

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України 13.12.2017 № 1586**  
**Рестраційне посвідчення**  
**№ UA/16490/01/01**

**ЗМІНИ ВНЕСЕНО**  
**Наказ Міністерства**  
**охорони здоров'я України**  
**27.04.2018 № 817**

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**НІМЕЛГАН**  
**(NIMELGAN)**

**Склад:**

*діюча речовина:* nimesulide;

1 саше по 2 г гранул містить німесулід 100 мг;

*допоміжні речовини:* макроголу цетостеариллий ефір, сахароза, мальтодекстрин, кислота безводна лимонна, ароматизатор «Апельсин».

**Лікарська форма.** Гранули для оральної суспензії.

**Основні фізико-хімічні властивості:** світло-жовтий зернистий порошок з апельсиновим запахом, після часткового розчинення колір суспензії білий або світло-жовтий.

**Фармакотерапевтична група.**

Неселективні нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ M01A X17.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Німесулід – нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ) групи метансульфоніллідів, який чинить 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.*

В організмі людини німесулід добре всмоктується при пероральному прийомі, досягаючи максимальної концентрації в плазмі крові через 2-3 години. До 97,5 % німесуліду зв'язується з білками плазми крові. Німесулід активно метаболізується в печінці за участю CYP2C9, ізоферменту цитохрому P450. Основним метаболітом є парагідроксипохідна, яка також має фармакологічну активність. Період напіввиведення – від 3,2 до 6 годин. Німесулід виводиться із організму із сечею – приблизно 50 % прийнятої дози. Близько 29 % 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 німесуліду потрібно приймати на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта.

**Противпоказання.**

Підвищена чутливість до німесуліду або до будь-якого компонента препарату.

Гіперергічні реакції в 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.

Алкоголізм та наркотична залежність.

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

Тяжке порушення функції нирок.

Порушення функції печінки.

Підвищена температура тіла та/або гриппоподібні симптоми.

ІІІ триместр вагітності або період годування груддю.

Дитячий вік до 12 років.

**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 (СЗЗС).** Збільшується ризик виникнення кровотечі у травному тракті.

**Антикоагулянти.** НПЗЗ можуть посилювати 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 ІІ.**

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 спільного застосування інгібіторів АПФ, антагоністів ангіотензину ІІ 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 німесулід спільно з інгібіторами АПФ чи антагоністами ангіотензину ІІ. Слід бути дуже обережним, застосовуючи таку комбінацію, особливо пацієнтам літнього віку. Хворі повинні отримувати достатню кількість рідини, а ниркову функцію необхідно ретельно контролювати після початку застосування такої комбінації. Німесулід тимчасово послаблює дію фуросеміду щодо виведення натрію та меншою мірою – виведення калію, а також зменшує діуретичний ефект. Спільне застосування фуросеміду та німесуліду хворим із порушенням ниркової або серцевої функції вимагає обережності.

Відомо, що 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 ескреції фуросеміду без зміни ниркового кліренсу фуросеміду.

*Фармакокінетичні взаємодії з іншими лікарськими засобами.*

Були повідомлення про те, що НПЗЗ зменшують кліренс літію, що призводить до підвищення рівня літію в плазмі крові та токсичності літію. При призначенні німесуліду хворим, які отримують терапію препаратами літію, слід часто проводити контроль рівня літію в плазмі крові.

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 німесулідом препаратів, що є субстратами цього ферменту, концентрація їх у плазмі крові може підвищуватися. Потрібна обережність, якщо німесулід призначають менше ніж через 24 години до або менше ніж через 24 години після прийому метотрексату, оскільки можливе підвищення рівня останнього у сироватці крові та збільшення його токсичності.

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

*Вплив інших препаратів на німесулід.*

Дослідження *in vitro* показали, що німесулід витісняється з місць зв'язування толбутамідом, саліциловою кислотою та вальпроєвою кислотою. Не зважаючи 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 (зменшення симптоматики захворювання) терапію препаратом слід припинити.

Під час лікування німесулідом рекомендується уникати одночасного застосування гепатотоксичних препаратів, а також утримуватися від вживання алкоголю. Застосування НПЗЗ може маскувати підвищену температуру тіла, пов'язане з фоновою бактеріальною інфекцією.

У разі підвищення температури тіла або появи гриппоподібних симптомів у пацієнтів, які застосовують німесулід, прийом препарату необхідно відмінити.

