

Німедар

Nimesulide

БІЛЬ? Буває інакше. Німедар!

- 😊 Український Німесулід від Дарниці
- 😊 Знеболює, зменшує запалення та сприяє збільшенню обсягу рухів
- 😊 Саше та топікальний гель для комплексної терапії



ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».
02093, Україна, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

Німедар саше. **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 P 450. Основним метаболітом є парагідроксипохідна, 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 потрібно приймати на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Протипоказання.** Гіперчутливість до німесулід 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 у анамнезі. Супутнє застосування інших речовин з потенційною гепатотоксичністю. 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 тримістр вагітності та період годування груддю. **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 днів. **Дорослі.** 100 мг німесулід (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. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у 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. **Реєстраційне посвідчення** МОЗ України № UA/15433/01/01 від 01.09.2016 р.

Німедар гель. **Склад:** 1 г гелю містить німесулід 10 мг; допоміжні речовини: диметилсульфоксид, пропіленгліколь, левоментол, макрогол 400, карбомер 980, трометамол, вода очищена. **Показання.** Місцеве лікування патологічних станів опорно-рухового апарату, що характеризуються болем, запаленням та скутістю рухів, таких як остеоартрит, періартрит, посттравматичний тендиніт, тендосиновіт, розтягнення м'язів, тяжкі фізичні навантаження на суглоби. **Спосіб застосування та дози.** Смужку гелю довжиною приблизно 3 см наносити на болючі ділянки тіла тонким шаром і злегка втирати, частота застосування становить 3-4 рази на добу. **Діти.** Не застосовувати дітям. Відпускається без рецепта. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/15433/02/01 від 15.09.2016. Ліцензія серія АВ № 598086. Life is good – життя чудове.

Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування лікарських засобів.

Інформація виключно для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів.

Застосування німесулід у формі гранул та гелю в терапевтичній практиці

Остеоартроз (ОА) – найбільш поширений різновид артритів на первинній ланці охорони здоров'я (Hall J., Premji A., 2015). Цей патологічний стан є важливим питанням громадського здоров'я, особливо враховуючи швидке старіння світової популяції та широке розповсюдження ожиріння (Fransen M. et al., 2015). ОА є хронічною прогресуючою хворобою опорно-рухового апарату, яка зазвичай виникає після 50 років. Поширеність ОА зростає з віком, і після 65 років на цю патологію страждає 60% чоловіків та 70% жінок (Litwic A. et al., 2013; Brizuela N.Y. et al., 2007; Pareek A. et al., 2009). Деякі автори стверджують, що близько 25% пацієнтів старше 40 років та 85% пацієнтів старше 65 років мають рентгенографічні ознаки ОА (Uphold C.R., Graham M.V., 2013).

ОА супроводжується значними фінансовими витратами хворих, а також високим соціальним та економічним навантаженням на суспільство в результаті фізичних та психологічних наслідків цього інвалідизуючого стану (Litwic A. et al., 2013). K. Wang та співавт. (2017) проаналізували лікування 250 пацієнтів з артритами та визначили, що середня кількість відвідувань медичних закладів на рік для цих хворих становить $11,8 \pm 4,1$, що вище, ніж у загальній популяції. Крім того, автори відзначили часті випадки невідповідності лікування сучасним рекомендаціям, що може бути причиною збільшення кількості звернень до лікаря.

Фактори ризику розвитку ОА поділяються на системні та місцеві. Системні чинники (ожиріння, інші метаболічні розлади, старший вік, жіноча стать, спадкова схильність, куріння) впливають на сприйнятливість опорно-рухового апарату до різноманітних ушкоджень та регенеративні властивості компонентів суглоба, у той час як місцеві (травматичні розриви, переломи, зміщення, професійні навантаження) зазвичай є біомеханічними за своєю природою та безпосередньо несприятливо впливають на суглоб (Litwic A. et al., 2013).

Одним з найважливіших та підтверджених факторів ризику ОА є ожиріння. Вважається, що спільний патогенез ОА та метаболічного синдрому включає розлади обміну речовин та тривале системне запалення. Ініціювати та посилити прогресування ОА здатні також судинні захворювання, оскільки оклюзія вен, стаз чи мікроемболії спричиняють зниження кровотоку в мікросудинах субхондральної кістки. Зв'язок ОА з віком є наслідком спільної дії багатьох факторів: оксидативного пошкодження, стоншення хряща, ослаблення навколишніх м'язів та погіршення пропріоцепції. Крім того, функціонування клітинних механізмів, що підтримують тканинний гомеостаз, з віком погіршується, що призводить до надмірної відповіді на ушкодження суглоба (Litwic A. et al., 2013). Частота ОА різко підвищується в жінок у період менопаузи (Srikanth V.P. et al., 2005). Кілька досліджень підтвердили, що гормонозамісна терапія характеризується протекторним впливом на колінний та кульшовий суглоби (за рентгенографічними ознаками) (Spector T.D. et al., 1997).

