

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя Комитета
контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства Здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан
от «_____» _____ 20 г.
№ _____

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
МЕКСИМ®**

Торговое название
МЕКСИМ®

Международное непатентованное название
Нимесулид

Лекарственная форма
Таблетки, 100 мг

Состав
Одна таблетка содержит
активное вещество - нимесулид 100 мг,
вспомогательные вещества: натрия карбоксиметилцеллюлоза 7- НОФ, лактоза
безводная, целлюлоза микрокристаллическая РН 102, аэросил 200 (кремния
диоксид коллоидный), эксплотаб (натрия крахмала гликолят), магния стеарат.

Описание
Таблетки круглой формы, светло–желтого цвета, плоские, со слегка мраморной
поверхностью, с двухсторонней фаской и риской на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа
Противовоспалительные и противоревматические препараты. Нестероидные
противовоспалительные препараты. Нестероидные противовоспалительные
препараты другие. Нимесулид
Код АТХ М01АХ17

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Нимесулид быстро и почти полностью абсорбируется после приема.

После перорального приема 100-200 мг средние максимальные плазменные концентрации (C_{max}) достигаются за 2-3 часа (t_{max}). Более 97,5 % нимесулида находится в крови связанным с белками плазмы. После всасывания нимесулид распределяется во внеклеточной жидкости. Таким образом, концентрация в синовиальной жидкости достигает 44 % за 12 часов и сохраняется дольше в синовиальной жидкости, чем в плазме.

Период полувыведения ($t_{1/2}$) составляет от 3.2 до 6 часов. Нимесулид экстенсивно метаболизируется в печени до своего главного метаболита 4-ОН-нимесулида, который также имеет значительную противовоспалительную активность. Только 1-3 % дозы экскретируется в неизменном виде с мочой. 70 % метаболитов выводится с мочой и 29 % выводится с фекалиями.

Фармакодинамика

МЕКСИМ[®] - нестероидное противовоспалительное средство (НПВС). Химическая структура нимесулида отличается от других НПВС тем, что в своей структуре не содержит карбоксильной группы, а содержит сульфонилидную группу. МЕКСИМ[®] селективно ингибирует циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2), которая отвечает за образование простагландинов из арахидоновой кислоты. Действие препарата МЕКСИМ[®] объясняется ингибированием синтеза простагландинов, которые играют ключевую роль в воспалении, появлении боли и повышении температуры. Физиологическая роль простагландинов заключается в участии в защитных механизмах, таких как поддержание кровоснабжения тканей, гомеостаза, целостности слизистой желудка, функции почек и воспаление. МЕКСИМ[®] обладает противовоспалительной, болеутоляющей и жаропонижающей активностью. Активность связывания свободных радикалов лекарственным средством МЕКСИМ[®] способствует противовоспалительному действию, обусловленному подавлением простагландинов. Образование свободных радикалов за счет активации нейтрофилов подавляется препаратом МЕКСИМ[®] без влияния на их фагоцитарную активность или хемотоксичную активность. Дополнительно значительно снижается активность синтеза миелопероксидазы.

Показания к применению

- лечение острых болей
- симптоматическое лечение остеоартрита с болевым синдромом
- лечение первичной дисменореи

Нимесулид следует назначать только в качестве препарата второй линии.

Решение о терапии нимесулидом должно приниматься на основании оценки всех рисков для конкретного пациента.

Способ применения и дозы

Во избежание раздражающего действия на желудок МЕКСИМ[®] принимают после приема пищи.

Рекомендованная доза для взрослых по 100 мг 1 или 2 раза в сутки.

Максимальная разовая доза - 100 мг; суточная - 200 мг.

У пожилых людей с нормальной функцией почек коррекция дозы не требуется.

