



Німесулід у лікуванні гострого болю: сучасний погляд

Біль є однією із провідних причин звернень по первинну медичну допомогу; гострий біль – попереджувальний сигнал організму про загрозову небезпеку (Kress H. et al., 2015). Наріжним каменем фармакотерапії гострого болю є застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), зокрема німесуліду.

Німесулід було уперше схвалено для застосування у 1985 р. і станом на зараз цей препарат доступний у >50 країнах. Цей НПЗП успішно застосовується в лікуванні пацієнтів віком >12 років із гарячкою, гострим болем, гострим тендинітом, остеоартритом і дисменореєю (рис. 1) (Kulkarni S. et al., 2022; Franchi S. et al., 2015).

Профіль ефективності й безпеки німесуліду за гострих та хронічних запальних і больових синдромів було вивчено в >200 клінічних дослідженнях за участю >90 тис. осіб. Ці випробування продемонстрували достовірну перевагу німесуліду над плацебо та щонайменше зрівняну ефективність або перевагу над іншими НПЗП (кетопрофеном, етодолаком, напроксеном, рофекоксибом, ібупрофеном) у лікуванні болю і запалення. Німесулід також краще переноситься і забезпечує швидше досягнення анальгезії при короткотривалому застосуванні (Kulkarni S. et al., 2022; Arulraj S. et al., 2021).

Німесулід є інгібітором циклооксигенази (ЦОГ) із переважною дією на ЦОГ 2 типу, який реалізує свої фармакологічні властивості за рахунок мультифакторного механізму дії. Останній включає не лише пригнічення ЦОГ-2 (рис. 2), а й інгібування фосфодіестерази-4, антиоксидантний вплив та здатність протидіяти надмірній експресії фактора некрозу пухлини й інших протизапальних цитокінів (Kulkarni S. et al., 2022).

Гарячка

Антипіретична ефективність німесуліду була вивчена в численних клінічних дослідженнях, під час проведення яких його порівнювали з парацетамолом, диклофенаком та ацетилсалicyловою кислотою. Для німесуліду продемонстровано перевагу над іншими антипіретиками в аспекті ефективності, безпеки та переносимості. Цей препарат забезпечує швидке зниження температури вже через 15 хв після вживання, що набагато швидше за дію парацетамолу (Arulraj S. et al., 2021; Reiner M. et al., 1984, 1985; Cuniatti E. et al., 1993). У дослідженні за участю 302 дорослих пацієнтів із гострою гарячкою застосування німесуліду забезпечувало зниження температури із 39,4 до 37,6 °C без жодного несприятливого впливу на показники роботи печінки та нирок (Arulraj S. et al., 2021).

Післяопераційний біль

Описано клінічну ефективність німесуліду в лікуванні постгеморідектомічного болю та запалення (Zuckermann M. et al., 1993), а також інших постопераційних ускладнень з больовим синдромом (після оториноларингологічних, стоматологічних, щелепно-лицевих та артроскопічних втручань) (Binning A., 2007; Coscarelli S.

