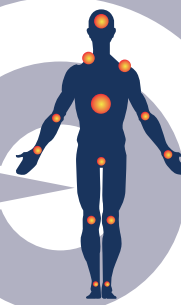


**БАГАТОФАКТОРНИЙ
МЕХАНІЗМ ДІЇ
ДЛЯ ПОДОЛАННЯ
РІЗНИХ ТИПІВ**



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 німесулід 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 німесулід (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом – 15 дб. 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 німесулід, 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. Лабораторіос Менаріні С.А./Laboratories Menarini S.A. **Місцезнаходження.** Альфонс XII, 587, Бадапона, 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**

У яких клінічних ситуаціях Німесил® може бути НПЗП вибору?

Біль – одна з найчастіших причин відвідування сімейного лікаря. Так, лише у Великій Британії щороку виписується >17 млн рецептів на протизапальні та анагетичні препарати. Призначення знеболювальних медикаментів потребує від лікаря глибоких знань щодо багатьох аспектів їхнього застосування: ефективності за різних патологічних станів, профілю побічної дії, взаємодії з іншими засобами (Scarpignato C. et al., 2015).

Основні знеболювальні ліки, які призначаються лікарями та споживаються пацієнтами на власний розсуд, – нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Клас НПЗП є дуже гетерогенним і включає засоби різної хімічної природи та селективності: ацетильовані саліцилати (аспірин), неацетильовані саліцилати (дифлунісал), похідні пропіонової кислоти (напроксен, ібупрофен), похідні оцтової кислоти (диклофенак, індометацин), сульфонаніліди (німесулід), похідні енолової кислоти (мелоксикам, піроксикам), похідні антранілової кислоти (мефенамінова кислота), піразоли (целекоксиб, еторикоксиб) (Ghlichloo I.; Gerriets V., 2023). Саме тому під час обрання оптимального препарату в кожній клінічній ситуації лікар повинен ретельно зважувати користь і ризику.

Клінічні ситуації, у яких доцільно обрати Німесил® (німесулід)

COVID-19

У 2020 р. італійськими експертами було запропоновано базисний алгоритм лікування COVID-19 у домашніх умовах. Відповідно до цього алгоритму, лікування слід розпочати негайно в разі появи симптомів без очікування на результати назофарингеального мазка. За відсутності протипоказань доцільно застосовувати НПЗП, і оптимальним препаратом зазначено Німесил® (100 мг 2 р/добу після вживання їжі протягом щонайбільше 12 днів) (Consolaro E. et al., 2022).

Німесулід має переваги в лікуванні COVID-19, оскільки сприяє активації глюкокортикоїдних рецепторів, опосередковано підвищуючи клітинну активність ендогенних ГКС. З огляду на те що системні ГКС відіграють ключову роль у лікуванні COVID-19 з тяжким перебігом, застосування німесуліду є особливо актуальним. Окрім того, він знижує синтез супероксидних аніонів нейтрофіліями гранулоцитами, що також важливо при коронавірусній інфекції, якій притаманний відносний нейтрофіліоз (Дуда О.К., Манжелева І.В., 2021). Було також показано, що німесулід здатен блокувати транспортну функцію білка V^oAT1 (SLC6A19) – транспортера плазматичної мембрани, що є складовою частиною рецептора, з яким зв'язується вірус SARS-CoV-2 під час надходження до клітини, тому, ймовірно, німесулід чинить і протівірусний ефект щодо цього вірусу (Scalise M., Indiveri C., 2020).

Німесулід має низку фармакологічних ефектів, котрі не залежать від клас-специфічного впливу на циклооксигеназу-2 і можуть зменшувати цитокіновий шторм у разі COVID-19. Зокрема, препарат пригнічує надмірну продукцію провідних прозапальних цитокінів (інтерлейкіну-6, фактора некрозу пухлини-α), знижує активність металопротеїнази, чинить антигістамінну дію. Німесулід також інгібує фосфодіестеразу-4, знижуючи за рахунок цього активність макрофагів/нейтрофілів, які відіграють визначну роль у патогенезі гострої запальної реакції (Єгудіна Є.Д., 2022).

Оториноларингологічна патологія

З огляду на високу поширеність ускладнень під час установлення діагнозу гострого середнього отиту доцільно одразу

призначати антибіотикотерапію. Однак біль за отиту є таким потужним, що значно погіршує працездатність пацієнта та навіть може позбавляти його сну, тому в очікуванні ефекту антибіотику, який спостерігається зазвичай на 2-3-тю добу лікування, важливо полегшити стан пацієнта, зменшивши інтенсивність болю. Препаратами вибору в цій ситуації є НПЗП.

Слід зауважити, що при гострому середньому отиті НПЗП є не лише симптоматичними засобами, а й патогенетичними: за рахунок протизапальної дії НПЗП запобігають прогресуванню захворювання, а також сприяють відновленню нормальних функцій анатомічних структур середнього вуха та глотки. Усунення запального набряку слухових труб, покращення вентиляції середнього вуха зменшують ризик ускладнень. Аналогічно, протизапальний ефект НПЗП необхідний і при гострому тонзиліті, ларингіті та риносинуситі (Пухлік С.М., 2020).

