# ДАРЫ КАРАЖАТЫН МЕДИЦИНАДА КОЛДОНУУ БОЮНЧА НУСКАМА

## НИМЕСИЛ®

**Соодадагы аталышы**
Нимесил®

**Эл аралык патенттелбеген аталышы**
Нимесулид

**Дары түрү**
Ичип кабыл алууга суспензия даярдоо үчүн гранулдар.

**Сүрөттөмөсү**
Ачык сары түстүү апельсин жыты бар бүртүктүү порошок; жарым-жартылай эригенден кийин эритме ак же ачык сары түстө болуп калат.

**Курамы**
*1 баштыкча төмөнкүлөрдү камтыйт:*
*таасир берүүчү зат* болуп нимесулид саналат, 100 мг;
көмөкчү заттар – сахароза, апельсин жыпар жыт бергичи, лимон кычкылы, мальтодекстрин, макрогол цетостеарил эфири.

**Фармадарылык тобу**
Сөөк-булчуң системасы. Сезгенүүгө каршы жана кызыл жүгүрүккө каршы дары каражаттары. Стероиддүү эмес сезгенүүгө каршы жана кызыл жүгүрүккө каршы дары каражаттары. Башка стероиддүү эмес сезгенүүгө каршы жана кызыл жүгүрүккө каршы дары каражаттары. Нимесулид.
**АТХ коду**: M01AX17

**Фармакологиялык касиеттери**
**Фармакодинамикасы**
Нимесулид – простагландиндердин синтезине катышкан циклокосигенеза ферментин басаңдатуу менен шартталган, ооруну басуучу жана дене табын түшүрүүчү таасири бар стероиддүү эмес сезгенүүгө каршы каражат.
**Фармакокинетикасы**
Сиңүү
Ичкенден кийин нимесулид жакшы сиңирилет. 100 мг нимесулидди бир жолу ичкенден кийин чоңдордо плазмадагы максималдуу концентрациясы 2-3 сааттан кийин жетишилет жана 3-4 мг/л, AUC=20-35 мг-с/л түзөт. Бул маанилердин жана 7 күн ичинде суткасына эки жолу 100 мг дары каражатын киргизгенден кийин байкалган жыйынтыктардын ортосунда статистикалык ишенимдүү айырмачылыктар аныкталган эмес.

97,5% га чейин заттар плазманын белоктору менен байланышат.

Биотрансформация жана бөлүп чыгаруу
Нимесулид ар кандай жолдор менен, анын ичинде P450 цитохромунун (CYP) 2C9 изоферменттери боюнча боордо интенсивдүү зат алмашууга кабылат. Ошондуктан CYP2C9 ферменти менен метеболизациялануучу дары каражаттарын коштоп киргизүүдө дарылык өз ара таасиринин ыктымалдуулугу бар («Башка дары каражаттары менен өз ара таасири жана өз ара таасирлердин башка түрлөрү» бөлүмүн караңыз). Негизги метаболити пара-гидрокси туундусу болуп саналат, ал дагы фармакологиялык активдүүлүккө ээ. Айланган канда бул метаболитти аныктоого чейинки убакыт кыска болуп саналат (болжол менен 0,8 саат), бирок аны түзүү константтарынын мааниси нимесулидди сиңирүү константтарынын маанисине караганда кыйла төмөн. Гидроксинимесулид кандын плазмасында аныкталуучу жалгыз метаболит болуп саналат жана ал дээрлик толук конъюгацияланган. $T_{1/2}$ 3,2 сааттан 6 саатка чейин түзөт.

Нимесулид организмден негизинен заара менен бөлүнүп чыгат (организмге киргизилген бардык заттардын болжол менен 50%ы). 1-3 %ы гана модификацияланбаган кошундулар түрүндө бөлүнүп чыгат. Негизги метаболит, гидроксинимесулид, глюкуронат түрүндө гана аныкталат. Бардык өлчөмдөн болжол менен 29%ы метаболизациядан кийин заң менен чыгарылат.

Улгайган курактагы адамдарда дары каражатын бир жолу жана кайталап киргизүүдөн кийин фармакокинетикалык профили өзгөрүүсүз калган.

Жеңил же орточо даражадагы бөйрөк алсыздыгы (креатинин клиренси 30-80 мл/мүн) бар бейтаптардын катышуусу менен аткарылган кыска убакыттык эксперименттик изилдөөдө дени сак ыктыярчыларга салыштырмалуу нимесулиддин жана анын негизги метаболитинин плазмадагы максималдуу концентрациясынын мааниси дени сак ыктыярчыларга караганда жогору болгону аныкталган. AUC жана $t_{1/2}$-бета маанилери 50%га жогору болгон, бирок нимесулидди дени сак ыктыярчыларга киргизүүдөн кийин байкалган фармакокинетикалык маанилердин диапазонунун чектеринен чыккан эмес. Кайталап киргизүү органзимде топтолууга алып келген эмес. Боор функциялары бузулган бейтаптарга нимесулид каршы көрсөтүлөт («Каршы көрсөтмөлөр» бөлүмүн караңыз).

**Колдонууга көрсөтмөлөр**
- Курч ооруну басуу («Колдонуу ыкмасы жана дозалар» бөлүмүн караңыз)
- Оору синдрому менен коштолгон остеоартритте оору белгилерин басууга багытталган дарылоо («Колдонуу ыкмасы жана дозалар» бөлүмүн караңыз)
- Биринчи дисменорея.

