ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Німедар®

(Nimedar®)

Склад:

діюча речовина: nimesulide;

1 таблетка містить німесуліду 100 мг;

допоміжні речовини: лактоза моногідрат, кальцію гідрофосфат дигідрат, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, гідроксипропілцелюлоза, кроскармелоза натрію, натрію лаурилсульфат, тальк, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки світло-жовтого кольору, круглої форми із двоопуклою поверхнею. На поверхні таблеток допускається мармуровість.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ М01А Х17.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Німесулід – нестероїдний протизапальний засіб групи метансульфонанілідів, який виявляє протизапальну, знеболювальну та жарознижувальну дію. Терапевтичний ефект німесуліду зумовлений тим, що він взаємодіє з каскадом арахідонової кислоти і знижує біосинтез простагландинів шляхом інгібування циклооксигенази.

Фармакокінетика.

В організмі людини німесулід добре всмоктується при пероральному прийомі, досягаючи максимальної концентрації у плазмі через 2–3 години. До 97,5 % німесуліду зв’язується з білками плазми крові. Німесулід активно метаболізується у печінці з участю CYP2C9, ізоферменту цитохрому Р450. Основним метаболітом є парагідроксипохідна, яка 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 з організму у незміненому стані. Фармакокінетичний профіль в осіб літнього віку не змінюється.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування гострого болю; первинна дисменорея.

Німесулід слід застосовувати тільки як лікарський засіб другої лінії. Рішення про призначення лікарського засобу слід приймати на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до німесуліду або до будь-якого компонента лікарського засобу; гіперергічні реакції, які мали місце у минулому (бронхоспазм, риніт, кропив'янка) у зв'язку з застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ); гепатотоксичні реакції на німесулід, які мали місце у минулому; виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у фазі загострення; рецидивуючі виразки або кровотечі у травному тракті; шлунково-кишкова кровотеча в анамнезі, пов'язана з попереднім застосуванням нестероїдних протизапальних засобів; цереброваскулярні кровотечі; кровотечі, що супроводжують інші захворювання; тяжкі порушення згортання крові; тяжка серцева недостатність; тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв); тяжка печінкова недостатність; підвищена температура тіла та/або грипоподібні симптоми; підозра на гостру хірургічну патологію. Алкоголізм та наркотична залежність.

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

Дитячий вік до 12 років.

Третій триместр вагітності та період годування груддю.

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 зворотного захоплення серотоніну (ІЗЗС): збільшується ризик виникнення кровотеч у травному тракті.

Антикоагулянти: НПЗЗ можуть підсилювати дію антикоагулянтів, таких як варфарин або

ацетилсаліцилова кислота, тому така комбінація не рекомендується або протипоказана хворим із тяжкими розладами коагуляції. Якщо такої комбінованої терапії неможливо уникнути, треба проводити ретельний контроль показників згортання крові.

Діуретичні засоби, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) та антагоністи ангіотензину II: НПЗЗ можуть зменшувати дію діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів. У деяких хворих із порушенням функції нирок (у хворих зі зневодненням або осіб літнього віку) сумісне застосування інгібіторів АПФ, антагоністів ангіотензину II або речовин, що пригнічують систему циклооксигенази, може спричинити подальше погіршення функції нирок та виникнення гострої ниркової недостатності, яка, як правило, буває оборотна. Ці взаємодії слід враховувати тоді, коли хворий застосовує німесулід сумісно з інгібіторами АПФ або антагоністами ангіотензину II. Слід бути дуже обережним, застосовуючи таку комбінацію, особливо особам літнього віку. Хворі мають отримувати достатню кількість рідини, а функцію нирок слід ретельно контролювати після початку застосування такої комбінації. Німесулід тимчасово знижує вплив фуросеміду на виведення натрію, меншою мірою – на виведення калію та знижує діуретичний ефект. Одночасне застосування фуросеміду та німесуліду хворим із порушенням ниркової або серцевої функції вимагає обережності.

У здорових осіб німесулід швидко знижує ефект фуросеміду, спрямований на виведення натрію, та меншою мірою – на виведення калію, а також знижує сечогінну дію. 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.

Фармакокінетичні взаємодії.

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

Толбутамід, саліцилова кислота, вальпроєва кислота витісняють німесулід із ділянок зв’язування. Однак, незважаючи на можливий вплив на рівень препарату у плазмі крові, ці взаємодії не вважаються клінічно значущими.

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 ліків, що є субстратами цього ферменту, концентрація їх у плазмі крові може підвищуватися. Потрібна обережність у випадку, коли німесулід слід 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, можливе підвищення нефротоксичності циклоспоринів.

Вплив інших препаратів на німесулід.

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

Особливості застосування.

Німесулід слід застосовувати тільки як лікарський засіб другої лінії. Рішення про його призначення слід приймати на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта.