Побочные действия

часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

- диарея, тошнота, рвота
- повышение уровня печеночных ферментов

иногда ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$)

- головокружение
- гипертензия
- одышка
- запор, метеоризм, гастрит
- зуд, сыпь, повышенная потливость
- отеки

редко ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$)

- анемия, эозинофилия
- повышенная чувствительность
- гиперкалиемия
- чувство страха, нервозность, кошмарные сновидения
- нечеткое зрение
- тахикардия
- геморагия, лабильность артериального давления, приливы
- эритема, дерматит
- дизурия, гематурия, задержка мочеиспускания
- слабость, астения

очень редко ($< 1/10,000$)

- тромбоцитопения, панцитопения, пурпура
- анафилаксия
- головная боль, сонливость, энцефалопатия (синдром Рея)
- вертиго
- расстройство зрения
- астма, бронхоспазм
- боль в животе, диспепсия, стоматит, дегтеобразный стул, желудочно-кишечное кровотечение, язва и перфорация 12-перстной кишки, язва и перфорация желудка
- гепатит, молниеносный гепатит (включая летальные исходы), желтуха, холестаза
- крапивница, ангионевротический отек, отек лица, эритема полиформная, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз
- почечная недостаточность, олигурия, интерстициальный нефрит
- гипотермия

Противопоказания

- повышенная чувствительность к нимесулиду или другому компоненту препарата

- наличие в анамнезе гиперергической реакции (например, бронхоспазм, ринит, крапивница) в связи с приемом ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов
- наличие в анамнезе гепатотоксической реакции на нимесулид
- сопутствующий прием других, потенциально гепатотоксичных препаратов
- алкоголизм, наркозависимость
- язва желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, наличие в анамнезе язвы, перфорации или кровотечения в желудочно-кишечном тракте
- наличие в анамнезе цереброваскулярных кровотечений или других кровоизлияний, а также заболеваний, сопровождающихся повышенной кровоточивостью
- выраженные нарушения свертывания крови
- тяжелая сердечная недостаточность
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин)
- печеночная недостаточность, заболевания печени (повышение гематологических показателей функции печени)
- при появлении симптомов простуды или гриппа
- детский и подростковый возраст до 18 лет
- беременность и период лактации

Лекарственные взаимодействия

Одновременный прием препарата МЕКСИМ[®] с кортикостероидами, антитромбоцитарными средствами и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (SSRIs) повышает риск возникновения желудочно-кишечной язвы или кровотечения.

У пациентов, применяющих варфарин или подобные антикоагулянты, а также ацетилсалициловую кислоту, при одновременном применении с препаратом МЕКСИМ[®] имеется повышенный риск возникновения кровотечений. Поэтому такая комбинация не рекомендуется, а при тяжелых формах нарушения свертываемости крови она противопоказана. Если же такой комбинации невозможно избежать, необходим регулярный контроль состояния свертывающей системы крови.

МЕКСИМ[®] может снижать действие диуретиков и других антигипертензивных препаратов. У некоторых пациентов с нарушением функции почек при совместном назначении препарата МЕКСИМ[®] и ингибиторов АПФ, антагонистов ангиотензина II или веществ, подавляющих систему циклооксигеназы возможно дальнейшее ухудшение функции почек и возникновение острой почечной недостаточности, которая, как правило, бывает обратимой. Поэтому совместный прием этих препаратов следует назначать с осторожностью, особенно для пожилых пациентов. Пациенты должны получать достаточное количество жидкости, а почечную функцию следует тщательно контролировать после начала комбинированной терапии.

У здоровых добровольцев нимесулид может временно снижать диуретическое действие фуросемида и выведение натрия, и в меньшей степени — калия, поэтому при одновременном применении нимесулида и фуросемида пациентам с нарушением функции почек или сердца следует соблюдать особую осторожность. Совместный прием нимесулида и фуросемида приводит к уменьшению (приблизительно на 20%) площади под кривой "Концентрация - время" (AUC) и снижению кумулятивной экскреции фуросемида без изменения почечного клиренса фуросемида.

МЕКСИМ[®] может уменьшать клиренс лития, что приводит к повышению уровня лития в плазме крови и его токсичности. При назначении препарата МЕКСИМ[®] пациентам, получающим терапию препаратами лития, следует осуществлять частый контроль уровня лития в плазме.

