

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

НІМІД®
(NIMID®)

Склад:

діюча речовина: німесулід (nimesulide);

1 таблетка містить німесуліду 100 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі таблетки світло-жовтого кольору, гладенькі з обох боків.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Німесулід – нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ) групи метансульфонанлідів, який проявляє протизапальну, знеболювальну та жарознижувальну дію. Лікувальна дія німесуліду зумовлена тим, що він взаємодіє з каскадом арахідонової кислоти і знижує біосинтез простагландинів шляхом інгібування циклооксигенази.

Фармакокінетика.

Абсорбція.

Німесулід добре всмоктується при пероральному застосуванні. Після прийому разової дози 100 мг німесуліду максимальна концентрація у плазмі крові (3–4 мг/л) досягається у дорослих за 2–3 години.

Площа під кривою «концентрація – час» (AUC) становить 20–35 мг×год/л. Не було статистично значущої різниці між цими результатами та тими, що спостерігалися після введення 100 мг німесуліду двічі на добу протягом 7 днів. До 97,5 % німесуліду зв’язується з білками плазми.

Метаболізм.

Німесулід активно метаболізується у печінці кількома метаболічними шляхами, у тому числі за участю ізоферменту цитохрому Р450 СYP2C9. Тому існує можливість лікарської взаємодії при одночасному застосуванні з лікарськими засобами, що метаболізуються за участю СYP2C9 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Основним метаболітом є парагідроксипохідна, яка також має фармакологічну активність. Час до виявлення цього метаболіту у крові є коротким (близько 0,8 години), але константа реакції його утворення невисока і значно менша, ніж коефіцієнт абсорбції німесуліду. Гідроксинімесулід – єдиний метаболіт, виявлений у плазмі крові, який майже повністю перебуває у зв’язаному стані. Період напіввиведення становить від 3,2 до 6 годин.

Виведення.

Німесулід виводиться з організму з сечею – близько 50 % від прийнятої дози. Лише 1–3 % виводиться в незміненому вигляді. Гідроксинімесулід – основний метаболіт, виявляється лише у вигляді глюкуронату. Близько 29 % від прийнятої дози виводиться з калом у метаболізованому вигляді. Фармакокінетичний профіль німесуліду в осіб літнього віку при одноразовому або повторному прийомі не змінюється.

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 застосуванні самкам тварин 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 порушення фертильності.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування гострого болю, первинної дисменореї.

Німесулід слід застосовувати тільки як препарат другої лінії.

Рішення про призначення німесуліду потрібно приймати на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта.

Протипоказання.

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

Гіперергічні реакції в анамнезі (наприклад, бронхоспазм, риніт, кропив'янка) у зв'язку із застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ.

Гепатотоксичні реакції на німесулід в анамнезі.

Супутнє застосування інших речовин з потенційною гепатотоксичністю.

Алкоголізм та наркотична залежність.

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

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

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.

Підозра на гостру хірургічну патологію.

Гарячка та/або грипоподібні симптоми.

Дитячий вік до 12 років.

Третій триместр вагітності та період годування груддю (див. розділи «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

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 (СИЗС).

Збільшується ризик виникнення кровотеч у травному тракті (див. розділ «Особливості застосування»).

Антикоагулянти.

НПЗЗ можуть посилювати ефекти антикоагулянтів, таких як варфарин (див. розділ «Особливості застосування»). У разі лікування 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. розділ «Особливості застосування») та протипоказана пацієнтам із тяжкими розладами коагуляції (див. розділ «Протипоказання»). Якщо комбінованої терапії не можна уникнути, необхідно проводити ретельний контроль показників згортання крові.

Діуретичні засоби, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) та антагоністи ангіотензину II (ААП).

НПЗЗ можуть послаблювати дію діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів. У деяких хворих зі зниженою функцією нирок (наприклад у зневоднених хворих або пацієнтів літнього віку з порушенням функції нирок) сумісне застосування інгібіторів АПФ та інгібіторів циклооксигенази може призвести до подальшого погіршення функції нирок, у тому числі до гострої ниркової недостатності, яка, як правило, є оборотною. Можливість таких взаємодій слід враховувати у пацієнтів, яким доводиться застосовувати лікарські засоби, що містять німесулід, разом з інгібіторами АПФ чи ААП. Тому таку комбінацію препаратів слід призначати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Хворі повинні отримувати достатню кількість рідини. Слід проаналізувати необхідність контролю функції нирок після початку супутнього лікування та періодичного спостереження після його припинення.

