

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**НІМЕСИЛ**  
**(NIMESIL )**

**Склад.**

*Діюча речовина:* 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесулід 100 мг;

*допоміжні речовини:* макроголу цетостеариловий ефір, сахароза, мальтодекстрин, кислота лимонна безводна, апельсиновий ароматизатор.

**Лікарська форма.** Гранули для приготування суспензії для перорального застосування.

**Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні засоби. Код АТС M01A X17.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.** Лікування гострого болю. Симптоматичне лікування остеоартрозу із больовим синдромом. Первинна дисменорея.

**Протипоказання.** Відома підвищена чутливість до німесуліду або до будь-якого компонента препарату. Гіперергічні реакції, які мали місце в минулому (бронхоспазм, риніт, кропив'янка) у зв'язку із застосуванням ацетилсаліцилової кислоти чи інших нестероїдних протизапальних препаратів. Гепатотоксичні реакції на німесулід, які мали місце у минулому. Виразка шлунка чи дванадцятипалої кишки у фазі загострення, рецидивуючі виразки чи кровотечі у травному тракті, цереброваскулярні кровотечі або інші ураження, які супроводжуються кровотечами. Тяжкі порушення згортання крові. Тяжка серцева недостатність. Тяжка ниркова недостатність. Печінкова недостатність. Діти віком до 12 років. Третій триместр вагітності та період годування груддю. Підвищена температура тіла та грипоподібні симптоми, підозра на гостру хірургічну патологію. Не застосовувати одночасно з іншими препаратами, що потенційно можуть бути причиною гепатотоксичних реакцій. Алкоголізм та наркотична залежність.

**Спосіб застосування та дози.** Німесил призначають після ретельної оцінки співвідношення ризик/користь. Застосовують мінімально ефективну дозу протягом найкоротшого часу для послаблення побічних ефектів. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом<sup>®</sup> – 15 днів. *Дорослі: та особи похилого віку:* 1 однодозовий пакет, що містить 100 мг німесуліду, 2 рази на добу (добова доза 200 мг). *Діти віком від 12 років:* корекцію дози проводити не потрібно. *Пацієнти з порушенням функції нирок:* для пацієнтів із легким або помірним ступенем ниркової недостатності (кліренс креатиніну 30-80 мл/хв) коригувати дозу не потрібно. Вміст однодозових пакетів висипають у склянку, розчиняють водою і приймають усередину після їди.

**Побічні реакції.** Частота небажаних явищ класифікується таким чином: спостерігаються дуже часто ( 1/10); часто ( 1/100, але 1/10); іноді ( 1/1000, але 1/100); рідко ( 1/10000, але 1/1000); дуже рідко ( 1/10000), невідомо (неможливо оцінити на підставі доступних даних).

Порушення з боку кровеносної та лімфатичної систем	Рідко	Анемія Еозинофілія
	Дуже рідко	Тромбоцитопенія Панцитопенія Пурпура

Розлади імунної системи.	Рідко	Підвищена чутливість
	Дуже рідко	Анафілаксія
Розлади метаболізму	Рідко	Гіперкаліємія
Психіатричні розлади.	Рідко	Відчуття страху Нервозність Нічні жахливі сновидіння
Порушення з боку нервової системи	Іноді	Запаморочення
	Дуже рідко	Головний біль Сонливість Енцефалопатія (синдром Рейє)
Порушення з боку органу зору	Рідко	Нечіткий зір
Порушення з боку слухового апарату та лабіринту	Дуже рідко	Вертиго (запаморочення)
Серцеві розлади	Рідко	Тахікардія
Судинні розлади	Іноді	Гіпертензія
	Рідко	Геморагія Лабільність артеріального тиску "Приливи"
Порушення з боку дихальних шляхів	Іноді	Задишка
	Дуже рідко	Астма Бронхоспазм
Порушення з боку травного тракту	Часто	Діарея Нудота Блювання
	Іноді	Запор Метеоризм Гастрит
	Дуже рідко	Біль у животі Диспепсія Стоматит Випорожнення чорного кольору Кровотечі в травному тракті Виразка та перфорація 12 палої кишки/шлунка
Порушення з боку печінки та жовчовидільної системи	Дуже рідко	Гепатит Миттєвий (фульмінантний) гепатит, із летальним кінцем у тому числі Жовтуха Холестаза
Порушення з боку шкіри та її придатків	Іноді	Свербіж Висип Підвищена пітливість
	Рідко	Еритема Дерматит
	Дуже рідко	Кропив'янка Ангіоневротичний набряк Набряк обличчя Еритема поліформна Синдром Стівенса-Джонсона Токсичний епідермальний некроліз