Нимесулидди экинчи тандоо каражаты катары гана дайындоо керек.
Нимесулидди дайындоо жөнүндө чечим конкреттүү бейтап үчүн бардык тобокелдиктерди баалоонун негизинде кабыл алынышы керек («Каршы көрсөтмөлөр» жана «Өзгөчө эскертүүлөр жана колдонуудагы сактык чаралары» бөлүмдөрүн караңыз).

**Каршы көрсөтмөлөр**

- Нимесулидге же «Курамы» бөлүмүндө саналган көмөкчү заттардын бирине жогорку сезгичтик
- Анамнезинде ацетилсалицил кычкылын же башка стероиддик эмес сезгенүүгө каршы дары каражаттарын ичкенден кийин өрчүгөн жогорку сезгичтик реакцияларынын болушу (мисалы, колко кысылуу, ринит, бөрү жатыш).
- Анамнезинде нимесулидге боорду уулантуучу реакциялардын болушу.
- Потенциалдуу боорду уулантуучулук менен башка заттарды коштоп ичүү.
- Аракечтик, баңгиге көз карандылык.
- Анамнезинде мурда ССКК менен дарылоого байланыштуу ичеги-карындан кан агуулардын же тешилүүнүн болушу.
- Активдүү фазадагы пептикалык жара бар же анамнезинде ичеги-карындан кан агуулар, жараленуу же тешилүү бар бейтаптарга.
- Мээ-кан тамыр кан агуусу же активдүү фазадагы башка кан агуу же кандын уюгучтугунун бузулушу.
- Оор даражадагы кандын уюгучтугунун бузулушу.
- Оор даражадагы жүрөк жетишсиздиги
- Оор даражадагы бөйрөк функцияларынын бузулушу
- Боордун  функциясынын бузулушу
- Дене табы көтөрүлгөн жана/же грипп сыяктуу симптомдору бар бейтаптар.
- 12 жаштан кичүү балдарда
- Кош бойлуулуктун үчүнчү триместри жана эмчек эмизген мезгил («Фертилдүүлүк, кош бойлуулук жана лактация» бөлүмүн караңыз).

**Колдонуу ыкмасы жана дозалар**
*Колдонуу ыкмасы*
Баштыкчанын ичиндегини газдалбаган суу бар стаканга салыңыз. Апельсин жыттанган суспензия алынганга чейин кашык менен аралаштырыңыз. Бул суспензияны даярдагандан кийин дароо ичүү керек.

*Дозасы*
Кыйыр таасирлерин азайтуу үчүн дары каражатын эң аз дарылоо узактыгында минималдуу натыйжалуу дозада ичүү керек («Өзгөчө эскертүүлөр жана колдонуудагы сактык чаралары» бөлүмүн караңыз).
Нимесулид менен дарылоо курсунун максималдуу узактыгы 15 күндү түзөт.

*Чоңдор*
Суткасына эки жолу тамактануудан кийин 1 баштыкчадан (100 мг нимесулид).

*Улгайган курактагы адамдар*

Улгайган куррактагы адамдар үчүн суткалык дозаны азайтуунун зарылчылыгы жок («Фармакодинамикасы» бөлүмүн караңыз).

*Педиатриялык профилдеги бейтаптар*
12 жаштан кичүү балдарга курамына нимесулид кирген дары каражаттары каршы көрсөтүлөт («Каршы көрсөтмөлөр» бөлүмүн караңыз).

Чоңдордогу фармакокинетикалык профилин жана нимесулиддин фармакодинамикалык касиеттерин эске алуу менен 12 жаштан 18 жашка чейинки курактагы өспүрүмдөр үчүн дозаны тууралоо талап кылынбайт.

*Бөйрөк функциясынын бузулушу*
Жеңил жана орточо оордук даражада (креатинин клиренси 30-80 мл/мүн) бөйрөк функциясы бузулган бейтаптардагы фармакокинетика боюнча маалыматтардын негизинде дозаны азайтуу талап кылынбайт, ошол эле убакта оор даражадагы бөйрөк жетишсиздиги бар (креатинин клиренсии<30 мл/мүн) бейтаптарга Нимесил каршы көрсөтүлөт («Каршы көрсөтмөлөр» жана «Фармакокинетикасы» бөлүмдөрүн караңыз).

*Боор функциясынын бузулушу*
Боор функциясы бузулган бейтаптарга Нимесил дары каражатын колдонуу каршы көрсөтүлөт («Фармакокинетикасы» бөлүмүн караңыз).
Дары каражатын симптомдорду контролдоого мүмкүнчүлүк берген минималдуу убакыт аралыгында колдонуунун аркасында кыйыр таасирлерин азайтууга болот («Өзгөчө эскертүүлөр жана колдонуудагы сактык чаралары» бөлүмүн караңыз).

**Кыйыр таасирлери**
*Жалпы сүрөттөлүшү*
Клиникалык изилдөөлөр жана эпидемиологиялык маалыматтар айрым ССКК колдонуу фонунда (өзгөчө жогорку дозаларда жана узак убакыт аралыгында) артериялык тромбоздордун өнүгүү тобокелдиги бир аз жогорулашы мүмкүн (мисалы, миокард инфаркты же инсульт; «Өзгөчө эскертүүлөр жана колдонуудагы сактык чаралары» бөлүмүн караңыз).

ССКК менен өз ара байланышта шишик, артериялык гипертензия жана жүрөк жетишсиздиги тууралуу маалымдалган.
Буллездук реакциянын өнүгүшүнүн өтө сейрек учурлары, анын ичинде Стивенс-Джонсон синдрому жана уулуу эпидермалдык некролиз жөнүндө маалымдалган.

