

німесулід
Німесил[®]

**БАГАТОФАКТОРНИЙ
МЕХАНІЗМ ДІЇ
ДЛЯ ПОДОЛАННЯ
РІЗНИХ ТИПІВ
БОЛЮ^{2*}**



**НІМЕСУЛІД №1
В УКРАЇНІ
ЗА РЕКОМЕНДАЦІЄЮ ЛІКАРІВ¹**



**Апельсиновий
смак**

1. За результатами призначення серед лікарів лікарських засобів в АТС-групі M01A X17 «Німесулід» за період квартал 1 2022 – 1 квартал 2023 рр., за даними аналітичної системи дослідження ринку "PharmXplorer" / "Фармстандарт" компанії "Proxima Research".
2. Kress HG, et al. Curr Med Res Opin. 2016;32(1):23-36.
* Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група: неселективні нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ M01A X17. **Склад:** 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесулід 100 мг. **Показання.** Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменореї. Рішення про призначення німесуліду повинно прийматися на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Спосіб застосування та дози.** Дорослим та дітям старше 12 років призначають 100 мг німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом – 15 днів. З метою зниження частоти виникнення побічних реакцій потрібно застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Рекомендується застосовувати після прийому їжі. **Протипоказання.** Відома підвищена чутливість до німесуліду, до будь-якого іншого НПЗЗ або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу та ін. Тяжке порушення функції нирок, порушення функції печінки та ін. **Побічні дії.** Запаморочення, лабільність артеріального тиску, диспепсія, гіпотермія та ін. Виробник. Laboratorios Menarini S.A./Laboratories Menarini S.A. **Місцезнаходження.** Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона, 08918 Іспанія.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування лікарського засобу Німесил[®]. За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Німесил[®], затверджена наказом МОЗ України № 539 від 23.03.2023, Р.П. №UA/9855/01/01.

За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88.
Код UA-NIM-03-2023-V1-print. Дата затвердження 29.05.2023.

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Німесулід: багатофакторний механізм дії для подолання різних типів болю

У Сполучених Штатах Америки близько 20% дорослого населення страждають від хронічного болю, що створює значний особистий і суспільний тягар, від якого щороку економіка втрачає до 635 млрд доларів (Dahlhamer et al., 2018; Gaskin et al., 2012). Однією з головних причин хронічного болю є остеоартрит (ОА). Як найпоширеніша форма артриту, ОА нині вражає понад 32,5 млн дорослих американців. У всьому світі близько 240 млн осіб живуть із симптоматичним ОА, і його поширеність зростає зі старінням населення світу (Deshpande et al., 2016; Vos et al., 2020; Allen et al., 2021; Safiri et al., 2020).

Хронічний біль негативно позначається як на фізичному, так і психічному здоров'ї пацієнтів. За даними досліджень, ОА колінного суглоба значною мірою корелює з поганим психічним здоров'ям і симптомами депресії (Riddle, 2011; Park et al., 2020; Rathbun et al., 2018).

Наразі медичні методи, спрямовані на зміну перебігу захворювання та зменшення болю в разі ОА, ще не досягли бажаних результатів через їх обмежену ефективність і побічні реакції, що викликають серйозне незадоволення серед пацієнтів, які потребують комплексного підходу до лікування.

Ще однією поширеною скаргою серед жінок різного віку є первинна дисменорея (ПД). Для ПД характерними є болісні спазми внизу живота, які виникають незадовго до або на початку менструації без будь-якої тазової патології (Sharghi et al., 2019).

Його дебют відбувається переважно в підлітковому віці, упродовж 6-24 місяців після менархе. Дисменореї притаманний чіткий і циклічний характер, який зазвичай є сильним упродовж першого дня менструації та триває переважно до 72 годин (Proctor et al., 2007).

Попри високу поширеність цієї патології та вплив на повсякденну діяльність, її часто неадекватно лікують і навіть ігнорують, не звертаючись по медичну допомогу. Більшість жінок вважають ПД темою табу, а також сприймають біль як неминучу реакцію на менструацію, із якою слід миритися (Iacovides et al., 2015; Chen et al., 2019). Спираючись на отримані дані низки досліджень і багатофакторний механізм дії, для подолання різних типів болю препаратом вибору другої лінії лікування може стати німесулід (Kress et al., 2016).

