

# ІНСТРУКЦІЯ

## для медичного застосування препарату

### РЕМЕСУЛІД® (REMESULIDE)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* nimesulide;

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

*допоміжні речовини:* лактози моногідрат, крохмаль картопляний, гіпромелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, кросповідон, магнію стеарат.

**Лікарська форма.** Таблетки.

#### **Фармакотерапевтична група.**

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТС M01A X17.

#### **Клінічні характеристики.**

##### **Показання.**

Лікування гострого болю. Симптоматичне лікування остеоартриту з больовим синдромом. Первинна дисменорея.

##### **Протипоказання.**

Відома підвищена чутливість до німесулід або до будь-якого компонента препарату. Гіперергічні реакції, які мали місце у минулому (бронхоспазм, риніт, кропив'янка) у зв'язку з застосуванням ацетилсаліцилової кислоти чи інших нестероїдних протизапальних препаратів; гепатотоксичні реакції на німесулід, які мали місце у минулому; виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у фазі загострення, рецидивуючі виразки чи 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.

##### **Спосіб застосування та дози.**

З метою запобігання виникненню та для послаблення прояву побічних реакцій препарат слід приймати протягом найкоротшого часу та в мінімально 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 корекції не потребує.

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

##### **Побічні реакції.**

*З боку системи крові:* анемія, еозинофілія, 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:* тахікардія, геморагія, лабільність артеріального тиску, припливи, артеріальна гіпертензія.

*З боку дихальної системи:* задишка, астма, бронхоспазм.

*З боку травного тракту:* діарея, нудота, блювання, запор, метеоризм, гастрит, біль у животі, диспепсія, стоматит, випорожнення чорного кольору, кровотечі у травному тракті, виразка та перфорація дванадцятипалої кишки/шлунка.

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

*З боку шкіри:* свербіж, шкірні висипання, підвищена пігментованість, еритема, дерматит, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, поліформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

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

*Загальні порушення:* набряки, нездужання, астенія, гіпотермія.

*Лабораторні показники:* підвищення рівня печінкових ферментів.

### ***Передозування.***

*Симптоми.* При передозуванні спостерігається апатія, сонливість, летаргія, нудота, блювання, біль у надчревіній ділянці, також можуть виникнути шлунково-кишкова кровотеча, артеріальна гіпертензія, гостра ниркова недостатність, пригнічення дихання, анафілактоїдні реакції та кома.

*Лікування.* Специфічного антидоту немає. У випадку передозування слід проводити симптоматичну і підтримуючу терапію. Хворим протягом перших 4-х годин необхідно промити шлунок, прийняти активоване вугілля (60-100 г для дорослих) та осмотичний проносний засіб. Форсований діурез, підвищення лужності сечі, гемодіаліз та гемоперфузія можуть бути неефективними через високий ступінь зв'язування німесулідів з білками плазми крові. Необхідний ретельний контроль функцій нирок і печінки.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

*Вагітність.* Застосування препарату протипоказане у III триместрі вагітності.

Застосування німесулідів може порушувати жіночу фертильність, його не рекомендується застосовувати жінкам, які планують завагітніти. Як і інші нестероїдні протизапальні засоби, що пригнічують синтез простагландинів, Ремесулід® може спричинити передчасне закриття боталової протоки, легенеvu гіпертензію, олігурію, маловоддя. Зростає ризик розвитку кровотечі, атонії матки та периферичних набряків. Враховуючи також відсутність даних щодо застосування препарату вагітним жінкам, не рекомендується призначати Ремесулід® у I та II триместрах вагітності.

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

### ***Діти.***

Препарат протипоказаний дітям віком до 12 років.

### ***Особливості застосування.***

Для зниження ризику розвитку побічних ефектів необхідно застосовувати мінімально ефективну дозу з найменшою тривалістю курсу лікування. Якщо стан хворого не поліпшується, лікування необхідно припинити.

У разі зростання рівня печінкових ферментів або виявлення ознак ушкодження печінки (наприклад анорексія, нудота, блювання, біль у животі, відчуття втоми, сеча темного кольору) препарат потрібно відмінити. Таким хворим надалі забороняється призначати німесулід.

Під час лікування Ремесулідом® рекомендується уникати одночасного застосування гепатотоксичних препаратів, аналгетиків, інших нестероїдних протизапальних засобів, а також утримуватися від вживання алкоголю.

Шлунково-кишкова кровотеча або виразка/перфорація можуть розвинути у будь-який момент при застосуванні препарату з попереджувальними симптомами або без них як при шлунково-кишкових ускладненнях в анамнезі, так і без них. При виникненні шлунково-кишкової кровотечі або виразки препарат слід відмінити.

