

# Німедар

## БІЛЬ? Буває інакше!

- 😊 Німесулід в саше від Дарниці
- 😊 Знеболює
- 😊 Допомагає подолати запалення та жар



**Склад:** діюча речовина: nimesulide; 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесуліду 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 метансульфонанлідів, 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% німесуліду 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 німесуліду потрібно приймати на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Протипоказання.** Гіперчутливість до німесуліду 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 в 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. Тяжка порушення згортання крові. Тяжка серцева недостатність. Тяжкі порушення функції нирок. Порушення функції печінки. Підвищена температура тіла у хворого та/або грипозні симптоми. Алкоголізм та наркотична залежність. Дитячий вік до 12 років. Третій триместр 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 діб. Дорослі. 100 мг німесуліду (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.

Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування лікарських засобів. Інформація виключно для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.



# Нимесулід — оптимальный баланс эффективности и безопасности в терапии болевых синдромов

**Применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) — одно из наиболее важных направлений в лечении боли. Они незаменимы при симптоматическом лечении ревматических болезней, широко применяются в других областях медицины — отоларингологии, хирургии, гинекологии, стоматологии и др. На сегодняшний день существует огромное количество различных НПВП, сходных по своей анальгетической эффективности, что затрудняет выбор препарата. Однако необходимо учитывать, что скорость наступления, длительность анальгетического и противовоспалительного эффектов у них могут существенно отличаться. Кроме того, некоторые НПВП обладают дополнительными не связанными с ингибированием циклооксигеназы эффектами. И что очень важно — внутриклассовая безопасность этих лекарственных средств может существенно отличаться. Поэтому, назначая НПВП, следует обязательно учитывать эффективность, безопасность, особенно у пациентов с сопутствующей патологией, и рекомендуемую длительность их применения.**

В настоящее время существует несколько десятков НПВП, обладающих одновременно противовоспалительными, анальгетическими и жаропонижающими свойствами. Основные эффекты препаратов данной группы обусловлены блокадой циклооксигеназы (ЦОГ) — ферментов, превращающих арахидоновую кислоту (структурный компонент клеточных мембран) в простагландин H<sub>2</sub> (PGH<sub>2</sub>), который является предшественником остальных простагландинов, простаглицина и тромбосана A<sub>2</sub>. Выделяют две основные изоформы циклооксигеназы — ЦОГ-1 и ЦОГ-2, выполняющих в организме разные функции. ЦОГ-1 является конститутивной, она вырабатывается практически постоянно и обеспечивает синтез простагландинов, ответственных за поддержание физиологических функций (например, защиту слизистой оболочки желудка). Продукция ЦОГ-2 резко возрастает при воспалении, а образующие под ее влиянием простагландины вызывают гипералгезию и потенцируют действие других медиаторов воспаления. Именно поэтому высокая селективность НПВП в отношении ЦОГ-2 определяет выраженное противовоспалительное действие при низком риске побочных эффектов, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В зависимости от степени ингибирования ЦОГ-1 и ЦОГ-2 выделяют селективные и неселективные НПВП.

Классификация НПВП по принципу селективности является достаточно условной, поскольку полностью селективных препаратов не существует, а принадлежность к группе селективных ингибиторов ЦОГ-2 свидетельствует лишь о смещении соотношения ингибирования в сторону циклооксигеназы 2 типа. Кроме того, прием многих высокоселективных ингибиторов ЦОГ-2 ассоциируется с повышением риска кардиоваскулярных событий.

С точки зрения соотношения эффективности и безопасности особого внимания среди НПВП заслуживает нимесулід. Данный препарат более селективен в отношении ЦОГ-2: в терапевтических концентрациях он ингибирует 88% активности ЦОГ-2 и 45% активности ЦОГ-1.

Такой баланс обеспечивает быстрое наступление противовоспалительного действия при низком риске побочных эффектов. Предполагается, что нимесулід ингибирует ЦОГ-1 именно в очаге воспаления и боли при отсутствии влияния на указанную изоформу фермента в желудке и почках. С другой стороны, такое соотношение ингибирования не сопряжено с кардиоваскулярной токсичностью, свойственной высокоселективным ингибиторам ЦОГ-2 — коксибам.