Көбүнчө ичеги-карын жолунда жагымсыз көрүнүштөр байкалган. Ичеги-карын жолунда кээде өлүмгө учуратуучу, өзгөчө улгайган бейтаптарда пептикалык жара, тешилүү же кан агуу пайда болушу мүмкүн («Өзгөчө эскертүүлөр жана колдонуудагы сактык чаралары» бөлүмүн караңыз). Нимесулид камтыган дары каражаттарын ичкенден кийин төмөндөгү кыйыр таасирлер байкалган: көңүл айлануу, кусуу, ич өтүү, флатуленция, ич катуу, диспепсия, ич ооруу, мелена, гематемезис, жара оозулу, ошондой эле колиттин жана Крон дартынын күчөшү («Өзгөчө эскертүүлөр жана колдонуудагы сактык чаралары» бөлүмүн караңыз). Гастрит сейрек байкалган.

Төмөндө берилген кыйыр таасирлердин тизмеги контролдонуучу клиникалык изилдөөлөрдө* (болжол менен 7 800 бейтартын катышуусунда) жана каттоодон кийинки байкоодо алынган маалыматтардын негизинде түзүлгөн; мында билдирүүлөрдүн жыштыгы төмөндөгүдөй классификацияланат: өтө көп (≥1/10), көп (≥1/100, < 1/10), кээде (≥1/1000, <1/100), сейрек (≥1/10 000, <1/1000), өтө сейрек (<1/10 000), айрым учурларды кошо алганда: белгисиз (учурда болгон маалыматтардын негизинде баалоо мүмкүн эмес).

| | | |
|---|---|---|
| *Кан жана лимфа системасындагы бузулуулар* | Сейрек | Аз кандуулук*<br>Эозинофилия* |
| | Өтө сейрек | Тромбоцитопения<br>Панцитопения<br>Пурпура |
| Иммундук системанын бузулушу | Сейрек | Жогорку сезгичтик* |
| | Өтө сейрек | Анафилаксия |
| Метаболизмдин жана тамактануунун бузулушу | Сейрек | Гиперкалиемия* |
| Психикалык бузулуулар | Сейрек | Коркуу сезими*<br>Нервоздуулук*<br>Жаман түш көрүү* |
| *Нерв системасындагы бузулуулар* | Кээде | Баш айлануу* |
| | Өтө сейрек | Баш оору<br>Уйкусуроо<br>Энцефалопатия (Рей синдрому) |
| *Көрүү органындагы бузулуулар* | Сейрек | Көрүү талаасынын бүдөмүк болушу* |
| | Өтө сейрек | Көрүүнүн бузулушу |
| *Угуу органындагы жана лабиринттин бузулушу* | Өтө сейрек | Вертиго |
| *Жүрөктүн бузулушу* | Сейрек | Тахикардия* |
| *Кан тамырлардын бузулушу* | Кээде | Артериялык гипертензия* |
| | Сейрек | Кан агуу*<br>Артериялык басымдын өйдө-төмөн болушу*<br>Ысык шыкалуу* |
| *Дем алуу системасындагы, көкүрөк клетка жана орто көңдөй органдарындагы бузулуулар* | Кээде | Диспноэ* |
| | Өтө сейрек | Астма<br>Колко кысылуу |
| *Ичеги-карын жолундагы бузулуулар* | Көп | Ич өтүү*<br>Көңүл айлануу*<br>Кусуу* |
| | Кээде | Ич катуу* |

| | | |
|---|---|---|
| | | Флатуленция*<br>Ичеги-карындан кан агуу, он эки эли ичегинин жарасы жана жаранын тешилүүсү, ашказан жарасы жана жаранын тешилүүсү |
| | Өтө сейрек | Гастрит*<br>Ич оору<br>Диспепсия<br>Оозул<br>Мелена |
| *Боордогу жана өт чыгаруучу жолдогу бузулуулар («Өзгөчө эскертүүлөр жана колдонуудагы сактык чаралары» бөлүмүн караңыз)* | Көп | Боор ферменттеринин деңгээлинин жогорулашы* |
| | Өтө сейрек | Гепатит<br>Фульминанттык гепатит (анын ичинде өлүм учурлары)<br>Сарык<br>Холестаз |
| *Теринин жана тери астындагы клетчатканын бузулушу* | Кээде | Кычышуу*<br>Бөртмө*<br>Өтө тердөө* |
| | Сейрек | Эритема*<br>Дерматит* |
| | Өтө сейрек | Бөрү жатыш<br>Тамыр-нерв шишимиги<br>Беттин шишиги<br>Көп формалуу эритема<br>Стивенс-Джонсон синдрому<br>Уулуу эпидермалдык некролиз |
| | Белгисиз | Дарылык чыбырчыктоо («Өзгөчө эскертүүлөр жана колдонуудагы сактык чаралары» бөлүмүн караңыз) |
| *Бөйрөктөгү жана заара чыгаруучу жолдордогу бузулуулар* | Сейрек | Дизурия*<br>Гематурия* |
| | Өтө сейрек | Зааранын кармалышы*<br>Бөйрөк жетишсиздиги |

| | | |
|---|---|---|
| | | Олигурия<br>Интерстициалдык нефрит |
| *Жалпы бузулуулар жана киргизүү ордундагы реакциялар* | Кээде | Шишик* |
| | Сейрек | Талмоорсуу*<br>Астения* |
| | Өтө сейрек | Гипотермия* |
| *Клиникалык изилдөөлөрдүн маалыматтары боюнча жыштык | | |

**Шектүү жагымсыз реакциялар жөнүндө билдирүү**

Дары каражатын каттагандан кийин мүмкүн болуучу жагымсыз реакциялар жөнүндө билдирүү маанилүү ролду ойнойт. Бул дары каражатынын «пайда/тобокелдик» катышына байкоо жүргүзүүнү улантуу мүмкүнчүлүгүн берет. Саламаттык сактоо системасынын кызматкерлеринен бардык мүмкүн болуучу жагымсыз реакциялар жөнүндө билдирүү талап кылынат.

