ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Даймісил®

(Daimisyl)

Склад:

діюча речовина: nimesulide;

1 таблетка містить німесуліду (у перерахуванні на 100 % речовину) 100 мг;

допоміжні речовини: гідроксипропілцелюлоза; натрію докузат; целюлоза мікрокристалічна; лактоза, моногідрат; натрію крохмальгліколят (тип А); магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, з рискою з одного боку, блідо-жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ М01А Х17.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Німесулід – нестероїдний протизапальний засіб зі знеболювальною та жарознижувальною властивостями, котрий діє як інгібітор ферменту циклооксигенази, що відповідає за синтез простагландинів.

Фармакокінетика.

Всмоктування.

Німесулід добре всмоктується при пероральному прийомі. Після застосування одноразової дози, що становить 100 мг німесуліду, у дорослих максимальна концентрація у плазмі досягається через 2–3 години і складає 3–4 мг/л. Площа під кривою «концентрація – час» (AUC) становить 20–35 мг год/л. Не було відмічено жодної статистично значущої різниці між цими показниками та такими показниками після прийому 100 мг двічі на добу протягом 7 днів. До 97,5 % німесуліду зв’язується з білками плазми.

Біотрансформація та елімінація.

Німесулід активно метаболізується у печінці різними шляхами, у тому числі за участю ізоферменту цитохрому Р450 CYP2C9. Тому існує загроза виникнення лікарської взаємодії при його одночасному застосуванні з лікарськими засобами, що метаболізуються за участю CYP2C9 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Основним метаболітом є парагідроксипохідна, яка також є фармакологічно активною. Час до виявлення цього метаболіту в циркулюючій крові є коротким (близько 0,8 години), але константа реакції його утворення невисока і значно менша, ніж коефіцієнт абсорбції німесуліду. Гідроксинімесулід є єдиним метаболітом, що виявляється у плазмі та майже повністю перебуває у зв'язаній формі. Період напіввиведення становить від 3,2 до 6 годин.

Німесулід виводиться в основному з сечею (близько 50 % від прийнятої дози). Лише 1–3 % виводиться у незміненому вигляді. Гідроксинімесулід – основний метаболіт, що виявляється виключно у вигляді глюкуронату. Близько 29 % від прийнятої дози виводиться з калом у метаболізованому вигляді. Фармакокінетичний профіль німесуліду у пацієнтів літнього віку при одноразовому та повторному прийомі не змінюється.

У короткостроковому експериментальному дослідженні, що проводилося за участю пацієнтів із порушенням функції нирок легкого або середнього ступеня тяжкості (кліренс креатиніну 30–80 мл/хв) і здорових добровольців, максимальна концентрація німесуліду та його основного метаболіту в плазмі хворих була не вища, ніж концентрація у здорових добровольців. AUC і період напіввиведення у пацієнтів з порушенням функції нирок були на 50 % більші, але завжди знаходилися в межах діапазону фармакокінетичних показників, що спостерігалися у здорових добровольців, які приймали німесулід. Повторне застосування не призводило до кумуляції. Німесулід протипоказаний пацієнтам з порушенням функції печінки (див. розділ «Протипоказання»).

Доклінічні дані з безпеки.

Доклінічні дані, отримані в стандартних дослідженнях фармакологічної безпеки, токсичності при повторному прийомі, генотоксичності та канцерогенної дії, не виявили особливої небезпеки для людини. У дослідженнях токсичності при повторному прийомі німесулід виявляв шлунково-кишкову, ниркову і печінкову токсичність. У дослідженнях репродуктивної токсичності при призначенні самкам препарату в дозах, що не чинять токсичної дії, ембріотоксичні та тератогенні ефекти (вади розвитку скелета, дилатація шлуночків мозку) спостерігалися у кроликів, але не у щурів. У щурів спостерігалися підвищена смертність потомства у ранньому постнатальному періоді та побічні реакції щодо фертильності.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування гострого болю. Первинна дисменорея.

Даймісил® слід застосовувати тільки як препарат другої лінії.

Рішення про призначення препарату слід приймати на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта.

Протипоказання.

Відома підвищена чутливість до німесуліду, до будь-якого іншого НПЗЗ або будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу.

Гіпералергічні реакції, які спостерігалися у минулому (бронхоспазм, риніт, кропив'янка) у зв'язку з застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ).

Гепатотоксичні реакції на німесулід, які спостерігалися у минулому.

Не застосовувати одночасно з іншими препаратами, що потенційно можуть бути причиною гепатотоксичних реакцій.