Однако не только высокая селективность нимесулида в отношении ЦОГ-2 обеспечивает его высокую безопасность. По своей химической структуре нимесулід является производным сульфанилида (сульфоновым производным анилина) и состоит из 2 ароматических колец и метилсульфониловой группы. Такое строение молекулы предопределяет более высокий (особенно

в сравнении со многими другими НПВП, обладающими свойствами кислот) показатель константы диссоциации (рKa=6,5) и придает ей умеренную липофильность. Если рKa препарата низкий, то наблюдается интенсивное раздражение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Характеризуясь относительно высоким показателем рKa, нимесулід при хорошей абсорбции меньше ионизируется в слизистой оболочке. Благодаря этому частота развития НПВП-гастропатии на фоне терапии нимесулидом значительно меньше. Так, по данным F. Bradbury (2004), частота развития неблагоприятных эффектов со стороны ЖКТ при приеме нимесулида в сравнении с диклофенаком была меньше более чем в 1,5 раза. По данным крупного популяционного исследования, проведенного в Северной Италии (проанализировано более 10 тыс. сообщений о побочных эффектах НПВП), осложнения со стороны ЖКТ у больных, принимавших нимесулід, зафиксированы в 10,4% случаев, в то время как при использовании диклофенака — в 21,2%, кетопрофена — в 21,7%, а пироксикама — в 18,6% случаев (A. Conforti et al., 2001). То есть риск развития гастроэнтеропатий на фоне приема нимесулида вдвое ниже по сравнению с традиционными НПВП. Эта разница существенно увеличивается в группе пациентов с уже имеющейся патологией ЖКТ.

Важной фармакокинетической особенностью нимесулида является короткий период полувыведения, составляющий в среднем 1,8-4,7 ч. По мнению некоторых авторов, такой период полувыведения дает возможность быстро возобновить синтез ЦОГ-1, вследствие чего связанные с приемом нимесулида побочные эффекты не успевают реализоваться.

Благодаря короткому периоду полураспада препарат можно назначать пациентам пожилого возраста с нарушенной функцией почек без риска аккумуляции в организме. У больных с клиренсом креатинина от 30 до 80 мл/мин нимесулід разрешается применять без коррекции дозы.

Несомненным преимуществом нимесулида является очень быстрое достижение максимальной концентрации. Например, максимальная концентрация препарата в плазме достигается в течение 1,22-2,75 ч после перорального приема, а концентрация, достаточная для обеспечения анальгезии, — на протяжении 15-30 мин. Это дает возможность успешно применять нимесулід при острой боли различного генеза.

Следует отметить, что нимесулід обладает многими ЦОГ-независимыми эффектами, оказывающими дополнительное действие на течение воспалительного процесса и выраженность болевых ощущений. Известно, что препарат ингибирует гемотаксис и трансэндотелиальную миграцию лейкоцитов, активность индукционной NO-синтазы (NOS), продукцию и высвобождение гистамина, образование свободных радикалов, продукцию фактора активации тромбоцитов, синтез металлопротеиназы, высвобождение цитокинов (ИЛ-6),

синтез и высвобождение субстанции P, транслокацию ε-протеинкиназы C в сенсорных нейронах.

Благодаря дополнительным свойствам нимесулида предотвращает апоптоз хондроцитов, то есть оказывает хондропротекторное действие. Данный эффект обеспечивается за счет подавления продукции и активности металлопротеиназ, экспрессии провоспалительных цитокинов. Было показано, что нимесулід угнетает продукцию свободных радикалов хрящом и оксида азота хондроцитами, устраняет ингибирующее влияние провоспалительных цитокинов на синтез протеогликанов. Хондропротективные свойства нимесулида выгодно отличают препарат от некоторых других НПВП (например, индометацина), способствующих деструкции суставного хряща. Это следует обязательно учитывать, назначая НПВП пациентам с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов. Выявленное и разноплановое противовоспалительное действие нимесулида позволяет успешно применять его как при ревматологических заболеваниях (остеоартрозе, ревматоидном артрите, псориатическом артрите, подагре), так и при других заболеваниях, характеризующихся болью и воспалением (небольших оперативных вмешательствах, головной, зубной боли и др.).

