

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

АПОНІЛ
(АПОНІЛ)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить німесулід у 100 мг;

допоміжні речовини: натрію докузат; гідроксипропілцелюлоза; лактоза, моногідрат; натрію крохмальгліколят; целюлоза мікрокристалічна; олія рослинна гідрогенізована; магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні препарати. Код АТС М01А Х17.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменореї.

Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.

Рішення про призначення німесулід у повинно прийматися на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта.

Протипоказання.

Відома підвищена чутливість до німесулід у або до будь-якого компонента препарату. Іперергічні реакції, які мали місце у минулому (бронхоспазм, риніт, кропив'янка) у зв'язку з застосуванням ацетилсаліцилової кислоти чи інших нестероїдних протизапальних препаратів.

Гепатотоксичні реакції на німесулід, які мали місце у минулому.

Супутнє застосування інших речовин з потенційною гепатотоксичністю.

Алкоголізм та наркотична залежність.

Підозра на гостру хірургічну патологію.

Шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язані із попереднім застосуванням нестероїдних протизапальних засобів.

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.

Тяжкі порушення згортання крові.

Тяжка серцева недостатність.

Тяжкі порушення функції нирок.

Порушення функції печінки.

Хворі з підвищеною температурою тіла та/або грипоподібними симптомами.

Діти віком до 12 років.

Третій триместр вагітності та період годування груддю.

Спосіб застосування та дози.

Для того, щоб мінімізувати можливі небажані побічні ефекти треба застосовувати мінімально ефективну дозу протягом найкоротшого часу.

Максимальна тривалість курсу лікування – 15 днів.

Дорослі. По 1 таблетці (100 мг) 2 рази на добу – вранці та ввечері.

Особи літнього віку. Корекція дози не потрібна.

Діти віком старше 12 років. Корекція дози не потрібна.

Пацієнти з порушенням функції нирок. Для пацієнтів із легким або помірним ступенем порушення функції нирок (кліренс креатиніну 30-80 мл/хв) корекція дози не потрібна.

Препарат приймати внутрішньо після їди і запивати достатньою кількістю рідини.

Небажані ефекти можуть бути мінімізовані шляхом найкоротшого терміну лікування, яке необхідне для контролю симптомів.

Побічні реакції.

З боку системи крові: анемія, еозинофілія, тромбоцитопенія, панцитопенія, пурпура.

З боку імунної системи: реакції підвищеної чутливості, анафілаксія.

Метаболічні порушення: гіперкаліємія.

З боку психіки: відчуття тривоги, нервозність, нічні жахи.

З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, сонливість, енцефалопатія (синдром Рейє).

З боку органів зору: нечіткий зір.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: вертиго (запаморочення).

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, геморагія, лабільність артеріального тиску, припливи, артеріальна гіпертензія.

З боку дихальної системи: задишка, астма, бронхоспазм.

З боку травного тракту: діарея, нудота, блювання, запор, метеоризм, гастрит, біль у животі, диспепсія, стоматит, випорожнення чорного кольору, кровотечі у травному тракті, виразка та перфорація дванадцятипалої кишки або шлунка.

З боку гепатобіліарної системи: гепатит, миттєвий (фульмінантний) гепатит із летальним наслідком у тому числі, жовтяниця, холестаза, збільшення рівня ферментів печінки.

З боку шкіри: свербіж, шкірні висипання, підвищена пітливість, еритема, дерматит, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, поліформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

З боку сечовидільної системи: дизурія, гематурія, затримка сечовипускання, набряки, ниркова недостатність, олігурія, інтерстиціальний нефрит.

Загальні порушення: набряки, нездужання, астенія, гіпотермія.

Лабораторні показники: підвищення рівня печінкових ферментів.

Найчастіше при застосуванні нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Можливе виникнення пептичних виразок, перфорацій або кровотеч у травному тракті, які іноді загрожують життю, особливо у хворих літнього віку. Були повідомлення про такі побічні реакції після застосування цієї групи препаратів: нудота, блювання, понос, здуття живота, запор, диспепсія, біль у животі, випорожнення чорного кольору, криваве блювання, виразковий стоматит, загострення колітів та хвороби Крона, гастрити, виникнення набряку, артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності, такі реакції шкіри як утворення пухирів, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз.

Передозування.