Алкоголізм та наркотична залежність.

Шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язані з попереднім застосуванням НПЗЗ.

Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у фазі загострення чи наявність в анамнезі кровотечі у травному тракті, виразки або перфорації.

Цереброваскулярна кровотеча або інші крововиливи, а також захворювання, що супроводжуються кровоточивістю.

Тяжкі порушення згортання крові.

Тяжка серцева недостатність.

Тяжке порушення функції нирок.

Порушення функції печінки.

Підвищена температура тіла та грипоподібні симптоми.

Дитячий вік до 12 років.

Третій триместр вагітності та період годування груддю (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю» та доклінічні дані з безпеки).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Фармакодинамічні взаємодії.

Кортикостероїди. Підвищується ризик виникнення виразки травного тракту або кровотечі. (див. розділ «Особливості застосування»).

Антитромбоцитарні засоби та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну. Збільшується ризик виникнення кровотеч у травному тракті. (див. розділ «Особливості застосування»).2

Антикоагулянти. НПЗЗ можуть посилювати дію антикоагулянтів, таких як варфарин (див.

розділ «Особливості застосування»). При лікуванні німесулідом пацієнтів, які приймають варфарин чи подібні антикоагулянти або ацетилсаліцилову кислоту, існує підвищений ризик виникнення ускладнень у вигляді кровотеч, тому така комбінація не рекомендується (див. також розділ «Особливості застосування») та протипоказана хворим із тяжкими розладами коагуляції (див. також розділ «Протипоказання»). Якщо такої комбінованої терапії неможливо уникнути, потрібно проводити ретельний контроль показників згортання крові.

Діуретичні засоби, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту та антагоністи ангіотензину II. НПЗЗ можуть зменшувати дію діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів. У деяких пацієнтів зі знижеою функцією нирок (наприклад у хворих зі зневодненням або пацієнтів літнього віку з порушенням ниркової функції) одночасне застосування інгібіторів АПФ та інгібіторів циклооксигенази може спричинити подальше погіршення функції нирок, у тому числі виникнення гострої ниркової недостатності, яка, як правило, буває оборотна. Ці взаємодії слід враховувати тоді, коли хворий застосовує німесулід одночасно з інгібіторами АПФ або антагоністами ангіотензину II. Слід бути дуже обережним, застосовуючи таку комбінацію, особливо пацієнтам літнього віку. Хворим необхідно отримувати достатню кількість рідини. Слід проаналізувати необхідність контролю ниркової функції після початку супутнього лікування та періодичного спостереження після його припинення.

Інші нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ). Сумісне застосування лікарських засобів, що містять німесулід (див. розділ «Клінічні характеристики»), з іншими НПЗЗ, у тому числі з ацетилсаліциловою кислотою у протизапальних дозах (≥ 1 г у вигляді одноразового прийому або ≥ 3 г на добу), не рекомендується.

Фармакокінетичні взаємодії: вплив німесуліду на фармакокінетику інших лікарських засобів.

Фуросемід. Німесулід тимчасово знижує дію фуросеміду на виведення натрію, меншою мірою – на виведення калію та знижує діуретичний ефект. Одночасне застосування німесуліду та фуросеміду призводить до зменшення (приблизно на 20 %) площі під кривою «концентрація–час» (AUC) та зниження кумулятивної екскреції фуросеміду без змін ниркового кліренсу фуросеміду. Одночасне застосування фуросеміду та лікарських засобів, що містять німесулід вимагає обережності щодо пацієнтів із порушенням ниркової або серцевої функції (див. розділ «Особливості застосування»).

Літій.Були повідомлення про те, що НПЗЗ зменшують кліренс літію, що призводить до збільшення рівня літію у плазмі крові та токсичності літію. При призначенні німесуліду хворим, які отримують терапію препаратами літію, слід часто проводити контроль рівня літію у плазмі крові.

Фармакокінетичні взаємодії: вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику німесуліду.

Дослідження *in vitro* засвідчили, що німесулід витісняється з місць зв'язування толбутамідом, саліциловою кислотою та вальпроєвою кислотою. Не зважаючи на те, що ці взаємодії були визначені у плазмі крові, зазначені ефекти не спостерігалися у процесі клінічного застосування лікарського засобу.

Інші взаємодії.

