

# НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ:

## В ФОКУСЕ – НИМЕСУЛИД

В статье представлены данные проведенного анкетирования врачей Челябинска по вопросам применения нестероидных противовоспалительных препаратов. Обсуждены основные показания к их применению. Рассмотрены ключевые вопросы выбора лекарственных препаратов из группы НПВП с учетом эффективности, безопасности и области применения. Представлены данные последних научных исследований, проведенных в России и за рубежом, по вопросам эффективности, безопасности, эпидемиологии применения НПВП и парацетамола.

**Ключевые слова:** болевой синдром, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), нимесулид.

G.G. KETOVA, V.O. BARYSHEVA

South Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Chelyabinsk, Russia

NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN THERAPEUTIC PRACTICE: NIMESULIDE IN FOCUS

The article presents the findings of questionnaire-based survey on the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs conducted by the Chelyabinsk practitioners. It discusses the main indications for use of NSAIDs. The authors outline the key issues of the choice of drugs from the NSAID group, taking into account efficacy, safety and area of intended use. They also present the findings of the latest research studies conducted in Russia and abroad on the issues of efficacy, safety, epidemiology of the use of NSAIDs and paracetamol.

**Keywords:** pain syndrome, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), nimesulide.

**Н**естероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – группа лекарственных средств, обладающих обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным действием. За последние 30 лет количество НПВП значительно возросло, и в настоящее время данная группа насчитывает большое число препаратов, отличающихся особенностями действия и применения.

Первый природный аналог НПВП, салицилат натрия, содержащийся в экстракте коры ивы, вошел в клиническую практику более 200 лет назад (Э. Стоун, 1829 г.) и в течение длительного времени оставался почти единственным средством против боли и лихорадки. Первый синтетический НПВП – ацетилсалициловая кислота – появился на рубеже XIX–XX вв. и в течение 50 лет, до открытия глюкокортикоидов, оставался единственным средством, подавляющим воспаление. Токсичность высоких (противовоспалительных) доз ацетилсалициловой кислоты стала стимулом для разработки новых, не салицилатных, НПВП. Первые из них – фенилбутазон, затем индометацин – стали широко применяться в клинической практике в 50–60-х гг. прошлого века. Вскоре появились производные пропионовой (ибупрофен, кетопрофен), фенилуксусной (диклофенак) и эноликовой (пироксикам) кислот. С тех пор НПВП стабильно применяются в терапии заболеваний, сопровождающихся болью или воспалением.

### ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ НПВП

По данным Жураховской Д.В. и соавт. (2014), анализ Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС) показал, что общий ассортимент НПВП составляет 566 торговых названий (ТН) с учетом производителя и лекарственных форм (ЛФ) (без учета формы выпуска). Исследуемая группа лекарственных средств представлена 29 международными непатентованными наименованиями (МНН), 3 из которых встречаются только в комбинированной форме. Всего зарегистрировано 39 различных комбинаций НПВП с другими лекарственными средствами, которые составляют 22,1% от всех ТН исследуемой группы. Наибольшую долю среди всех НПВП, включенных в ГРЛС, занимают препараты диклофенака (21,9%), метамизола натрия (14,7%), ацетилсалициловой кислоты (12,7%), ибупрофена (9,7%), мелоксикама (8,1%), кетопрофена (8,0%) и нимесулида (4,1%) [1].

НПВП производят более 180 фармацевтических компаний в 37 странах мира. В РФ 69 фирмами производится 15 МНН и 19 комбинаций НПВП с другими лекарственными средствами, что соответствует 244 ТН, с учетом производителя и ЛФ. Таким образом, на долю отечественных препаратов приходится 43,1% рынка НПВП. Большая часть импортных препаратов произведена в странах Азии (15,0%), в основном в Индии, странах Западной (15,9%), Восточной (12,4%) и Южной (12,0%) Европы, преимущественно в Германии, Болгарии, Италии.

## ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ НПВП

В общетерапевтической практике НПВП используются в качестве симптоматического обезболивающего средства при широком круге заболеваний и патологических состояний:

- при острой или хронической мышечно-скелетной боли, возникшей на фоне заболеваний опорно-двигательного аппарата, таких как остеоартроз (ОА), ревматоидный артрит (РА), спондилоартриты, неспецифическая боль в спине, при подагре и других метаболических артропатиях, локальном воспалении мягких тканей ревматического характера (тендиниты, тендовагиниты, бурситы) и др.;
- при острых травмах и иных состояниях, сопровождающихся болью, связанной с повреждением или острым воспалением (и при стоматологических заболеваниях);
- в периоперационном периоде (как компонент анестезиологического пособия);
- при почечной и билиарной колике;
- при головной боли напряжения и мигрени;
- при боли, связанной с онкологическими заболеваниями (как компонент паллиативной обезболивающей терапии);
- при боли, связанной с гинекологическими заболеваниями, дисменореей.

## КЛАССИФИКАЦИЯ НПВП

Согласно анатомо-терапевтической классификации НПВП подразделяются на средства, влияющие на опорно-двигательный аппарат:

- M01. Противовоспалительные и противоревматические средства.
- M01A. Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства.
- M01AA. Бутилпиразолидины.
- M01AB. Производные уксусной кислоты и родственные соединения.
- M01AB01. Индометацин.
- M01AB05. Диклофенак.
- M01AB08. Этодолак.
- M01AB15. Кеторолак.
- M01AB55. Диклофенак, комбинации.
- M01AC. Оксикамы.
- M01AC01. Пироксикам.
- M01AC02. Теноксикам.
- M01AC06. Мелоксикам.
- M01AE. Производные пропионовой кислоты.
- M01AE01. Ибупрофен.
- M01AE02. Напроксен.
- M01AE03. Кетопрофен.
- M01AE11. Кислота тиапрофеновая.
- M01AE51. Ибупрофен, комбинации.
- M01AG. Фенаматы.
- M01AG01. Кислота мефенамовая.
- M01AH. Коксибы.
- M01AH01. Целекоксиб.

M01AX. Другие нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства.

- M01AX01. Набуметон.
- M01AX02. Кислота нифлумовая.
- M01AX04. Азапропазон.
- M01AX17. Нимесулид.
- M01AX22. Морнифлумат.

Для практического врача более приемлема классификация по селективности.

НПВП подразделяются на селективные (с-НПВП) и неселективные (н-НПВП). Последние в терапевтических дозах блокируют не только циклооксигеназу (ЦОГ)-2, но и ЦОГ-1, играющую большую роль в поддержании ряда важных функций человеческого организма, в частности устойчивости слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) к повреждающему действию внешних агрессивных факторов. Эта особенность определяет существенное различие между с-НПВП и н-НПВП по степени негативного влияния на ЖКТ. Селективными ЦОГ-2-ингибиторами (для которых в англоязычной литературе существует название «коксибы», от аббревиатуры «COX- 2 inhibitor») являются два препарата – целекоксиб и эторикоксиб. Несколько НПВП объединены в отдельную группу препаратов с преимущественной селективностью в отношении ЦОГ-2 – мелоксикам, этодолак и нимесулид. Эти лекарственные препараты оказывают преимущественное (но не селективное) влияние на ЦОГ-2 и вызывают меньшее число ЖК-осложнений, чем традиционные противовоспалительные препараты. Остальные представители этой лекарственной группы относятся к н-НПВП [2].

Перед практическим врачом постоянно стоит вопрос о рациональном использовании НПВП с учетом безопасности и эффективности.

Ассоциация ревматологов России, Российское общество по изучению боли, Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Российское кардиологическое общество, Ассоциация травматологов-ортопедов России, Ассоциация междисциплинарной медицины, Российская ассоциация паллиативной медицины разработали клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике» (2015). Согласно этим рекомендациям, основные положения относительно эффективности НПВП следующие (данные рандомизированных клинических исследований и соответствующего метаанализа):

1. Все НПВП в адекватных противовоспалительных дозах (средних и максимальных терапевтических) имеют равный анальгетический эффект (1а).
2. Эффективность НПВП в целом зависит от дозы. Использование более высоких доз препаратов позволяет обеспечить более выраженное обезболивающее действие (1б).

В России имеется исключительное разнообразие НПВП (19 непатентованных наименований). При этом активная рекламная кампания со стороны фирм-производителей и обилие недостаточно достоверной информации могут создавать у врачей ошибочное

представление о клинических достоинствах тех или иных НПВП. Следует отметить недостаток объективных данных о реальной ситуации с лекарственными осложнениями, поскольку система централизованного сбора информации о нежелательных реакциях (НР) лекарственных средств, в т.ч. НПВП, работает не вполне эффективно. При этом в России не проводились собственные эпидемиологические исследования, направленные на изучение реального риска развития серьезных осложнений на фоне приема различных НПВП.