Інші нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ).

Сумісне застосування лікарських засобів, що містять німесулід (див. розділ «Особливості застосування»), 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 з іншими лікарськими засобами: вплив німесуліду на фармакокінетику інших лікарських засобів.

Фуросемід.

У здорових добровольців німесулід тимчасово послаблює дію фуросеміду щодо виведення натрію та меншою мірою – щодо виведення калію, а також зменшує діуретичний ефект. Одночасне застосування німесуліду та фуросеміду призводить до зменшення (приблизно на 20 %) площі під кривою «концентрація – час» (AUC) та кумулятивної екскреції фуросеміду без змін його ниркового кліренсу. Сумісне застосування фуросеміду та лікарських засобів, що містять німесулід, хворим із порушенням ниркової або серцевої функції потребує обережності (див. розділ «Особливості застосування»).

Літій.

Були повідомлення про те, що НПЗЗ знижують кліренс літію, що призводить до збільшення його рівня у плазмі крові та токсичності літію. У разі призначення німесуліду пацієнту, який отримує терапію препаратами літію, слід ретельно контролювати рівень літію в плазмі крові.

Фармакокінетичні взаємодії: вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику німесуліду.

Дослідження *in vitro* показали, що німесулід витісняється з місць зв'язування з толбутамідом, саліциловою кислотою та вальпроєвою кислотою. Однак, незважаючи на можливий вплив на його концентрацію у плазмі крові, такі взаємодії не мають клінічної значущості.

Інші взаємодії.

Можливі фармакокінетичні взаємодії з глібенкламідом, теофіліном, варфарином, дигоксином, циметидином та антацидними препаратами (а саме комбінація алюмінію та магнію гідроксиду) також були досліджені *in vivo*. Жодних клінічно значущих взаємодій не спостерігалось. Німесулід пригнічує активність ферменту CYP2C9. Плазматичні концентрації лікарських засобів, що є субстратами цього ферменту, можуть підвищуватися при їх одночасному застосуванні з німесулідом. Потрібно дотримуватися обережності у разі, коли німесулід застосовується 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.

У зв'язку із впливом на ниркові простагландини такі інгібітори синтетази простагландинів, як німесулід, можуть підвищувати нефротоксичність циклоспоринів.

Особливості застосування.

Побічні реакції 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 терапію препаратом слід припинити.

Слід уникати супутнього застосування інших НПЗЗ, у тому числі селективних інгібіторів циклооксигенази-2. Під час терапії лікарським засобом Німідом® пацієнт повинен утримуватись від застосування інших аналгетиків.

Під час лікування німесулідом рекомендується уникати одночасного застосування гепатотоксичних препаратів та утримуватись від вживання алкоголю.

Застосування НПЗЗ може маскувати підвищення температури тіла, пов'язане з фоновою бактеріальною інфекцією. Пацієнтам, які застосовують німесулід і у яких з'явилася гарячка та/або грипоподібні симптоми, слід припинити лікування.

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 при лікуванні німесулідом спостерігаються симптоми, схожі на симптоми ураження печінки, 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 терапію. Таким хворим не слід повторно призначати німесулід.

Повідомлялося про ураження печінки, у більшості випадків оборотне, після короточасного впливу лікарського засобу.

Вплив на шлунково-кишковий тракт.

Повідомлялося про кровотечу або виразку/перфорацію у травному тракті (незалежно від наявності чи відсутності симптомів-передвісників або серйозних ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту в анамнезі), 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 хворим лікування слід розпочинати з найменшої можливої дози. Для цих пацієнтів, а також для тих, хто потребує одночасного застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти чи інших препаратів, що збільшують ризик виникнення ускладнень з боку травного тракту, слід розглянути можливість комбінованої терапії із захисними речовинами, наприклад мізопростолом або інгібіторами протонної помпи (див. нижче та розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

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, незалежно від наявності чи відсутності симптомів-передвісників або серйозних ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту в анамнезі. 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 препарати, що підвищують ризик виникнення виразки або кровотечі, наприклад пероральні кортикостероїди, такі антикоагулянти, як варфарин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, або такі антитромбоцитарні засоби, як ацетилсаліцилова кислота, потрібно проінформувати про необхідність дотримуватись обережності при застосуванні німесуліду (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У разі виникнення у пацієнтів, які отримують німесулід, кровотечі або виразки травного тракту лікування слід припинити.