Немає клінічно значущої взаємодії з глібенкламідом, теофіліном, варфарином, дигоксином, циметидином та антацидними препаратами (комбінація алюмінію та магнію гідроксиду). Німесулід пригнічує активність ферменту CYP2C9. При одночасному застосуванні з німесулідом лікарських засобів, що є субстратами цього ферменту, концентрація їх у плазмі

крові може підвищуватися. Потрібна обережність у разі, якщо німесулід призначати менш ніж за 24 години до або менш ніж через 24 години після прийому метотрексату, оскільки можливе підвищення рівня останнього у сироватці крові та збільшення його токсичності.

Через вплив на ниркові простагландини інгібітори синтетаз, до яких належить німесулід, можуть підвищувати нефротоксичність циклоспоринів.

Особливості застосування.

Небажані побічні ефекти можна звести до мінімуму, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів захворювання (див. розділ «Спосіб застосування та дози» і про ризики з боку шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи нижче). При відсутності ефективності лікування (зменшення симптоматики захворювання) терапію препаратом слід припинити.

Слід уникати супутнього застосування і інших НПЗЗ, у тому числі селективних інгібіторів циклооксигенази-2. Під час терапії лікарським засобом Даймісил® пацієнтам слід рекомендувати утримуватися від застосування інших аналгетиків.

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам з такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа або порушення мальабсорбції глюкози-галактози, не слід застосовувати цей препарат.

Під час лікування німесулідом рекомендується уникати одночасного застосування гепатотоксичних препаратів, а також утримуватися від вживання алкоголю. Застосування НППЗ може маскувати підвищення температури тіла, пов’язане з фоновою бактеріальною інфекцією.

Вплив на печінку.

Рідко повідомлялося про серйозні реакції з боку печінки, пов’язані із застосуванням німесуліду, у тому числі дуже рідко – про випадки з летальним наслідком (див. також розділ «Побічні реакції»). Хворі, у яких спостерігаються симптоми, схожі на симптоми ураження печінки, такі як анорексія, нудота, блювання, біль у животі, втомлюваність, темний колір сечі, або пацієнти, у яких дані лабораторних аналізів функції печінки відхиляються від норми, повинні припинити прийом препарату. Повторне призначення німесуліду таким хворим протипоказане. Повідомлялося про ураження печінки, у більшості випадків оборотне, після короткочасного впливу лікарського засобу.

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

Вплив на шлунково-кишковий тракт.

Повідомлялося про кровотечу або виразку/перфорацію у травному тракті (з або без симптомів-передвісників чи наявності в анамнезі серйозних явищ з боку шлунково-кишкового тракту), що могли мати летальний наслідок та виникати у будь-який час протягом лікування всіма НПЗЗ. Ризик шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації збільшується при підвищенні доз НПЗЗ, у хворих з виразкою в анамнезі, особливо коли вона ускладнена кровотечею або перфорацією (див. розділ «Протипоказання»), та у пацієнтів літнього віку. Таким пацієнтам лікування слід розпочинати з найменшої 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. Пацієнти з токсичним ураженням травного тракту, особливо пацієнти літнього віку, повинні повідомляти про будь-які незвичні симптоми, що виникають у ділянці травного тракту, особливо про кровотечі. Це особливо важливо на початкових стадіях лікування. Хворі з токсичним ураженням травного тракту в анамнезі, насамперед пацієнти літнього віку, повинні повідомляти про будь-які незвичні абдомінальні симптоми (надто про шлунково-кишкову кровотечу), особливо на початкових стадіях лікування.

Поява кровотечі або виразки/перфорації у травному тракті можлива у будь-який час протягом лікування з або без симптомів-передвісників чи наявності в анамнезі явищ з боку шлунково-кишкового тракту. При появі кровотечі або виразки у шлунково-кишковому тракті застосування німесуліду слід припинити. Німесулід слід застосовувати з обережністю пацієнтам з розладами травного тракту, в тому числі пептичною виразкою, шлунково-кишковою кровотечею, виразковим колітом чи хворобою Крона в анамнезі (див. розділ «Побічні реакції»).

Хворих, які приймають супутні лікарські засоби, що можуть підвищити ризик виникнення виразки або кровотечі, такі як кортикостероїди, антикоагулянти (варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), антитромбоцитарні засоби (ацетилсаліцилова кислота), потрібно проінформувати про необхідність дотримуватись обережності при застосуванні німесуліду. У разі виникнення у пацієнтів, які отримують німесулід, кровотечі або виразки травного тракту лікування препаратом слід припинити.