Нами было проведено анкетирование 70 практических врачей Челябинска с целью оценки знаний клинической фармакологии НПВП. Была разработана анкета, включавшая в себя 15 вопросов с вариантами ответов по различным аспектам выбора и назначения НПВП и общие вопросы, касающиеся стажа, специальности и места работы (поликлиника или стационар) анкетированных. Обработка полученных данных проводилась с использованием пакета статистических программ.

Большинство врачей (67,5%), принявших участие в анкетировании, имели стаж работы более 15 лет. Среди респондентов преобладали терапевты и врачи общей практики. Более половины респондентов (78,6%) работали в поликлинике.

Все врачи, участвовавшие в анкетировании, в своей практике часто назначали лекарственные препараты из группы НПВП. На вопрос: «Есть ли в группе НПВП рецептурные препараты?» – 96,8% ответили, что есть, но не смогли назвать их МНН и ТН. К рецептурным препаратам были отнесены лекарственные формы для внутримышечного и внутривенного введения.

Согласно данным инструкций по медицинскому применению на лекарственные препараты, в группе НПВП есть препараты как безрецептурного отпуска, так и рецептурного. Причем необходимость рецептурного бланка зависит не только от активной субстанции, но и от формы выпуска, производителя и дозировки.

Так, например, лекарственный препарат Налгезин (МНН напроксен, 275 мг, АО «КРКА, д.д., Ново место», Словения) относится к безрецептурным препаратам, а Налгезин форте (МНН напроксен, 550 мг, АО «КРКА, д.д., Ново место», Словения) или Напроксен-Акри (МНН напроксен, 250 мг, ОАО «АКРИХИН», Россия) отпускается по рецепту.

Кетопрофен в форме геля (Кетонал, «Лек д.д.», Словения; Фастум-Гель, «А.Менарини Индустриэ Фармачеутике Риунитэ С.р.Л.», Италия; Кетопрофен-Тева, «Тева Фармацевтические Предприятия Лтд», Израиль) или аэрозоля для наружного применения (Артрозилен, «Домпе Фармачеутичи С.п.А.», Италия) отпускается без рецепта, а его таблетированные (Кетонал, МНН кетопрофен, 100 мг, «Лек д.д.», Словения, Фламадекс, МНН кетопрофен, 25 мг, ЗАО «ФармФирма «Сотекс», Россия), инъекционные формы (Кетонал, МНН кетопрофен, 50 мг/мл, «Лек д.д.», Словения, Артрум, МНН кетопрофен, 50 мг/мл, ОАО «Биосинтез», Россия) или суппозитории (ОКИ, МНН кетопрофен, 160 мг, «Домпе Фармачеутичи С.п.А.», Италия) – по рецепту.

В случае нимесулида, к безрецептурным формам также относятся формы для наружного применения (гель Найз, ООО «Др. Редди'с Лабораторис», Индия), а формы для перорального приема (Нимесил, «Берлин-Хеми АГ», Германия; Найз, ООО «Др. Редди'с Лабораторис», Россия) – к рецептурным. При этом, например, гель для наружного применения Сулайдин («Эксэлтис Хелскеа С.Л.», Испания) отпускается по рецепту.

По результатам анкетирования большинство врачей при выборе лекарственного препарата из группы НПВП руководствуются его эффективностью (90,1%), безопасностью и побочными эффектами (88,2%), скоростью наступления эффекта и его продолжительностью (66,8%), ценой препарата (88,4%) и личным опытом применения (55,1%).

В качестве наиболее часто назначаемых МНН из числа неселективных НПВП анкетированные указали диклофенак натрия (82,2%), кеторолак (62,3%), ибупрофен (35,4%), ацеклофенак (15,5%), из селективных – нимесулид (83,4%), мелоксикам (66,8%) и эторикоксиб (1,2%).