Порушення з боку нирок та сечовидільної системи	Рідко	Дизурія Гематурія Затримка сечовипускання
	Дуже рідко	Ниркова недостатність Олігурія Інтерстиціальний нефрит
Загальні порушення та місцеві реакції на препарат	Іноді	Набряк
	Рідко	Нездужання Астенія
	Дуже рідко	Гіпотермія
Лабораторні аналізи	Часто	Півищення рівня печінкових ферментів

### **Передозування.**

Симптоми гострого передозування нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ) звичайно обмежуються таким: апатія, сонливість, нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці. Ці симптоми, як правило, оборотні при підтримуючій терапії. Можливо виникнення шлунково-кишкової кровотечі, артеріальної гіпертензії, гострої ниркової недостатності, пригнічення дихання, коми, однак такі явища зустрічаються рідко. Були повідомлення про анафілактоїдні реакції при застосуванні терапевтичних доз НПЗЗ та при їх передозуванні. Специфічного антидоту немає. Лікування передозування – симптоматичне і підтримуюче. Даних про виведення німесулідів за допомогою гемодіалізу немає, але якщо взяти до уваги високий ступінь зв'язування німесулідів з білками плазми (до 97,5%), то мало ймовірно, що діаліз виявиться ефективним. За наявності симптомів передозування або після застосування великої дози препарату протягом 4 год. після його прийому пацієнтам можуть бути призначені: штучне викликання блювання, та/або прийом активованого вугілля (60-100 г для дорослих) та/або прийом осмотичного послаблюючого засобу. Форсований діурез, підвищення лужності сечі, гемо діаліз та гемо перфузія можуть бути неефективними внаслідок високого ступеня зв'язування німесулідів з білками плазми. Слід контролювати функції нирок та печінки.

**Застосування у період вагітності або годування груддю.** Не слід застосовувати німесулід протягом першого та другого триместру вагітності без гострої потреби. У випадку застосування препарату жінками, що планують вагітність або під час першого та другого триместрів вагітності, слід використовувати найменш можливу дозу та найменшу тривалість лікування. В третьому триместрі вагітності та у період годування груддю застосування німесулідів протипоказане.

**Діти.** Застосування німесулідів у дітей до 12 років протипоказане.

**Особливі заходи безпеки.** Немає.

**Особливості застосування.** Небажані побічні ефекти можна звести до мінімуму, використовуючи найменш ефективну дозу протягом найменш короткого періоду застосування, необхідного для контролю симптомів захворювання. За відсутності ефективності лікування (зменшення симптоматики захворювання) терапію препаратом слід припинити. Були повідомлення про випадки серйозних реакцій з боку печінки, у тому числі із летальним кінцем, при застосуванні препаратів німесулідів. Хворі, що відчувають симптоми, що схожі на симптоми ураження печінки під час лікування Німесилом<sup>®</sup>, наприклад, анорексія, нудота, блювання, біль у животі, втомлюваність, темний колір сечі або хворі, у яких дані лабораторних аналізів функції печінки відхиляються від нормальних значень, повинні припинити використання препарату. Повторне призначення німесулідів таким хворим протипоказане. Під час лікування Німесилом<sup>®</sup> хворий повинен утримуватись від застосування інших анальгетиків. Слід уникати супутнього застосування і інших НПЗЗ, у тому числі, селективних інгібіторів циклооксигенази-2. Хворі, які застосовували німесулід і у яких з'явилися симптоми, що схожі на грип або застуду, повинні припинити його застосування. У хворих літнього віку підвищена частота небажаних реакцій на НПЗЗ, особливо це стосується можливих кровотеч та перфорацій у травному тракті, які можуть бути смертельно небезпечними для хворого. Виразка, кровотеча або перфорація у травному тракті можуть загрожувати життю хворого, особливо, якщо в анамнезі є дані про те, що