НПЗЗ з обережністю слід призначати хворим зі шлунково-кишковим захворюванням (виразковим колітом, хворобою Крона) в анамнезі, оскільки можливе його загострення (див. розділ «Побічні реакції»). Одночасне застосування німесуліду з іншими лікарськими засобами, такими як пероральні контрацептиви, антикоагулянти, антиагреганти, може спричинити загострення хвороби Крона та інших захворювань травного тракту.

Вплив на серцево-судинну та цереброваскулярну системи.

Хворі з артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю легкого або середнього ступеня тяжкості в анамнезі потребують відповідного

спостереження і консультації лікаря, оскільки повідомлялося про затримку рідини в організмі та набряки внаслідок застосування НПЗЗ.

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані дають змогу зробити висновок про те, що застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та при довготривалому лікуванні, дещо збільшує ризик артеріальних тромботичних ускладнень, наприклад інфаркту міокарда або інсульту. Для виключення такого ризику при застосуванні німесулід у даних недостатньо.

Хворих із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або цереброваскулярним захворюванням слід лікувати німесулідом лише після ретельної оцінки стану. Подібну оцінку слід проводити перед початком довготривалого лікування хворих 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 німесулід не може замінити ацетилсаліцилову кислоту у профілактиці серцево-судинних захворювань.

Вплив на нирки.

Хворим із порушенням функції нирок або із серцевою недостатністю потрібно дотримуватися обережності, оскільки застосування німесулідом може призвести до погіршення ниркової функції. У разі погіршення слід припинити лікування (див. також розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнти літнього віку.

У пацієнтів літнього віку частіше виникають побічні реакції на НПЗЗ, особливо кровотечі та перфорації у травному тракті, у деяких випадках навіть з летальним наслідком (див. розділ «Побічні реакції»), а також порушення функції нирок, серця та печінки, тому рекомендується відповідне клінічне спостереження.

Шкірні реакції.

Дуже рідко повідомлялося про серйозні шкірні реакції, деякі з них смертельно небезпечні, у тому числі ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона і токсичний епідермальний некроліз, пов'язані із застосуванням НПЗЗ (див. розділ «Побічні реакції»). Очевидно, що найбільший ризик виникнення таких реакцій — на початку курсу лікування: у більшості випадків реакції з'являються протягом першого місяця терапії. Німесулід слід відмінити при першій появі ознак шкірного висипу, ураження слизових оболонок або будь-яких інших проявів гіперчутливості.

Вплив на фертильність.

Застосування німесулідом може порушувати жіночу фертильність і не рекомендовано жінкам, які планують вагітність. Якщо жінка має труднощі із зачаттям або перебуває на обстеженні з приводу безпліддя, слід розглянути відміну німесулідом (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Застосування німесулідом 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 збільшує 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 німесулідом.

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

Оскільки достовірних даних щодо застосування німесулід у вагітними немає, а потенційний ризик для людини не визначений, не слід приймати німесулід під час першого та другого триместру вагітності без крайньої необхідності. У разі призначення лікарського засобу жінкам, які намагаються завагітніти, або протягом першого та другого триместрів вагітності слід обирати найменшу можливу дозу і найменшу можливу тривалість лікування.

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

- пневмокардіального токсичного ураження (з передчасним закриттям артеріальної протоки і легеневою гіпертензією);
- дисфункції нирок, що може прогресувати до ниркової недостатності з розвитком маловоддя.

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»).

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 німесулід.

Якщо вагітність встановлена під час застосування німесулід, лікар має бути поінформований про це.

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

Дослідження впливу лікарських засобів, що містять німесулід, на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами не проводились, однак пацієнтам, які відчувають запаморочення, вертиго чи сонливість після прийому німесулід, слід утримуватися від керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

З метою зниження частоти виникнення побічних реакцій потрібно застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого часу (див. розділ «Особливості застосування»). Максимальна тривалість курсу лікування німесулідом становить 15 днів.