ОА є дегенеративним захворюванням суглобів, у разі якого до патологічного процесу залучаються хрящ та навколишні тканини. Разом з ушкодженням та втраченою суглобовою хряща при ОА виникає ремоделювання субартікулярної кістки та місцеве запалення, формуються остеопіти, ослаблюється м'язово-зв'язковий апарат (Hutton C.W., 1989). Ці зміни вважаються наслідком порушення рівноваги між процесами руйнування та відновлення тканин суглоба. Первинними симптомами ОА є біль у суглобі, скутість, обмеження рухової активності та погіршення якості життя, у той час як прогресування захворювання здатне привести до повної втрати функції суглоба та інвалідності (Litwic A. et al., 2013).

Лікування ОА включає нефармакологічні та фармакологічні методи. Основою фармакологічного лікування є нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), рекомендовані більшістю клінічних настанов (Moon Y.W. et al., 2014; Patel P., Patel T.K., 2017). Неадекватна терапія болювого синдрому при ОА здатна створити умови для малорухомого способу життя, що, у свою чергу, підвищує ризик ожиріння, артеріальної гіпертензії, проатерогенної дисліпідемії, ішемічної хвороби серця та цукрового діабету (Roos E.M., Arden N.K., 2016). Лікування пацієнтів з ОА має бути спрямоване на зниження чи повну ліквідацію болювого синдрому, відновлення рухомості суглоба, зменшення вираженості запалення, нарощення сили оточуючих м'язів для розвантаження суглоба, мінімізацію ризику ускладнень і підтримку побутової незалежності та високої якості життя (Evaniew A.L., Evaniew N., 2017).

НПЗП — наріжний камінь у лікуванні ОА

Основними симптом-модифікуючими засобами при більшості артритів, у т. ч. ОА, є НПЗП. Слід відзначити, що фармакологічна активність цих медикаментів

характеризується не тільки пригніченням вираженості запалення, зменшенням болювого синдрому та покращенням функціонального стану опорно-рухового апарату, а й сповільненням руйнування хрящової тканини на тлі стимуляції хрящового матриксу. Така комплексна хондропротекторна дія властива, наприклад, німесулід. На відміну від цього препарату, саліцилати, диклофенак, напроксен та індометацин характеризуються хондродегенеративним впливом, а саме пригніченням метаболічної активності хондроцитів, пришвидшенням їх загибелі та зниженням синтезу протеогліканів, колагену, гіалуронової кислоти (Ding C., 2002; Mastbergen S.C. et al., 2006; Бадокін В.В., 2011).

Німесулід — швидкий початок дії та висока ефективність

Різні представники класу НПЗП відрізняються за знеболювальною та протизапальною дією, селективністю відносно форм циклооксигенази (ЦОГ), частотою побічних явищ. Німесулід є селективним конкурентним інгібітором ЦОГ-2 з вираженим біологічним впливом на моделі запалення *in vivo* (Fahmi H. et al., 2001). Крім широковідомого гальмування синтезу простагландинів, німесулід володіє численними плейотропними ефектами, серед яких пригнічення активності нейтрофілів, вловлювання вільних радикалів, зниження виділення гістаміну, сповільнення деградації хрящової тканини тощо (Shahiwala A. et al., 2002).

Нові епідеміологічні дані та багатий клінічний досвід підтверджують, що німесулід характеризується сприятливим співвідношенням користь/ризик у лікуванні гострого болю, а також швидким початком анагетичної дії (Kress H.G. et al., 2016). Лікування німесулідом, окрім клінічного покращення та зменшення болювого синдрому, супроводжується покращенням метаболізму хряща (Kullich W.C. et al., 2002). Це було продемонстровано в дослідженні M. Vevilascua та співавт. (2004), які виявили, що німесулід у дозі 200 мг/добу істотно знижує сироватковий рівень металопротеїнази-3 та гіалуронану, а отже, характеризується сприятливим впливом на обмін речовин у суглобі, на відміну, наприклад, від ібупрофену, на тлі застосування якого сироваткова концентрація металопротеїнази-3 суттєво зростала.

За наявності випоту в суглобовій порожнині німесулід характеризується швидшим початком анагетичної дії, ніж цефекоксид. Цей препарат також істотно знижує концентрації субстанції Р та інтерлейкіну-6 у синовіальній рідині навіть після однократного застосування, у той час як цефекоксид не впливає на рівень субстанції Р та зменшує концентрацію інтерлейкіну-6 тільки на 14-й день лікування (Bianchi M. et al., 2007).

Застосування німесулід у формі гранул для приготування суспензії дозволяє швидше досягти максимальної концентрації діючої речовини порівняно з таблетованою формою, що, відповідно, сприяє більш швидкому настанню вираженого анагетичного ефекту (Bennet A. et al., 2000; Кудаєва Ф.М. і соавт., 2007). Гранульована форма німесулід дозволяє знизити інтенсивність болю у хворих з подагричним артритом уже на 20-й хвилині. Достовірне зменшення болювого синдрому за візуальною аналоговою шкалою протягом першої години після вживання медикаменту спостерігалось тільки в тих пацієнтів, які приймали гранульований німесулід, у той час як у хворих, які застосовували таблетований німесулід та диклофенак, анагетична дія була значно повільнішою. Гранульована форма німесулід забезпечувала також кращу динаміку суглобового індексу протягом усього курсу лікування (Лук'янчук Є., 2013). Таким чином, переваги гранульованого німесулід над таблетованим не викликають сумнівів.