подібні явища виникали у хворого при застосуванні будь-яких інших НПЗЗ (без терміну давності). Ризик подібних явищ збільшується разом зі збільшенням дози НПЗЗ, у хворих, що мають в анамнезі виразку у травному тракті, особливо ускладнену кровотечею або перфорацією, а також у хворих літнього віку. Таким хворим лікування слід розпочинати з найменш можливої ефективної дози. Для цих хворих, а також для тих, які приймають паралельно низькі дози ацетилсаліцилової кислоти чи інших препаратів, що збільшують ризик виникнення ускладнень з боку травного тракту, слід розглянути можливість застосування комбінованої терапії із використанням захисних речовин, наприклад, місопростолу або інгібіторів протонного насосу. Хворі з токсичним ураженням травного тракту, особливо особи літнього віку, повинні повідомляти про будь-які незвичні симптоми, що виникають в ділянці травного тракту, особливо, про кровотечі. Це особливо важливо на початкових стадіях лікування. Хворі, які приймають супутні препарати, що можуть збільшити ризик виникнення виразки або кровотечі, такі як кортикостероїди, антикоагулянти, селективні інгібітори повторного захоплення серотоніну, антитромбоцитарні засоби (ацетилсаліцилова кислота), повинні бути проінформовані про необхідність дотримуватись обережності при застосуванні німесулід. У випадку виникнення у хворого, що отримують Німесил<sup>®</sup>, кровотечі або виразки травного тракту, лікування препаратом треба припинити. НПЗЗ з обережністю треба призначати хворим із хворобою Крона або із неспецифічним виразковим колітом в анамнезі, оскільки німесулід може призвести до їх загострення. Хворі із артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю в анамнезі, а також хворі із затримкою рідини в організмі та набряками внаслідок застосування НПЗЗ, вимагають відповідного контролю стану і консультації лікаря. Клінічні дослідження та епідеміологічні дані дозволяють зробити висновок про те, що деякі НПЗЗ, особливо у високих дозах та при тривалому застосуванні, можуть призвести до незначного ризику виникнення артеріальних тромботичних епізодів, наприклад, інфаркту міокарда та інсульту. Для виключення ризику виникнення таких явищ при застосуванні німесулід даних недостатньо. Хворим із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, гострою серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями, німесулід слід призначати після ретельної оцінки стану. Таким же чином поступають перед призначенням препарату хворим із факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань, наприклад при артеріальній гіпертензії, гіперліпідемії, цукровому діабеті, при курінні. Хворим із нирковою або серцевою недостатністю препарат слід призначати з обережністю внаслідок можливого погіршення ниркової функції. У випадку погіршення стану лікування треба припинити. За особами літнього віку треба проводити ретельний клінічний контроль через можливість розвитку кровотеч та перфорацій травного тракту, погіршення функції нирок, печінки або серця. Оскільки німесулід може впливати на функцію тромбоцитів, його слід з обережністю призначати хворим із геморагічним діатезом. Однак німесулід не замінює ацетилсаліцилову кислоту при профілактиці серцево-судинних захворювань. Німесил<sup>®</sup> треба відмінити за появи перших ознак шкірного висипу, ураженні слизових оболонок та інших явищ алергічної реакції. Німесил<sup>®</sup> містить сахарозу, ому його не слід призначати хворим із спадковою непереносимістю фруктози, малабсорбцією глюкози-галактози або недостатністю сахарази-мальтази.

***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.*** Дослідження впливу німесулід на здатність керувати автотранспортом або механічними засобами не проводились але якщо при застосуванні німесулід у пацієнтів виникали головний біль, запаморочення чи сонливість, то їм слід відмовитись від керування автотранспортом або механічними засобами.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