Небажані побічні ефекти можна звести до мінімуму, приймаючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду, необхідного для контролю симптомів захворювання. У разі відсутності ефективності лікування (послаблення симптомів захворювання) терапію лікарським засобом слід припинити.

При застосуванні лікарського засобу були повідомлення про випадки тяжких реакцій з боку печінки, у тому числі з летальним наслідком. Хворим, у яких спостерігаються симптоми, схожі на симптоми ураження печінки (наприклад: анорексія, нудота, блювання, біль у животі, втомлюваність, темний колір сечі) та хворим, у яких дані лабораторних аналізів функції печінки відхиляються від норми, слід припинити застосування лікарського засобу. Повторне призначення німесуліду таким хворим протипоказане. Після короткочасного застосування лікарського засобу у більшості випадків спостерігалось оборотне ушкодження печінки.

Шлунково-кишкова кровотеча або виразка/перфорація можуть розвинутися у будь-який момент при застосуванні лікарського засобу з попереджувальними симптомами або без них як при шлунково-кишкових захворюваннях в анамнезі, так і без них. При виникненні шлунково-кишкової кровотечі або виразки лікарський засіб слід відмінити.

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, які мають в анамнезі виразку у травному тракті, особливо ускладнену кровотечею або перфорацією, а також у хворих літнього віку. Таким хворим лікування слід розпочинати з найменшої можливої ефективної дози.

У хворих літнього віку підвищена частота небажаних реакцій на НПЗЗ, особливо це стосується можливих кровотеч та перфорацій у травному тракті, які можуть бути летальними для хворого.

Хворі з токсичним ураженням травного тракту, особливо особи літнього віку, повинні повідомляти про будь-які незвичні симптоми, що виникають у ділянці травного тракту, насамперед про кровотечі. Це особливо важливо на початкових стадіях лікування.

Хворих, які приймають супутні лікарські засоби, що підвищують ризик виникнення виразки або кровотечі, такі як кортикостероїди, антикоагулянти (варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, антитромбоцитарні засоби (ацетилсаліцилова кислота), необхідно проінформувати про необхідність дотримуватись обережності при застосуванні німесуліду. Для цих хворих, а також для тих, які приймають одночасно низькі дози ацетилсаліцилової кислоти або інших лікарських засобів, що збільшують ризик виникнення ускладнень з боку травного тракту, слід розглянути можливість застосування комбінованої терапії із застосуванням таких препаратів, як мізопростол або інгібітори протонної помпи.

Під час лікування препаратом рекомендується уникати одночасного застосування гепатотоксичних лікарських засобів, аналгетиків, інших нестероїдних протизапальних засобів, у тому числі селективних інгібіторів циклооксигенази-2, а також алкоголю.

НПЗЗ з обережністю треба призначати хворим із хворобою Крона або з неспецифічним

виразковим колітом в анамнезі, оскільки німесулід може призвести до їх загострення. Хворим на артеріальну гіпертензію та хворим із серцевою недостатністю в анамнезі, а також хворим із затримкою рідини в організмі та набряками внаслідок застосування НПЗЗ необхідний відповідний контроль стану і консультація 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 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, ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями німесулід слід призначати після ретельної оцінки стану. Також слід ретельно оцінити стан хворих із факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань, наприклад при артеріальній гіпертензії, гіперліпідемії, цукровому діабеті, при курінні, перед призначенням лікарського засобу.

Хворим із нирковою або серцевою недостатністю лікарський засіб слід призначати з обережністю через можливе погіршення ниркової функції. У випадку погіршення стану лікування треба припинити.

Особам літнього віку потрібен ретельний клінічний контроль через можливість розвитку кровотеч та перфорацій травного тракту, порушення функції нирок, печінки або серця.

Оскільки німесулід може впливати на функцію тромбоцитів, його слід з обережністю та під постійним наглядом застосовувати хворим із геморагічним діатезом.

Німесулід не замінює ацетилсаліцилову кислоту при профілактиці серцево-судинних захворювань.

Були повідомлення про рідкісні випадки тяжких шкірних реакцій при застосуванні НПЗЗ, деякі з них можуть бути смертельно небезпечні, наприклад: ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. Хворі мають дуже високий ризик таких реакцій, якщо раніше під час лікування реакція виникала протягом першого місяця лікування. Німесулід треба відмінити у разі появи перших ознак шкірних висипів, ураження слизових оболонок та інших явищ алергічної реакції.

При застосуванні німесуліду повідомлялося про випадки фіксованого медикаментозного висипу (ФМВ). Німедар не слід повторно призначати пацієнтам, у яких в анамнезі були пов’язані з німесулідом випадки ФМВ.

