

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони

здоров'я України

01.09.2016 № 919

Регістраційне посвідчення

№ ДА/15133/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

НІМЕДАР
(NIMEDAR)

Склад:

діюча речовина: nimesulide;

1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесулід 100 мг;

допоміжні речовини: поліетиленгліколю цетостеариловий ефір, мальтодекстрин, кислота лимонна безводна, ароматизатор апельсиновий, цукор кристалічний.

Лікарська форма. Гранули для оральної суспензії.

Основні фізико-хімічні властивості: гранули від світло-жовтого до жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Неселективні нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ M01A X17.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Препарат Німедар – нестероїдний протизапальний засіб групи метансульфонанілідів, який виявляє протизапальну, знеболювальну та жарознижувальну дію. Лікувальна дія препарату Німедар зумовлена тим, що він взаємодіє з каскадом арахідонової кислоти і знижує біосинтез простагландинів шляхом інгібіції циклооксигенази.

Фармакокінетика.

В організмі людини Німедар добре всмоктується при пероральному прийомі, досягаючи максимальної концентрації у плазмі через 2–3 години. До 97,5% німесулід зв'язується з білками плазми. Німесулід активно метаболізується у печінці за участю CYP2C9, ізоферменту цитохрому Р 450. Основним метаболітом є парагідрокси похідна, 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 із організму у незміненому стані. Фармакокінетичний профіль у пацієнтів літнього віку не змінюється.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування гострого болю, первинної дисменореї.

Німесулід слід застосовувати тільки як препарат другої лінії. Рішення про призначення німесулід 100 мг потрібно приймати на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта.

Протипоказання.

Гіперчутливість до німесулід 100 мг або до будь-якого компонента препарату. Гіперергічні реакції у анамнезі (бронхоспазм, риніт, кропив'янка) у зв'язку із застосуванням ацетилсаліцилової кислоти чи інших нестероїдних протизапальних препаратів.

Гепатотоксичні реакції на німесулід в анамнезі.

Супутнє застосування інших речовин з потенційною гепатотоксичністю.

ОРИГІНАЛ

Шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язані із попереднім застосуванням нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ).

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

Наявність в анамнезі цереброваскулярних кровотеч або інших крововиливів, а також захворювань, що супроводжуються кровоточивістю.

Тяжкі порушення згортання крові.

Тяжка серцева недостатність.

Тяжкі порушення функції нирок.

Порушення функції печінки.

Підвищена температура тіла у хворого та/або грипоподібні симптоми.

Алкоголізм та наркотична залежність.

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: збільшується ризик виникнення кровотеч у травному тракті.

Антикоагулянти: НПЗЗ можуть підсилювати дію антикоагулянтів, таких як варфарин або ацетилсаліцилова кислота, через що така комбінація протипоказана хворим із тяжкими розладами коагуляції. Якщо такої комбінованої терапії не можна уникнути, необхідно проводити ретельний контроль показників згортання крові.

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

НПЗЗ можуть послаблювати дію діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів. У деяких хворих із погіршеною функцією нирок (наприклад у зневоднених хворих або пацієнтів літнього віку) у разі сумісного 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, є оборотною. Ці взаємодії слід враховувати тоді, коли хворий застосовує препарат Німедар сумісно з інгібіторами АПФ чи антагоністами ангіотензину II. Слід бути дуже обережним, застосовуючи таку комбінацію, особливо пацієнтам літнього віку. Хворі повинні отримувати достатню кількість рідини, а ниркову функцію треба ретельно контролювати після початку застосування такої комбінації. Німесулід тимчасово послаблює дію фуросеміду щодо виведення натрію та меншою мірою – щодо виведення калію, а також зменшує діуретичний ефект. Сумісне застосування фуросеміду та Німедару хворим із порушенням ниркової або серцевої функції вимагає обережності.

У здорових добровольців 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 з іншими лікарськими засобами.

Були повідомлення про те, що НПЗЗ зменшують кліренс літію, що призводить до збільшення рівня літію в плазмі та токсичності літію. У разі призначення препарату Німедар хворим, які отримують терапію препаратами літію, слід часто проводити контроль рівня літію в плазмі.

Немає клінічно значущої взаємодії з глібенкламідом, теофіліном, варфарином, дигоксином, циметидином та антацидними препаратами (комбінація алюмінію та магнію гідроксиду) *in vivo*.

Німесулід пригнічує активність ферменту CYP2C9. При одночасному застосуванні з препаратом Німедар ліків, що є субстратами цього ферменту, концентрація їх у плазмі може підвищуватися. Потрібна обережність у разі, коли німесулід призначається менше ніж за 24

години до або менше ніж за 24 години після прийому метотрексату, оскільки можливе підвищення рівня останнього у сироватці крові та збільшення його токсичності.