**Фармакодинамічні взаємодії.** Кортикостероїди: підвищується ризик виникнення виразки травного тракту або кровотечі. Антитромбоцитарні засоби та селективні інгібітори повторного захоплення серотоніну (SSRIs): збільшується ризик виникнення кровотеч у травному тракті. Антикоагулянти: НПЗЗ можуть підсилювати дію антикоагулянтів, таких як Варварин, або ацетилсаліцилова кислота, через що така комбінація не рекомендується та протипоказана хворим із тяжкими розладами коагуляції. Якщо такої комбінованої терапії неможливо уникнути, треба проводити ретельний контроль показників згортання крові. Діуретики, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту та антагоністи ангіотензину II. НПЗЗ можуть понижувати дію діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів. У деяких хворих із погіршеною функцією нирок (наприклад, у зневоднених хворих або осіб літнього віку) спільне застосування інгібіторів АПФ, антагоністів ангіотензину II або речовин, що пригнічують систему циклооксигенази можливе подальше погіршення функції нирок та виникнення гострої ниркової недостатності, яка, як правило, буває оборотна. Ці взаємодії слід враховувати тоді, коли хворий застосовує Німесил® спільно з інгібіторами АПФ чи антагоністами ангіотензину II. Слід бути дуже обережним, застосовуючи таку комбінацію, особливо в осіб літнього віку. Хворі повинні отримувати достатню кількість рідини, а ниркову функцію треба ретельно контролювати після початку застосування такої комбінації. Німесулід тимчасово понижує дію фуросеміду на виведення натрію, та в меншому ступені, на виведення калію, та понижує діуретичний ефект. Спільне застосування фуросеміду та Німесилу® вимагає обережності у хворих із порушенням ниркової або серцевої функції.

**Фармакокінетичні взаємодії з іншими лікарськими засобами.** Були повідомлення про те, що НПЗЗ зменшують кліренс літію, що призводить до збільшення рівня літію в плазмі та токсичності літію. При призначенні Німесилу® хворим, що отримують терапію препаратами літію, слід часто проводити контроль рівня літію в плазмі. При одночасному застосуванні з глібенкламідом, теофіліном, варфарином, дигоксином, циметидином та антацидними препаратами (комбінація алюмінію та магнію гідроксиду) клінічно значущих реакцій не спостерігалось. Німесулід пригнічує активність ферменту CYP2C9. При одночасному застосуванні з Німесилом® ліків, що є субстратами цього ферменту, концентрація їх в плазмі може підвищуватись. Потрібна обережність у випадку, коли німесулід призначається менше ніж за 24 години до або менше ніж за 24 години після прийому метотрексату, бо можливо підвищення рівня останнього у сироватці крові та збільшення його токсичності.

**Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Німесил® - це нестероїдний протизапальний засіб групи метансульфонанлідів, який виявляє протизапальну, знеболюючу та жарознижуючу дію. Лікувальна дія Німесилу зумовлена тим, що він взаємодіє з каскадом арахідонової кислоти і знижує біосинтез простагландинів шляхом інгібіції циклооксигенази. За рахунок селективної дії Німесилу на циклооксигеназу-2 не порушується синтез цитозахисних простагландинів в шлунку, що дуже важливо для частоти виникнення побічних проявів. Крім того, Німесил зменшує вироблення супероксидних аніонів, які індукуються нейтрофільними гранулоцитами, та пригнічує утворення вільних радикалів, які виникають під час запального процесу.

**Фармакокінетика.** В організмі людини Німесил добре всмоктується при пероральному прийомі, досягаючи максимальної концентрації в плазмі через 2-3 години. До 97,5% німесуліду зв'язується з білками плазми.

Німесулід активно метаболізується у печінці за участю CYP2C9, ізоферменту цитохрому P 450. Основним метаболітом є парагідроксипохідне, яке також має фармакологічну активність. Період напіввиведення – від 3,2 до 6 годин. Німесулід виводиться із організму з сечею – близько 50% від прийнятої дози. Близько 29% від прийнятої дози виводиться з калом у метаболізованому вигляді. Лише 1-3% виводиться із організму у незміненому стані. Фармакокінетичний профіль у осіб похилого віку не змінюється.

**Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** світло-жовтий, зернистий порошок з апельсиновим запахом; після часткового розчинення колір розчину білий або світло-жовтий.

**Термін придатності.** 3 роки. Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці!

**Умови зберігання.** Спеціальні умови зберігання не вимагаються. Лікарський засіб зберігати в недоступному для дітей місці!

**Упаковка.** Однодозовий пакет по 2 г гранул; по 9, або по 15, або по 30 пакетів в картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Заявник.**

Лабораторі Гвідотті С.п.А.

**Місцезнаходження.** Віа Ліворнезе, 897; 56010 Ла Веттола (Піза); Італія

**Виробники.**