Дорослі. 1 таблетка (100 мг німесулід) 2 рази на добу після їди.

Пацієнти літнього віку.

Пацієнти літнього віку не потребують зниження добової 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 німесулід, 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) німесулід протипоказаний (див. розділи «Протипоказання» і «Фармакокінетика»).

Порушення функції печінки.

Застосування німесулід протипоказане пацієнтам із порушенням функції печінки (див. розділ «Фармакокінетика»). Ймовірність виникнення побічних реакцій можна мінімізувати шляхом застосування лікарського засобу протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

Лікарський засіб Німід® протипоказаний дітям віком до 12 років.

Передозування.

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. При застосуванні терапевтичних доз НПЗЗ повідомлялося про анафілактоїдні реакції, які можуть виникати при передозуванні. У разі передозування НПЗЗ пацієнтам слід забезпечити симптоматичне та підтримуюче лікування. Специфічних антидотів немає. Інформації стосовно виведення німесулід у 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. За наявності симптомів або у разі сильного передозування протягом 4 годин після прийому препарату пацієнтам можна призначити викликання блювання та/або активоване вугілля (60–100 г для дорослих), та/або осмотичний проносний засіб. Форсований діурез, залуження сечі, гемодіаліз або гемоперфузія можуть бути неефективними у зв'язку з високим ступенем зв'язування з протеїнами. Слід контролювати функції нирок та печінки.

Побічні реакції.

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

З боку системи крові та лімфатичної системи:

Рідко: анемія, еозинофілія.

Дуже рідко: тромбоцитопенія, панцитопенія, пурпура.

З боку імунної системи:

Рідко: підвищена чутливість.

Дуже рідко: анафілаксія.

Метаболічні порушення:

Рідко: гіперкаліємія.

З боку психіки:

Рідко: відчуття страху, нервозність, нічні жахливі сновидіння.

З боку нервової системи:

Нечасто: запаморочення.

Дуже рідко: головний біль, сонливість, енцефалопатія (синдром Рея).

З боку органів зору:

Рідко: нечіткість зору.

Дуже рідко: порушення зору.

З боку органів слуху та рівноваги:

Дуже рідко: вертиго (запаморочення).

З боку серцево-судинної системи:

Нечасто: артеріальна гіпертензія.

Рідко: тахікардія, геморагія, лабільність артеріального тиску, припливи.

З боку дихальної системи:

Нечасто: задишка.

Дуже рідко: астма, бронхоспазм.

З боку травного тракту:

Часто: діарея, нудота, блювання.

Нечасто: запор, метеоризм, кровотечі у травному тракті, виразка та перфорація дванадцятипалої кишки/шлунка.

Дуже рідко: гастрит, біль у животі, диспепсія, стоматит, випорожнення чорного кольору (мелена).

З боку гепатобіліарної системи (див. розділ «Особливості застосування»):

Часто: збільшення рівня печінкових ферментів.

Рідко: гепатит, фульмінантний гепатит (в т. ч. із летальним наслідком), жовтяниця, холестаз.

З боку шкіри та підшкірної клітковини:

Нечасто: свербіж, шкірний висип, підвищена пітливість.

Рідко: еритема, дерматит.

Дуже рідко: кропив'янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, мультиформна еритема, синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

З боку нирок та сечовидільної системи:

Рідко: дизурія, гематурія;

Дуже рідко: затримка сечовипускання, ниркова недостатність, олігурія, інтерстиційний нефрит.

Загальні порушення:

Нечасто: набряк.

Рідко: нездужання, астенія.

Дуже рідко: гіпотермія.

Найчастіше при застосуванні НПЗЗ спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Можливе виникнення пептичних виразок, перфорацій або кровотеч у травному тракті, які іноді загрожують життю, особливо у пацієнтів літнього віку. Були повідомлення про такі побічні реакції після застосування цієї групи препаратів: нудота, блювання, діарея, 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. Є 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.

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. 4 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру у картонній упаковці № 10 (10×1).

По 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру у картонній упаковці, по 10 упаковок у коробці № 100 (10×1×10).

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПБТ ЛТД/

KUSUM HEALTHCARE PVT LTD.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

СП-289 (А), РІІКО Індастріал ареа, Чопанкі, Бхіваді, Діст. Алвар (Раджастан), Індія/

SP-289 (A), RIICO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), India.