Німесулід у формі гелю — оптимальний НПЗП для топічного застосування

Технології трансдермальної доставки препаратів є надзвичайно перспективним методом лікування у зв'язку з кращим комплаєнсом та нижчою частотою системних побічних явищ порівняно з пероральним

шляхом введення. Особливо це стосується медикаментів з високою частотою несприятливих супутніх ефектів на тлі перорального та інвазивного застосування (Ansel H.C., Allen L.V., 2000).

Топічні агенти існують у великій кількості форм (креми, мазі, гелі), кожна з яких має власні переваги та недоліки. Типовими недоліками місцевих препаратів є відчуття липкості, необхідність інтенсивного втирання, нерівномірність розподілу по поверхні шкіри, нестабільність лікарської форми. Гель — оптимальний різновид місцевих препаратів у зв'язку з найменшою кількістю подібних негативних властивостей (Hadgraft J., 1999; Venkataharsha P. et al., 2015). Враховуючи гідрофобність німесулід, для місцевого застосування цієї діючої речовини рекомендована гелева форма (Vandana K.R. et al., 2014).

Подвійне сліпе рандомізоване дослідження S. Sengupta та співавт. (1998) продемонструвало вищу антиноцицептивну ефективність та швидший початок дії гелю німесулід 10 мг порівняно з плацебо, а також гелями диклофенаку та піроксикаму. Автори вважають, що місцеве нанесення гелю німесулід є безпечною та дієвою альтернативою пероральному та ректальному застосуванню. Крім того, максимальна концентрація діючої речовини в крові при останніх виникає через 3 год, а при місцевому нанесенні пік знеболювальної дії настає значно швидше (120 хв).

Місцеве застосування НПЗП супроводжується суттєвою мінімізацією ризику розвитку побічних явищ, оскільки при топічному нанесенні цих препаратів створюється ефективна концентрація діючої речовини в патологічному вогнищі (синовіальній рідині та тканинах суглоба) на тлі значно нижчої концентрації у сироватці крові (Насонова В.А., Насонов Е.Л., 2003; Riess W. et al., 1986). Дослідження F. Erdogan та співавт. (2006), у якому порівнювали топічний гель та таблетований препарат німесулід в дозі 200 мг/добу в пацієнтів з болем у колінному суглобі, виявило, що концентрації німесулід в синовіальній рідині та плазмі крові при топічному та системному застосуванні становлять $19,7 \pm 8,6$, $11,8 \pm 3,0$ та $1958,8 \pm 397,5$, $3631,9 \pm 799,3$ нг/мл відповідно. Використання гелю німесулід протягом 7 днів сприяє зменшенню болю та покращенню функції уражених суглобів.

Гранули та гель Німедар — інтенсифікація режиму НПЗП

Гідне місце серед німесулідів, представлених на українському ринку, посідає вітчизняний препарат Німедар (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»). Існує дві форми Німедару: гранули для приготування оральної суспензії (100 мг/2 г у саше) та гель (10 мг/г у тубі). Розчинні гранули дозволяють досягти максимально швидкого початку анагетизії, що має особливе значення при гострому болю високої інтенсивності.

При нашкодному нанесенні Німедару у формі гелю спостерігається поступова трансдермальна інфузія німесулід у підшкірні тканини та синовіальну рідину суглоба зі створенням терапевтичної концентрації діючої речовини. Слід зауважити, що препарат практично не проникає до системного кровотоку, що забезпечує відсутність клінічно значущих побічних ефектів. Німедар у формі гелю може бути застосований як для монотерапії ОА та інших патологічних станів опорно-рухового апарату, так і для додаткового підсилення системної терапії НПЗП, що дозволяє збільшити вираженість клінічного покращення на фоні мінімального ризику побічних ефектів.

Комплексне застосування пероральної та топічної лікарських форм німесулід (Німедар) дозволяє досягти максимально швидкого, ефективного та безпечного знеболювання. Це було підтверджено в дослідженні С.Х. Тер-Вартанян та співавт. (2007), яке показало більш виражене зменшення тривалості ранкової скутості, інтенсивності болю за візуальною аналоговою шкалою та кількості болючих суглобів, а також збільшення об'єму активних рухів в уражених суглобах на тлі застосування поєднаної терапії пероральним та місцевим препаратами німесулід (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»).

Таким чином, Німедар є оптимальним НПЗП для лікування патологічних станів за участю запального компонента, які супроводжуються болювим синдромом. Наявність гранульованої форми та гелю для місцевого застосування дозволяє обрати найбільш адекватний режим призначення протизапальної/знеболювальної терапії, а невисока вартість порівняно з іншими німесулідами робить Німедар доступним для всіх категорій населення.

Підготувала Лариса Стрільчук