Цей лікарський засіб розробила група вчених на чолі з доктором George Moog. Препарат вперше отримав ліцензію і був представлений на фармацевтичному ринку в Італії 1985 р. (в Україні оригінальний німесулід представлено препаратом Німесил®). Нині він доступний у понад 50 країнах світу і посідає п'яте місце з продажу лікарських засобів.

Переваги застосування німесуліду

Зокрема, 2016 р. було проведено дослідження Н.Г. Kress et al., у якому вчені проаналізували сучасні знання щодо патофізіології та лікування гострого болю та застосування німесуліду як нестероїдного протизапального препарату (НПЗП).

Як зазначають дослідники, до головних переваг німесуліду належать:

- Слабка кумуляція в організмі.

- Селективне пригнічення активності циклооксигенази-2 (ЦОГ-2).
- Мультифакторний вплив на запалення.
- Висока активність проти вільних радикалів.
- Антибрадикініновий і антигістамінний ефекти.
- Проникнення в синовіальну рідину.
- Висока шлунково-кишкова безпека (Kress et al., 2016).

Унікальний багатофакторний механізм дії німесуліду

Переважне інгібування ЦОГ-2 забезпечує протизапальний і знеболювальний ефекти німесуліду.

Крім цього, препарат чинить пригнічувальний вплив на такі процеси, як:

- Агрегація та міграція нейтрофілів.
- Утворення та вивільнення гістаміну.
- Утворення токсичних метаболітів кисню.
- Активність синтази оксиду азоту (NOS).
- Продуктування фактора агрегації тромбоцитів (PAF).
- Синтез матриксних металопротеїназ (ММП).
- Вивільнення цитокинів, зокрема інтерлейкіну-6 (ІЛ-6).

- Синтез і вивільнення речовини Р.
- Транслокація епсилон-протеїнази С у сенсорних нейронах.

Здатність німесуліду діяти на різні медіатори та внутрішньоклітинні шляхи, пов'язані з виникненням болю в разі запального процесу, забезпечує унікальний багатофакторний механізм дії цього НПЗП (рисунок).

Німесулід сьогодні застосовують для лікування різних форм гострого болю при запаленні, наприклад болю у попереку чи скелетно-м'язового болю, післяопераційного або посттравматичного болю, головного болю та нападів мігрені, включно з мезуральною мігренню, первинною дисменореєю та гострим нападом подагри (Kress et al., 2016; Julius et al., 2001; Cashman, 1996; Jiang et al., 2021).

Хондропротекторні властивості німесуліду

За даними досліджень, німесулід захищає хондроцити від апоптозу (внаслідок оксидативного стресу). Препарат накопичується в суглобах, пригнічує синтез кисню, що призводить до інгібування каспази 3, уповільнення апоптозу та інгібування ІЛ-1 (Kress et al., 2016; Julius et al., 2001; Cashman, 1996; Jiang et al., 2021).

Дослідження ефективності НПЗП

Метою дослідження Р. Leonenko et al. (2021) було визначення особливості застосування оригінального і генеричних НПЗП у рутинній практиці. Експеримент передбачав дві частини: 1-ша – пілотне опитування лікарів-стоматологів; 2-га – пілотний порівняльний аналіз генеричних і оригінального НПЗП, що містять гранули німесуліду, за допомогою оптичної мікроскопії.

За результатами анонімного анкетного опитування, проведеного серед 147 стоматологів-практиків із різних областей України, 74,1% (n=109) віддали перевагу оригінальному препарату Німесил; 25,9% (n=38) – комерційно доступним генеричним препаратам німесуліду (як-от Аффіда, Німедар та Німід); 11,6% (n=17) – не вбачали різниці між оригінальним і генеричними препаратами; 62,6% (n=92) – повідомили про частіший розвиток побічних ефектів генеричних НПЗП порівняно з оригінальним; а 68,7% (n=101) – мали нижчу клінічну ефективність у боротьбі із запаленням і болем генеричних НПЗП проти оригінального засобу (Leonenko et al., 2021).