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

Вплив інших препаратів на німесулід.

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

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 терапію препаратом слід припинити.

Під час лікування німесулідом рекомендується уникати одночасного застосування гепатотоксичних препаратів, а також утримуватися від вживання алкоголю. 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 препарату необхідно відмінити.

Були повідомлення про серйозні реакції з боку печінки під час лікування, у тому числі із летальним наслідком, при застосуванні препаратів німесуліду. Хворі, у яких спостерігаються симптоми, схожі на симптоми ураження печінки, такі як анорексія, нудота, блювання, біль у животі, втомлюваність, темний колір сечі, та хворі, у яких дані лабораторних аналізів функції печінки відхиляються від нормальних значень, повинні припинити прийом препарату. Повторне призначення німесуліду таким хворим протипоказане. Під час лікування препаратом Німедар хворий повинен утримуватись від застосування інших анальгетиків. Слід уникати супутнього застосування інших НПЗЗ, у тому числі селективних інгібіторів циклооксигенази-2.

Хворі, які застосовують німесулід, при появі грипоподібних симптомів повинні припинити його застосування.

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

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. Для цих хворих, а також для тих, хто паралельно приймає низькі дози ацетилсаліцилової кислоти чи інших препаратів, що збільшують ризик виникнення ускладнень з боку травного тракту, слід розглянути можливість застосування комбінованої терапії із використанням захисних речовин, наприклад місопростолу або інгібіторів протонного насоса.

Хворі з токсичним ураженням травного тракту, особливо пацієнти літнього віку, повинні повідомляти про будь-які незвичні симптоми, що виникають в ділянці травного тракту, насамперед про кровотечі. Це особливо важливо на початкових стадіях лікування. Хворих, які приймають супутні препарати, що підвищують ризик виникнення виразки або кровотечі, такі як кортикостероїди, антикоагулянти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, антитромбоцитарні засоби (ацетилсаліцилова кислота), потрібно проінформувати про необхідність дотримуватись обережності при застосуванні німесуліду.

У разі виникнення у хворого, який отримує Німедар, кровотечі або виразки травного тракту лікування препаратом слід припинити.

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

Одночасне застосування німесулід у з іншими лікарськими засобами, такими як пероральні контрацептиви, антикоагулянти, антиагреганти, може спричинити загострення хвороби Крона та інших захворювань травного тракту.

Хворі із 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.

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані дають змогу зробити висновок про те, що деякі НПЗЗ, особливо у високих дозах та при тривалому застосуванні, можуть спричиняти 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, ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями німесулід потрібно призначати після ретельної оцінки стану. Це також стосується хворих із факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань, наприклад: артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння.

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

За пацієнтами літнього віку необхідно ретельно спостерігати через можливість розвитку кровотеч та перфорацій 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 ацетилсаліцилову кислоту при профілактиці серцево-судинних захворювань.

Були повідомлення про рідкісні випадки тяжких шкірних реакцій при застосуванні НПЗЗ, деякі з них можуть бути смертельно небезпечними, наприклад: ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. Якщо протягом першого місяця раніше призначеного курсу лікування виникали такі реакції, то ризик їх виникнення у пацієнтів значно збільшується. Препарат Німедар необхідно відмінити при появі перших ознак шкірного висипу, ураження слизових оболонок та інших алергічних проявів.

Застосування німесулід може порушувати жіночу фертильність і не рекомендується жінкам, які планують вагітність. Жінкам, яким складно завагітніти, або тим, хто перебуває на обстеженні з приводу безпліддя, не рекомендується призначати німесулід.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

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

Не слід приймати німесулід під час першого і другого триместру вагітності без крайньої необхідності. У разі призначення препарату жінкам, що намагаються завагітніти, або в перший і другий триместр вагітності слід вибирати найменшу можливу дозу і найменшу можливу тривалість лікування.

У III триместрі вагітності всі інгібітори синтезу простагландину можуть спричинити розвиток 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 препарату;

- придушення скорочувальної діяльності матки, що може призвести до затримки або подовження пологів.

Тому німесулід протипоказаний у третьому триместрі вагітності.

Застосування німесуліду може погіршити фертильну функцію у жінок, тому препарат не рекомендується призначати жінкам, які намагаються завагітніти. Жінкам, що мають труднощі з настанням вагітності або проходять дослідження з приводу безпліддя, слід припинити вживання німесуліду. Якщо вагітність встановлена під час застосування німесуліду, то лікар має бути про це проінформований.