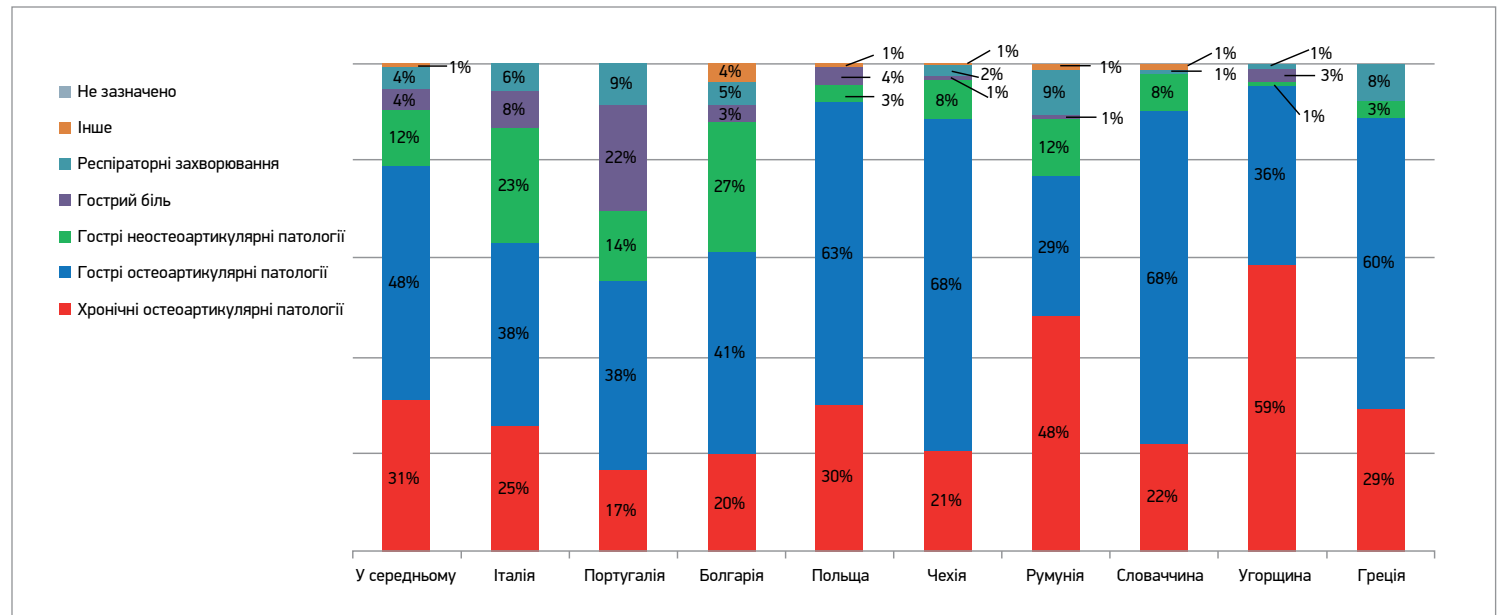


Рис. 1. Профіль призначення німесуліду при різних нозологіях у європейських країнах (Franchi S. et al., 2015)

et al., 1993; Pierleoni P. et al., 1993; Ragot J. et al., 1993).

У дослідженні P. Pierleoni та співавт. (1993) за участю 46 пацієнтів після стоматологічних хірургічних операцій (видалення зуба мудрості) анальгетичний ефект німесуліду порівнювали з дією кетопрофену. На 2-й день після втручання нічний біль був відсутній у 69,5% хворих групи німесуліду та лише в 43,5% групи кетопрофену. Як хорошу / відмінну ефективність анальгетичного лікування оцінили 91,3% учасників групи німесуліду та 65,1% пацієнтів, які отримували кетопрофен. Важливим є те, що на тлі німесуліду в хворих після стоматологічних хірургічних втручань швидше відновлювалися якість сну, а також якість жування та ковтання, що свідчить про здатність німесуліду зменшувати не лише біль і набряк, а й післяопераційний тризм (Rouchain E. et al., 2015; Pierleoni P. et al., 1993).

У дослідженні інтенсивності больового синдрому після артроскопічного хірургічного втручання на колінному суглобі 100 мг німесуліду забезпечувало потужніше зменшення болю, ніж плацебо та 500 мг напроксену. Медіана часу до зниження інтенсивності болю була вдвічі достовірно меншою в групі німесуліду: 0,82 проти 1,05 год у групі напроксену та 1,33 год у групі плацебо (Binning A., 2007).

Для німесуліду описано також здатність зменшувати біль, набряк, гіперемію та гарячку в пацієнтів, яким проводилася сафенектомія або пахова герніопластика (Ramella G. et al., 1993).

Остеоартрит, біль у нижній ділянці спини

В порівняльному подвійному сліпому рандомізованому клінічному дослідженні німесулід продемонстрував швидке забезпечення анальгетичного ефекту, сприятливий профіль ризиків і переваг, а також відсутність побічних ефектів (або мінімальні) в пацієнтів з остеоартритом колінного суглоба,