Розмір кристалів має значення

Зокрема, було виконано кількісну оптичну мікроскопію для виявлення відмінностей щодо розподілу за розміром кристалів активної фармацевтичної речовини в комерційно доступних оригінальних (NA) і генеричних (NB,

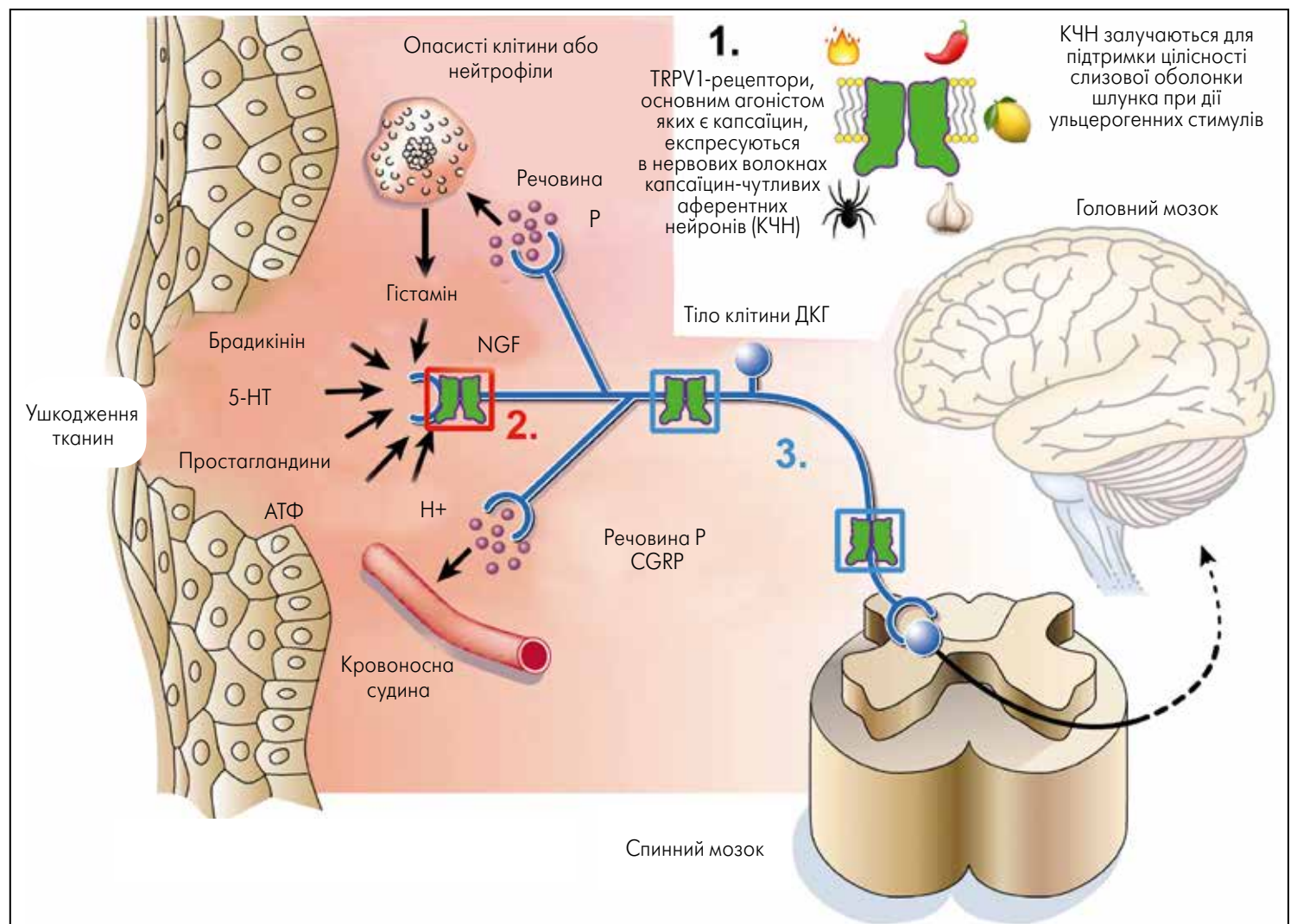


Рисунок. Унікальний багатофакторний механізм дії німесуліду

Примітки: NGF – фактор росту нервів; H⁺ – іон водню; АТФ – аденозинтрифосфат, CGRP – пептид, пов'язаний із геном кальцитоніну, ДКГ – дорсальний корінцевий ганглії, 5-НТ – 5-гідрокситриптамін. Адаптовано за D. Julius et al., 2001.