Мы попросили указать наиболее часто рекомендуемые ТН препаратов. Были названы: Вольтарен (МНН диклофенак, «Новартис Консьюмер Хелс С.А.», Швейцария), Кетонал (МНН кетопрофен, «Лек д.д.», Словения), Нурофен (МНН ибупрофен, «Рекитт Бенкизер Хелскэр Интернешнл Лтд», Великобритания), Миг (МНН ибупрофен, «Берлин-Хеми/Менарини Фарма ГмбХ», Германия), Нимесил (МНН нимесулид, «Берлин-Хеми АГ», Германия), Найз (МНН нимесулид, ООО «Др. Редди'с Лабораторис», Россия), Мовалис (МНН мелоксикам, «Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмбХ», Германия).

Врачи хорошо осведомлены о неблагоприятных побочных эффектах этой фармакотерапевтической группы. Возможность развития гастроэнтерологических, гематологических, гепатотоксических и аллергических нежелательных эффектов отметили практически все респонденты (99,9%). Пациентам с патологией ЖКТ респонденты чаще (55,8%) рекомендуют селективные НПВП. Из группы селективных НПВП чаще назначался нимесулид.

Наши результаты подтверждают данные Каратеева А.Е. и соавт. (2007) о том, что наиболее популярным НПВП в России является нимесулид [3, 4].

Нимесулид – эффективное средство для купирования острой боли. Благоприятный профиль безопасности нимесулида определяется совокупностью его фармакологических и физико-химических свойств. В отличие от других НПВП, имеющих кислую реакцию, рКа нимесулида близка к нейтральной. Щадящему действию на слизистую оболочку ЖКТ способствуют также сохранение активности ЦОГ1, которая подавляется лишь в небольшой степени, контроль высвобождения гистамина и его действия на выработку кислоты, снижение уровня реактивных кислородных радикалов, которые вырабатываются при воспалении слизистой оболочки, индуцированном *Helicobacter pylori* [5].

С другой стороны, благодаря своим химическим свойствам нимесулид может легко проникать и накапливаться в очагах воспаления (например, в воспаленном суставе) в концентрации большей, чем в плазме крови [6, 7].

Нимесулид отличается высокой биодоступностью. Уже через 30 мин после приема внутрь его концентрация в крови составляет 25–80% от максимального уровня и отмечается обезболивающий эффект. Пик концентрации препарата и, соответственно, максимальное анальгетическое действие достигаются через 1–3 часа.

В Российской Федерации в ГРЛС зарегистрировано большое количество ТН и форм выпуска. Для системного применения: таблетки, в том числе диспергируемые в полости рта, гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь, суспензия для приема внутрь.

Следование больного врачебным предписаниям является большой проблемой в современной медицине. Приверженность пациентов к выполнению врачебных предписаний сегодня достаточно низкая: как минимум 45% пациентов не выполняют рекомендации, тогда как отрицательные последствия этого ни у кого не вызывают сомнений. Несоблюдение назначений приводит к серьезным медицинским последствиям. Нарушение пациентом режима терапии существенно снижает эффективность лечения, и, как следствие, состояние больного не меняется, или же болезнь продолжает прогрессировать.

По мнению большинства респондентов, для обеспечения приверженности лекарственной терапии большое значение имеет лекарственная форма препарата и удобная схема применения. В настоящее время наибольший интерес представляют лекарственные препараты в виде одноразовых пакетиков-саше (от *лат.* *saccus* – мешок, пакетик; *фр.* *sachet* – мешок, сумка) с порошком для приготовления суспензии.

Препарат Нимесил выпускается в форме гранул для приготовления суспензии, которая предназначена для приема внутрь. Это светложелтый зернистый порошок с апельсиновым запахом. В инструкции по применению указано, что Нимесил принимают внутрь по 1 пакетик (100 мг нимесулида) 2 р/сут. Препарат рекомендуется принимать после еды. Содержимое пакетика высыпают в стакан и растворяют примерно в 100 мл воды комнатной температуры. Приготовленный раствор хранению не подлежит.

В некоторых работах было показано, что нимесулид может подавлять механизмы, определяющие прогрессирование дегенерации суставного хряща, лежащей в основе развития остеоартроза [8, 9].

Имеются также сообщения о способности нимесулида увеличивать синтез компонентов хрящевого матрикса и подавлять апоптоз хондроцитов, что также может благоприятно влиять на состояние хрящевой ткани больных остеоартрозом [10].

Сравнение эффективности нимесулида и напроксена при остеоартрозе коленных и тазобедренных суставов и их переносимости, произведенное в двойном слепом исследовании после 6 и 12 месяцев наблюдения, показало достоверное уменьшение боли при применении данных препаратов. Существенных различий по эффективности между ними не отмечалось, но нимесулид реже вызывал НПР со стороны ЖКТ [11].