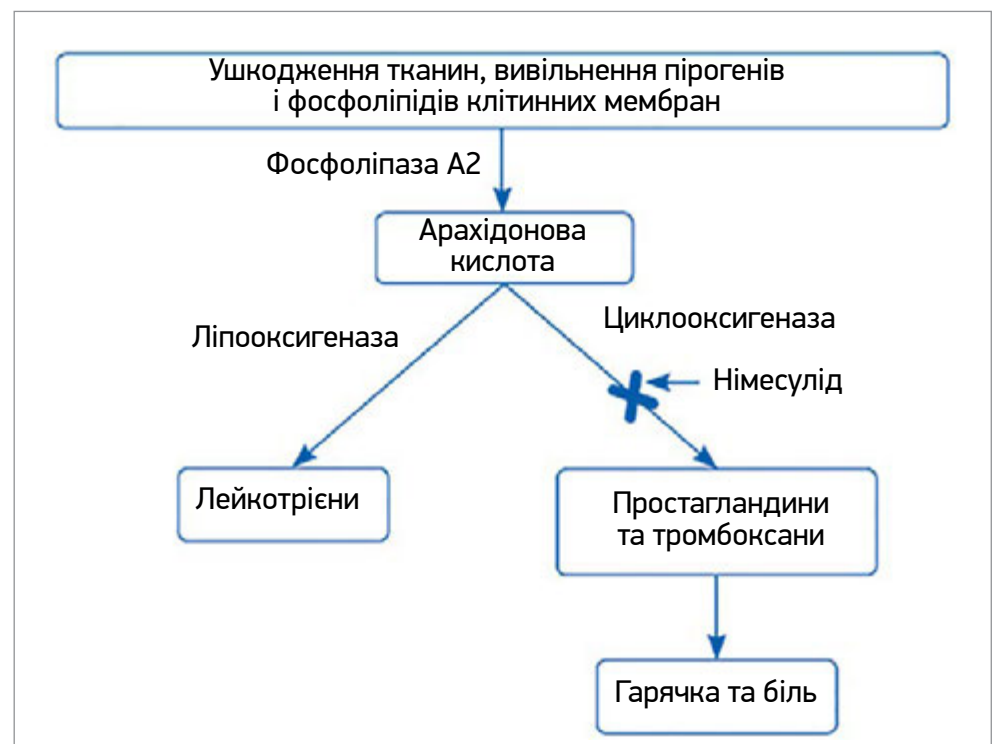


Рис. 2. Механізм дії німесуліду

виявивши перевагу над целекоксибом та рофекоксибом (Rainsford K., 2006; Bianchi M. et al., 2003).

Німесулід (300 мг) і рофекоксиб (25 мг) однаково дієво знижували біль та підвищували якість життя в пацієнтів з остеоартритом колінного суглоба, однак через 30 днів лікування німесулід виявився ефективнішим за рофекоксиб за оцінкою болю (1,2 проти 1,65 бала; $p=0,007$) й індексом остеоартриту WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index; 9,3 проти 12,96 бала; $p=0,009$) (Herrera J.A., Gonzalez M., 2003).

Застосування німесуліду в пацієнтів з остеоартритом колінного суглоба зумовлювало швидше зменшення інтенсивності болю під час ходьби, ніж використання целекоксибу, рофекоксибу й етодолаку; переносимість цих препаратів виявилася зрівняною (Bianchi M. et al., 2003; Herrera J.A., Gonzalez M., 2003; Lucker P. et al., 2004).

У пацієнтів з анамнезом помірного / інтенсивного болю, обумовленого

остеоартритом кульшового та колінного суглобів, німесулід (100 мг 2 р/добу) і диклофенак (50 мг 3 р/добу) мали зрівняну ефективність, однак німесулід рідше спричиняв побічні ефекти з боку травної системи (36,3 проти 47,2% у групі диклофенаку) (Huskisson E. et al., 1999).

У дослідженні, присвяченому встановленню оптимальної (за співвідношенням ефективність / безпека) дози німесуліду для лікування остеоартричних болів, було показано, що і 100, і 200 мг німесуліду забезпечують достовірне зменшення болю впродовж 1,5 год після прийому препарату, яке триває до 12 год. Оптимальною дозою визнано 100 мг 2 р/добу (Bourgeois P. et al., 1994).

У лікуванні гострого болю в нижній ділянці спини німесулід не лише знижував біль, а й вираженіше покращував спроможність пацієнтів виконувати рутинні щоденні функції порівняно з ібупрофеном, а також забезпечував достовірно більше полегшення в латеральних згинаннях спини.



Всі ці переваги спостерігалися на тлі меншої частоти шлунково-кишкових побічних ефектів (Pohjolainen T. et al., 2000).

Дисменорея

У зменшенні болю, асоційованого з первинною дисменореєю, німесулід продемонстрував перевагу над диклофенаком, напроксеном і мефенаміновою кислотою (Bianchi M. et al., 2005). Дослідження впливу німесуліду на перфузію матки та вміст простагландинів у менструальній крові виявило, що німесулід зменшував концентрацію простагландину F2α, відповідального за скорочення матки, на 60% (Vacarat E. C. et al., 1991; Chiantera A. et al., 1993). Цей ефект є причиною того, що німесулід трансформує дисменорейний надмірно скорочений стан гладеньких м'язів матки в еуменорейний, а також зменшує судинний опір маткових артерій (Pulkkinen M., 1987; 2001).