При одновременном применении с глибенкламидом, теофиллином, варфарином, дигоксином, циметидином и антацидными препаратами клинически значимых взаимодействий не отмечено.

Нимесулид подавляет активность фермента CYP2C9. При одновременном приеме с препаратом МЕКСИМ[®] лекарств, являющихся субстратами этого фермента, концентрация данных препаратов в плазме может повышаться.

При назначении препарата МЕКСИМ[®] менее чем за 24 часа до или менее чем через 24 часа после приема метотрексата, требуется соблюдать осторожность, так как в таких случаях уровень метотрексата в плазме и, соответственно, токсические эффекты данного препарата могут повышаться.

При одновременном применении с циклоспорином возможно повышение нефротоксичности последнего.

Исследования *in vitro* показали, что нимесулид вытесняется с мест связывания толбутамидом, салициловой кислотой и вальпроевой кислотой. Несмотря на то, что данные взаимодействия были определены в плазме крови, указанные эффекты не наблюдались в процессе клинического применения препарата.

Во время лечения препаратом МЕКСИМ[®] следует избегать одновременного применения с препаратами, обладающими гепатотоксическим эффектом, а также злоупотребления алкоголем, поскольку эти вещества могут повысить риск возникновения побочных реакций со стороны печени.

Особые указания

Нежелательные побочные эффекты можно свести к минимуму, используя наименьшую эффективную дозу при наименьшей длительности, необходимой для контроля симптомов заболевания. При отсутствии улучшения симптоматики терапию препаратом следует отменить.

При повышении температуры тела и появлении гриппоподобных симптомов у больных, применяющих нимесулид, прием препарата следует отменить.

Сообщается о редких случаях серьезных реакций со стороны печени, в том числе, об очень редких случаях летального исхода, связанных с применением нимесулид-содержащих лекарственных препаратов. Пациенты, ощущающие симптомы, похожие на симптомы поражения печени во время лечения

препаратом МЕКСИМ[®] (например, анорексия, тошнота, рвота, боль в животе, утомляемость, темный цвет мочи) или пациенты, у которых данные лабораторных анализов функции печени отклоняются от нормальных значений, должны отменить лечение препаратом. Повторное назначение нимесулида таким пациентам противопоказано. Сообщается о поражении печени, в большинстве случаев обратимом, после кратковременного воздействия препарата.

Во время лечения препаратом МЕКСИМ[®] следует воздерживаться от приема других анальгетиков. Следует избегать сопутствующего применения препарата МЕКСИМ[®] и других НПВП, в том числе, селективных ингибиторов циклооксигеназы-2.

У пациентов пожилого возраста повышена частота неблагоприятных реакций на нестероидные противовоспалительные препараты, особенно, частота желудочно-кишечных кровотечений и прободения, что может быть смертельно опасным для пациента.

Желудочно-кишечное кровотечение, язва и прободение язвы могут угрожать жизни пациента, если в медицинской истории имеются записи о возникновении подобных проблем при приеме любых нестероидных противовоспалительных препаратов во время лечения (без срока давности), с наличием или без наличия опасных симптомов, либо наличия в анамнезе серьезных нарушений желудочно-кишечного тракта.

Риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения, язвы или прободения язвы повышается с увеличением дозы нестероидного противовоспалительного препарата, у пациентов с наличием язвы в анамнезе, особенно, осложненной кровоизлиянием или прободением, а также у пожилых пациентов. Для пациентов из группы риска лечение следует начинать с наименьшей эффективной дозы. Для этих пациентов, а также пациентов, которые принимают одновременно низкие дозы аспирина или других препаратов, увеличивающих риск возникновения желудочно-кишечного заболевания, следует рассмотреть возможность применения комбинированной терапии с применением средств, защищающих слизистую желудка (например, мисопростола или ингибиторов протонного насоса).