Застосування нестероїдних протизапальних засобів може маскувати підвищення температури тіла, пов’язане з фоновою бактеріальною інфекцією. У разі підвищення температури тіла або появи грипоподібних симптомів у пацієнтів, які застосовують німесулід, прийом лікарського засобу необхідно відмінити.

Застосування німесуліду може порушувати жіночу фертильність і не рекомендується застосовувати жінкам, які планують завагітніти. Жінкам, які не можуть завагітніти або проходять обстеження з приводу безплідності, не рекомендується призначати німесулід.

Лікарський засіб містить лактозу, тому пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази Лаппа або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід застосовувати лікарський засіб.

Якщо у Вас встановлена непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Фертильність. Застосування німесуліду може порушувати жіночу фертильність і не рекомендується застосовувати жінкам, які планують завагітніти. Жінкам, яким складно завагітніти або які знаходяться на обстеженні з приводу безплідності, не рекомендується призначати німесулід. Якщо вагітність встановлена під час застосування німесуліду, то лікар має бути про це проінформований.

Вагітність. Лікарський засіб не рекомендується застосовувати у I і II триместрах вагітності.

Пригнічення синтезу простагландину може несприятливо вплинути на вагітність та/або розвиток плода. Дані, отримані під час епідеміологічних досліджень, дозволяють зробити висновок про те, що на ранніх термінах вагітності застосування лікарських засобів, що пригнічують синтез простагландину, збільшує ризик мимовільного аборту, виникнення у плода вад серця і гастрошизису. Абсолютний ризик розвитку аномалії серцево-судинної системи підвищувався з менш ніж 1 % приблизно до 1,5 %. Вважається, що ризик збільшується зі збільшенням дози і тривалості застосування.

Починаючи з 20-го тижня вагітності застосування Немідар може спричинити олігогідрамніоз внаслідок дисфункції нирок плода. Це може статися невдовзі після початку лікування і зазвичай є оборотним після припинення лікування. Крім того, є повідомлення про звуження артеріальної протоки після лікування у другому триместрі вагітності, більшість з яких пройшли після припинення лікування.

Не слід приймати німесулід у I і II триместрі вагітності без крайньої необхідності. У разі необхідності застосування лікарського засобу жінкам, які намагаються завагітніти, або в I і II триместрі вагітності слід вибирати найменшу можливу дозу і найменшу можливу тривалість лікування. Допологовий моніторинг олігогідрамніозу та звуження артеріальної протоки слід розглянути після впливу німесуліду протягом декількох днів, починаючи з 20-го гестаційного тижня. Застосування лікарського засобу Немідар слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніоз або звуження артеріальної протоки.

Було показано, що у тварин введення інгібітору синтезу простагландинів призводить до збільшення пре- і постімплантаційних втрат і летальності ембріона/плода.

Крім того, у тварин, які отримували інгібітор синтезу простагландинів у період органогенезу, була зареєстрована підвищена частота різних вад розвитку, у тому числі з боку серцево-судинної системи.

У III триместрі вагітності всі інгібітори синтезу простагландину можуть призвести до розвитку у плода:

- пневмокардіального токсичного ураження (з передчасним закриттям артеріальних проток і гіпертензією в системі легеневої артерії);
- дисфункції нирок, яка може прогресувати до ниркової недостатності з розвитком маловоддя.

У матері і плода в кінці вагітності можливе:

- збільшення часу кровотечі, антиагрегаційний ефект, який може виникнути навіть при застосуванні дуже низьких доз лікарського засобу;
- пригнічення скорочувальної діяльності матки, що може призвести до затримки або подовження періоду пологів.

Тому німесулід протипоказаний у III триместрі вагітності.

Як і інші НПЗЗ, що пригнічують синтез простагландину, німесулід може спричиняти передчасне закриття боталової протоки, легеневу гіпертензію, олігурію, маловоддя. Зростає ризик розвитку кровотечі, слабкості пологової діяльності та периферичного набряку. Існують окремі повідомлення про ниркову недостатність у новонароджених, які народилися у жінок, котрі застосовували німесулід наприкінці вагітності.

Годування груддю. Оскільки невідомо, чи екскретується німесулід у грудне молоко, його застосування протипоказане у період годування груддю.

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 вивчався. Однак пацієнтам, які після застосування німесуліду відчувають запаморочення або сонливість, слід утриматися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб призначати після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик. Застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Максимальна тривалість курсу лікування німесулідом – 15 діб.

Дорослі та діти віком від 12 років: лікарський засіб застосовувати по 1 таблетці (100 мг) 2 рази на добу (добова доза – 200 мг).

Пацієнти літнього віку: корекція дози не потрібна.