НПЗЗ з обережністю потрібно призначати пацієнтам із хворобою Крона або з неспецифічним виразковим колітом в анамнезі, оскільки німесулід може призвести до їх загострення (див. розділ «Побічні реакції»). Одночасне застосування німесуліду з іншими лікарськими засобами, такими як оральні контрацептиви, антикоагулянти, антиагреганти, можуть спричинити загострення хвороби Крона та інших захворювань травного тракту.

Вплив на серцево-судинну та цереброваскулярну системи.

Пацієнти з артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю в анамнезі легкого або середнього ступеня тяжкості в анамнезі потребують відповідного контролю стану і консультації лікаря, оскільки повідомлялося про затримку рідини та набряки внаслідок терапії НПЗЗ.

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані дають змогу 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 німесуліду 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 слід діяти перед призначенням препарату хворим із факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань, наприклад, при артеріальній гіпертензії, гіперліпідемії, цукровому діабеті, при курінні.

Оскільки німесулід може впливати на функцію тромбоцитів, його слід з обережністю застосовувати пацієнтам із геморагічним діатезом (див. також розділ «Протипоказання»).

Однак лікарський засіб Даймісил® не може замінити ацетилсаліцилову кислоту у профілактиці серцево-судинних захворювань.

Вплив на нирки.

Пацієнтам із нирковою або серцевою недостатністю препарат слід призначати з обережністю у зв'язку з можливістю погіршення ниркової функції. У разі погіршення стану лікування потрібно припинити.

Пацієнти літнього віку.

У пацієнтів літнього віку підвищена частота небажаних реакцій на НПЗЗ, особливо це стосується можливих кровотеч та перфорації у травному тракті, які можуть призвести до летального наслідку (див. розділ «Побічні реакції»), а також порушення функції нирок, серця та печінки, тому рекомендується відповідне клінічне спостереження.

Шкірні реакції.

При застосуванні німесуліду повідомлялося про випадки фіксованого медикаментозного висипу (ФМВ). Німесулід не слід повторно призначати пацієнтам,у яких в анамнезі були пов'язані з ні месулідом випадки ФМВ (див. розділ «Побічні реакції»).

Були повідомлення про рідкісні випадки тяжких шкірних реакцій при застосуванні НПЗЗ, деякі з них можуть бути летально небезпечні, наприклад, ексфоліативний дематит, синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (див.розділ «Побічні реакції»). У більшості випадків, якщо протягом першого місяця при раніше призначеному курсі лікування виникали дані реакції, то ризик їх виникнення у пацієнтів значно збільшується. Препарат необхідно відмінити при появі перших ознак шкірного висипу, ураженні слизових оболонок та інших алергічних проявів гіперчутливості.

Вплив на фертильність.

Застосування лікарського засобу Даймісил® може порушувати жіночу фертильність і не рекомендується жінкам, які планують вагітність. Жінкам, яким складно завагітніти, або тим, хто перебуває на обстеженні з приводу безпліддя, слід розглянути відміну препарату Даймісил® (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Застосування німесуліду протипоказане у третьому триместрі вагітності (див. розділ «Протипоказання»).

Пригнічення синтезу простагландинів може несприятливо вплинути на вагітність та/або розвиток ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень дозволяють зробити висновок про те, що на ранніх термінах вагітності застосування інгібіторів синтезу простагландинів може збільшити ризик викидня та виникнення у плода вад серця і гастрошизису. Абсолютний ризик розвитку аномалії серцево-судинної системи підвищується з менш ніж 1 % до приблизно 1,5 %. Вважається, що ризик збільшується зі збільшенням дози і тривалості терапії.

У тварин застосування інгібітора синтезу простагландинів призводило до збільшення пре- і постімплантаційних втрат і підвищення смертності ембріона та плода. Крім того, повідомлялося про те, що у тварин, які отримували інгібітор синтезу простагландинів у період органогенезу, підвищувалася частота виникнення різних вад плода, у тому числі серцево-судинної системи.

Застосування німесуліду з 20-го тижня вагітності може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це може спостерігатися невдовзі після початку лікування і зазвичай є оборотним після припинення застосування препарату. Крім того, після прийому препарату у другому триместрі вагітності повідомлялося про випадки звуження артеріальної протоки у плода, більшість з яких минули після припинення лікування. Тому під час першого та другого триместру вагітності німесулід не слід приймати без крайньої необхідності.

У разі застосування німесуліду жінкам, які намагаються завагітніти, або протягом першого та другого триместру вагітності, слід призначати найменшу можливу дозу і найменшу можливу тривалість лікування.

