

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название препарата: Эмерон.

Международное непатентованное название: нимесулид.

Лекарственная форма: гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь.

Состав: каждый пакетик содержит: Нимесулид 100 мг.

Вспомогательные вещества: сахароза, лактозы моногидрат, апельсиновый ароматизатор, лимонной кислоты моногидрат, натрия лаурилсульфат.

Фармакотерапевтическая группа: Нестероидный противовоспалительный препарат. Нимесулид.

Код АТХ: M01AX17.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика:

Нимесулид является нестероидным противовоспалительным средством из класса сульфонамидов. Оказывает противовоспалительное, обезболивающее и жаропонижающее действие. Ингибирует фермент циклооксигеназу - ЦОГ, главным образом циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2) — фермент, участвующий в синтезе простагландинов (P_g) — медиаторов отека, воспаления и боли в очаге воспаления.

Обратимо ингибирует образование простагландина E₂ (P_gE₂), как в очаге воспаления, так и в восходящих путях нодулярной системы, включая пути проведения болевых импульсов спинного мозга. Снижает концентрацию короткоживущего простагландина H₂ (P_gH₂), из которого под действием простагландинсинтетазы образуется P_gE₂. Уменьшение концентрации P_gE₂ ведет к снижению степени активации простагландинных рецепторов EP-типа, что выражается в анальгезирующем и противовоспалительном эффектах. Ингибирует высвобождение фактора некроза опухоли (ФНО-α), обуславливающего образование цитокинов.

Поддавляет высвобождение гистамина, угнетает синтез ИЛ-6 и уростиказы, тем самым препятствуя разрушению хрящевой ткани. Ингибирует синтез металлопротеаз (эластазы, коллагеназы), предотвращая разрушение протеогликанов и коллагена хрящевой ткани. Взаимодействует с глюкокортикоидными рецепторами, активируя их путем фосфорилирования, что также усиливает его противовоспалительное действие. Подавляет агрегацию тромбоцитов.

Фармакокинетика:

Абсорбция.

Нимесулид хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Максимальная концентрация в плазме крови (С_{max}) после перорального приема однократной дозы нимесулида, составляющей 100 мг, достигается в среднем через 2 - 3 ч и составляет 3 - 4 мг/л.

Распределение.

Площадь под кривой «концентрация - время» (AUC) — 20 - 35 мг ч/л. Связь с белками плазмы крови до 97,5 %.

Хорошо проникает в кислую среду очага воспаления (40%), синовиальную жидкость (43%). Легко проникает через гистогематические барьеры.

Биотрансформация.

Нимесулид активно метаболизируется в печени при помощи изофермента цитохрома P450 (CYP)2C9. Основным метаболитом является фармакологически активное парагидроксипроизводное нимесулида — гидроксинимесулид, обнаруживающийся в плазме крови преимущественно в конъюгированном виде, в виде глюкуроната.

Элиминация.

Период полувыведения (T_{1/2}) нимесулида около 1,56 - 4,95 часа, гидроксинимесулида — 2,89 - 4,78 часа. Нимесулид выводится из организма главным образом почками (около 50% от принятой дозы). Гидроксинимесулид выводится почками (65%) и с желчью (35%), подвергается энтерогепатической рециркуляции.

Применение у пациентов с заболеванием почек.

В исследовании, проведенном у пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести (клиренс креатинина 30 - 80 мл/мин), С_{max} нимесулида и его основного метаболита были не выше, чем у здоровых добровольцев. AUC и T_{1/2} были на 50% выше, но находились в пределах значений AUC и T_{1/2}, наблюдаемых у здоровых добровольцев на фоне применения нимесулида. Повторное применение не приводило к кумуляции нимесулида.

Применение у пациентов пожилого возраста.

Фармакокинетический профиль нимесулида у лиц пожилого возраста не изменяется при применении однократных и многократных/повторных доз.

