

**Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу**  
**Німесулід, таблетки по 100 мг № 10**  
*MNH — Nimesulide*

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

**1. Лікування гострого болю.**

Біль — головна і найбільш часта причина звернення пацієнтів до лікаря і привід до призначення лікарських препаратів. Больовий синдром різної локалізації супроводжує людину на протязі всього її життя. Згідно даних світової статистики, 90% візитів до лікарів обумовлюється саме відчуттям болю. При цьому біль у м'язах, суглобах і спині займає друге місце по частоті скарг після головного болю. 74,5% людей в європеоїдній популяції у віці старше 25 років відмічали один із видів м'язово-суглобового болю на протязі останніх 12 місяців. За даними різних дослідників, до 76% населення нашої країни періодично скаржаться на біль.

**2. Лікування первинної дисменореї.**

Первинна дисменорея — це біль внизу живота, який зазвичай виникає у дівчат та жінок в перші дні менструації. Це найбільш поширений тип дисменореї, який відчувають більше 50% жінок у репродуктивному віці. Дослідження показують, що первинна дисменорея зустрічається у 60–93% жінок в репродуктивному віці, при цьому в 10–20% випадків біль стає настільки інтенсивним, що обмежує працездатність. Фактори ризику для первинної дисменореї включають генетичні та екологічні фактори, діету, вживання алкоголю, куріння та рівень фізичної активності. Щодо вікової динаміки, первинна дисменорея зазвичай розвивається після першої менструації, вік початку симптомів зазвичай коливається від 11 до 25 років, з піком у віці 17–20 років. З віком симптоми первинної дисменореї зазвичай зменшуються. Отже, первинна дисменорея — це досить поширена проблема, яка може впливати на якість життя жінок у репродуктивному віці.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

***Порівняння ефективності німесуліду та ібупрофену при болях після тонзилектомії (видалення мигдалин)***

Вісімдесят добровольців у віці 14–58 років, які перенесли тонзилектомію, були рандомізовані (випадково розділені на групи) для прийому німесуліду 100 мг або ібупрофену 800 мг перорально за 60 хвилин до операції. Наступні прийоми лікарських засобів були з 12-годинними інтервалами протягом перших 7 днів, а потім при необхідності.

Потреба невідкладної анальгезії протягом перших 24 годин була однаковою у двох досліджуваних групах; 0–7 доз у групі німесуліду та 0–11 доз у групі ібупрофену. Після виписки між двома досліджуваними групами виявили значні відмінності на користь пацієнтів, які отримували німесулід. Припинення вираженого болю при ковтанні відбувалося через 3–19 днів у групі німесуліду порівняно з 7–20 днів у групі ібупрофену. Через 3 тижні у шести з 33 пацієнтів у групі німесуліду порівняно з 15 із 37 пацієнтів у групі ібупрофену залишилась біль при ковтанні

### VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Невідомо чи будуть відрізнятися результати лікування у пацієнтів різних расових приналежностей.

### VI.2.4. Резюме проблем безпеки

## ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Алергічні реакції	Будь-який медикамент може викликати алергічну реакцію. Це індивідуальна особливість організму, яка виникає при попаданні в організм якогось компонента препарату. При цьому неприємна симптоматика часто виникає не відразу, а лише при повторному введенні або споживанні медикаментів. В організмі відбувається сенсibiliзація і синтез антитіл у проміжок між прийомом двох доз препарату. Іноді алергія виникає абсолютно несподівано – після першого ж використання лікарського засобу. Наслідки можуть бути різноманітними: від незначних шкірних висипань, свербіж, які купіруються відміною даного препарату та використанням антигістамінних ЛЗ до тяжких алергічних реакцій, що несуть загрозу для життя людини та вимагають негайної госпіталізації.	Обережно застосовувати у пацієнтів, які мають чутливість до будь-якого із компонентів препарату. Даний препарат не слід застосовувати у пацієнтів з підвищеною чутливістю до нестероїдних протизапальних препаратів Препарат слід використовувати з обережністю у пацієнтів з астмою в анамнезі або алергічними захворюваннями, так як такі пацієнти піддаються підвищеному ризику реакцій гіперчутливості. Для запобігання побічної реакції рекомендують застосовувати найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого терміну лікування.
НПЗЗ-гастродуоденопатія	Основний механізм розвитку шлунково-кишкових захворювань зумовлений блокуванням ЦОГ і пов'язаним із ним порушенням синтезу гастропротекторних простагландинів у слизовій оболонці (речовини, що виконують захисну функцію у	Препарат слід використовувати з обережністю в пацієнтів з виразковою хворобою в анамнезі, кровотечею в шлунку або кишечнику, болю в шлунку, печії, нудоті і блюванні, що може бути пов'язано з виразкою шлунка, яка могла б привести до кровотечі в шлунку.

