

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

НІМЕЛГАН
(NIMELGAN)

Склад:

діюча речовина: nimesulide;

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

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

Лікарська форма. Таблетки.

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

Фармакотерапевтична група.

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A X17.

Фармакологічні властивості.

Фармакокінетика.

Німесулід – активна речовина, що має протизапальні, анальгезуючі та жарознижувальні властивості. Німесулід селективно інгібує ЦОГ II (циклооксигеназу II) і пригнічує синтез простагландинів у вогнищі запалення.

Німесулід інгібує звільнення ферменту мієлопероксидази, а також пригнічує утворення вільних радикалів кіншо, не впливаючи на процеси фагоцитозу та хемотаксису, пригнічує утворення фактора некрозу пухлин та інших медіаторів запалення.

Фармакокінетика.

При застосуванні внутрішньо німесулід швидко всмоктується у травному тракті. Максимальна концентрація у плазмі крові визначається через 2–3 години. Зв'язування німесуліду з білками плазми крові досягає 97,5 %.

Препарат метаболізується у печінці, основним продуктом метаболізму є гідроксинімесулід – фармакологічно активна речовина.

Близько 65 % прийнятої дози німесуліду виділяється із сечею, решта 35 % – з калом.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування гострого болю. Первинна дисменорея.

НімеЛган 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 або до будь-якого компонента препарату. 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; виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у фазі загострення, рецидивуючі виразки або кровотечі у травному тракті, шлунково-кишкова кровотеча в анамнезі; цереброваскулярні кровотечі або кровотеча, що супроводжує інші захворювання; тяжкі порушення згортання крові; тяжка серцева недостатність; тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв); печінкова недостатність; 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.

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. Збільшується ризик виникнення кровотечі у травному тракті.

Антикоагулянти. НПЗЗ можуть посилювати 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, 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 із порушеною функцією нирок (наприклад у хворих із зневодненням або пацієнтів літнього віку) одночасне застосування інгібіторів АПФ, антагоністів ангіотензину II або речовин, що пригнічують систему циклооксигенази, може призвести до подальшого погіршення функцій нирок та виникнення гострої

ниркової недостатності, яка, як правило, буває оборотною. 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, а ниркову функцію потрібно ретельно контролювати після початку застосування такої комбінації. Німесулід тимчасово знижує дію фуросеміду на виведення натрію, меншою мірою – на виведення калію та знижує діуретичний ефект. Одночасне застосування фуросеміду та німесуліду вимагає обережності щодо пацієнтів із порушенням ниркової або серцевої функції.

У здорових пацієнтів німесулід швидко знижує ефект фуросеміду, спрямований на виведення натрію, та меншою мірою – на виведення калію, а також знижує сецію дію. Одночасне застосування німесуліду та фуросеміду призводить до зменшення (приблизно на 20 %) площі під кривою «концентрація–час» та зниження кумулятивної екскреції фуросеміду без зміни ниркового кліренсу фуросеміду.

Фармакокінетичні взаємодії з іншими лікарськими засобами.

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.

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, концентрації 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.

Толбутамід, саліцилова кислота та вальпрова кислота витісняють німесулід із ділянок зв'язування. Однак, незважаючи на можливий вплив на рівень препарату в плазмі крові, ці взаємодії не вважаються клінічно значущими.

Вплив інших препаратів на німесулід

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

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

Особливості застосування.

Небажані побічні ефекти можна звести до мінімуму, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів захворювання. При відсутності ефективності лікування (зменшення симптоматики захворювання) терапію препаратом слід припинити. Німесулід слід застосовувати тільки як лікарський засіб другої лінії. Рішення про призначення німесуліду необхідно приймати на основі оцінки усіх ризиків для окремого пацієнта.

Під час лікування німесулідом рекомендується уникати одночасного застосування гепатотоксичних препаратів, а також утримуватися від вживання алкоголю. Застосування НПЗЗ може маскувати підвищення температури тіла, пов'язане з новою бактеріальною інфекцією. У разі підвищення температури тіла або появи грипоподібних симптомів у пацієнтів, які застосовують німесулід, прийом препарату необхідно відмінити.

Були повідомлення про серйозні реакції з боку печінки під час лікування німесулідом, у тому числі з летальним наслідком. Хворі, у яких спостерігаються симптоми, схожі на симптоми ураження печінки, такі як анорексія, нудота, блювання, біль у животі, втомляваність, 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. Під час лікування німесулідом пацієнт повинен утримуватися від застосування інших анальгетиків. Після короточасного застосування лікарського засобу у більшості випадків спостерігалось оборотне усходження печінки.

Слід уникати супутнього застосування інших НПЗЗ, у тому числі селективних інгібіторів циклооксигенази-2. У пацієнтів літнього віку підвищена частота небажаних реакцій на НПЗЗ, особливо це стосується можливих кровотечі та перфорації у травному тракті, які можуть призвести до летального наслідку.