При сравнении применения нимесулида и рофекоксиба у пациентов с артрозом коленных суставов было установлено, что нимесулид дает более быстрый обезболивающий эффект [12].

T. Pohjolainen et al. в течение 10 дней проводили лечение 104 пациентов с острой болью в нижней части спины [13]. Больные получали нимесулид по 100 мг 2 раза в день или ибупрофен по 600 мг 3 раза в день. В обеих группах на фоне проводимой терапии наблюдалось достоверное уменьшение боли и улучшение функционального статуса больных. После 10 дней лечения нимесулид обеспечивал достоверно более благоприятную динамику данных показателей, чем ибупрофен. Нимесулид также более эффективно увеличивал подвижность позвоночника.

Хотя в последние годы возникают вопросы относительно безопасности нимесулида, эпидемиологические данные и клинический опыт подтверждают положительное соотношение пользы/риска нимесулида при лечении некоторых форм острой боли. Было отмечено, что риск развития тяжелых НПР со стороны печени при использовании НПВП низок, а частота повреждения печени при приеме нимесулида аналогична таковой при применении других НПВП. Члены международной консенсусной группы заключили, что нимесулид при надлежащем применении, благодаря быстрому началу обезболивающего действия и положительному соотношению пользы/риска, является эффективным и безопасным препаратом для лечения различных состояний, характеризующихся наличием острой воспалительной боли [14].

Риск осложнений со стороны печени стал причиной запрещения нимесулида в ряде стран мира. Вместе с тем в европейском эпидемиологическом исследовании, включавшем около 400 тыс. лиц, принимавших НПВП, не показано существенных различий в гепатотоксичности нимесулида и ряда других препаратов этой группы, например диклофенака и ибупрофена [15].

Связь между приемом НПВП и развитием острой печеночной недостаточности (ОПН) была изучена на основании информации о лицах, вошедших в список нуждающихся в экстренной трансплантации печени медицинской системы Евросоюза (2005–2007 гг., n = 9479). НПВП оказались причиной этого осложнения в 40 случаях, парацетамол – в 192. Оценка относительного риска развития ОПН показала, что нимесулид менее опасен, чем парацетамол и ибупрофен, и фактически равен по гепатотоксичности диклофенаку и кетопрофену [16].

Данные российских исследований и анализ отечественной литературы не подтверждают высокой гепатотоксичности нимесулида [17, 18].

Таким образом, высокая скорость развития и выраженность анальгетического, противовоспалительного эффекта в сочетании с хорошей переносимостью позволяет использовать нимесулид при лечении острой и хронической боли и определяет возможность его применения в течение длительного времени, в том числе у больных с сопутствующей патологией ЖКТ и сердечно-сосудистыми заболеваниями [19].

Личный опыт позволяет авторам данной статьи утверждать, что за все время назначения препарата Нимесил (МНН нимесулид) у пациентов не было зарегистрировано ни одного тяжелого нежелательного побочного эффекта, в том числе и проявлений гепатотоксичности, при этом отмечалась высокая скорость наступления обезболивающего эффекта.

#### Клинический случай применения препарата Нимесил (МНН нимесулид):

Пациентка, 58 лет, страдает гипертонической болезнью, в связи с чем принимает антигипертензивную терапию – препараты амлодипин и биспролол.

Отметила появление острой боли в спине, в связи с чем обратилась в аптеку. По совету провизора приобрела лекарственный препарат диклофенак в таблетках. На фоне приема отметила повышение артериального давления

до 160/100 мм рт. ст., в связи с чем обратилась к терапевту. Далее была направлена на консультацию к клиническому фармакологу для оценки риска лекарственных взаимодействий. Согласно инструкции по медицинскому применению на лекарственный препарат диклофенак, применение его совместно с антигипертензивными препаратами уменьшает эффективность последних.

С учетом лекарственных препаратов, применяемых пациенткой, диклофенак был заменен на нимесулид, который не снижает эффективность бета-блокаторов и антагонистов кальция. На фоне смены терапии давление нормализовалось, болевой синдром был также купирован.



*Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.*

#### ЛИТЕРАТУРА

- Жураховская Д.В., Лоскутова Е.Е., Виноградова И.А. Маркетинговый анализ фармацевтического рынка нестероидных противовоспалительных препаратов на региональном уровне. *Современные проблемы науки и образования*, 2014, 2: (электронный доступ: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=12853>, 16.09.18). /Zhurakhovskaya DV, Loskutova EE, Vinogradova IA. Marketing analysis of the pharmaceutical non-steroidal anti-inflammatory drug market at the regional level. *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniya*, 2014, 2: (electronic access: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=12853>, 16.09.18).
- Шварц Г.Я. Фармакогенетические особенности метаболизма современных НПВП и риск гастроинтестинальных осложнений. *Лекарственные средства: прикладная фармакология и персонализированная фармакотерапия*, 2010, 1(1): 65-70. /Schwartz GYa. Pharmacogenetic features of the metabolism of modern NSAIDs and the risk of gastrotoxic complications. *Lekarstvennyye Sredstva: Prikladnaya Farmakologiya i Personalizirovannaya Farmakoterapiya*, 2010, 1(1): 65-70.
- Каратеев А.Е., Барскова В.Г. Безопасность нимесулида: эмоции или взвешанная оценка? *Consilium medicum*, 2007, 9: 60-64. /Karateev AE, Barskova VG. Safety of nimesulide: emotions or weighted estimate? *Consilium Medicum*, 2007, 9: 60-64.
- Насонов Е.Л. Эффективность и переносимость нестероидного противовоспалительного препарата. Нимесулид: новые данные. *PMЖ*, 2001, 15: 6-8. /Nasonov EL. Efficacy and tolerability of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Nimesulide: new data. *RMJ*, 2001, 15: 6-8.
- Олюнин Ю.А., Никшишина Н.Ю. Возможности использования НПВП в клинической практике: фокус на нимесулид. *Медицинский Совет*, 2017, 17: 124-131. /Olyunin YuA, Nikishina NYu. Possibilities of using NSAIDs in clinical practice: focus on nimesulide. *Meditinsky Sovet*, 2017, 17: 124-131.
- Rainsford K. Nimesulide -- a multifactorial approach to inflammation and pain: scientific and clinical consensus. *Curr Med Res Opin*, 2006, 22(6): 1161-70.
- Rainsford K. Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyclo-oxygenase-2 NSAID, nimesulide. *Inflammopharmacology*, 2006, 14(3-4): 120-37.
- Manicourt DH, Bevilacqua M, Righini V, Famaey JP, Devogelaer JP. Comparative effect of nimesulide and ibuprofen on the urinary levels of collagen type II C-telopeptide degradation products and on the serum levels of hyaluronan and matrix metallopeptinases-3 and -13 in patients with flare-up of osteoarthritis. *Drugs R D*, 2005, 6(5): 261-271.
- Kullich WC, Nixic F, Klein G. Effect of nimesulide on metalloproteinases and matrix degradation in osteoarthritis: a pilot clinical study. *Int J Clin Pract Suppl*, 2002 Jul, 128: 24-29.
- Ding C. Do NSAIDs affect the progression of osteoarthritis? *Inflammation*, 2002 Jun, 26(3): 139-142.
- Kriegel W, Korff KJ, Ehrlich JC, Lehnhardt K, Macciocchi A, Moresino C, Pawlowski C. Doubleblind study comparing the long-term efficacy of the COX-2 inhibitor nimesulide and naproxen in patients with osteoarthritis. *Int J Clin Pract*, 2001 Oct, 55(8): 510-514.
- Herrera JA, González M. Comparative evaluation of the effectiveness and tolerability of nimesulide versus rofecoxib taken once a day in the treatment of patients with knee osteoarthritis. *Am J Ther*, 2003 Nov-Dec, 10(6): 468-472.
- Pohjolainen T, Jekunen A, Autio L, Vuorela H. Treatment of acute low back pain with the COX-2-selective anti-inflammatory drug nimesulide: results of a randomized, double-blind comparative trial versus ibuprofen. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2000 Jun 15, 25(12): 1579-1585.
- Чичасова Н.В. Проблема оценки эффективности и безопасности нестероидных противовоспалительных препаратов. *Современная ревматология*, 2016, 2: 83-88. /Chichasova NV. The issue of evaluating the efficacy and safety of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Sovremennaya Revmatologiya*, 2016, 2: 83-88.
- Traversa G, Bianchi C, Da Cas R, et al. Cohort study of hepatotoxicity associated with nimesulide and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ*, 2003 Jul 5, 327(7405): 18-22.
- Gulmez SE, Larrey D, Pageaux GP, et al. Transplantation for acute liver failure in patients exposed to NSAIDs or paracetamol (acetaminophen): the multinational casepopulation SALT study. *Drug Saf*, 2013 Feb, 36(2): 135-44. doi: 10.1007/s40264-012-0013-7.
- Каратеев А.Е. Российский опыт применения нимесулида: обзор клинических испытаний. *Consilium medicum*. 2011; 13(9):89-95; /Karateev AE. Russian experience in using nimesulide: review of clinical trials. *Consilium Medicum*. 2011; 13 (9): 89-95;
- Каратеев А.Е., Алексеева Л.И., Братыгина Е.А., Аширова Т.Б. Оценка частоты развития побочных эффектов при длительном применении нимесулида в реальной клинической практике. *PMЖ*, 2009, 17(21): 1466-72. /Karateev AE, Alekseeva LI, Bratygina EA, Ashirova TB. Evaluation of the incidence of side effects of nimesulide long-term use in real clinical practice. *Breast Cancer*, 2009, 17 (21): 1466-72.
- Имамединова Г.Р., Чичасова Н.В. Нимесулид при лечении острой и хронической боли. *Медицинский Совет*, 2017, 11: 126-132. /Imametdinova GR, Chichasova NV. Nimesulide in treatment of acute and chronic pain. *Meditinsky Sovet*, 2017, 11: 126-132.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Кетова Галина Григорьевна** – д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