Протизапальна дія німесуліду обумовлена пригніченням вивільнення лейкотрієнів В₄ та С₄ і прозапального інтерлейкіну-6, протидією адгезії й зниженням активності нейтрофілів, фосфорилуванням глюкокортикоїдних рецепторів. Німесулід дієво зменшує біль та запалення, а за гострих станів має перевагу у вигляді швидкого початку знеболювального ефекту (через 15 хв після перорального прийому в стандартній дозі 100 мг). Ці ефекти обумовлюють доцільність використання німесуліду в оториноларингологічній практиці.

Доказова база застосування оригінального німесуліду – Німесилу в разі захворювань вуха, носа та глотки є дуже потужною і включає >40 клінічних досліджень за участю ≈8 тис. пацієнтів. При гострому середньому отиті, тонзилітах, фарингітах і ларингітах німесулід істотно зменшує прояви та симптоми гострого запалення, швидко й безпечно полегшує біль, прискорює відновлення функцій (Пухлік С.М., 2020).

Головний біль різних типів

Риногенний головний біль розвивається одночасно з початком або загостренням риносинуситу. Ключова патогенетична ланка такого болю – запальний набряк слизової оболонки приносних пазух, який зумовлює обструкцію устя пазухи та формування негативного тиску з розвитком т. зв. вакуумного болю. Внаслідок цих змін активуються С-волокна трійчастого нерва і до болювого синдрому приєднується нейрогенний компонент. Застосування німесуліду не просто долає верхівку айсберга, усуваючи біль, а й впливає на патогенетичні підвалини цього болю, зменшуючи набряк устя приносної пазухи за рахунок пригнічення вивільнення гістаміну (Деева Ю.В., 2023).

Ефективність німесуліду в симптоматичному лікуванні мігренозних і немігренозних болів добре задокументована (Rainsford K.D., 2006). 80% пацієнтів із мігренню вживають для усунення болю НПЗП, причому найпопулярнішим препаратом (57% випадків) є німесулід, що забезпечує повне усунення болю в 72% випадків і часткове – у 28% (Affaitati G. et al., 2015).

Німесулід також є лідером у застосуванні хворими з головним болем напружки, забезпечує достовірно кращу клінічну відповідь, ніж диклофенак (Affaitati G. et al., 2015).

Ревматологічні захворювання

В ревматологічній практиці НПЗП – незамінний клас препаратів. Так, німесулід успішно застосовується при остеоартриті, остеохондрозі, інших суглобових синдромах, болю в нижній ділянці спини, ураженні навколосуглобових м'яких тканин. Важливо зауважити, що німесулід є безпечним препаратом, який рідше спричиняє медикаментозне ураження печінки, ніж такі НПЗП, як диклофенак, ібупрофен, кеторолак, а також характеризується відмінним профілем гастроінтестинальної безпеки (Олюнін Ю.А., 2009). Важливий аспект застосування німесуліду в ревматології – препарат пригнічує синтез колагенази, протидіючи в такий спосіб ушкодженню суглобового хряща (Bennett A., Villa G., 2000).

Дослідження за участю пацієнтів з остеоартритом показали, що німесулід швидко досягає високих концентрацій у синовіальній рідині, модулюючи механізми запалення прицільно в суглобі (Bianchi M. et al., 2006).

Анагетична дія німесуліду не лише є дуже потужною, а й досягається дуже швидко. Так, після одноразового перорального застосування німесулід, диклофенак, целекоксиб і рофекоксиб знижували інтенсивність болю в пацієнтів із ревматоїдним артритом, але лише ефект німесуліду був помітним уже через 15 хв після вживання препарату (Bianchi M. et al., 2002).

У порівняльному дослідженні з'ясовано, що 100 мг німесуліду забезпечує швидший початок і вищу ефективність знеболення, ніж еквівалентні дози целекоксибу (200 мг) та рофекоксибу (25 мг). На відміну від целекоксибу, німесулід достовірно зменшував концентрацію прозапального інтерлейкіну-6 та провідного медіатора болю – субстанції Р – у суглобовій рідині (Bianchi M., Brogginі M., 2003; Bianchi M. et al., 2007).

Водночас німесулід виявився дієвим у лікуванні гострого болю в плечі, обумовленого гострим субдельтовидним бурситом і тендітним біцепсу плеча. Порівняно з диклофенаком достовірно більше пацієнтів оцінили лікування німесулідом як хороше / дуже хороше (>82 проти 78%). Переносимість німесуліду також була достовірно кращою – 96,8 проти 72,9% (Wober W. et al., 1998).

