якщо одночасного застосування вказаних вище препаратів не можна уникнути, необхідно ретельно спостерігати за антикоагуляційною активністю.

##### Фармакодинамічна/фармакокінетична взаємодія з діуретиками.

У здорових осіб німесулід швидко знижує ефект *фуросеміду*, спрямований на виведення натрію, та меншої мірою, на виведення калію, а також знижує сечогінну дію. Одночасне застосування німесулідіду та *фуросеміду* призводить до зниження (приблизно на 20%) ППК (площі під кривою концентрації) і кумулятивної екскреції *фуросеміду*, не впливаючи на його нирковий кліренс. Одночасне застосування *фуросеміду* та Месулідіду потребує обережності при лікуванні чутливих хворих із порушеною функцією нирок і серця (див. Особливості застосування).

##### Фармакокінетичні взаємодії з іншими лікарськими засобами.

Існують дані, що нестероїдні протизапальні препарати знижують кліренс *літію*, що призводить до підвищення концентрації *літію* в плазмі та збільшення його токсичності. Якщо Месулідіду призначений пацієнту, який отримує лікування *літієм*, необхідно ретельно контролювати концентрацію *літію* в плазмі.

Потенційні фармакокінетичні взаємодії з *глібенкламідом*, *теофіліном*, *варфарином*, *дигоксином*, *циметидином* і *антацидними засобами* (тобто з комбінацією алюмінію та магнію гідрохлориду) вивчалися також *in vivo*. Клінічно значимих фармакокінетичних взаємодій виявлено не було.

Німесулідіду пригнічує активність ферменту CYP2C9. Тому концентрація в плазмі препаратів, які є субстратом цього ферменту, може бути підвищена при одночасному застосуванні їх із Месулідідом.

Необхідно дотримуватися обережності, якщо німесулідіду застосовується менш ніж за добу до або після лікування *метотрексомом*, оскільки рівень метотрексату в сироватці крові може збільшуватися, його токсичність – підвищуватися.

Через вплив на ниркові простагландини, інгібітори простагландинсинтетази такі як німесулідіду, можуть підвищувати нефротоксичність *циклоспорину*.

##### Вплив інших лікарських засобів на німесулідіду.

Дослідження *in vitro* продемонстрували, що *толбутамід*, *саліцилова кислота* та *вальпроєва кислота* витісняють німесулідіду із ділянок зв'язування. Однак, незважаючи на можливий вплив на рівень препарату в плазмі, ці взаємодії не вважаються клінічно значущими.

**Умови та термін зберігання.** Зберігати в недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище +25 С. Термін придатності – 5 років.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, по 1 або 3 блістери в картонній коробці.

**Виробник.** «Хелсінн Бірекс Фармасьютикалс Лтд.», Ірландія /  
«Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.», Ireland.

**Адреса.** Damastown Mulhuddart, Dublin 15, Ireland.

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