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**НІМІД®
(NIMID®)**

Склад:

діюча речовина: німесулід (nimesulide);

1 таблетка містить німесуліду 100 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі таблетки світло-жовтого кольору, гладенькі з обох боків.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні препарати.

Код АТХ М01А Х17.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Німесулід – нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ) групи метансульфонанлідів, який проявляє протизапальну, знеболювальну та жарознижувальну дію. Лікувальна дія німесуліді зумовлена тим, що він взаємодіє з каскадом арахідонової кислоти і знижує біосинтез простагландинів шляхом інгібування циклооксигенази.

Фармакокінетика.

Абсорбція.

Німесулід добре всмоктується при пероральному застосуванні. Після прийому разової дози 100 мг німесуліді максимальна концентрація у плазмі крові (3–4 мг/л) досягається у дорослих за 2–3 години.

Площа під кривою «концентрація – час» (AUC) становить 20–35 мг×год/л. Не було статистично значущої різниці між цими результатами та тими, що спостерігалися після введення 100 мг німесуліді двічі на добу протягом 7 днів. До 97,5 % німесуліді зв’язується з білками плазми.

Метаболізм.

Німесулід активно метаболізується у печінці кількома метаболічними шляхами, у тому числі за участю ізоферменту цитохрому P450 CYP2C9. Тому існує можливість лікарської взаємодії при 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 має фармакологічну активність. Час до виявлення цього метаболіту у крові є коротким (близько 0,8 години), але константа реакції його утворення невисока і значно менша, ніж коефіцієнт абсорбції німесуліді. Гідроксинімесулід – єдиний метаболіт, виявлений у плазмі крові, який майже повністю перебуває у зв’язаному стані. Період напіввиведення становить від 3,2 до 6 годин.

Виведення.

Німесулід виводиться з організму з сечею – близько 50 % від прийнятої дози. Лише 1–3 % виводиться в незмінені вигляді. Гідроксинімесулід – основний метаболіт, виявляється лише у вигляді глюкуронату. Близько 29 % від прийнятої дози виводиться з калом у метаболізованому вигляді. Фармакокінетичний профіль німесуліді в осіб літнього віку при одноразовому або повторному прийомі не змінюється.

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 застосуванні самкам тварин 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 порушення фертильності.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування гострого болю, первинної дисменореї.

Німесулід слід застосовувати тільки як препарат другої лінії.

Рішення про призначення німесуліді потрібно приймати на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до німесуліді, до будь-якогоіншого НПЗЗ або до будь-якоїз допоміжних речовин лікарського засобу.

Гіперергічні реакції в анамнезі (наприклад, бронхоспазм, риніт, кропив’янка) у зв’язку із застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ.

Гепатотоксичні реакції на німесулід в анамнезі.

Супутнє застосування інших речовин з потенційною гепатотоксичністю.

Алкоголізм та наркотична залежність.

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

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

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.

Підозра на гостру хірургічну патологію.

Гарячка та/або грипоподібні симптоми.

Дитячий вік до 12 років.

Третій триместр вагітності та період годування груддю (див. розділи «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

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 (C133C).

Збільшується ризик виникнення кровотеч у травному тракті (див. розділ «Особливості застосування»).

Антикоагулянти.

НПЗЗ можуть посилювати ефекти антикоагулянтів, таких як варфарин (див. розділ «Особливості застосування»). У разі лікування 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. розділ «Особливості застосування») та протипоказана пацієнтам із тяжкими розладами коагуляції (див. розділ «Протипоказання»). Якщо комбінованої терапії не можна уникнути, необхідно проводити ретельний контроль показників згортання крові.

Діуретичні засоби, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) та антагоністи ангіотензину II (ААП).

НПЗЗ можуть послаблювати дію діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів. У деяких хворих зі зниженою функцією нирок (наприклад у зневоднених хворих або пацієнтів літнього віку з порушенням функції нирок) сумісне застосування інгібіторів АПФ та інгібіторів циклооксигенази може призвести до подальшого погіршення функції нирок, у тому числі до гострої ниркової недостатності, яка, як правило, є оборотною. Можливість таких взаємодій слід враховувати у пацієнтів, яким доводиться застосовувати лікарські засоби, що містять німесулід, разом з інгібіторами АПФ чи ААП. Тому таку комбінацію препаратів слід призначати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Хворі повинні отримувати достатню кількість рідини. Слід проаналізувати необхідність контролю функції нирок після початку супутнього лікування та періодичного спостереження після його припинення.