У багатоцентровому рандомізованому подвійному сліпому клінічному дослідженні 308 жінок було рандомізовано до груп німесуліду та диклофенаку (обидва препарати вживали 3 р/день) на перші 3 дні менструального циклу. Вже на 2-гу год після вживання німесулід знижував інтенсивність болю на 82%, а диклофенак – 79%, однак початок анальгезії на тлі німесуліду виявився швидшим (через 30 хв). Німесулід (як і диклофенак) зменшував також асоційовані з менструацією головні болі та болі в спині. Частота дискомфорту в ділянці шлунка достовірно рідше спостерігалася в групі німесуліду (Facchinetti F. et al., 2001).

Біль при онкологічних захворюваннях

Висока анальгетична ефективність та відмінна переносимість німесуліду спостерігалися в 2 дослідженнях за участю пацієнтів з інтенсивним болем, асоційованим із раковими новоутвореннями. Німесулід (200 мг 2 р/добу) та напроксен (500 мг 2 р/добу) мали однаковий анальгетичний ефект (Toscani F. et al., 1993; Gallucci M. et al., 1992).

Оториноларингологічні хвороби

Німесулід ефективно зменшував потужність запалення та вираженість больового синдрому при ЛОР-патологіях, забезпечуючи швидший початок дії, ніж інші НПЗП. У пацієнтів із післяопераційними запальними ускладненнями хірургічних втручань оториноларингологічного профілю німесулід зменшував набряк і гіперемію слизових оболонок у ділянці втручання так само дієво, як кетопрофен (Coscarelli S. et al., 1993; Ottaviani A. et al., 1993; Banchini G. et al., 1993).

COVID-19

Під час проведення лабораторних досліджень виявлено, що німесулід може стати препаратом-кандидатом для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19) (Gordon D.E. et al., 2020; Cava S. et al., 2020; Zhou Y. et al., 2020), оскільки він здатен пригнічувати транспортну функцію B0AT1 – рецептора-мішені для вірусу SARS-CoV-2, а селективне інгібування ЦОГ-2 надає можливість ефективно усувати біль

і запалення (Scalise M., Indiveri C., 2020; FitzGerald G.A., Patrono C., 2001).

Оскільки для німесуліду виявлено здатність зменшувати вміст прозапальних цитокінів (фактора некрозу пухлини та інтерлейкіну-6), водночас підвищувати концентрацію гранулоцитарних колонієстимулювальних факторів у промивних водах бронхоальвеолярного лаважу (Carey M. et al., 2010), це стало підґрунтям для рекомендації профілактичного застосування німесуліду на ранніх етапах COVID-19 (Suter F. et al., 2021).

ВИСНОВКИ

Німесулід – НПЗП нового покоління з унікальною хімічною структурою та потужним інгібувальним впливом на ЦОГ-2. Подвійний (центральный та периферійний) вплив на біль і запалення, а також багатофакторний механізм дії німесуліду забезпечують цьому препарату широкий спектр можливостей застосування.

Німесулід є ефективним, безпечним і добре переносимим за гострого болю, асоційованого з післяопераційним станом, ушкодженнями м'яких тканин, одонтогенними причинами, позасуглобовими травмами, остеоартритом та раковими пухлинами. Порівняно з іншими НПЗП, включаючи коксиби, німесулід має сприятливий профіль користь/ризик.

Підготувала Лариса Стрільчук





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





НІМЕСУЛІД №1 В УКРАЇНІ
ЗА РЕКОМЕНДАЦІЄЮ ЛІКАРІВ¹



Апельсиновий смак

1. За результатами призначення серед лікарських засобів в АТС-групі M01A X17 «Німесулід» за період квартал 1 2022 - 1 квартал 2023 рр., за даними аналітичної системи дослідження ринку "PharmGlobe"/"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 зменшення частоти виникнення побічних реакцій потрібно застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Рекомендується застосовувати після прийому їжі. **Протипоказання.** Відомо підвищена чутливість до німесуліду, до будь-якого іншого НПЗП 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. Лабораторіос Менаріні С.А./Laboratories Menarini S.A. **Місцезнаходження.** Альфонс XII, 587, Бадальона, 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, РП. №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-NM-03-2023-V1-print. Дата затвердження 29.05.2023.