**Өзгөчө көрсөтмөлөр жана колдонуудагы сактык чаралары**

Симптомдорду басаңдатуу үчүн зарыл болгон кыска убакыт аралыгында эң аз натыйжалуу дозада дары каражатын колдонуунун эсебинен кыйыр таасирлерин азайтууга болот («Колдонуу ыкмасы жана дозалар» бөлүмүн жана төмөндөгү – ичеги-карын жолундагы жана жүрөк-кан тамыр системасындагы тобокелдик факторлорун караңыз).

Эгерде бейтаптын абалы жакшырбаса, дарылоону токтотуу керек.

Нимесулидди башка ССКК менен, анын ичинде циклооксигеназа-2 селективдүү ингибиторлору менен айкалышта колдонууга болбойт. Бейтаптарга дарылоо убагында башка ооруну басуучу каражаттарды ичүүдөн алыс болууну сунуштоо зарыл.

Нимесил дары каражатынын курамында лактоза бар. Сейрек кездешүүчү фруктозага сезгичтик, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы же сахараза-изомальтаза жетишсиздиги бар бейтаптарга бул дары каражатын ичүүгө болбойт.

<u>Боорго таасири</u>

Нимесулидди ичүү менен боордогу олуттуу реакциянын сейрек учурлары, анын ичинде өлүмгө алып келген өтө сейрек учурлар байланыштуу («Кыйыр таасирлери» бөлүмүн караңыз). Нимесулид менен дарылоо убагында боордун бузулушунан белги берген симптомдор өнүккөн (мисалы, анорексия, көңүл айлануу, кусуу, ич оору, чарчоо, зааранын күңүрт болушу) бейтаптарга же боордун функционалдык сынамдарынын жыйынтыктары ченемден четтеген бейтаптарга дары каражатын токтотуу керек. Мындай бейтаптарга нимесулидди кайра дайындоо менен сынам жүргүзүүгө болбойт. Боордун бузулушу көпчүлүк учурда кайра калыбына келет, дары каражатынын кыска убакыттык таасиринен кийин сүрөттөлгөн.

Нимесулидди алууда дене табы көтөрүлгөн жана/же грипп сыяктуу симптомдор өнүккөн бейтаптарга дарылоону токтотуу зарыл.

Ичеги-карын жолуна таасири

Каалаган ССКК ичүүгө өз ара байланышту ашказандагы/ичегидеги кан агуулар, жаралар/жаранын тешилүүсү жөнүндө маалымдалган, алар бүтүндөй дарылоо мезгилинде – белги берген симптомдордун пайда болушу менен, ошондой эле аларсыз, ошондой эле анамнезинде ичени-карын жолунда оор патологиянын болушунан же жоктугунан көз карандысыз өлүмгө алып келиши мүмкүн. Ичеги-карындан кан агуулар, жаранын пайда болуу же тешилүү тобокелдиги анамнезинде жара, өзгөчө оордошкон кан агуу же тешилүү бар бейтаптарда («Каршы көрсөтмөлөр» бөлүмүн караңыз), ошондой эле улгайган курактагы бейтаптарда ССКК дозасын көбөйтүү менен жогорулайт. Мындай бейтаптарды дарылоону дары каражатынын эң аз дозасынан баштоо керек. Бул бейтаптарга, ошондой эле төмөнкү дозаларда аспирин менен коштоп дарылоого же ичеги-карын жолунда бузулуулардын пайда болуу тобокелдигин жогорулатуучу башка дары каражаттарын ичүүгө муктаж болгон бейтаптарга карата протектор дары каражаттарын (мисалы, мизопростол же протон насосторунун ингибиторлору) колдонуу менен айкалыштырып дарылоо мүмкүнчүлүгүн кароо керек (мындан ары, ошондой эле «Башка дары каражаттары менен өз ара таасири жана өз ара таасирдин башка түрлөрүн» караңыз).

Анамнезинде ичеги-карын жолуна уулуу таасир болгон бейтаптар, өзгөчө эгерде бул улгайган курактагы бейтаптар болсо, ич көңдөйүнүн органдары тарабындагы бөтөнчө симптомдор жөнүндө (биринчи кезекте, ичеги-карындан кан агуулар жөнүндө) дарылоонун баштапкы этаптарында билдириши керек.

Ичеги-карын жолунда кан агуу, жаранын пайда болушу/тешилүүсү дарылоо фонунда каалаган учурда – белги берген симптомдордун пайда болушу менен, аларсыз дагы, ошондой эле анамнезинде ичеги-карын жолунда патологиянын болушунан же жоктугунан көз карандысыз өнүгүшү мүмкүн. Ичеги-карындан кан агуулар же ичеги-карын жолунда жара өрчүгөндө нимесулид менен дарылоону дароо токтотуу керек. Нимесулидди ичеги-карын жолунун оорулары, анын ичинде пептикалык жара, анамнезинде ичеги-карын жолунда кан агуу, жара колити жана Крон дарты бар бейтаптарга этияттык менен дайындоо керек («Кыйыр таасирлер» бөлүмүн караңыз).