NC і ND) гранулах для приготування оральної суспензії Німесулід.

Багаторазове збільшення кількості кристалів малої фракції в NB ($p < 0,001$) може сприяти надшвидкому розчиненню у початкових відділах травного тракту – шлунку.

Наявність частинок великого розміру спричиняє неповне розчинення препарату, що має суттєвий вплив на біодоступність німесуліду. Процес мікронізації призводить до утворення агрегатів (Rocha et al., 2019).

Неповне розчинення лікарського засобу в травному тракті знижує його клінічну ефективність та підвищує ризик розвитку побічних реакцій. А недосягнення клінічного ефекту внаслідок часткового розчинення спонукає пацієнтів приймати вищі дози препарату, що може призводити до небажаних явищ (Leonenko et al., 2021).

Тобто, за даними виконаного опитування на практиці виявлено різницю щодо ефектів оригінальних і генеричних НПЗП, вищу частоту побічних дій і нижчу клінічну дію при призначенні останніх засобів для знеболення.

За оптичної мікроскопії було встановлено достовірну різницю ($p < 0,05$) розмірів кристалів та їх розподілу в генеричних засобів порівняно з оригінальним препаратом.

Невідповідність розмірів і розподілу кристалів генериків німесуліду порівняно з оригінальним препаратом може пояснити розвиток побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням

генеричних НПЗП (Leonenko et al., 2021).

Дози та спосіб застосування Німесил®

Згідно з інструкцією для медичного застосування препарату Німесил® (№ 539 від 23.03.2023) для мінімізування можливих небажаних побічних ефектів слід застосовувати найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого часу.

Дорослим призначають по одному пакету німесуліду (100 мг) після їжі, максимальна добова доза – 200 мг.

Максимальна тривалість курсу лікування німесулідом становить 15 днів.

Ефективність гранул Німесил® для купірування болю за подагричного артриту

Як зазначають дослідники, завдяки застосуванню гранул Німесил® у пацієнтів вдавалося швидше полегшувати біль порівняно з прийманням таблеток німесуліду або диклофенаку і забезпечувати купірування гострого подагричного артриту у 80% випадків (Kudaeva et al., 2007).

Купірування післяопераційного болю

За даними дослідження, застосування німесуліду значно ефективніше купірувало післяопераційний біль порівняно з прийманням напроксену і плацебо після артроскопічного втручання на колінному суглобі (Binning, 2007).

Лікування дисменореї

Ефекти застосування німесуліду:

- Трансформує патологічні дисменорейні контрактири гладенької мускулатури в еуменорейні фізіологічні скорочення.

- Не чинить впливу на показники тиску в циклах (робочий тиск).

- Знижує високі рівні простагландинів (ПГ) PGF2 α , PGE1 та PGE2 у менструальній крові.

- Сприяє повній нормалізації типового високого судинного опору матки за дисменореї.

- Забезпечує виразний знеболювальний ефект через 30-60 хв.

Як відомо, висока продукція простагландину, яку виявляють у тканині ендометрія та про що свідчать високі рівні ПГ у менструальній крові, є чинником розвитку первинної дисменореї. Власне, нормалізація продукування ПГ за допомогою застосування НПЗП дає змогу перетворити болісні безкисневі контрактири гладенької мускулатури матки на безболісні скорочення (Pulkinen, 2001).

Доплерографія

За даними дослідження, у пацієток із дисменореєю приймання німесуліду краще та швидше зменшувало біль, ніж напроксену.

Застосування німесуліду полегшувало симптоми та забезпечувало зниження індексу пульсації (ІП) маткової артерії раніше, ніж напроксен (Pirhonen, 1995).