Були повідомлення про серйозні реакції з боку печінки під час лікування препаратами німесуліду, у тому числі із летальним наслідком. Хворі, у яких спостерігаються симптоми, схожі на симптоми ураження печінки, такі як 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 прийом препарату. Повторне призначення німесуліду таким хворим протипоказане. Під час лікування німесулідом хворий повинен утримуватися від застосування інших анальгетиків. Слід уникати супутнього застосування інших НПЗЗ, у тому числі селективних інгібіторів циклооксигенази-2.

Хворі, які приймають німесулід і у яких з'явилися гриппоподібні симптоми, повинні припинити його застосування.

У хворих літнього віку підвищена частота небажаних реакцій на НПЗЗ, особливо це стосується можливих 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 приймає паралельно низькі дози ацетилсаліцилової кислоти чи інших препаратів, що збільшують ризик виникнення ускладнень з боку травного тракту, слід розглянути можливість застосування комбінованої терапії із використанням захисних речовин, наприклад мікростола 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, особливо про кровотечі. Це особливо важливо на початкових стадіях лікування. Хворих, які приймають супутні препарати, що можуть підвищити ризик виникнення виразки або кровотечі, такі як кортикостероїди, антикоагулянти, СЗЗС, антитромбоцитарні засоби (ацетилсаліцилова кислота), потрібно проінформувати про необхідність дотримуватись обережності при застосуванні німесуліду.

У разі виникнення у хворого, який отримує Німесулід, кровотечі або виразки травного тракту лікування препаратом слід припинити. НПЗЗ з обережністю потрібно призначати хворим із хворобою Крона або неспецифічним виразковим колітом в анамнезі, оскільки німесулід може призвести до їх загострення.

Одночасне застосування німесуліді з іншими лікарськими засобами, такими як пероральні контрацептиви, антикоагулянти, антиагреганти, можуть 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.

Є дані 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 німесуліді даних недостатньо.

Хворим із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, гострою серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями німесуліді потрібно призначати після ретельної оцінки стану. Таким же чином діють перед призначенням препарату хворим із факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань, наприклад при артеріальній гіпертензії, гіперліпідемії, цукровому діабеті, курінні.

Хворим із порушенням функції нирок або 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 встановити ретельне спостереження через можливість розвитку кровотеч та перфорації травного тракту, погіршення функції нирок, печінки або серця. Оскільки німесуліді може впливати на функцію тромбоцитів, його слід з обережністю призначати хворим із геморагічним діатезом. Однак німесуліді не замінює ацетилсаліцилової кислоти при профілактиці серцево-судинних захворювань.

Були повідомлення про рідкісні випадки тяжких шкірних реакцій при застосуванні НПЗЗ, деякі з них можуть бути смертельно небезпечними, наприклад екзофоліативний дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. У більшості випадків, якщо протягом першого місяця при раніше призначеному курсі лікування виникали дані реакції, то ризик їх виникнення у пацієнтів значно збільшується. Німесуліді необхідно відмінити при появі перших ознак шкірного висипу, ураження слизових оболонок та інших алергічних проявів.

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

Німесуліді містить сахарозу, тому його не слід призначати хворим зі спадковим непереносимістю фруктози, мальабсорбцією глюкози-галактози або недостатністю сахарази-ізомальтази.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Пригнічення синтезу простагландину може несприятливо вплинути на вагітність та/або розвиток плода. Дані, отримані у ході досліджень, дають змогу зробити висновок про те, що на ранніх термінах вагітності застосування препаратів, що пригнічують синтез простагландину, може збільшити ризик мимовільного абортів, виникнення у плода вад серця і гастрошизису. Абсолютний ризик розвитку аномалій серцево-судинної системи підвищився з менш ніж 1% приблизно до 1,5%. Вважається, що ризик збільшується зі збільшенням дози і тривалості застосування.

Не слід приймати німесуліді під час I і II триместрів вагітності без нагальної потреби. У разі застосування препарату жінкам, які намагаються завагітніти, або у III триместрі вагітності слід вибирати найменшу можливу дозу і найменшу можливу тривалість лікування. У III триместрі вагітності всі інгібітори синтезу простагландину можуть призвести до розвитку у плода:

- пневмокардіального токсичного ураження (з передчасним закриттям артеріальної протоки 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;
- пригнічення скорочувальної діяльності матки, що може призвести до затримки або подовження періоду пологів.

Тому німесуліді протипоказаний у III триместрі вагітності.