Інші нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ).

Сумісне застосування лікарських засобів, що містять німесулід (див. розділ «Особливості застосування»), 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 з іншими лікарськими засобами: вплив німесуліду на фармакокінетику інших лікарських засобів.

Фуросемід.

У здорових добровольців німесулід тимчасово послаблює дію фуросеміду щодо виведення натрію та меншою мірою – щодо виведення калію, а також зменшує діуретичний ефект. Одночасне застосування німесуліду та фуросеміду призводить до зменшення (приблизно на 20 %) площі під кривою «концентрація – час» (AUC) та кумулятивної екскреції фуросеміду без змін його ниркового кліренсу. Сумісне застосування фуросеміду та лікарських засобів, що містять німесулід, хворим із порушенням ниркової або серцевої функції потребує обережності (див. розділ «Особливості застосування»).

Літій.

Були повідомлення про те, що НПЗЗ знижують кліренс літію, що призводить до збільшення його рівня у плазмі крові та токсичності літію. У разі призначення німесуліду пацієнту, який отримує терапію препаратами літію, слід ретельно контролювати рівень літію в плазмі крові.

Фармакокінетичні взаємодії: вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику німесуліду.

Дослідження *in vitro* показали, що німесулід витісняється з місць зв'язування з толбутамідом, саліциловою кислотою та вальпроєвою кислотою. Однак, незважаючи на можливий вплив на його концентрацію у плазмі крові, такі взаємодії не мають клінічної значущості.

Інші взаємодії.

Можливі фармакокінетичні взаємодії з глібенкламідом, теофіліном, варфарином, дигоксином, циметидином та антацидними препаратами (а саме комбінація алюмінію та магнію гідроксиду) також були досліджені *in vivo*. Жодних клінічно значущих взаємодій не спостерігалось. Німесулід пригнічує активність ферменту CYP2C9. Плазматичні концентрації лікарських засобів, що є субстратами цього ферменту, можуть підвищуватися при їх одночасному застосуванні з німесулідом. Потрібно дотримуватися обережності у разі, коли німесулід застосовується 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.

У зв'язку із впливом на ниркові простагландини такі інгібітори синтезастагландинів, як німесулід, можуть підвищувати нефротоксичність циклоспоринів.

Особливості застосування.

Побічні реакції 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 терапію препаратом слід припинити.

Слід уникати супутнього застосування інших НПЗЗ, у тому числі селективних інгібіторів циклооксигенази-2. Під час терапії лікарським засобом Німідом® пацієнт повинен утримуватись від застосування інших анагетиків.

Під час лікування німесулідом рекомендується уникати одночасного застосування гепатотоксичних препаратів та утримуватися від вживання алкоголю.

Застосування НПЗЗ може маскувати підвищення температури тіла, пов'язане з фоновою бактеріальною інфекцією. Пацієнтам, які застосовують німесулід і у яких з'явилася гарячка та/або грипоподібні симптоми, слід припинити лікування.

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 при лікуванні німесулідом спостерігаються симптоми, схожі на симптоми ураження печінки, 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 терапію. Таким хворим не слід повторно призначати німесулід.

Повідомлялося про ураження печінки, у більшості випадків оборотне, після короточасного впливу лікарського засобу.

Вплив на шлунково-кишковий тракт.

Повідомлялося про кровотечу або виразку/перфорацію у травному тракті (незалежно від наявності чи відсутності симптомів-передвісників або серйозних ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту в анамнезі), 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 хворим лікування слід розпочинати з найменшої можливої дози. Для цих пацієнтів, а також для тих, хто потребує одночасного застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти чи інших препаратів, що збільшують ризик виникнення ускладнень з боку травного тракту, слід розглянути можливість комбінованої терапії із захисними речовинами, наприклад мізопростолом або інгібіторами протонної помпи (див. нижче та розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

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, незалежно від наявності чи відсутності симптомів-передвісників або серйозних ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту в анамнезі. При появі кровотечі або виразки у шлунково-кишковому тракті застосування німесулід у 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 препарати, що підвищують ризик виникнення виразки або кровотечі, наприклад пероральні кортикостероїди, такі антикоагулянти, як варфарин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, або такі антитромбоцитарні засоби, як ацетилсаліцилова кислота, потрібно проінформувати про необхідність дотримуватись обережності при застосуванні німесулід (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У разі виникнення у пацієнтів, які отримують німесулід, кровотечі або виразки травного тракту лікування слід припинити.