Дары каражатын жаранын же кан агуунун пайда болуу тобокелдигин жогорулатышы мүмкүн болгон каражаттарды бир убакта алып жаткан бейтаптарга этияттык менен дайындоо керек: ичүүгө арналган кортикостероиддер, антикоагулянттар, мисалы, варфарин, серотонинди тескери кармоонун селективдүү ингибиторлору же аспирин сыяктуу антиагреганттар («Башка дары каражаттары менен өз ара таасири жана өз ара таасирдин башка түрлөрү»).

Нимесулид менен дарылоо фонунда ичеги-карын жолунда кан агуу пайда болгондо дары каражатын токтотуу керек.

Абалы начарлап кетиши мүмкүн болгондуктан, ССКК-ны анамнезинде ичеги-карын жолунунун бузулуулары бар (жара колити, Крон дарты) бейтаптарга этияттык менен дайындоо керек («Кыйыр таасирлери» бөлүмүн караңыз).

Улгайган курактагы адамдар

Улгайган курактагы адамдарда ССККга жагымсыз реакциянын, өзгөчө ичеги-карын жолундагы кан агуулардын жана тешилүүнүн (бул айрым учурларда өмүргө коркунуч келтирет) («Кыйыр таасирлери» бөлүмүн караңыз), ошондой эле бөйрөктүн, боордун жана жүрөктүн функцияларынын бузулуу жыштыгы жогору болушу мүмкүн. Ошондуктан мындай бейтаптарга тиешелүү клиникалык байкоо алдында болуу сунушталат.

Тери реакциялары

ССКК колдонууга өз ара байланыштуу оор даражадагы, кээде өлүмгө учураткан тери реакцияларынын өтө сейрек учурлары, мисалы, эксфолиативдик дерматит, Стивенс-Джонсон синдрому жана уулуу эпидермалдык некролиз (Лайелла синдрому) сүрөттөлгөн («Кыйыр таасирлери» бөлүмүн караңыз). Бул реакциялардын пайда болушунун эң жогорку тобокелдигине бейтаптар дарылоо курсунун башталышында кабылышкан жана бул реакциялар көбүнчө дарылоонун биринчи айында орун алат. Тери бөртмөсүнүн, былжыр челдердин бузулушунун биринчи белгилеринде же жогорку сезгичтиктин башка белгилеринде нимесулидди ичүүнү токтотуу керек.

Нимесулидди колдонууда дарылык чыбырчыктоо учурлары жөнүндө маалымдалган.
Анамнезинде нимесулидге байланыштуу дарылык чыбырчыктоо болгон бейтаптарга нимесулидди кайра дайындоого болбойт («Кыйыр таасирлери» бөлүмүн караңыз).

Бөйрөк функциясына таасири

Бөйрөк же жүрөк функциясы бузулган бейтаптарга дары каражатын этияттык менен дайындоо керек, анткени нимесулидди колдонуу бөйрөктөрдүн функциясынын начарлашына алып келиши мүмкүн. Начарлаган учурда дарылоону токтотуу керек («Башка дары каражаттары менен өз ара таасири жана өз ара таасирлердин башка түрлөрү» бөлүмүн караңыз).

Фертилдүүлүккө таасири

Нимесил дары каражатын колдонуу аялдардын фертилдүүлүгүн төмөндөтүшү мүмкүн, ошондуктан аны кош бойлуулукту пландаган аялдарга дайындоо сунушталбайт. Бойго бүтүүдө көйгөйлөрү бар же тукумсуздукка байланыштуу текшерүүдөн өтүп жаткан аялдарда Нимесил дары каражатын токтотуу мүмкүндүгүн кароо керек («Фертилдүүлүк, кош бойлуулук жана эмчек эмизүү» бөлүмүн караңыз).

Жүрөк-кан тамыр системасына жана баш мээнин кан тамырларына таасири:

Артериялык гипертензия жана/же жеңил жана орточо оордук даражасындагы дымыган жүрөк жетишсиздиги бар бейтаптарга көзөмөл кылуу жана сунуштама берүү зарыл, анткени ССКК менен дарылоодо ткандарда суюктуктун кармалышы жана шишиктин пайда болушу орун алган.

Клиникалык изилдөөлөр жана эпидемиологиялык маалыматтар айрым ССКК колдонуу фонунда (өзгөчө жогорку дозаларда жана узак убакыт аралыгында) артериялык тромбоздордун тобокелдиги жана алардын кесепеттери бир аз жогорулашы мүмкүн (мисалы, миокард инфаркты же инсульт). Нимесулидди колдонууда мындай тобокелдикти жокко чыгаруу үчүн маалыматтар жетишсиз.

Контролдонбогон артериялык гипертензия, дымыган жүрөк жетишсиздиги, тастыкталган жүрөктүн ишемия дарты, периферриялык артериянын жана/же баш мээнин тамырларынын оорулары бар бейтаптарга нимесулидди бардык факторлорду кылдат баалоодон кийин гана дайындоого болот. Жүрөк-кан тамыр ооруларынын өнүгүү тобокелдигинин факторлору (артериялык гипертензия, гиперлипидемия, кант диабети, тамеки тартуу) бар бейтаптарды узак дарылоону баштагандан мурда ушул сыяктуу эле баалоо жүргүзүлүшү керек.

Нимесулид тромбоциттердин функциясын өзгөртүүгө жөндөмдүү болгондуктан, аны геморрагиялык диатез бар бейтаптарды дарылоодо этияттык менен колдонуу керек («Каршы көрсөтмөлөр» бөлүмүн караңыз). Бирок Нимесил жүрөк-кан тамыр ооруларынын алдын алуу максатында колдонулган ацетилсалицил кычкылын алмаштырбайт.