Симптоми гострого передозування нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ) зазвичай обмежуються такими проявами: 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. Були повідомлення про анафілактоїдні реакції при застосуванні терапевтичних доз НПЗЗ та при їх передозуванні. Специфічного антидоту немає. Лікування передозування – симптоматичне і підтримуюче. Даних про виведення німесуліді за допомогою гемодіалізу немає, але якщо взяти до уваги високий ступінь зв'язування німесуліді з білками плазми (до 97,5 %), то малоімовірно, що діаліз виявиться ефективним. При наявності симптомів передозування або після застосування великої дози препарату протягом 4 годин після його прийому пацієнтам можуть бути призначені: штучне викликання блювання, та/або прийом активованого вугілля (60-100 г для дорослих) та /або прийом осмотичного проносного засобу. Форсований діурез, підвищення лужності сечі, гемодіаліз та гемоперфузія можуть бути неефективними внаслідок високого ступеня зв'язування німесуліді з білками плазми. Слід контролювати функції нирок та печінки.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Застосування німесуліді протипоказано в останньому триместрі вагітності.

Як і інші нестероїдні протизапальні засоби, що пригнічують синтез простагландинів, німесулід може спричинити передчасне закриття боталової протоки, легенеvu гіпертензію, олігурію, маловоддя. Зростає ризик розвитку кровотечі, слабкості пологової діяльності та периферичного набряку. Існують окремі повідомлення про ниркову недостатність у немовлят, які народилися у жінок, які застосовували німесулід наприкінці вагітності.

Враховуючи також відсутність даних щодо застосування препарату вагітним жінкам, не рекомендується призначати німесулід у I та II триместрах вагітності.

Годування груддю. Оскільки невідомо, чи проникає німесулід у грудне молоко, застосування препарату протипоказано у період годування груддю.

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 можливість припинення застосування німесуліду. Якщо вагітність встановлена під час застосування німесуліду, то лікар має бути про це проінформований.

Діти.

Препарат протипоказаний дітям віком до 12 років.

Особливості застосування.

Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Рішення про призначення німесуліду необхідно приймати на основі оцінки усіх ризиків для окремого пацієнта.

Для зниження ризику розвитку побічних ефектів необхідно застосовувати мінімально ефективну дозу з найменшою тривалістю курсу лікування. У разі відсутності ефективності лікування (зменшення симптоматики захворювання) терапію препаратом слід припинити.

Були повідомлення про випадки тяжких реакцій з боку печінки, у тому числі з летальним наслідком при застосуванні німесуліду. У разі зростання рівнів печінкових ферментів або виявлення ознак ушкодження печінки (наприклад, анорексія, нудота, блювання, біль у животі, відчуття втоми, сеча темного кольору) або при відхиленні даних лабораторних аналізів функції печінки від норми препарат потрібно відмінити. Повторне призначення німесуліду таким хворим протипоказане.

Під час лікування німесулідом рекомендується уникати одночасного застосування гепатотоксичних препаратів, аналгетиків, інших нестероїдних протизапальних засобів, у тому числі селективних інгібіторів циклооксигенази-2, а також утримуватися від вживання алкоголю. У хворих літнього віку найчастіше розвиваються побічні ефекти внаслідок прийому препарату, у тому числі шлунково-кишкові кровотечі, перфорації, порушення функції серця, нирок і печінки, які можуть бути летальними для хворого. Тому рекомендується регулярний клінічний контроль стану пацієнта.

Виразка, кровотеча або перфорація у травному тракті можуть загрожувати життю хворого, особливо якщо в анамнезі є дані про те, що подібні явища виникали у хворого при застосуванні будь-яких інших НПЗЗ (без терміну давності). Ризик подібних явищ збільшується разом зі збільшенням дози НПЗЗ у хворих, які мають в анамнезі виразку у травному тракті, особливо ускладнену кровотечею або перфорацією, а також у хворих літнього віку. Таким хворим лікування слід розпочинати з найменшої можливої ефективної дози. Для цих хворих, а також для тих, які приймають одночасно низькі дози ацетилсаліцилової кислоти чи інших препаратів, що збільшують ризик виникнення ускладнень з боку травного тракту, слід розглянути можливість застосування комбінованої терапії із застосуванням таких препаратів як місопростол або інгібітори протонної помпи. Хворим із токсичним ураженням травного тракту, особливо особам літнього віку, слід повідомляти про будь-які незвичні симптоми, що виникають у ділянці травного тракту, особливо про кровотечі. Це особливо важливо на початкових стадіях лікування. Хворих, які приймають супутні препарати, що можуть підвищити ризик виникнення виразки або кровотечі, такі як кортикостероїди, антикоагулянти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, антитромбоцитарні засоби (ацетилсаліцилова кислота), необхідно проінформувати про необхідність дотримуватись обережності при застосуванні німесуліду. У випадку виникнення у хворих, які отримують німесулід, кровотечі або виразки травного тракту лікування препаратом треба припинити. НПЗЗ з обережністю треба призначати хворим із хворобою Крона або з неспецифічним виразковим колітом в анамнезі, оскільки німесулід може призвести до їх загострення. Хворі на артеріальну гіпертензію та/або з серцевою недостатністю в анамнезі, а також хворі із затримкою рідини в організмі та набряками внаслідок застосування НПЗЗ вимагають відповідного контролю стану і консультації лікаря. Клінічні дослідження та епідеміологічні дані дозволяють зробити