Як і НПЗЗ, що пригнічують синтез простагландину, німесуліді може спричиняти передчасне закриття баталової протоки, легеневої гіпертензії, олигурії, маловоддя. Зростає ризик розвитку кровотечі, слабкості пологової діяльності та периферичного набряку. Існують окремі повідомлення про ниркову недостатність у немовлят, матері яких застосовували німесуліді наприкінці вагітності. Дослідження на тваринах Достовірних даних щодо застосування німесуліді вагітним не існує. Потенційний ризик для людини не визначений, отже, призначати німесуліді у I та II триместрах вагітності не рекомендується. Оскільки невідомо, чи проникає німесуліді у грудне молоко, його застосування протипоказано у період годування груддю. Німесуліді може погіршити фертильну функцію у жінок, тому його не рекомендується застосовувати жінкам, які намагаються завагітніти. Жінки, які не можуть завагітніти або жінки, яким проводиться обстеження стосовно безпліддя, повинні розглянути питання про припинення застосування німесуліді. Якщо вагітність встановлена під час застосування німесуліді, то лікар має бути про це проінформований.

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

Дослідження впливу німесуліді на здатність керувати автотранспортом або іншими механічними засобами не проводились, але якщо при застосуванні німесуліді 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 застосовувати після прийому їжі. Максимальна тривалість курсу лікування Німеганом – 15 дб.

*Дорослі:* 100 мг німесуліді (1 саше) 2 рази на добу після їди.

*Пацієнти літнього віку:* рекомендується дозу 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 для застосування Німесуліді.

Вміст пакета висипати у склянку, розчинити водою і приймати перорально.

*Діти.*

Німесуліді дітям віком до 12 років протипоказаний.

## **Передозування.**

*Симптоми:* 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.

*Лікування:* симптоматична та підтримувальна терапія. Даних про виведення німесуліді за допомогою гемодіалізу немає, але якщо взяти до уваги високий ступінь зв'язування німесуліді з білками плазми крові (до 97,5%), то малоймовірно, що діаліз виявиться ефективним. За наявності симптомів передозування або після застосування великої дози препарату протягом 4 годин після його прийому пацієнтам можна призначити штучне викликання блювання та/або прийом активованого вугілля (60-100 г для дорослих), та/або прийом осмотичного послаблювального засобу. Форсований діурез, підвищення лужності сечі, гемодіаліз та гемоперфузія можуть бути неефективними внаслідок високого ступеня зв'язування німесуліді з білками плазми крові. Слід контролювати функції нирок та печінки. Специфічного антідоту немає.

## **Побічні реакції.**

*З боку системи крові:* анемія, еозинофілія, тромбоцитопенія, панцитопенія, пурпура.

*З боку імунної системи:* підвищена чутливість, анафілаксія.

*З боку метаболізму:* гіперкаліємія.

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

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

*З боку органів зору:* нечіткий зір, розлади зору.

*З боку органів слуху:* вертиго.

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

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

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

*З боку гепатобіліарної системи:* збільшення рівнів ферментів печінки; гепатит; миттевий (фульмінантний) гепатит із летальним наслідком, у тому числі жовтяниця, холестаз.

*З боку шкіри:* свербіж, висипання, підвищення пітливість, еритема, дерматит, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, поліморфна еритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

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

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

Найчастіше при застосуванні НПЗЗ спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Можливе виникнення пептичних виразок, перфорації або кровотечі у травному тракті, які іноді загрожують життю, особливо у хворих літнього віку. Були повідомлення про такі побічні реакції після застосування цієї групи препаратів: нудота, блювання, пронос, здуття живота, запор, диспепсія, біль у животі, випороження 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 Стивенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз.

Дані досліджень свідчать про те, що деякі НПЗЗ, особливо у високих дозах та тривалому застосуванні, можуть призвести до незначного підвищення ризику виникнення артеріальних тромботичних ускладнень, наприклад інфаркту міокарда або інсульту.

**Термін придатності.** 3 роки.

## **Умови зберігання.**

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

Зберігати в недоступному для дітей місці.

## **Упаковка.**

В саше із кашованої фольги.

По 10, 20, 30 саше у коробці з картону.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ТОВ «АСТРАФАРМ», Україна.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

08132, Київська обл., Києво-Святошинський р-н, м. Вишневе, вул. Київська, 6.

**Дата останнього перегляду.** 27.04.2018 р., наказ № 817.