Для хворих, які мають в анамнезі виразку у травному тракті, особливо ускладнену кровотечею або перфорацією, а також у хворих літнього віку, а також для тих, які приймають одночасно низькі дози ацетилсаліцилової кислоти чи інших препаратів, що збільшують ризик виникнення ускладнень з боку травного тракту, слід розглянути можливість застосування комбінованої терапії із застосуванням таких препаратів як місопростол або інгібітори протонної помпи.

Хворих, які приймають супутні препарати, що можуть підвищити ризик виникнення виразки або кровотечі, такі як кортикостероїди, антикоагулянти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, антитромбоцитарні засоби (ацетилсаліцилова кислота), необхідно проінформувати про необхідність дотримуватись обережності при застосуванні німесулід.

З обережністю слід призначати німесулід пацієнтам зі шлунково-кишковими порушеннями, виразковим колітом або хворобою Крона в анамнезі.

Хворі на артеріальну гіпертензію та/або з серцевою недостатністю в анамнезі, а також хворі із затримкою рідини в організмі та набряками внаслідок застосування НПЗЗ вимагають відповідного контролю стану і консультації лікаря. Клінічні дослідження та епідеміологічні дані дозволяють зробити висновок про те, що деякі НПЗЗ, особливо у високих дозах та при тривалому застосуванні, можуть призвести до незначного ризику виникнення артеріальних тромботичних епізодів, наприклад, інфаркту міокарда та інсульту. Для виключення ризику виникнення таких явищ при застосуванні німесулід даних недостатньо. Хворим із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, гострою серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями німесулід слід призначати після ретельної оцінки стану. Перед призначенням препарату також слід ретельно оцінити стан хворих із факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань, наприклад, при артеріальній гіпертензії, гіперліпідемії, цукровому діабеті, при курінні.

З обережністю слід призначати препарат хворим із нирковою або серцевою недостатністю, оскільки його застосування може призвести до погіршення функції нирок. У випадку погіршення функції нирок препарат слід відмінити.

У хворих літнього віку частіше розвиваються побічні ефекти внаслідок прийому препарату, у тому числі шлунково-кишкові кровотечі, перфорації, порушення функції серця, нирок і печінки, тому рекомендується регулярний клінічний контроль стану пацієнта.

Оскільки німесулід може порушувати функцію тромбоцитів у хворих із геморагічним діатезом, його слід застосовувати з обережністю, під постійним контролем.

Застосування нестероїдних протизапальних засобів може маскувати підвищення температури тіла, пов'язане з фоновою бактеріальною інфекцією. У разі підвищення температури тіла або появи грипоподібних симптомів слід припинити прийом препарату.

Препарат містить лактозу, тому пацієнти з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю Lapp-лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не повинні застосовувати препарат.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

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

### ***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 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 та антагоністи ангіотензину-II: НПЗЗ можуть зменшувати дію діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів. У деяких хворих із погіршеною функцією нирок (наприклад у хворих зі зневодненням або осіб літнього віку) спільне

застосування інгібіторів АПФ, антагоністів ангіотензину II або речовин, що пригнічують систему циклооксигенази, можливе подальше погіршення функції нирок та виникнення гострої ниркової недостатності, яка, як правило, буває оборотна. Ці взаємодії слід враховувати тоді, коли хворий застосовує німесулід спільно з інгібіторами АПФ чи антагоністами ангіотензину II. Слід бути дуже обережним, застосовуючи таку комбінацію, особливо особам літнього віку. Хворим необхідно отримувати достатню кількість рідини, а ниркову функцію треба 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 у хворих із порушенням ниркової або серцевої функції.

*Фармакокінетичні взаємодії з іншими лікарськими засобами.*

Були повідомлення про те, що НПЗЗ зменшують кліренс літію, що призводить до збільшення рівня літію у плазмі 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 ліків, що є субстратами цього ферменту, концентрація їх у плазмі крові може підвищуватися. Потрібна обережність у випадку, коли німесулід призначають менш ніж через 24 години до або менш ніж за 24 години після прийому метотрексату, оскільки можливе підвищення рівня останнього у сироватці крові та збільшення його токсичності.

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

## **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

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 кисню, не впливаючи на процеси фагоцитозу та хемотаксису, пригнічує утворення фактора некрозу пухлин та інших медіаторів запалення.

*Фармакокінетика.*

При застосуванні внутрішньо німесулід швидко всмоктується у шлунково-кишковому 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.

## **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** таблетки жовтуватого або жовтувато-зеленуватого кольору з двоопуклою поверхнею. На поверхні таблеток допускається мармуровість.

**Термін придатності.** 5 років.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

## **Умови зберігання.**

Зберігати у захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері. По 1 або 3 блістери у пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ПАТ «Фармак».

**Місцезнаходження.** Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63.