Показания к применению:

Препарат Эмерон показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 12 до 18 лет с массой тела больше 40 кг для устранения болевого синдрома:

✓ острая боль (боль в спине, пояснице; болевой синдром в костно-мышечной системе, включая ушибы, растяжения связок и вывихи суставов; тендиниты, бурситы, зубная боль);

✓ симптоматическое лечение остеоартроза (остеоартрита) с болевым синдромом;

✓ первичная альгодисменорея.

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования; нимесулид рекомендуется для терапии в качестве препарата второй линии.

Противопоказания:

✓ гиперчувствительность к нимесулиду или другим компонентам препарата;

✓ гиперергические реакции в анамнезе (бронхоспазм, ринит, крапивница), связанные с применением ацетилсалициловой кислоты или других НПВП, в том числе нимесулида;

✓ полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух с непереносимостью ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в т.ч. в анамнезе);

✓ гепатотоксические реакции на нимесулид в анамнезе;

✓ одновременное применение с другими лекарственными препаратами с потенциальной гепатотоксичностью (например, другими НПВП);

✓ хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения;

✓ период после проведения аортокоронарного шунтирования;

✓ лихорадочный синдром при простуде и острых респираторно-вирусных инфекциях;

✓ подозрение на острую хирургическую патологию;

✓ язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения;

✓ эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта; перфорация или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе;

✓ цереброваскулярные кровотечения в анамнезе или другие заболевания, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью;

✓ тяжелые нарушения свертываемости крови;

✓ тяжелая сердечная недостаточность;

✓ тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <30 мл/мин), подтвержденная гиперкалиемия;

✓ печеночная недостаточность;

✓ детский возраст до 12 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности в данной возрастной популяции);

✓ беременность и период грудного вскармливания;

✓ алкоголизм, наркотическая зависимость;

✓ наследственная непереносимость лактозы, нарушение всасывания глюкозы-галактозы, недостаточность лактазы.

Астериальность

Артериальная гипертензия, сахарный диабет, компенсированная сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, заболевания периферических артерий, геморрагический диатез, курение, клиренс креатинина 30-60 мл/мин; язвенное поражение желудочно-кишечного тракта в анамнезе, инфекция, вызванная *Helicobacter pylori* в анамнезе; пожилой возраст; длительное предшествующее применение НПВП; тяжелые соматические заболевания.

Беременность и период лактации:

Как и другие препараты из класса НПВП, которые ингибируют синтез простагландинов, нимесулид может отрицательно влиять на течение беременности и/или на развитие эмбриона и может приводить к преждевременному закрытию артериального протока, гипертензии в системе легочной артерии плода, нарушению функции почек, которое может переходить в почечную недостаточность с олигурией у плода, к повышению риска кровотечений, снижению контрактильности матки, возникновению периферических отеков у матери. Применение нимесулида в период беременности противопоказано.

Применение нимесулида в период грудного вскармливания противопоказано.

Применение препарата Эмерон может отрицательно влиять на женскую фертильность (не рекомендуется женщинам, планирующим беременность в ближайшее время).

Способ применения и дозы:

Внутрь. Содержимое пакетика растворить в стакане негазированной воды (приблизительно 100 мл), перемешать с помощью ложки до получения суспензии. Суспензию необходимо употребить сразу после приготовления. Приготовленный раствор хранению не подлежит.

Взрослым и детям старше 12 лет: по 1 пакету (100 мг нимесулида) два раза в сутки, после еды.

Пациенты пожилого возраста:

При лечении пациентов пожилого возраста нет необходимости в корректировке суточной дозы.

Применение у детей:

Режим дозирования для детей от 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Дети в возрасте до 12 лет: применение препаратов, содержащих нимесулид, противопоказано.

Пациенты с почечной недостаточностью: у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина 30-60 мл/мин) с учетом фармакокинетических данных коррекции дозы не требуется, в то время как пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин) препарат противопоказан.

Пациенты с печеночной недостаточностью: применение нимесулида у пациентов с печеночной недостаточностью противопоказано.