Шлунково-кишкова переносимість

Ризик шлунково-кишкових ускладнень у разі застосування німесуліду нижчий, ніж за багатьох інших НПЗП, які широко використовують пацієнти з гострим болем (Kresset et al., 2016; Castellsague et al., 2013).

Ризик виникнення цереброваскулярних явищ за остеоартриту

Застосування німесуліду в осіб з остеоартритом не спричиняло статистично значущого підвищення ризику цереброваскулярних явищ (Lari et al., 2016).

Загальний ризик тяжких печінкових реакцій на НПЗП і парацетамол

За даними досліджень, частота ураження печінки, пов'язана із застосуванням німесуліду, повністю відповідає такій за приймання інших НПЗП, а загальний ризик розвитку тяжких печінкових реакцій є низьким (Gulmez et al., 2013).

Висновки

Отже, Німесил® має виразний протизапальний, хондропротекторний і протибольовий ефекти, хорошу переносимість і може бути препаратом вибору в багатьох клінічних випадках, як-от дисменорея, купірування післяопераційного болю та за подагричного артриту.

Підготував **Денис Соколовський**



ІНФОРМАЦІЯ

НОВИНИ МОЗ

МОЗ погодило плани розвитку госпітальних округів спроможної мережі медзакладів

У липні 2023 року розпочався наступний етап медичної реформи – формування спроможної мережі медзакладів. Кожна область стала окремим госпітальним округом, який, своєю чергою, поділяється на кластери. У межах одного госпітального округу лікарні розділені на надкластерні, кластерні та загальні. Реформа передбачає, що найпростіші захворювання лікуватимуть якомога ближче до пацієнта, у загальних лікарнях. За складніших проблем зі здоров'ям – пацієнт потраплятиме до кластерних та надкластерних лікарень, які надаватимуть високоспеціалізовані послуги.

Наразі Міністерство охорони здоров'я продовжує роботу щодо налагодження спроможної мережі медзакладів. Зокрема, 20 грудня було погоджено плани розвитку госпітальних округів. У планах затверджено перелік надавачів медичних послуг з описом маршрутів пацієнтів у межах госпітального округу. Також плани містять поетапні плани створення, реорганізації та перепрофілювання комунальних медзакладів, план розвитку та оцінювання наявних кадрових ресурсів, план організації захисних споруд цивільного захисту та ін.

Розподіл ресурсів до медзакладів відбувається відповідно до їхньої ролі у спроможній мережі госпітального округу, зокрема на відновлення та модернізацію, інфраструктурні зміни, проведення закупівель дороговартісного обладнання тощо.

Такий підхід допомагає ефективно розподіляти обмежений фінансовий ресурс заради досягнення максимального результату – забезпечення якісної, доступної та безоплатної медичної допомоги для українських пацієнтів. Усього у 19 областях до спроможної мережі увійшли 562 лікарні. Із них 123 – надкластерні, 157 – кластерних та 282 – загальні.

До реформи на цей час залучено області, де не ведуться активні бойові дії. Наразі спроможна мережа не впроваджується у Запорізькій, Донецькій, Луганській, Херсонській, Миколаївській областях та на території АР Крим. Однак протягом 6 місяців після припинення воєнного стану ці регіони мають подати пропозиції щодо визначення спроможної мережі закладів охорони здоров'я. Ознайомитися з переліками закладів спроможної мережі кожного госпітального округу можна на сайті МОЗ у розділі «Про міністерство» Трансформація системи Спроможна мережа.

За матеріалами: <https://moz.gov.ua>

«Від насінини – до пацієнта»: як вирощуватимуть рослини роду коноплі в Україні та як ліки на їхній основі отримуватимуть люди?

Парламент ухвалив у другому читанні законопроект №7457 «Про регулювання обігу рослин роду коноплі (Cannabis) у медичних, промислових цілях, науковій та науково-технічній діяльності». Отже, Україна зробила важливий крок до підвищення якості надання медичних послуг для мільйонів людей: онкопацієнтів; осіб з розсіяним склерозом, епілепсією; тих, що отримують паліативну допомогу тощо.