висновок про те, що деякі НПЗЗ, особливо у високих дозах та при тривалому застосуванні, можуть призвести до незначного ризику виникнення артеріальних тромботичних епізодів, наприклад, інфаркту міокарда та інсульту. Для виключення ризику виникнення таких явищ при застосуванні німесулід даних недостатньо. Хворим із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, гострою серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями німесулід слід призначати після ретельної оцінки стану. Також слід ретельно оцінити стан хворих із факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань, наприклад, при артеріальній гіпертензії, гіперліпідемії, цукровому діабеті, при курінні, перед призначенням препарату. Хворим із нирковою або серцевою недостатністю препарат слід призначати з обережністю внаслідок можливого погіршення ниркової функції. У випадку погіршення стану лікування треба припинити. За особами літнього віку треба проводити ретельний клінічний контроль через можливість розвитку кровотеч та перфорацій травного тракту, погіршення функції нирок, печінки або серця. Оскільки німесулід може впливати на функцію тромбоцитів, його слід з обережністю призначати хворим із геморагічним діатезом. Однак німесулід не замінює ацетилсаліцилову кислоту при профілактиці серцево-судинних захворювань.

Застосування нестероїдних протизапальних засобів може маскувати підвищення температури тіла, пов'язане з фоновою бактеріальною інфекцією. У разі підвищення температури тіла або появи грипоподібних симптомів у пацієнтів, які застосовують німесулід, прийом препарату необхідно відмінити. Були повідомлення про рідкісні випадки тяжких шкірних реакцій при застосуванні НПЗЗ, деякі з них можуть бути смертельно небезпечні наприклад ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. У хворих виникає дуже високий ризик таких реакцій, якщо при раніше призначеному курсі лікуванні поява реакції у більшості випадків виникала протягом першого місяця лікування. Німесулід треба відмінити у разі появи перших ознак шкірного висипу, ураження слизових оболонок та інших алергічних проявів.

Препарат містить лактозу, тому його не слід застосовувати пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази Лаппа або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Якщо у Вас встановлена непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Вплив німесулід на здатність керувати автомобілем і виконувати роботи, що потребують підвищеної уваги, не вивчався. Однак пацієнтам, які після застосування німесулід відчувають запаморочення або сонливість, слід утриматися від керування автомобілем і виконання роботи, що потребує підвищеної уваги.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Фармакодинамічні взаємодії.

Кортикостероїди: підвищується ризик виникнення виразки травного тракту або кровотечі.

Антитромбоцитарні засоби та селективні інгібітори повторного захоплення серотоніну (SSSRIs): збільшується ризик виникнення кровотеч у травному тракті.

Антикоагулянти: НПЗЗ можуть підсилювати дію антикоагулянтів, таких як варфарин або ацетилсаліцилова кислота, тому така комбінація не рекомендується або протипоказана хворим із тяжкими розладами коагуляції. Якщо такої комбінованої терапії неможливо уникнути, треба проводити ретельний контроль показників згортання крові.

Діуретичні засоби, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту та антагоністи ангіотензину-II: НПЗЗ можуть зменшувати дію діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів. У деяких хворих із погіршеною функцією нирок (наприклад, у хворих зі зневодненням або осіб літнього віку) спільне 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, буває оборотна. Ці взаємодії слід враховувати тоді, коли хворий застосовує німесулід спільно з інгібіторами АПФ чи антагоністами ангіотензину II. Слід бути дуже обережним, застосовуючи таку комбінацію, особливо особам літнього віку. Хворі мають отримувати достатню кількість рідини, а ниркову функцію треба ретельно контролювати після початку застосування такої комбінації. Німесулід тимчасово знижує дію фуросеміду на виведення натрію, меншою мірою – на

виведення калію та знижує діуретичний ефект. Одночасне застосування фуросеміду та німесулідіду вимагає обережності у хворих із порушенням ниркової або серцевої функції.