Пациенты с токсическим поражением желудочно-кишечного тракта, особенно, пожилые, должны сообщать о любых необычных симптомах, возникающих в области желудочно-кишечного тракта (особенно, о желудочно-кишечных кровотечениях). Это особенно важно на начальных стадиях лечения. Пациенты, принимающие сопутствующие препараты, которые могут увеличить риск возникновения язвы или кровотечения, например, пероральные кортикостероиды, антикоагулянты, такие как варфарин, селективные ингибиторы повторного поглощения серотонина или антитромбоцитарные средства, такие как аспирин, должны быть информированы о необходимости соблюдения осторожности при приеме препарата.

В случае возникновения у пациентов, получающих препарат МЕКСИМ[®], желудочно-кишечного кровотечения или язвы, лечение препаратом следует отменить.

МЕКСИМ® не следует назначать пациентам с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку возможно обострение этих заболеваний.

Клинические исследования и фармако-эпидемиологические данные позволяют сделать вывод о том, что некоторые нестероидные противовоспалительные препараты, особенно, в высоких дозах и при длительном применении, могут привести к незначительному риску возникновения артериальных тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта). Для исключения риска возникновения таких заболеваний при применении нимесулида данных недостаточно.

Пациентам с гипертензией и/или слабой/умеренной острой сердечной недостаточностью в анамнезе, а также пациентам имеющим задержку жидкости в организме или отеки (реакция на терапию нестероидными противовоспалительными препаратами), требуется соответствующий контроль состояния и наблюдение врача.

Пациентам с неконтролируемой гипертензией, острой сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий и/или цереброваскулярным заболеванием, а также у пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистого заболевания (например, при гипертонии, гиперлипидемии, сахарном диабете, при курении) следует оценить необходимость и безопасность назначения препарата МЕКСИМ®.

У пациентов с почечной недостаточностью МЕКСИМ® следует применять с осторожностью, поскольку препарат может ухудшить функцию почек (в таких случаях препарат следует отменить).

Пожилые пациенты особенно подвержены неблагоприятным реакциям на НПВП, в том числе возникновению желудочно-кишечных кровотечений и перфорации, ухудшению функции почек, печени и сердца (необходим надлежащий клинический контроль).

Поскольку нимесулид может влиять на функцию тромбоцитов, его следует с осторожностью назначать пациентам с геморрагическим диатезом. Однако МЕКСИМ® не заменяет ацетилсалициловую кислоту при профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

Имеются данные об очень редких случаях серьезных кожных реакций на нестероидные противовоспалительные препараты, некоторые из которых могут быть смертельно опасны. В том числе эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса – Джонсона, и токсический эпидермальный некроз. У пациентов возникает очень высокий риск таких реакций, если при ранее назначенном курсе лечения наступление реакции в большинстве случаев возникало в течение первого месяца лечения. МЕКСИМ® следует отменить при первых признаках кожной сыпи, поражении слизистых оболочек и других признаках аллергической реакции.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

С осторожностью назначают препарат пациентам, занимающимся потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания.

Передозировка

Симптомы: апатия, сонливость, тошнота, рвота, боль в эпигастральной области, возможно развитие желудочно-кишечного кровотечения, редко - гипертензия, острая почечная недостаточность, анафилактоидные реакции, угнетение дыхания и кома.

Лечение: промывание желудка, активированный уголь (60-100 г) и /или осмотическое слабительное средство, при необходимости - симптоматическая терапия. Специфического антидота нет. Форсированный диурез, ощелачивание мочи, гемодиализ или гемоперфузия не эффективны, вследствие высокого уровня связывания препарата с белками крови (до 97,5 %). Необходим контроль функции печени и почек.

Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной.

По 1, 3 и 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку картонную с голограммой фирмы-производителя.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С
Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Не применять после истечения срока годности

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан

г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.

Владелец регистрационного удостоверения

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара):

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Б.

Номер телефона: (+7 727) 399-50-50

Номер факса: (+7 727) 399-60-60

Адрес электронной почты nobel@nobel.kz