**Ашыкча доза**
ССККны курч ашыкча дозалоодон кийин симптомдор негизинен летаргия, уйку келүү, көңүл айлануу, кусуу жана ич туштагы оору менен чектелген; бул симптомдор колдоочу дарылоодо жоголот. Ичеги-карында кан агуу пайда болушу ыктымал. Сейрек учурларда артериялык басым көтөрүлүшү, курч бөйрөк жетишсиздиги, дем кысылуу жана кома болушу мүмкүн. Терапиялык дозаларда ССКК колдонууда белгиленген анафилактоиддик реакциялар ашыкча доза учурунда дагы пайда болушу мүмкүн.

ССККны ашыкча дозалоо учурунда бейтаптарга оору белгилерин жоготуучу жана колдоочу дарылоо дайындалат. Өзгөчө антидот жок. Гемодиализ аркылуу нимесулидди бөлүп чыгаруу жөнүндө маалымат жок, бирок анын плазманын белоктору менен байланышы жогорку деңгээлде (97,5%га чейин) болгондугун эске алуу менен, ашыкча дозада диализ натыйжалуу болбойт. Ашыкча доза симптомдору болгондо же дары каражатын көп дозада ичүүдө ичкенден кийин 4 саат ичинде дайындалышы мүмкүн: кустуруу жана/же активдештирилген көмүрдү ичүү (чоңдор үчүн 60-100 г) жана/же осмотикалык ичти жумшартуучу каражаттарды ичүү. Белоктор менен байланышынын жогорку деңгээлинен улам форсирленген диурез, зааранын шакардантуу, гемодиализ же гемоперфузия натыйжасыз болуп калышы мүмкүн. Бөйрөктөрдүн жана боордун функциясын контролдоо керек.

**Эгерде Сиз Нимесил дары каражатын ичүүнү унутуп калсаңыз**
Эгерде Сиз Нимесил дары каражатынын дозасын ичүүнү унутуп калсаңыз, аны кийинки пландаштырылган убакытта ичүү керек.
Өткөрүп жиберген дозаны толуктоо үчүн дары каражатын кош дозада ичпеңиз.

**Эгерде Сиз Нимесил дары каражатын ичүүнү токтотсоңуз**
Эгерде Сиз дарыгер менен кеңешпей туруп, Нимесил дары каражатын ичүүнү токтотсоңуз, Сиздин даттанууларыңыз начарлашы мүмкүн.

**Башка дары каражаттары менен өз ара таасири жана өз ара таасирлердин башка түрлөрү**
Фармакодинамикалык өз ара таасири
*Башка стероиддик эмес сезгенүүгө каршы каражаттар (ССКК)*

Курамында нимесулид бар дары каражаттарын сезгенүүгө каршы таасирге жетишиле турган дозаларда (≥1 г бир жолу же ≥3 г суткасына) башка стероиддик эмес сезгенүүгө каршы каражаттар, анын ичинде ацетилсалицил кычкылы менен чогуу колдонуу сунушталбайт.

*Антикоагулянттар*

ССКК варфарин сыяктуу антикоагулянттардын таасирин күчөтүшү мүмкүн («Өзгөчө көрсөтмөлөр жана колдонуудагы сактык чаралары» бөлүмүн караңыз). Варфарин, ушул сыяктуу антикоагулянттарды же ацетилсалицил кычкылын алып жаткан бейтаптарда нимесулид менен дарылоодо кан агуу сыяктуу оордошуулардын жогорку тобокелдиги болот. Ушул себептен улам мындай айкалыштыруу сунушталбайт («Өзгөчө көрсөтмөлөр жана колдонуудагы сактык чаралары» бөлүмүн караңыз), ал эми кандын уюгучтугу оор даражада бузулган бейтаптарга ал каршы көрсөтүлөт («Каршы көрсөтмөлөр» бөлүмүн караңыз). Эгерде айкалыштырып колдонуу зарыл болсо, антикоагулянттык активдүүлүгүн кылдат контролдоо зарыл.

*Антиагреганттар жана серотонинди тескери кармоонун селективдүү ингибиторлору (СИОЗС)*

Антиагреганттар жана серотонинди тескери кармоонун селективдүү ингибиторлору (СИОЗС) ичеги-карын жолунда жарага айлануунун же кан агуунун пайда болуу тобокелдигин жогорулатат («Өзгөчө көрсөтмөлөр жана колдонуудагы сактык чаралары» бөлүмүн караңыз»).

*Кортикостероиддер*

Кортикостероиддер ичеги-карын жолунда жарага айлануунун же кан агуунун пайда болуу тобокелдигин жогорулатат («Өзгөчө көрсөтмөлөр жана колдонуудагы сактык чаралары» бөлүмүн караңыз»).

*Заара айдоочу каражаттар, ангиотензин кубултуучу ферменттин ингибиторлору (АКФ), ангиотензин II антагонисттери (АIIА)*

ССКК заара айдоочу каражаттардын жана башка гипотензивдик каражаттардын таасирин начарлатышы мүмкүн. Бөйрөк функциясы төмөндөгөн айрым бейтаптарда (мисалы, дегидратация бар бейтаптар же бөйрөк функциясы бузулган улгайган курактагы бейтаптар) АКФ ингибиторлорун жана циклооксигеназа ингибиторлорун чогуу колдонууда бөйрөк функциясынын начарлашы күчөп, анын ичинде курч бөйрөк жетишсиздиги пайда болушу мүмкүн, ал кайра калыбына келүүчү мүнөзгө ээ болот.