Следует отметить, что нимесулід обеспечивает не только выраженный, но и быстрый анальгетический эффект. Так, согласно данным исследования M. Bianchi и M. Brogгини (2003), в котором сравнивали динамику интенсивности боли у пациентов с остеоартритом коленного сустава на фоне приема нимесулида, целекоксиба и рофекоксиба, авторы показали, что выраженность боли уменьшается быстрее всего при назначении нимесулида. Это преимущество становилось достоверным уже через 15 мин после приема и сохранялось до конца периода наблюдения.

Результаты нескольких исследований показали, что в лечении остеоартроза эффективность нимесулида в дозировке 100 мг 2 раза в сутки эквивалентна таковой диклофенака в дозировке 50 мг 3 раза в сутки, напроксена в дозировке 500 мг 2 раза в сутки, этодолака в дозировке 300 мг 2 раза в сутки.

Согласно данным метаанализа Wober и соавт. (1999), включившего результаты шести клинических исследований по лечению пациентов с остеоартрозом, нимесулід в дозе 100 мг 2 раза в сутки продемонстрировал сопоставимую эффективность с такими НПВП, как пироксикам, кетопрофен, напроксен, этодолак и диклофенак.

Быстрый и мощный обезболивающий и противовоспалительный эффект нимесулида позволяет успешно его использовать и в анестезиологической практике. В сравнительном исследовании A. Binning и соавт. (2007) пациентам, перенесшим артроскопическое вмешательство, в качестве послеоперационного обезболивания назначали в течение трех дней нимесулід в дозе 200 мг/сут, напроксен в дозе 1000 мг/сут

либо плацебо. Полученные результаты показали, что нимесулід по сравнению с напроксеном обеспечивал более выраженный анальгетический эффект в первые 6 ч после операции. При этом оба НПВП достоверно превосходили плацебо.

Сегодня накоплен большой опыт использования нимесулида в лечении неспецифической боли в нижней части спины. По данным исследования, проведенного в Финляндии, нимесулід в дозе 100 мг 2 раза в сутки превосходил ибупрофен в дозе 600 мг 3 раза в сутки как по выраженности обезболивающего эффекта, так и по скорости восстановления двигательной активности пациентов. На десятый день от начала терапии индекс Освестри (шкала для оценки степени нарушения жизнедеятельности, обусловленного патологией позвоночника) в группе нимесулида в среднем снизился на 23 балла (с 38 до 15), тогда как в группе ибупрофена снижение данного показателя составило 15 баллов (с 35 до 20). При этом на фоне лечения нимесулидом побочные эффекты развивались почти в 2 раза реже (7 vs 13% соответственно).

Проведено немало исследований, демонстрирующих выраженный терапевтический эффект нимесулида при остром подагрическом артрите. Следует отметить, что успех применения нимесулида в лечении данного заболевания определяется не только его анальгетической эффективностью, но в первую очередь выраженным противовоспалительным действием. Вероятно, важную роль в этой ситуации может играть подавление активности мононуклеарных клеток (прежде всего макрофагов), опосредованное специфической способностью нимесулида влиять на фосфодиэстеразу VI. Назначение нимесулида позволяло добиваться обратного развития клиники артрита даже у пациентов, у которых была недостаточно эффективной предшествующая терапия высокими дозами диклофенака.

Клинические исследования и большой опыт применения этого препарата в реальной клинической практике показывают, что риск развития побочных эффектов при длительном использовании нимесулида суммарно ниже, чем при применении традиционных (неселективных) НПВП. Поэтому нимесулід представляется препаратом выбора лечения хронической боли, связанной с поражением суставов и позвоночника. Сочетание таких эффектов нимесулида, как противовоспалительный, анальгетический и хондропротекторный, имеет особое значение в терапии хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата. С другой стороны, высокая скорость достижения анальгетического действия позволяет с успехом использовать нимесулід для купирования острых болевых синдромов, включая послеоперационную боль.

Из множества представителей нимесулида особого внимания заслуживает препарат Нимедар. Это доступный по цене препарат отечественного производства (ЧАО «Фармацевтическая компания «Дарница»), недавно появившийся на фармацевтическом рынке нашей страны и воплотивший в себе такие важные свойства, как быстрое начало действия, высокая обезболивающая и противовоспалительная эффективность, наличие антиоксидантных свойств, выраженное хондропротекторное действие.

Подготовил Вячеслав Килимчук