Пацієнти з порушенням функції нирок: для пацієнтів із легким або помірним ступенем ниркової недостатності (кліренс креатиніну 30–80 мл/хв) корекція дози не потрібна. Лікарський засіб приймати внутрішньо після їжі і запивати достатньою кількістю рідини. При тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) застосування лікарського засобу протипоказане.

Хворі з порушеною функцією печінки. Застосування німесуліду для лікування хворих з порушенням функції печінки протипоказано (див. розділ «Протипоказання»).

Діти.

Лікарський засіб протипоказаний дітям віком до 12 років. Дозування для дітей віком від 12 років таке ж, як і для дорослих.

Передозування.

Симптоми гострого передозування нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ) зазвичай обмежуються такими проявами: апатія, сонливість, нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці. Ці симптоми, як правило, оборотні при підтримуючій терапії. Можливе 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.

Лікування – симптоматична та підтримуюча терапія. Даних про виведення німесуліду за допомогою гемодіалізу немає, але якщо взяти до уваги високий ступінь зв'язування німесуліду з білками плазми крові (до 97,5 %), то малоймовірно, що діаліз виявиться ефективним. У разі наявності симптомів передозування або після застосування великої дози лікарського засобу протягом 4 годин після його прийому пацієнтам можуть бути призначені: штучне викликання блювання та/або прийом активованого вугілля (60–100 г для дорослих) та/або прийом осмотичного проносного засобу. Форсований діурез, підвищення лужності сечі, гемодіаліз та гемоперфузія можуть бути неефективними через високий ступінь зв'язування німесуліду з білками плазми. Слід контролювати функції нирок та печінки.

Специфічного антидоту немає.

Побічні реакції.

Для оцінки частоти виникнення побічних реакцій використовують таку класифікацію: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 і < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 і < 1/100), рідко (≥ 1/10000 і < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), включаючи поодинокі випадки.

З боку органів зору: рідко – нечіткий зір; дуже рідко – порушення зору.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: дуже рідко – вертиго (запаморочення).

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: нечасто – задишка; дуже рідко – астма, бронхоспазм.

З боку шлунково-кишкового тракту: часто – діарея, нудота, блювання; нечасто – запор, метеоризм, гастрит, кровотечі у травному тракті, виразка та перфорація дванадцятипалої кишки або шлунка; дуже рідко – гастрит, біль у животі, диспепсія, стоматит, випорожнення чорного кольору.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: часто – збільшення рівня ферментів печінки; дуже рідко – гепатит, блискавичний (фульмінантний) гепатит із летальним наслідком, жовтяниця, холестаз.

З боку нирок та сечовидільної системи: рідко – дизурія, гематурія; дуже рідко – затримка сечовипускання, ниркова недостатність, олігурія, інтерстиціальний нефрит.

З боку обміну речовин, метаболізму: рідко – гіперкаліємія.

З боку нервової системи: нечасто – запаморочення; дуже рідко – головний біль, сонливість, енцефалопатія (синдром Рейє).

З боку психіки: рідко – відчуття страху, нервозність, нічні жахи.

З боку серцево-судинної системи: рідко – тахікардія; нечасто – артеріальна гіпертензія; рідко – геморагія, коливання артеріального тиску, припливи.

З боку крові та лімфатичної системи: рідко – анемія, еозинофілія; дуже рідко – тромбоцитопенія, панцитопенія, пурпура.

З боку імунної системи: рідко – реакції підвищеної чутливості; дуже рідко – анафілаксія.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: часто – свербіж, шкірні висипи, підвищена пітливість; рідко – еритема, дерматит; дуже рідко – кропив'янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, поліформна еритема, синдром Стівенса - Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, невідомо – ф**іксований медикаментозний висип.**

Загальні розлади: нечасто – набряки; рідко – нездужання, астенія; дуже рідко – гіпотермія, гіпертермія.

Лабораторні показники: часто – підвищення рівня печінкових ферментів.

Найчастіше при застосуванні нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Можливе виникнення пептичних виразок, перфорацій або кровотеч у травному тракті, які іноді загрожують життю, особливо у хворих літнього віку. Були повідомлення про такі побічні реакції після застосування цієї групи препаратів: нудота, блювання, понос, здуття живота, запор, диспепсія, біль у животі, випорожнення чорного кольору, криваве блювання, виразковий стоматит, загострення колітів та хвороби Крона. Рідше спостерігалися гастрити. Були повідомлення про виникнення набряку, артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності як реакцій на застосування НПЗЗ. Дуже рідко при застосуванні НПЗЗ можуть спостерігатися такі реакції шкіри, як утворення пухирів, синдром Стівенса - Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Існують дані про те, що деякі НПЗЗ, особливо у високих дозах та при тривалому застосуванні, дещо підвищують ризик виникнення артеріальних тромботичних ускладнень, наприклад інфаркту міокарда або інсульту.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 3 контурні чарункові упаковки у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.