Мындай өз ара таасирдин бар экенин АКФ ингибиторлору же АIIА менен бирге нимесулид алып жаткан бейтаптарда эске алуу керек. Ошондуктан дары каражаттарынын мындай айкалышы өзгөчө улгайган курактагы бейтаптарда этияттык менен дайындалышы керек. Бейтаптар жетиштүү өлчөмдө суюктук ичиши керек, ошондой эле айкалыштырып дарылоону баштагандан кийин жана аны жүргүзүү процессинде мезгил-мезгили менен алардын бөйрөк функциясын контолдоо зарылчылыгын талдоо керек.

Фармакокинетикалык өз ара таасири: нимесулиддин башка дары каражаттарынын фармакокинетикасына таасири

*Фуросемид*

Дени сак ыктыярчыларда нимесулид фуросемиддин натрийди бөлүп чыгарууга жана азыраак деңгээлде калийди бөлүп чыгарууга таасирин убактылуу начарлаткан, ошондой эле анын заара айдоочу таасирин төмөндөткөн.
Нимесулидди жана фуросемидди чогуу киргизүү фуросемиддин бөйрөк клиренсине таасир тийгизбестен, анын AUC маанисинин жана жалпы бөлүп чыгаруунун төмөндөшүнө алып келет (болжол менен 20%га).
Бөйрөк же жүрөк патологиясынын өнүгүшүнө ыктаган бейтаптарга фуросемидди жана нимесулидди чогуу дайындоодо этияттыкты сактоо керек – «Өзгөчө эскертүүлөр жана колдонуудагы сактык чаралары» бөлүмүндө сүрөттөлгөнгө ылайык.

*Литий*
ССКК литийдин клиренсин төмөндөтөт, бул кандын плазмасында анын деңгээлинин жана литийдин уулуулугунун жогорулашына алып келет. Эгерде нимесулид литий каражаттары менен дарыланып жаткан бейтаптарга дайындалса, литийдин деңгээли кылдат көнтролдонушу керек.

Фармакокинетикалык өз ара таасири жана башка дары каражаттарынын нимесулиддин фармакокинетикасына таасири
*In vitro* изилдөөлөр көрсөткөндөй, толбутамид, салицил кычкылы жана вальпрой кычкылы нимесулидди байланышуу ордунан сүрүп чыгарат. Бирок плазмадагы деңгээлине мүмкүн болуучу таасирине карабастан, бул өз ара таасирдин клиникалык мааниси далилденген эмес.

*Кошумча маалымат*
Мындан тышкары *in vivo* глибенкламид, теофиллин, варфарин, дигоксин, циметидин жана антациддик каражаттар (атап айтканда, алюминий гидроксиддин жана магний гидроксиддин айкалышы менен) менен потенциалдуу фармакркинетикалык өз ара таасири изилденген. Клиникалык маанилүү өз ара таасири байкалган эмес.

Нимесулид CYP2C9 цитохромун басаңдатат. Бул ферменттин субстраттары болуп саналган дары каражаттарынын плазмадагы концентрациясы Нимесил дары каражатын бир убакта алууда жогорулашы мүмкүн.

Метотрексатты киргизүүгө чейин же кийин 24 сааттан кем эмес мезгилде нимесулидди этияттык менен колдонуу керек, анткени сары сууда метотрексаттын деңгээли, ага ылайык бул дары каражатынын уулуулугу өсүшү мүмкүн.

Ренaлдык простагландиндерге, нимесулид тиешелүү болгон простагландиндер синтезинин ингибиторлоруна таасир этүүгө байланыштуу циклоспориндердин бөйрөк уулантуучулугу жогорулашы мүмкүн.

**Фертилдүүлүк, кош бойлуулук жана эмчек эмизүү**
<u>Кош бойлуулук</u>
Нимесулидди кош бойлуулуктун үчүнчү үч айында колдонуу каршы көрсөтүлөт («Каршы көрсөтмөлөр» бөлүмүн караңыз).

Простагландиндердин синтезин басаңдатуу кош бойлуулуктун жүрүшүнө жана/же эмбриондун/түйүлдүктүн өрчүшүнө жагымсыз таасир тийгизиши мүмкүн. Эпидемиологиялык изилдөөлөрдүн жыйынтыктарына ылайык, кош бойлуулуктун эрте мөөнөттөрүндө простагландиндердин синтезин басаңдатуучу дары каражаттарын колдонуу бойдон түшүү, түйүлдүктө жүрөк кемтигинин жана гастрошизистин пайда болуу тобокелдигин жогорулатат. Алсак, жүрөк-кан тамыр системасынын кемтиктеринин калыптанышынын абсолюттук тобокелдиги 1%дан аздан болжол менен 1,5%га чейин жогорулаган. Дозанын көбөйүшү жана колдонуу узактыгынын узарышы менен бул тобокелдик жогорулайт деп эсептелет. Жаныбарларда простагландиндер синтезинин ингибиторлорун колдонуу пре- жана постимплантациялык жоготуулардын жогорулашына, ошондой эле эмбриофеталдык өлүмгө алып келген. Мындан тышкары органогенез мезгилинде простагландиндер синтезинин ингибиторлорун алган жаныбарларда түйүлдүктүн өрчүү кемтиктеринин жыштыгы, анын ичинде жүрөк-кан тамыр системасынын аномалиясы өскөн.