Допологовий моніторинг щодо олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки у плода слід розглянути у разі впливу німесуліду протягом декількох днів, починаючи з 20-го гестаційного тижня. Вагітним слід припинити застосування німесуліду, якщо виявлено олігогідрамніон або звуження артеріальної протоки у плода.

У третьому триместрі вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть призвести до розвитку у плода:

• пневмокардіального токсичного ураження (передчасне звуження/закриття артеріальної протоки і легенева гіпертензія);

• дисфункції нирок, що може прогресувати до ниркової недостатності з розвитком маловоддя (див. вище);

У матері в кінці вагітності та новонародженого можливе:

• збільшення часу кровотечі, антиагрегаційний ефект, який може виникнути навіть при застосуванні дуже низьких доз;

• пригнічення скорочувальної діяльності матки, що призводить до затримки або подовження пологів.

Годування груддю.

Невідомо, чи проникає німесулід у грудне молоко людини. Німесулід протипоказаний у період годування груддю (див. розділ «Протипоказання» і доклінічні дані з безпеки).

Фертильність.

Як і інші НПЗЗ, лікарські засоби, що містять німесулід, не рекомендуються жінкам, які намагаються завагітніти (див. розділ «Особливості застосування»). Жінкам, які мають труднощі з настанням вагітності або проходять обстеження з приводу безпліддя, слід припинити застосування німесуліду.

Якщо вагітність встановлена під час застосування німесуліду, то лікар має бути про це проінформований.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Вплив німесуліду на здатність керувати автомобілем і виконувати роботи, що потребують підвищеної уваги, не вивчали. Однак пацієнтам, які після застосування німесуліду відчувають запаморочення або сонливість, слід утриматися від керування автомобілем і виконання роботи, що потребує підвищеної уваги.

Спосіб застосування та дози.

З метою запобігання виникненню та для послаблення прояву побічних реакцій препарат слід приймати протягом найкоротшого часу та в мінімальній ефективній дозі. Призначати препарат слід тільки після ретельної оцінки співвідношення ризик/користь.

Препарат приймати внутрішньо після їди і запивати достатньою кількістю рідини.

Для дорослих і дітей віком від 12 років – по 1 таблетці (100 мг) 2 рази на добу, вранці та ввечері. Максимальна тривалість лікування – 15 днів.

Для хворих літнього віку зазначена схема дозування не потребує корекції дози (див. розділ «Фармакокінетика»).

Діти. Лікарські засоби, що містять німесулід, протипоказані дітям віком до 12 років (див. також розділ «Протипоказання»). Враховуючи фармакокінетичний профіль у дорослих та фармакодинамічні характеристики німесуліду, корекція дози дітям віком від 12 до 18 років не потрібна.

Порушення функції нирок. Враховуючи фармакокінетику, пацієнтам із легким або помірним порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 30–80 мл/хв) корекція дози не потрібна, у той час як при тяжкому порушенні функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) лікарський засіб Даймісил® протипоказаний (див. розділи «Протипоказання» і «Фармакокінетика»).

Порушення функції печінки. Застосування лікарського засобу Даймісил® протипоказано пацієнтам із порушенням функції печінки (див. розділ «Фармакокінетика»). Побічні реакції можна мінімізувати шляхом застосування препарату протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

Препарат протипоказаний дітям віком до 12 років.

Передозування.

Симптоми. Симптоми гострого передозування НПЗЗ зазвичай обмежуються такими: апатія, сонливість, нудота, блювання та біль в епігастральній ділянці, які, як правило, є оборотними

при підтримуючій терапії. Можливе виникнення шлунково-кишкової кровотечі. Рідко можливі артеріальна гіпертензія, гостра ниркова недостатність, пригнічення дихання та кома. Були повідомлення про анафілактоїдні реакції при застосуванні терапевтичних доз НПЗЗ, які можуть виникати при передозуванні.

Лікування. Специфічного антидоту немає. У разі передозування слід проводити симптоматичну і підтримуючу терапію. Інформації стосовно виведення німесуліду за допомогою гемодіалізу немає, але якщо взяти до уваги його високий ступінь зв'язування з білками плазми (до 97,5 %), то малоймовірно, що діаліз виявиться ефективним при передозуванні. Хворим протягом перших 4 годин необхідно промити шлунок, прийняти активоване вугілля (60-100 г для дорослих) та осмотичний проносний засіб. Форсований діурез, підвищення лужності сечі, гемодіаліз та гемоперфузія можуть бути неефективними через високий ступінь зв'язування німесуліду з білками плазми крові. Необхідний ретельний контроль функції нирок і печінки.