НПЗЗ з обережністю слід призначати хворим зі шлунково-кишковим захворюванням (виразковим колітом, хворобою Крона) в анамнезі, оскільки можливе його загострення (див. розділ «Побічні реакції»). Одночасне застосування німесулід з іншими лікарськими засобами, такими як пероральні контрацептиви, антикоагулянти, антиагреганти, може спричинити загострення хвороби Крона та інших захворювань травного тракту.

Вплив на серцево-судинну та цереброваскулярну системи.

Хворі з артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю легкого або середнього ступеня тяжкості в анамнезі потребують відповідного спостереження і консультації лікаря, оскільки повідомлялося про затримку рідини в організмі та набряки внаслідок застосування НПЗЗ.

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані дають змогу зробити висновок про те, що застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та при довготривалому лікуванні, дещо збільшує ризик артеріальних тромботичних ускладнень, наприклад інфаркту міокарда або інсульту. Для виключення такого ризику при застосуванні німесулід даних недостатньо.

Хворих із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або цереброваскулярним захворюванням слід лікувати німесулідом лише після ретельної оцінки стану. Подібну оцінку слід проводити перед початком довготривалого лікування хворих 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 німесулід не може замінити ацетилсаліцилову кислоту у профілактиці серцево-судинних захворювань.

Вплив на нирки.

Хворим із порушенням функції нирок або із серцевою недостатністю потрібно дотримуватись обережності, оскільки застосування німесулід може призвести до погіршення ниркової функції. У разі погіршення слід припинити лікування (див. також розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнти літнього віку.

У пацієнтів літнього віку частіше виникають побічні реакції на НПЗЗ, особливо кровотечі та перфорації у травному тракті, у деяких випадках навіть з

летальним наслідком (див. розділ «Побічні реакції»), а також порушення функції нирок, серця та печінки, тому рекомендується відповідне клінічне спостереження.

Шкірні реакції.

Дуже рідко повідомлялося про серйозні шкірні реакції, деякі з них смертельно небезпечні, у тому числі ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона і токсичний епідермальний некроліз, пов’язані із застосуванням НПЗЗ (див. розділ «Побічні реакції»). Очевидно, що найбільший ризик виникнення таких реакцій — на початку курсу лікування: у більшості випадків реакції з’являються протягом першого місяця терапії. Німесулід слід відмінити при першій появі ознак шкірного висипу, ураження слизових оболонок або будь-яких інших проявів гіперчутливості.

Вплив на фертильність.

Застосування німесуліду може порушувати жіночу фертильність і не рекомендовано жінкам, які планують вагітність. Якщо жінка має труднощі із зачаттям або перебуває на обстеженні з приводу безпліддя, слід розглянути відміну німесуліду (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 збільшує 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 німесулідом.

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

Оскільки достовірних даних щодо застосування німесуліду вагітними немає, а потенційний ризик для людини не визначений, не слід приймати німесулід під час першого та другого триместру вагітності без крайньої необхідності. У разі призначення лікарського засобу жінкам, які намагаються завагітніти, або протягом першого та другого триместрів вагітності слід обирати найменшу можливу дозу і найменшу можливу тривалість лікування.

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

- пневмокардіального токсичного ураження (з передчасним закриттям артеріальної протоки і легеневою гіпертензією);
- дисфункції нирок, що може прогресувати до ниркової недостатності з розвитком маловоддя.

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»).

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, лікар має бути поінформований про це.

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

Дослідження впливу лікарських засобів, що містять німесулід, на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами не проводились, однак пацієнтам, які відчувають запаморочення, вертиго чи сонливість після прийому німесуліду, слід утримуватися від керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

З метою зниження частоти виникнення побічних реакцій потрібно застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого часу (див. розділ «Особливості застосування»). Максимальна тривалість курсу лікування німесулідом становить 15 днів.