Та яким буде «життєвий цикл» ліків? І як ліки потраплятимуть до пацієнта? Розповідаємо нижче. Закон набуває чинності з наступного після його опублікування дня, а вводить в дію через шість місяців по тому. Для того, щоби здійснювати діяльність, пов'язану з вирощуванням, придбанням, перевезенням, імпортуванням / експортуванням, виробництвом, зберіганням, використанням, реалізацією і навіть знищенням медичного канабісу, суб'єкт господарювання має отримати ліцензію.

Щоб вирощувати рослини роду коноплі для медичних цілей підприємства мають дотримуватися передбачених законом вимог. Зокрема, культивування має відбуватися тільки в умовах закритого ґрунту (наприклад, теплиці) із цілодобовим відеоспостереженням і наданням безоплатного цілодобового доступу до нього Нацполіції.

Спочатку цей суб'єкт господарювання має:

1. Для отримання ліцензії подати до Держлікслужби пакет документів, визначений статтею 8 Закону. Ідеться, зокрема, і про дозвіл від Нацполіції на використання об'єктів і приміщень, призначених для здійснення діяльності з обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів. Держлікслужба розглядає документи і ухвалює рішення про надання відповідної ліцензії.

2. Закупити кондиційне і сертифіковане насіння. Порядок його придбання встановить Кабмін. Таке насіння повинно мати сертифікат якості та бути зареєстрованим у реєстрі на посівні (товарні) якості насіння.

3. Культивувати (виростити) рослини роду коноплі з дотриманням усіх вимог, зазначених у статті 15 Закону.

4. Провести лабораторні дослідження для визначення вмісту тетрагідроканобінолу (ТГК) у висушеній соломі коноплі. Відбір зразків здійснюється за участю Нацполіції в порядку, встановленому Кабміном. До отримання результатів лабораторних досліджень збирати врожай не можна.

5. Отримати ліцензію на виробництво наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, зареєстрованих як лікарські засоби*.

6. Зареєструвати рослинну субстанцію канабісу (АФІ) у Державному реєстрі лікарських засобів. Для реєстрації потрібно подати комплект документів, на підставі яких можна зробити обґрунтований висновок щодо її ефективності, безпеки та якості.

Оскільки запуск механізму внутрішнього виробництва потребуватиме значного часу для того, щоби ліки з медичних конопель потрапили до пацієнта швидше, на першому етапі виробництво ліків здійснюватиметься з імпортованої рослинної субстанції канабісу. Для цього суб'єкта господарювання потрібно отримати ліцензію на її імпорт, а також супутні ліцензії (перевезення, зберігання, продаж тощо) та зареєструвати ввезену рослинну субстанцію канабісу в Державному реєстрі лікарських засобів. Після цього з неї можна буде виробляти ліки.

Що роблять аптечні заклади?

1. Отримують ліцензію на здійснення діяльності з обігу наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів й ліцензію на право провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів в умовах аптеки. На підставі таких ліцензій аптека може придбати рослинну субстанцію канабісу та здійснювати виробництво з неї лікарського засобу в лікарській формі, яку затверджує МОЗ.

2. На підставі електронного рецепта виготовляють лікарський засіб і здійснюють його продаж.

3. Реєструють відпуск таких лікарських засобів в електронній системі охорони здоров'я.

Як отримуватиме ліки пацієнт?

1. Передусім пацієнт має звернутися до лікаря для отримання електронного рецепта на ліки на основі медичного канабісу. Перелік захворювань та станів, за наявності яких призначатимуть такі лікарські засоби, особливості їх призначення та медичного застосування визначатиме МОЗ.

2. Звернутися до аптеки з електронним рецептом.

Держава суворо контролюватиме обіг ліків на основі канабісу. Кожну рослину, партію продуктів перероблення, одиницю фасованої продукції, пакування лікарського засобу на основі канабісу маркуватимуть унікальним електронним ідентифікатором. Дані вноситимуть до спеціально створеної єдиної інформаційної бази.

Використання канабісу в рекреаційних цілях, як і раніше, залишається під заборобою.

Примітка. * Із зібраного врожаю рослин роду коноплі здійснюватиметься виробництво рослинної субстанції канабісу (активний фармацевтичний інгредієнт – АФІ).

За матеріалами: <https://moz.gov.ua>