Максимальная суточная доза для взрослых и детей старше 12 лет составляет 200 мг.

Максимальная продолжительность курса лечения нимесулидом — 15 дней.

Для уменьшения вероятности развития нежелательных реакций (НП) рекомендуется принимать максимально эффективную дозу в течение максимально короткого времени.

Побочные действия:

Частота классифицируется по рубрикам в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения, в зависимости от встречаемости случая: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко: анемия, эозинофилия, геморрагии; очень редко: тромбоцитопения, панцитопения, пурпура тромбоцитопеническая.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко: реакции гиперчувствительности; очень редко: анафилактические реакции.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто: зуд, фолликулярная сыпь, повышенная потливость; редко: эритема, дерматит; очень редко: крапивница, ангионевротический отек, отек лица, полиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Нарушения со стороны нервной системы: нечасто: головокружение; очень редко: головная боль, сонливость, энцефалопатия (синдром Рейе).

Нарушения психики: редко: чувство страха, нервозность, ночные «кошмарные» сновидения.

Нарушения со стороны органа зрения: редко: нечеткость зрения; очень редко: нарушение зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: очень редко: вертиго.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто: повышение артериального давления; редко: тахикардия, лабильность артериального давления, «приливы» крови к коже лица, ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны дыхательной системы: нечасто: одышка; очень редко: обострение бронхиальной астмы, бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто: диарея, тошнота, рвота; нечасто: запор, метеоризм, гастрит, желудочно-кишечное кровотечение, язва и/или перфорация желудка или двенадцатиперстной кишки; очень редко: боль в животе, диспепсия, стоматит, дегтеобразный стул.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто: повышение активности «печеночных» ферментов; очень редко: гепатит, молниеносный (фульминантный) гепатит (включая летальные исходы), желтуха, холестаза.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко: дизурия, гематурия, задержка мочеиспускания; очень редко: почечная недостаточность, олигурия, интерстициальный нефрит.

Нарушения со стороны водно-электролитного обмена: редко: гиперкалиемия.

Прочие: нечасто: периферические отеки; редко: недомогание, астения; очень редко: гипотермия.

Передозировка:

Симптомы: апатия, сонливость, тошнота, рвота, боль в эпигастральной области. Эти симптомы обычно обратимы при проведении симптоматической и поддерживающей терапии. Возможно повышение артериального давления, возникновение желудочно-кишечного кровотечения, острой почечной недостаточности, угнетение дыхания, кома, анафилактические реакции.

Лечение: симптоматическая и поддерживающая терапия. Специфического антидота нет. В случае, если передозировка произошла в течение последних 4 часов, необходимо вызвать рвоту и/или обеспечить прием активированного угля (от 60 до 100 г на взрослого человека), и/или осмотического слабительного средства. Форсированный диурез, гемодиализ, гемоперфузия, защелачивание мочи неэффективны из-за высокой степени связывания нимесулида с белками плазмы крови (до 97,5 %). Необходим контроль за состоянием функции печени и почек.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Фармакодинамическое взаимодействие.

Другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Одновременное применение нимесулида-содержащих препаратов с другими НПВП, включая ацетилсалициловую кислоту в разовой дозе более 1 г или в суточной дозе более 3 г, не рекомендуется.

Антикоагулянты. НПВП могут усиливать действие антикоагулянтов, таких как, *варфарин*, или препаратов, обладающих антитромбоцитарным действием, таких как *ацетилсалициловая кислота*. Из-за повышенного риска кровотечения такая комбинация не рекомендуется и противопоказана пациентам с тяжелыми нарушениями коагуляции. Если комбинированной терапии все же нельзя избежать, необходимо проводить тщательный контроль показателей свертываемости крови.

Антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (SSRIs), например, флуоксетин, увеличивают риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения.

Глюкокортикостероиды повышают риск возникновения желудочно-кишечной язвы или кровотечения.

Диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и ангиотензины рецепторов ангиотензина-II. НПВП могут ослаблять действие диуретиков и других гипотензивных препаратов. У некоторых пациентов со сниженной функцией почек (например, обезвоженные пациенты или пациенты пожилого возраста с недостаточной функцией почек) при одновременном применении ингибиторов АПФ и ингибиторов ЦОГ возможно дальнейшее прогрессирование ухудшения функции почек, включая возникновение острой почечной недостаточности, которая, как правило, бывает обратимой. Возможно такого взаимодействия следует учитывать у пациентов, принимающих препараты, содержащие нимесулид вместе с ингибиторами АПФ или ангиотензины рецепторов ангиотензина II.

Поэтому одновременное применение этих препаратов следует осуществлять с осторожностью, особенно у пациентов пожилого возраста. Пациенты должны получать достаточное количество жидкости, а почечную функцию следует тщательно контролировать после начала одновременного применения.

Мифепристон. Существует теоретический риск изменения эффективности *мифепристона* под действием ингибиторов простагландинсинтетазы. Ограниченные данные позволяют предположить, что одновременное применение мифепристона с НПВП в день применения простагландина не оказывает неблагоприятного влияния на действие мифепристона или простагландина в отношении созревания шейки матки или сократимости матки и не снижает клиническую эффективность средств для медикаментозного аборта.

Фармакокинетическое взаимодействие: влияние нимесулида на фармакокинетику других лекарственных средств.

Фуросемид. Одновременное применение нимесулида и фуросемида приводит к уменьшению (около 20%) AUC и снижению кумулятивной экскреции фуросемида, без изменения почечного клиренса фуросемида. Одновременное применение препаратов, содержащих фуросемид и нимесулид, требует осторожности у «чувствительных» пациентов с почечной или сердечной недостаточностью.

Литий. Имеются данные о том, что НПВП уменьшают клиренс лития, что приводит к повышению концентрации лития в плазме крови и его токсичности. При применении нимесулида у пациентов, находящихся на терапии препаратами лития, следует осуществлять регулярный контроль концентрации лития в плазме крови.

Фармакокинетическое взаимодействие: влияние других лекарственных средств на фармакокинетику нимесулида.

Исследования *in vitro* показали, что *толбутамид*, *салициловая кислота* и *валпровая кислота* вытесняют нимесулид из мест связывания. Однако, несмотря на возможное влияние на уровень содержания нимесулида в плазме крови, клиническая значимость таких взаимодействий не выявлена. Клинически значимых взаимодействий с *глибенкламидом*, *теофиллином*, *диоксидом циметидином* и *антагонистами препаратами* (например, комбинация алюминия и магнеза гидроксидов) не наблюдалось.

Нимесулид подавляет активность изофермента CYP2C9. При одновременном применении с нимесулидом препаратов, являющихся субстратами этого фермента, концентрация последних в плазме может повышаться.

Метотрексат. При назначении нимесулида менее чем за 24 часа до или после применения метотрексата, требуется соблюдать осторожность, так как в таких случаях, концентрация метотрексата в плазме крови и, соответственно, токсические эффекты могут повышаться.

Циклоспорин. В связи с действием на почечные простагландины, ингибиторы синтеза простагландинов, как и циклоспорин, могут повышать нефротоксичность циклоспорина.

Особые указания:

Нежелательные побочные эффекты должны свести к минимуму при применении препарата в минимальной эффективной дозе при минимальной длительности применения, необходимой для купирования болевого синдрома.

Имеются данные об очень редких случаях серьезных реакций со стороны печени, в том числе, случаев летального исхода, связанных с применением нимесулидсодержащих препаратов. При появлении симптомов, схожих с признаками поражения печени (анорексия, кожный зуд, пожелтение кожных покровов, тошнота, рвота, боль в животе, потемнение мочи, повышение активности "печеночных" трансаминаз) следует немедленно прекратить применение препарата Эмерон и обратиться к врачу. Повторное применение препарата Эмерон у таких пациентов противопоказано.

Сообщается о реакциях со стороны печени, имеющих в большинстве случаев обратный характер, при кратковременном применении препарата.