Побічні реакції.

Нижченаведені побічні реакції вказані на підставі даних контрольованих клінічних досліджень* (приблизно 7800 пацієнтів) та постмаркетингових спостережень з такою класифікацією частоти виникнення: дуже часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100 – < 1/10); нечасто (≥ 1/1000 – < 1/100); рідко (≥ 1/10000 – < 1/1000); дуже рідко (< 1/10000), у тому числі рідкісні випадки, частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними).

Розлади з боку кровоносної та лімфатичної систем	Рідко	Анемія*, еозинофілія*
	Дуже рідко	Тромбоцитопенія, панцитопенія, пурпура
Розлади з боку імунної системи	Рідко	Підвищена чутливість*
	Дуже рідко	Анафілаксія
Розлади метаболізму та харчування	Рідко	Гіперкаліємія*
Психічні розлади	Рідко	Відчуття страху*, нервовість*, нічні жахливі сновидіння*
Розлади з боку нервової системи	Нечасто	Запаморочення*
	Дуже рідко	Головний біль, сонливість, енцефалопатія (синдром Рея)
Розлади з боку органів зору	Рідко	Нечіткий зір*
	Дуже рідко	Порушення зору
Розлади з боку органів слуху та лабіринту	Дуже рідко	Вертиго (запаморочення)
Серцеві розлади	Рідко	Тахікардія*
Судинні розлади	Нечасто	Артеріальна гіпертензія*
	Рідко	Геморагія*, лабільність артеріального тиску*, припливи*

Розлади з боку дихальних шляхів, органів грудної клітки та середостіння	Нечасто	Задишка*
	Дуже рідко	Астма, бронхоспазм
Шлунково-кишкові розлади	Часто	Діарея*, нудота*, блювання*
	Нечасто	Запор*, здуття живота*, кровотеча у травному тракті, виразка та перфорація дванадцятипалої кишки, виразка та перфорація шлунка
	Дуже рідко	Гастрит*, біль у животі, диспепсія, стоматит, мелена
Гепатобіліарні розлади (див. розділ «Особливості застосування»)	Часто	Збільшення рівня ферментів печінки*
	Дуже рідко	Гепатит, фульмінантний гепатит (у тому числі з летальним наслідком), жовтяниця, холестаз
Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини	Нечасто	Свербіж*, висип*, підвищена пітливість*
	Рідко	Еритема*, дерматит*
	Дуже рідко	Кропив’янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, еритема поліформна, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз
	Частота невідома	Фіксований медикаментозний висип (див.розділ « Особливості застосування»)
Розлади з боку нирок та сечовидільної системи	Рідко	Дизурія*, гематурія*
	Дуже рідко	Затримка сечовипускання*, ниркова недостатність, олігурія, інтерстиціальний нефрит
Загальні розлади та місцеві реакції	Нечасто	Набряк*
	Рідко	Нездужання*, астенія*
	Дуже рідко	Гіпотермія
* Частота визначається за результатами клінічного дослідження		

Найчастіше спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Можливе виникнення пептичних виразок, перфорації або кровотечі у травному тракті, які іноді загрожують життю, особливо у хворих літнього віку (див. розділ «Особливості застосування»). Після застосування лікарських засобів, що містять німесулід, повідомлялося про нудоту, блювання, діарею, здуття живота, запор, диспепсію, біль у животі, мелену, криваве блювання, виразковий стоматит, загострення коліту та хвороби Крона (див. розділ «Особливості застосування»). Рідше спостерігався гастрит. Були повідомлення про виникнення набряку, артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності у зв’язку з лікуванням НПЗЗ. Дуже рідко повідомлялося про бульозні реакції, у тому числі синдром Стівенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Клінічні та епідеміологічні дослідження свідчать про те, що застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та протягом тривалого лікування, можуть призвести до незначного підвищення ризику виникнення артеріальних тромботичних ускладнень, наприклад інфаркту міокарда або інсульту (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу відіграють важливу роль. Це дає змогу продовжувати спостереження за співвідношенням користі та ризику при застосуванні лікарського засобу. Працівники галузі охорони здоров’я повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1 або 3, або 10 блістерів у коробці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «АСТРАФАРМ».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

08132, Україна, Київська обл., Бучанський р-н., м. Вишневе, вул. Київська, 6.

Заявник.

ТОВ «Представництво БАУМ ФАРМ ГМБХ».

Місцезнаходження заявника. Україна, 79052, м. Львів, вул. Широка, буд. 66.