Гінекологічні захворювання

В гінекології НПЗП широко застосовують за таких захворювань, як ендометріоз, первинна дисменорея, передменструальний синдром і запальні захворювання внутрішніх статевих органів. За ендометріозу метапризначення НПЗП – не лише усунення болю та запалення, а й переривання патогенетичного ланцюга розвитку цієї хвороби. Простагландини впливають на цитопроліферативну активність і диференціацію клітин ендометріюдної тканини, збільшують скоротливу активність матки, а також є внутрішньояєчниковими медіаторами, які стимулюють синтез лютеїнізувального гормону, сприяючи в такий спосіб розростанню ендометріюдної тканини за межами порожнини матки та маніфестації основних симптомів ендометріозу (Романенко Т.Г., 2010).

Селективні НПЗП, наприклад німесулід, зменшують концентрацію простагландинів у сироватці крові, не зумовлюючи при цьому побічних ефектів, властивих неселективним НПЗП. Найзручніша у використанні – гранульована форма німесуліду (Німесил), яка забезпечує швидко абсорбцію препарату в шлунково-кишковому тракті та швидше досягнення максимальної концентрації, ніж за умови застосування таблетованих форм.

Гіперпростагландинемія є також і патогенетичним чинником болювого синдрому при дисменорейі та супутніх головних болях і розладах моторики шлунково-кишкового тракту. Оптимальний режим призначення німесуліду в разі дисменорейі – 100 мг 2 р/добу із 25-го по 5-й день циклу (Романенко Т.Г., 2010).

Стоматологія

Больовий синдром – найпоширеніша причина звернень до стоматолога. Переважна більшість больових синдромів, щодо яких пацієнти звертаються до лікаря, є одонтогенними соматогенними, зумовленими інфекційно-запальними процесами в порожнині рота, зубах та яснах. У таких випадках тактика лікування має бути спрямованою на елімінацію мікробного чинника, лікування причинного зуба (етіотропне), зменшення запального процесу та больових відчуттів (патогенетичне, симптоматичне лікування).

Відповідно до результатів опитування лікарів-стоматологів, проведеного ГО «Асоціація стоматологів України» спільно з компаніями «Моріон» та «Проксима Ресеч» (2017), НПЗП є найчастіше призначуваними фармакологічними препаратами. Засоби цього класу стоматологі призначають у 33,8%. Варто уважити те, що 89,7% цих призначень припадає на німесулід.

Унікальний подвійний механізм дії німесуліду полягає у тому, що, крім пригнічення циклооксигенази, цей НПЗП інгібує 5-ліпоксигеназу, яка бере участь у синтезі прозапальних лейкотрієнів. Німесулід чинить виражений протизапальний, знеболювальний та жарознижувальний ефекти, а також багатфакторно впливає на патогенез запальних реакцій. У стоматології важливе значення має те, що німесулід пригнічує колагеназу та стромелазин, які руйнують періодонтальну зв'язку зуба. Здатність німесуліду протидіяти синтезу гістаміну покращує переносимість препарату, зменшуючи частоту виникнення алергічних проявів (Мазур І.П., 2018).

Пацієнти з коморбідністю

Поєднання декількох гострих та хронічних патологічних станів в одного й того самого пацієнта є дуже поширеним і зустрічається все частіше через старіння популяції. Так, мультиморбідність спостерігається серед 55-98% осіб літнього віку. Зазвичай у мультиморбідних пацієнтів щонайменше одна із хвороб супроводжується больовим синдромом. Наприклад, міофасціальний біль часто співіснує з головним або вісцеральним болем і фіброміалгією. Різні типи вісцерального болю також часто поєднуються в одного хворого. Здатність німесуліду впливати на різні медіатори болю та каскади запалення забезпечує цьому препарату унікальний багатфакторний механізм дії, що дозволяє усувати одночасно декілька різнопланових больових синдромів (Kress H.G. et al., 2015).

Коли потрібен препарат, якому можна довіряти?

Загалом відмінний профіль безпеки, швидке настання анагезувального ефекту, протизапальна дія та широкий спектр додаткових сприятливих властивостей виводять німесулід на провідні позиції у лікуванні низки різнопрофільних патологічних станів.

Німесулід може застосовуватися в пацієнтів з ускладненим алергологічним анамнезом, оскільки пригнічує секрецію гістаміну й інших медіаторів алергії, крім того, в мультиморбідних хворих, оскільки має відмінний профіль гастроінтестинальної та кардіоваскулярної безпеки, а також не чинить гепатотоксичного ефекту (Олюнін Ю.А., 2009). Оскільки німесуліду властивий унікальний багатфакторний механізм дії, цей препарат успішно використовується в складі мультимодального контролю болю.

Якщо потрібен німесулід, якості якого можна довіряти, варто звернути увагу на оригінальний препарат Німесил® («Берлін Хемі Менаріні», Німеччина), який багаторазово обирали препаратом року. Вагомі переваги Німесилу – європейське виробництво та десятиліття успішного використання в Україні та в світі.

Підготувала **Лариса Стрільчук**