У здорових осіб німесулід швидко знижує ефект фуросеміду, спрямований на виведення натрію, та меншою мірою на виведення калію, а також знижує сечогінну дію. Одночасне застосування німесулідіду та фуросеміду призводить до зменшення (приблизно на 20 %) площі під кривою «концентрація-час (UAC)» та зниженню кумулятивної екскреції фуросеміду без змін ниркового кліренсу фуросеміду.

Фармакокінетичні взаємодії з іншими лікарськими засобами.

Були повідомлення про те, що НПЗЗ зменшують кліренс літію, що призводить до збільшення рівня літію у плазмі та токсичності літію. При призначенні німесулідіду хворим, які отримують терапію препаратами літію, слід часто проводити контроль рівня літію у плазмі крові.

Немає клінічно значущої взаємодії з глібенкламідом, теофіліном, варфарином, дигоксином, циметидином та антацидними препаратами (комбінація алюмінію та магнію гідроксиду). Німесулід пригнічує активність ферменту CYP2C9. При одночасному застосуванні з німесулідом ліків, що є субстратами цього ферменту, концентрація їх у плазмі крові може підвищуватися.

Потрібна обережність у випадку, коли німесулід застосувати менш ніж через 24 години до або менш ніж за 24 години після прийому метотрексату, оскільки можливе підвищення рівня останнього у сироватці крові та збільшення його токсичності.

Через вплив на ниркові простагландини, інгібітори синтезас, до яких відноситься німесулід, можливе підвищення нефротоксичності циклоспоринів.

Ефекти інших препаратів на німесулід.

Дослідження *in vitro* засвідчили, що німесулід витісняється з місць зв'язування толбутамідом, саліциловою кислотою та вальпроєвою кислотою. Не дивлячись на те, що ці взаємодії були визначені у плазмі крові, зазначені ефекти не спостерігалися в процесі клінічного застосування препарату.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Німесулід – нестероїдний протизапальний засіб групи метансульфонанлідів, який виявляє протизапальну, знеболювальну та жарознижувальну дію. Лікувальна дія німесулідіду зумовлена тим, що він взаємодіє з каскадом арахідонової кислоти. Німесулід селективно інгібує ЦОГ II (циклооксигеназу II) і пригнічує синтез простагландинів у вогнищі запалення.

Німесулід інгібує звільнення ферменту мієлопероксидази, а також пригнічує утворення вільних радикалів кисню, не впливаючи на процеси фагоцитозу та хемотаксису, пригнічує утворення фактора некрозу пухлин та інших медіаторів запалення.

Фармакокінетика.

Після застосування внутрішньо німесулід швидко всмоктується зі шлунково-кишкового тракту.

Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 2-3 години. До 97,5 % німесулідіду зв'язується з білками плазми крові.

Препарат активно метаболізується у печінці з участю CYP2C9, ізоферменту цитохрому P450. Основним продуктом метаболізму є гідроксинімесулід – фармакологічно активна речовина. Період напіввиведення – від 3,2 до 6 годин. Німесулід виводиться з організму з сечею – близько 50 % від прийнятої дози. Близько 29 % від прийнятої дози виводиться з калом у метаболізованому вигляді. Лише 1-3 % виводиться з організму у незміненому стані. Фармакокінетичний профіль у осіб літнього віку не змінюється.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: плоскі круглі таблетки світло-жовтого кольору діаметром приблизно 10,5 мм з рискою з одного боку.

Несумісність. Невідома.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері. По 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

1. «Медокемі ЛТД»/«Medochemie LTD».
2. «Медокемі ЛТД»/«Medochemie LTD».

Місцезнаходження.

1. 1-10, вул. Константинуполес, Лімассол, 3011, Кіпр/
1-10, Constantinoupoleos Street, Limassol, 3011, Cyprus.
2. 2 Міхаел Ераклеос стріт, Ажиос Атанасіос Індустріальна зона, Лімассол, 4101, Кіпр/
2 Michael Erakleous Street, Agios Athanassios Industrial Area, Limassol, 4101, Cyprus.