Во время применения препарата нимесулид пациент должен воздерживаться от приема других анальгетиков, включая НПВП (в т.ч. селективные ингибиторы ЦОГ-2).

Препарат Эмерон следует применять с осторожностью у пациентов с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку возможно обострение этих заболеваний.

Риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения, пептической язвы/перфорации желудка или двенадцатиперстной кишки повышается у пациентов с наличием язвенного поражения ЖКТ (язвенный колит, болезнь Крона) в анамнезе, а также у пожилых пациентов, с увеличением дозы НПВП, поэтому лечение следует начинать с наименьшей возможной дозы. Таким пациентам, а также пациентам, которым требуется одновременное применение низких доз ацетилсалициловой кислоты или других средств, повышающих риск возникновения осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, рекомендуется дополнительно назначать прием гастропротекторов (мизопростол или блокаторы протонной помпы).

Пациенты с заболеваниями ЖКТ в анамнезе, в особенности пожилые пациенты, должны сообщать врачу о вновь возникших симптомах со стороны ЖКТ (особенно о симптомах, которые могут свидетельствовать о возможном желудочно-кишечном кровотечении).

Препарат Эмерон следует назначать с осторожностью пациентам, принимающим препараты, увеличивающие риск изъязвления или кровотечения (пероральные кортикостероиды, антикоагулянты, например, варфарин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антитромбоцитарные агенты, например, ацетилсалициловая кислота).

В случае возникновения желудочно-кишечного кровотечения или язвенного поражения ЖКТ у пациентов, принимающих препарат Эмерон, лечение препаратом необходимо немедленно прекратить.

Учитывая сообщения о нарушении зрения у пациентов, принимающих другие НПВП, при появлении любого нарушения зрения применение препарата Нимесулид должно быть немедленно прекращено и проведено офтальмологическое обследование.

Препарат может вызывать задержку жидкости, поэтому у пациентов с артериальной гипертензией, с почечной или сердечной недостаточностью препарат Эмерон следует применять с особой осторожностью. В случае ухудшения состояния, лечение препаратом необходимо прекратить.

Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют сделать вывод о том, что НПВП, особенно в высоких дозах и при длительном применении, могут привести к незначительному риску возникновения инфаркта миокарда или инсульта. Для исключения риска возникновения таких событий при риске нимесулида данных недостаточно.

При возникновении признаков "простуды" или острой респираторно-вирусной инфекции в процессе применения препарата прием препарата должен быть прекращен.

Нимесулид может изменять свойства тромбоцитов, поэтому необходимо соблюдать осторожность при применении препарата у лиц с геморрагическим диатезом, однако препарат не заменяет профилактического действия ацетилсалициловой кислоты при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Пожилые пациенты особенно подвержены неблагоприятным реакциям на НПВП, в том числе, риску возникновения желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, угрожающим жизни пациента, снижению функции почек, печени и сердца. При приеме препарата для данной категории пациентов необходим надлежащий клинический контроль.

Имеются данные о возникновении редких случаев кожных реакций (таких как экссудативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз) при приеме НПВП, в том числе и нимесулида. При первых проявлениях кожной сыпи, поражении слизистых оболочек или других признаках аллергической реакции прием препарата следует прекратить немедленно.

В состав препарата входит сахароза, это следует учитывать пациентам, страдающим сахарным диабетом и лицам, соблюдающим низкокалорийную диету.

Препарат Эмерон не рекомендуется назначать пациентам с непереносимостью фруктозы, дефицитом сахарозы-изомальтазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами:

Нимесулида на способность к управлению транспортными средствами и механизмами не изучалось, поэтому в период применения препарата Эмерон следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрой психомоторных реакций.

Форма выпуска:

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь в пакетиках по 2 г.

30 пакетиков вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.

Произведено для:

Vegapharm LLP

Лондон, Великобритания Vegapharm

Производитель:

Профарма

Тирана, Албания