	<p>слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту). На фоні прийому препарату може виникнути ураження слизової оболонки шлунку або дванадцятипалої кишки. До групи ризику відносяться особи з наявними захворюваннями шлунку або дванадцятипалої кишки. Наслідки: больові відчуття, погіршення самопочуття та працездатності, внутрішні кровотечі, при ненаданні своєчасної медичної допомоги можливий летальний наслідок.</p>	<p>Лікарі повинні зберігати пильність на наявність ознак виразки і кровотечі, навіть при відсутності попередніх шлунково-кишкових симптомів. Пацієнти повинні бути попереджені про ознаки та симптоми шлунково-кишкових побічних ефектів. У разі виявлення ознак та симптомів шлунково-кишкових побічних ефектів пацієнти повинні повідомити про це свого лікаря.</p>
Нефротоксичність	<p>Головною причиною нефротоксичності є порушення ниркового кровообігу, що запускає цілий каскад патологічних змін, що призводять до порушення функції і загибелі ниркових клітин. До групи ризику належать особи з наявними захворюваннями нирок. Наслідки: зниження функціонування нирок, наростаюча інтоксикація організму, можливий летальний наслідок.</p>	<p>Пацієнти повинні повідомити лікаря, якщо у них є захворювання нирок, перш ніж приймати даний препарат. Пацієнти, які мають серйозні захворювання нирок не повинні приймати даний препарат.</p>
Гепатотоксичність	<p>Можливе ушкодження печінки і підвищення рівня ферментів печінки при застосуванні препарату. Фактором ризику є наявні захворювання печінки. Наслідком може стати зменшення дезінтоксикаційної (знешкодження токсинів) функції печінки та виникнення загальної інтоксикації організму.</p>	<p>Пацієнти повинні повідомити лікаря, якщо у них є захворювання печінки, перш ніж приймати даний препарат. Пацієнти, які мають серйозні захворювання печінки не повинні приймати даний препарат.</p>
Ускладнення з боку серцево-судинної системи	<p>На тлі застосування препарату підвищується ризик виникнення набряків, артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності.</p>	<p>Ризик несприятливих подій, може бути мінімізований, наступними заходами: -приймати найменшу ефективну дозу;</p>

	<p>Найбільше порушень з боку серцево-судинної системи виникає у пацієнтів літнього віку. Відповідно до наявних клінічних та епідеміологічних даних застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та протягом тривалого часу, може супроводжуватися деяким збільшенням ризику виникнення станів, спричинених тромбозом артерій, наприклад інфаркту міокарда або інсульту. Даних для виключення німесуліду недостатньо.</p>	<p>- обмежити тривалість лікування; - не вживати пацієнтам з тяжкою серцевою недостатністю. - пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або застійною серцевою недостатністю легкої або помірної тяжкості, підтвердженій ішемічній хворобі серця, захворюванні периферичних артерій та/або судин головного мозку препарат слід застосовувати тільки після ретельної оцінки стану пацієнта.</p>
Передозування	<p>Симптоми гострого передозування нестероїдними протизапальними засобами зазвичай обмежуються такими: апатія, сонливість, нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці. Ці симптоми, як правило, оборотні при підтримуючій терапії. Можливе виникнення шлунково-кишкової кровотечі, артеріальної гіпертензії, гострої ниркової недостатності, пригнічення дихання, коми, однак такі явища зустрічаються рідко.</p>	<p>Слід застосовувати препарат згідно з інструкцією. Не перевищувати рекомендовані дози.</p>
Застосування у період вагітності або годування груддю	<p>Пригнічення синтезу простагландину може несприятливо вплинути на вагітність та/або розвиток плода. Дані, отримані при епідеміологічних дослідженнях, дозволяють зробити висновок про те, що на ранніх термінах вагітності застосування препаратів, що пригнічують синтез простагландину, може збільшити ризик мимовільного аборту, виникнення у плода вад серця і гастрошизису. Абсолютний ризик розвитку</p>	<p>Слід уникати застосування лікарського засобу в період вагітності або годування груддю.</p>

	<p>аномалії серцево-судинної системи підвищився з менш ніж на 1 % приблизно до 1,5 %. Вважається, що ризик збільшується зі збільшенням дози і тривалості застосування.</p>	
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

## ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
<p>Взаємодія із кортикостероїдами, антитромботичними лікарськими засобами, антикоагулянтами, СІЗЗС, антигіпертензивними ЛЗ</p>	<p><i>Кортикостероїди:</i> підвищується ризик виникнення виразки травного тракту або кровотечі.</p> <p><i>Антитромбоцитарні засоби та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (SSSRIs):</i> збільшується ризик виникнення кровотеч у травному тракті.</p> <p><i>Антикоагулянти:</i> НПЗЗ можуть підсилювати дію антикоагулянтів, таких як варфарин або ацетилсаліцилова кислота, через що така комбінація протипоказана хворим із тяжкими розладами коагуляції. Якщо такої комбінованої терапії не можна уникнути, необхідно проводити ретельний контроль показників згортання крові.</p> <p><i>Діуретичні засоби, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту та антагоністи ангіотензину II.</i> НПЗЗ можуть послаблювати дію діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів. У деяких хворих із погіршеною функцією нирок (наприклад у зневоднених хворих або пацієнтів літнього віку) одночасне застосування інгібіторів АПФ, антагоністів ангіотензину II або речовин, що пригнічують систему циклооксигенази, можливе подальше погіршення функції нирок та виникнення гострої ниркової недостатності, яка, як правило, є оборотною. Ці взаємодії слід враховувати тоді, коли хворий застосовує німесулід одночасно з інгібіторами АПФ або антагоністами ангіотензину II. Слід бути дуже обережним, застосовуючи таку комбінацію, особливо пацієнтам літнього віку. Хворі повинні отримувати достатню кількість рідини, а ниркову функцію треба ретельно контролювати після початку застосування такої комбінації. Німесулід тимчасово послаблює дію фуросеміду щодо виведення натрію та меншою мірою – виведення калію, а також зменшує діуретичний ефект. Одночасне застосування фуросеміду та німесуліду хворим із порушенням ниркової або серцевої функції вимагає обережності.</p> <p>У здорових добровольців німесулід швидко знижує ефект фуросеміду, спрямований на виведення натрію та меншою мірою – на виведення калію, а також знижує сечогінну дію. Одночасне застосування німесуліду та фуросеміду призводить до зменшення (приблизно на 20 %) площі під кривою «концентрація-час»</p>

	(AUC) та зниження кумулятивної екскреції фуросеміду без змін ниркового кліренсу фуросеміду.
--	---------------------------------------------------------------------------------------------

### ВАЖЛИВА ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у дітей віком до 12 років	Німесулід дітям віком до 12 років протипоказаний.

#### VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для лікарського засобу наявна інструкція для медичного застосування, яка містить інформацію про те, як застосовувати препарат, про ризики і рекомендації щодо їх мінімізації.

Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

#### VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Відсутні заплановані заходи у післяреєстраційному періоді.

#### VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія ПУР	Дата	Проблема безпеки	Коментар
1	15.11.2017	Інформація внесена в розділі інструкції для медичного застосування: <b>Протипоказання.</b> ІІІ триместр вагітності та період годування груддю. <b>Особливості застосування.</b> Застосування у період вагітності або годування груддю. Пригнічення синтезу простагландину може несприятливо вплинути на вагітність та/або розвиток плода. Дані, отримані при епідеміологічних дослідженнях, дозволяють зробити висновок про те, що на ранніх термінах вагітності застосування	

		<p>препаратів, що пригнічують синтез простагландину, може збільшити ризик мимовільного аборту, виникнення у плода вад серця і гастрошизису. Абсолютний ризик розвитку аномалії серцево-судинної системи підвищився з менш ніж на 1 % приблизно до 1,5 %. Вважається, що ризик збільшується зі збільшенням дози і тривалості застосування.</p> <p>Не слід приймати німесулід у період I і II триместру вагітності без крайньої необхідності. У разі застосування препарату жінкам, які намагаються завагітніти, або в I і II триместр вагітності, слід вибирати найменшу можливу дозу і найменшу можливу тривалість лікування.</p> <p>У III триместрі вагітності всі інгібітори синтезу простагландину можуть привести до розвитку у плода:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• пневмокардіального токсичного ураження (з передчасним закриттям артеріальних проток і гіпертензією в системі легеневої артерії);</li><li>• дисфункції нирок, яка може прогресувати до ниркової недостатності з розвитком маловоддя.</li></ul> <p>У матері і плода в кінці вагітності можливе:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• збільшення часу кровотечі, антиагрегаційний ефект, який може виникнути навіть при застосуванні дуже низьких доз препарату;</li><li>• пригнічення скорочувальної діяльності матки, що може призвести до затримки або подовження періоду пологів.</li></ul> <p>Тому німесулід протипоказаний у III триместрі вагітності.</p> <p>Як НПЗЗ, що пригнічують синтез</p>	
--	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