Кош бойлуулуктун 20-жумасынан баштап нимесулидди колдонуу түйүлдүктүн бөйрөк функциясынын бузулушунун натыйжасынла олигогидрамниозду пайда кылышы мүмкүн. Бул дарылоону баштагандан кийин болот жана аны токтоткондон кийин кайра калыбына келет. Мындан тышкары кош бойлуулуктун экинчи үч айында дарылоодон кийин артериялык түтүктүн ичкерүү учурлары жөнүндө билдирүүлөр болгон, алардын көпчүлүгү дарылоону токтоткондон кийин чечилген. Ушундан улам, кош бойлуулуктун биринчи жана экинчи триместринде нимесулидди зарылчылык болгондо гана дайындоо керек. Нимесулидди кош бойлуулукту пландаган аялдарга, же кош бойлуулуктун биринчи жана экинчи триместринде дайындаган учурда эң аз мүмкүн болгон дозаны жана эң кыска мүмкүн болгон дарылоо узактыгын тандоо керек. Нимесулидди кош бойлуулуктун 20-жумасынан тартып бир нече күн ичинде ичкенден кийин олигогидрамниозго жана артериялык түтүктүн ичкеришине карата антенаталдык мониторинг жүргүзүү керек. Олигогидрамниоз же артериялык түтүктүн ичкериши аныкталганда нимесулидди токтотуу керек.

Кош бойлуулуктун үчүнчү үч айында простагландиндер синтезинин бардык ингибиторлорун колдонууда түйүлдүктө орун алышы мүмкүн:
- жүрөктүн жана өпкөнүн ууланып мертинүүсү (артериялык түтүктүн эрте ичкериши/жабылышы жана өпкө гипертензиясы);
- олигогидрамниоздун өнүгүшү менен бөйрөк жетишсиздигине чейин өрчүшү мүмкүн болгон бөйрөктүн дисфункциясы (жогору жакты караңыз);
- кош бойлуулуктун аягында энеде жана ымыркайда төмөндөгү көрүнүштөр болушу мүмкүн: дары каражатынын тромбоциттердин агрегациясына басаңдатуучу таасири менен шартталган кан агуу убактысынын узарышы, бул аны өтө төмөнкү дозаларда ичүүдө дагы байкалышы мүмкүн;
- төрөттүн кечигишине же узактыгына алып келген жатындын жыйрылуу активдүүлүгүн басаңдатуу.

Буга байланыштуу кош бойлуулуктун үчүнчү үч айында нимесулидди ичүү каршы көрсөтүлөт («Каршы көрсөтмөлөр» бөлүмүн караңыз).

Эмчек эмизүү

Нимесулиддин эненин сүтүнө өтүшү жөнүндө маалыматтар жок. Нимесулид эмчек эмизүү мезгилинде каршы көрсөтүлөт («Каршы көрсөтмөлөр» бөлүмүн караңыз).

Бала төрөө функциясы

Башка ССКК сыяктуу эле, нимесулид камтыган башка дары каражаттарын кош бойлуулукту пландаган аялдарга дайындоо сунушталбайт («Өзгөчө эскертүүлөр жана колдонуудагы сактык чаралары» бөлүмүн караңыз).

**Унаа каражаттарын башкаруу жана механизмдерди тейлөө жөндөмдүүлүгүнө таасири**

Нимесулид камтыган дары каражаттарынын унаа каражаттарын башкаруу же механизмдерди тейлөө жөндөмдүүлүгүнө таасирин изилдөөлөр жүргүзүлгөн эмес. Бирок нимесулидди ичкенден кийин баш айланууну, вертиго же уйку келүүнү сезген бейтаптар транспорт каражаттарын башкаруудан же механизмдерди тейлөөдөн алыс болушу керек.

**Жарактуулук мөөнөтү**

3 жыл.

Бул дары каражатын баштыкчада жана картон кутучада «чейин жарактуу» сөздөрүнөн кийин көрсөтүлгөн жарактуулук мөөнөтү аяктагандан кийин колдонбоңуз. Жарактуулук мөөнөтүнүн аяктоо күнү көрсөтүлгөн айдын акыркы күнү болуп саналат.

**Сактоодогу өзгөчө сактык чаралары**

Дары каражатын сактоо үчүн өзгөчө шарттар талап кылынбайт.

Бул дары каражатын балдар жетпеген жерде сактоо керек.

**Чыгаруу шарттары**

Рецепт боюнча

**Таңгактын түрү жана ичиндеги**

Кагаздан, алюминийден жана полиэтиленден турган порциялык баштыкчада таңгакталган гранулдар; порциялык баштыкчалар жана кошумча баракча картон кутучага таңгакталган. Бир картон кутучага 30 порциялык баштыкча салынган; бир порциялык баштыкчада 2 г гранул (100 мг нимесулид) камтылган.

**Каттоо күбөлүгүнүн ээси:**

Лаборатори Гидотти С.п.А.
Виа Ливорнезе 897
56122 Ла Веттола (Пиза)
Италия

**Өндүрүүчү:**

ФАЙН ФУДС ЭНД ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ Н.Т.М. С.П.А.
Виа Гриньяно, 43
24041 Брембате (Бергамо)
Италия – ИТАЛИЯ

**Ыйгарым укуктуу өкүл:**
Берлин-Хеми АГ
Глиникер Вег 125
12489 Берлин
Германия

*Дары каражаты жөнүндө маалымат алуу үчүн, ошондой эле рекламация учурунда каттоо күбөлүгүнүн ээсине же анын өкүлчүлүгүнө кайрылыңыз:*
*«Берлин-Хеми АГ» (Berlin-Chemie AG) компаниясынын Кыргыз Республикасындагы өкүлчүлүгү*
*720011 Бишкек ш., Шопоков көч., 121/1 (415, 417-кеңселер)*
*Тел.: +996(312) 30-60-81, +996(312) 30-61-42, +996(312) 30-61-38*
*Fax: +996(312) 30-60-85*
*E-mail: bckyrbis@berlin-chemie.com*