Оскільки НПЗЗ пригнічують синтез простагландину, німесулід може спричиняти передчасне закриття баталової протоки, легенеvu гіпертензію, олігурію, маловоддя. Зростає ризик розвитку кровотечі, слабкості пологової діяльності та периферичного набряку. Є дані про виникнення ниркової недостатності у немовлят, матері яких застосовували німесулід наприкінці вагітності. Дослідження на тваринах довели атипову репродуктивну токсичність препарату, але достовірних даних щодо застосування німесуліду вагітним не існує.

Оскільки невідомо, чи проникає німесулід у грудне молоко, його застосування протипоказано у період годування груддю.

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

Дослідження впливу німесуліду на здатність керувати автотранспортом або іншими механічними засобами не проводились, але якщо при застосуванні німесуліду у пацієнтів виникали головний біль, запаморочення чи сонливість, то їм слід відмовитись від керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Для того, щоб мінімізувати можливі небажані побічні ефекти, потрібно застосовувати мінімально ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Рекомендується вживати після прийому їжі.

Максимальна тривалість курсу лікування препаратом Німедар – 15 діб.

Дорослі. 100 мг німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їжі.

Пацієнти літнього віку. Корекція дози не потрібна.

Діти віком від 12 років. Корекція дози не потрібна.

Пацієнти з порушенням функції нирок. Для пацієнтів із легким або помірним порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 30–80 мл/хв) корекція дози не потрібна, у той час як тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/год) є протипоказанням до застосування Німедару.

Вміст пакета висипають у склянку, розчиняють водою і приймають перорально.

Діти.

Препарат Німедар дітям віком до 12 років протипоказаний.

Передозування.

Симптоми гострого передозування нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ) звичайно обмежуються такими: апатія, сонливість, нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці. Ці симптоми, як правило, оборотні при підтримувальній 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. Специфічного антидоту немає. Лікування передозування симптоматичне і підтримувальне. Даних про виведення німесуліду за допомогою гемодіалізу немає, але якщо взяти до уваги високий ступінь зв'язування німесуліду з білками плазми (до 97,5%), то малоімовірно, що діаліз виявиться ефективним. За наявності симптомів передозування або після застосування великої дози препарату протягом 4 год після його прийому пацієнтам можна призначити штучне викликання блювання та/або прийом активованого вугілля (60-100 г для дорослих), осмотичного

проносного засобу. Форсований діурез, підвищення лужності сечі, гемодіаліз та гемоперфузія можуть бути неефективними через високий ступінь зв'язування німесуліді з білками плазми. Слід контролювати функції нирок та печінки.

Побічні реакції.

З боку кровоносної та лімфатичної системи: анемія, еозинофілія, тромбоцитопенія, панцитопенія, пурпура.

З боку імунної системи: гіперчутливість, анафілаксія.

З боку метаболізму: гіперкаліємія.

З боку психіки: відчуття страху, нервозність, нічні жахливі сновидіння.

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

З боку органів зору: нечіткий зір, розлади зору.

З боку органів слуху: вертиго (запаморочення).

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, артеріальна гіпертензія, геморагія, лабільність артеріального тиску, припливи.

З боку респіраторної системи та органів середостіння: задишка, астма, бронхоспазм.

З боку шлунково-кишкового тракту: диспепсія, діарея, нудота, блювання, запор, метеоризм, гастрит, кровотечі у травному тракті, виразка та перфорація шлунка або 12-палої кишки, біль у животі, стоматит, випорожнення чорного кольору, криваве блювання, виразковий стоматит, загострення колітів та хвороби Крона.

З боку печінки та жовчовидільної системи: збільшення рівня ферментів печінки, гепатит, миттєвий (фульмінантний) гепатит, із летальним наслідком, у тому числі жовтяниця, холестаза.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: свербіж, висип, еритема, дерматит, утворення пухирів, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, поліморфна еритема, синдром Стивенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, підвищена пітливість.

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

Загальні порушення: набряк, нездужання, астенія, гіпотермія.

Найчастіше при застосуванні нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту.

Клінічні та епідеміологічні дослідження свідчать про те, що деякі НПЗЗ, особливо у високих дозах та при тривалому застосуванні, можуть призвести до виникнення артеріальних тромботичних ускладнень, наприклад інфаркту міокарда або інсульту.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 2 г гранул в однодозовому пакеті; по 9 або по 15, або по 30 пакетів у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

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

Дата останнього перегляду.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

текст узгоджено

О. Сид