Дорослі. 1 таблетка (100 мг німесуліду) 2 рази на добу після їди.

Пацієнти літнього віку.

Пацієнти літнього віку не потребують зниження добової 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) німесулід протипоказаний (див. розділи «Протипоказання» і «Фармакокінетика»).

Порушення функції печінки.

Застосування німесуліду протипоказане пацієнтам із порушенням функції печінки (див. розділ «Фармакокінетика»). Ймовірність виникнення побічних реакцій можна мінімізувати шляхом застосування лікарського засобу протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

Лікарський засіб Німід® протипоказаний дітям віком до 12 років.

Передозування.

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. При застосуванні терапевтичних доз НПЗЗ повідомлялося про анафілактоїдні реакції, які можуть виникати при передозуванні. У разі передозування НПЗЗ пацієнтам слід забезпечити симптоматичне та підтримуюче лікування. Специфічних антидотів немає. 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. За наявності симптомів або у разі сильного передозування протягом 4 годин після прийому препарату пацієнтам можна призначити викликання блювання та/або активоване вугілля (60–100 г для дорослих), та/або осмотичний проносний засіб. Форсований діурез, залуження сечі, гемодіаліз або гемоперфузія можуть бути неефективними у зв'язку з високим ступенем зв'язування з протеїнами. Слід контролювати функції нирок та печінки.

Побічні реакції.

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

З боку системи крові та лімфатичної системи:

Рідко: анемія, еозинофілія.

Дуже рідко: тромбоцитопенія, панцитопенія, пурпура.

З боку імунної системи:

Рідко: підвищена чутливість.

Дуже рідко: анафілаксія.

Метаболічні порушення:

Рідко: гіперкаліємія.

З боку психіки:

Рідко: відчуття страху, нервозність, нічні жахливі сновидіння.

З боку нервової системи:

Нечасто: запаморочення.

Дуже рідко: головний біль, сонливість, енцефалопатія (синдром Рея).

З боку органів зору:

Рідко: нечіткість зору.

Дуже рідко: порушення зору.

З боку органів слуху та рівноваги:

Дуже рідко: вертиго (запаморочення).

З боку серцево-судинної системи:

Нечасто: артеріальна гіпертензія.

Рідко: тахікардія, геморагія, лабільність артеріального тиску, припливи.

З боку дихальної системи:

Нечасто: задишка.

Дуже рідко: астма, бронхоспазм.

З боку травного тракту:

Часто: діарея, нудота, блювання.

Нечасто: запор, метеоризм, кровотечі у травному тракті, виразка та перфорація дванадцятипалої кишки/шлунка.

Дуже рідко: гастрит, біль у животі, диспепсія, стоматит, випорожнення чорного кольору (мелена).

З боку гепатобіліарної системи (див. розділ «Особливості застосування»):

Часто: збільшення рівня печінкових ферментів.

Рідко: гепатит, фульмінантний гепатит (в т. ч. із летальним наслідком), жовтяниця, холестаз.

З боку шкіри та підшкірної клітковини:

Нечасто: свербіж, шкірний висип, підвищена пітливість.

Рідко: еритема, дерматит.

Дуже рідко: кропив'янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, мультиформна еритема, синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

З боку нирок та сечовидільної системи:

Рідко: дизурія, гематурія;

Дуже рідко: затримка сечовипускання, ниркова недостатність, олігурія, інтерстиційний нефрит.

Загальні порушення:

Нечасто: набряк.

Рідко: нездужання, астенія.

Дуже рідко: гіпотермія.

Найчастіше при застосуванні НПЗЗ спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Можливе виникнення пептичних виразок, перфорацій або кровотеч у травному тракті, які іноді загрожують життю, особливо у пацієнтів літнього віку. Були повідомлення про такі побічні реакції після застосування цієї групи препаратів: нудота, блювання, діарея, 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. Є 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.

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. 4 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру у картонній упаковці № 10 (10×1).

По 10 таблеток у блістері, по 10 блістерів у картонній упаковці № 100 (10×10).

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «КУСУМ ФАРМ».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

40020, Україна, Сумська область, м. Суми, вул. Скрябіна, 54.