Виразка, кровотеча або перфорація у травному тракті можуть загрожувати життю хворого, особливо якщо в анамнезі є дані про те, що подібні явища виникали у пацієнта при застосуванні будь-яких інших НПЗЗ (без терміну давності). Ризик подібних явищ збільшується разом із збільшенням дози НПЗЗ у хворих, які мають в анамнезі виразку у травному тракті, особливо ускладнену кровотечею або перфорацією, а також 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 зважених речовин, наприклад, міспростолу 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. Хворих, які приймають супутні лікарські засоби, що можуть підвищити ризик виникнення виразки або кровотечі, такі як кортикостероїди, антикоагулянти (варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (КЗЗС), антиромбоцитарні 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.

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

НПЗЗ з обережністю потрібно призначати пацієнтам із хворобою Крона або з неспецифічним виразковим колітом в анамнезі, оскільки німесулід може призвести до їх загострення.

Одночасне застосування німесуліду з іншими лікарськими засобами, такими як оральні контрацептиви, антикоагулянти, антиагреганти, можуть спричинити загострення хвороби Крона та інших захворювань травного тракту.

Пацієнти з артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю в анамнезі, а також хворі із затримкою рідини в організмі та набряками внаслідок застосування НПЗЗ потребують відповідного контролю стану і консультації лікаря.

Є дані, 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.

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.

Пацієнтам літнього віку необхідно проводити ретельний клінічний контроль через можливість розвитку кровотеч та перфорації 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 ацетилсаліцилової кислоти при профілактиці серцево-судинних захворювань.

Були повідомлення про рідкісні випадки тяжких шкірних реакцій при застосуванні НПЗЗ, деякі з них можуть бути летально небезпечні, наприклад, ексfolіативний дематит, синдром Стивенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. 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.

Застосування нестероїдних протизапальних засобів може маскувати підвищення температури тіла, пов'язане з фоновою бактеріальною інфекцією.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

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 абортів, виникнення у плода вад серця і гастрошизису. Абсолютний ризик розвитку аномалій серцево-судинної системи підвищувався з менш ніж 1% приблизно до 1,5%. Вважається, що ризик збільшується зі збільшення дози і тривалості застосування.

Не слід приймати німесулід у I і II триместрах вагітності без крайньої необхідності. У разі необхідності застосування лікарського засобу жінкам, які намагаються завагітніти, або в I і II триместрах вагітності слід вибирати найменшу можливу дозу і найменшу тривалість лікування.

Було показано, що у тварин введення інгібітору синтезу простагландину 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 ризиків 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 протоків 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, слаб-

кості 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 проникає німесулід у грудне молоко, застосування його протипоказано у період 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 інформований.

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.

Для пацієнтів із легким або помірним ступенем ниркової недостатності (кліренс креатиніну 30–80 мл/хв) коригувати дозу не потрібно.

Діти.

Препарат протипоказаний дітям віком до 12 років.

Передозування.

Симптоми. При передозуванні спостерігаються апатія, сонливість, летаргія, нудота, блювання, біль у надчеревній ділянці, також можуть виникнути шлунково-кишкові кровотечі, артеріальна гіпертензія, гостра ниркова недостатність, пригнічення дихання, анафілактичної реакції та кома.

Лікування. Специфічного антитоду немає. У разі передозування слід проводити симптоматичну і підтримуючу терапію. Хворим протягом перших 4 годин необхідно промити шлунок, прийняти активоване вугілля (60–100 г для дорослих) та осмотичний діуретичний 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.

З боку системи крові: анемія, еозинфілія, тромбоцитопенія, панцитопенія, пурпура.

З боку імунної системи: підвищена чутливість, анафілаксія.

Метаболічні порушення: гіперкаліємія.

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

З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, сонливість, енцефалопатія (синдром Рейє).

З боку органів зору: нечіткість зору.

З боку органів слуху: вертиго (запаморочення).

З боку серцево-судинної системи: тактардія, гіперемія, геморагія, лабільність артеріального тиску, припливи, артеріальна гіпертензія, серцева недостатність.

З боку дихальної системи: задишка, астма, бронхоспазм.

З боку травного тракту: діарея; нудота; блювання; запор; метеоризм; гастрит; біль у животі; диспепсія; виразковий стоматит; здуття живота; криваве блювання з домішками крові; випорожнення чорного кольору; пептичні виразки; перфорація або кровотеча у травному тракті, які іноді загрожують життю, особливо у пацієнтів літнього віку; загострення колітів та хвороба Крона.

З боку гепатобіліарної системи: гепатит, блискавичний (фульмінантний) гепатит із летальним наслідком, жовтяниця, холестаза.

З боку шкіри: свербіж, шкірні висипання, підвищена пітливість, еритема, дерматит, кров'яні явця, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, поліформна еритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, утворення пухирів.

З боку сечовидільної системи: діурезія, гематурія, затримка сечовипускання, ниркова недостатність, олігурія, інтерстиціальний нефрит.

Загальні порушення: набряки, нездування, астенія, гіпотермія.

Лабораторні показники: підвищення рівня печінкових ферментів.

Термін придатності. З роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаківці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у білестрі; по 1 або 3, або 10 білестрів у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «АСТРАФАРМ».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

08132, Україна, Київська обл., Київ-Святошинський р-н, м. Вишневе, вул. Київська, б.

Дата останнього перегляду. 21.11.2019 р., наказ № 2302.