		<p>простагландину, німесулід може спричиняти передчасне закриття баталової протоки, легенеvu гіпертензію, олігурію, маловоддя. Зростає ризик розвитку кровотечі, слабкості пологової діяльності та периферичного набряку. Існують окремі повідомлення про ниркову недостатність у немовлят, матері яких застосовували німесулід наприкінці вагітності. Потенційний ризик для людини не визначений, отже, призначати німесулід у I та II триместрах вагітності не рекомендується. Оскільки невідомо, чи проникає німесулід у грудне молоко, його застосування протипоказано у період годування груддю.</p> <p>Німесулід може погіршити фертильну функцію у жінок, тому його не рекомендується застосовувати жінкам, які намагаються завагітніти. Жінки, які не можуть завагітніти або жінки, яким проводиться обстеження стосовно безпліддя, повинні розглянути питання про припинення застосування німесуліду. Якщо вагітність встановлена під час застосування німесуліду, то лікар має бути проінформований.</p>	
2.0	20.10.2022	<p>Інформація внесена в розділі інструкції для медичного застосування:</p> <p><b>Протипоказання.</b> III триместр вагітності та період годування груддю.</p> <p><b>Особливості застосування.</b> <i>Застосування у період вагітності або годування груддю.</i> Пригнічення синтезу простагландину може несприятливо вплинути на вагітність та/або розвиток плода. Дані, отримані при епідеміологічних дослідженнях, дозволяють зробити</p>	<p>Рекомендації комітету з оцінки ризиків у фармаконагляді (PRAC) на підставі оцінки аналізу Регулярно оновлюваних звітів з безпеки (РОЗБ) для НПЗЗ</p> <p>Посилання: <a href="https://www.dec.gov.ua/materials/zvit-pro-zasidannya-koordynacziynoyi-grupy-z-procedury-vzayemnogo-vyznannya-ta-decentralizovanoyi-">https://www.dec.gov.ua/materials/zvit-pro-zasidannya-koordynacziynoyi-grupy-z-procedury-vzayemnogo-vyznannya-ta-decentralizovanoyi-</a></p>



		<p>висновок про те, що на ранніх термінах вагітності застосування препаратів, що пригнічують синтез простагландину, може збільшити ризик мимовільного абортів, виникнення у плода вад серця і гастрошизису. Абсолютний ризик розвитку аномалії серцево-судинної системи підвищився з менш ніж на 1 % приблизно до 1,5 %. Вважається, що ризик збільшується зі збільшенням дози і тривалості застосування. Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування німесуліду може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Ця патологія може виникнути у найближчий час після початку лікування та зазвичай є оборотною після припинення лікування. Крім того, є повідомлення про випадки звуження артеріальної протоки після лікування у II триместрі вагітності, більшість з яких минають після припинення лікування. Не слід приймати німесулід у період I і II триместру вагітності без крайньої необхідності. У разі застосування препарату жінкам, які намагаються завагітніти, або в I і II триместр вагітності, слід вибирати найменшу можливу дозу і найменшу можливу тривалість лікування. Допологовий моніторинг олігогідрамніону слід розглянути після застосування німесуліду протягом кількох днів, починаючи з 20 тижня вагітності. Застосування німесуліду слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон або звуження артеріальної протоки. У III триместрі вагітності всі інгібітори синтезу простагландину можуть привести до розвитку у плода:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• пневмокардіального токсичного ураження (з передчасним закриттям артеріальних проток і гіпертензією в</li></ul>	<p><a href="#">procedury-dlya-lyudyny-cmdh-shho-vidbulosya-19-20-lypnya-2022-roku-2/</a></p>
--	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------

		<p>системі легеневої артерії);</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• дисфункції нирок, яка може прогресувати до ниркової недостатності з розвитком олігогідрамніону (див. вище).</li></ul> <p>У матері і плода в кінці вагітності можливе:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• збільшення часу кровотечі, антиагрегаційний ефект, який може виникнути навіть при застосуванні дуже низьких доз препарату;</li><li>• пригнічення скорочувальної діяльності матки, що може призвести до затримки або подовження періоду пологів.</li></ul> <p>Тому німесулід протипоказаний у III триместрі вагітності.</p> <p>Як НПЗЗ, що пригнічують синтез простагландину, німесулід може спричиняти передчасне закриття баталової протоки, легенеvu гіпертензію, олігурію, маловоддя. Зростає ризик розвитку кровотечі, слабкості пологової діяльності та периферичного набряку. Існують окремі повідомлення про ниркову недостатність у немовлят, матері яких застосовували німесулід наприкінці вагітності. Потенційний ризик для людини не визначений, отже, призначати німесулід у I та II триместрах вагітності не рекомендується. Оскільки невідомо, чи проникає німесулід у грудне молоко, його застосування протипоказано у період годування груддю.</p> <p>Німесулід може погіршити фертильну функцію у жінок, тому його не рекомендується застосовувати жінкам, які намагаються завагітніти. Жінки, які не можуть завагітніти або жінки, яким проводиться обстеження стосовно безпліддя, повинні розглянути питання про припинення застосування німесуліду. Якщо вагітність встановлена під час</p>	
--	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

		застосування німесуліду, то лікар має бути проінформований.	
--	--	-------------------------------------------------------------	--