**Барышева Валерия Олеговна** – к.м.н., ассистент кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

# нимесулид Нимесил®



- Гранулированная форма – более быстрый результат<sup>1,2</sup>
- Выраженное противовоспалительное и обезболивающее действие<sup>2,3</sup>
- Ингибирует ферменты, разрушающие хрящевую ткань<sup>4,5</sup>
- Низкий риск развития кровотечений из верхних отделов ЖКТ<sup>6</sup>

Реклама.

1. Alessandrini A, Ballarin E, Bastianon A, Migliavacca, C. Clin Ther 1986; 118(3):177–82.
  2. K.D. Rainsford, Inflammofarmacology 14 (2006): 120-137
  3. Bianchi M., Brogгинi M., Drugs 2003, 63 Suppl. 1:37-46
  4. Barracchini, A. et al., J. Pharm. Pharmacol., 50, 1417-1423, 1998 (in vitro)
  5. Pelletier JP et al., Drugs, 1993; 46 Suppl 1:34-9 (in vitro)
  6. Castellaque J., Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 2012 DOI: 10.1002/pds.3385
- \* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь  
\*\* по сравнению с таблетированной формой

**Сокращенная информация по применению препарата Нимесил®. Показания к применению:** острая боль (боль в спине, пояснице; болевой синдром в костно-мышечной системе, включая ушибы, растяжения связок и вывихи суставов; тендиниты, бурситы; зубная боль); симптоматическое лечение остеоартроза (остеоартрита) с болевым синдромом; первичная альгодисменорея. Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования; нимесулид рекомендуется для терапии в качестве препарата второй линии. **Побочное действие:** наиболее часто встречающиеся побочные эффекты - диарея, тошнота, рвота, повышение активности «печеночных» ферментов. **Противопоказания:** гиперчувствительность к нимесулиду или другим компонентам препарата; гиперергические реакции в анамнезе, связанные с применением ацетилсалициловой кислоты или других НПВП, в том числе, нимесулида; полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух с непереносимостью ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в т.ч. в анамнезе); гепатотоксические реакции на нимесулид в анамнезе; одновременное применение с другими лекарственными препаратами с потенциальной гепатотоксичностью; хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения; период после проведения аортокоронарного шунтирования; лихорадочный синдром при простуде и острых респираторно-вирусных инфекциях; подозрение на острую хирургическую патологию; язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения; эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта; перфорации или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе; цереброваскулярные кровотечения в анамнезе или другие заболевания, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью; тяжелые нарушения свертывания крови; тяжелая сердечная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин), подтвержденная гиперкалиемия; печеночная недостаточность или любое активное заболевание печени; детский возраст до 12 лет; беременность и период грудного вскармливания; алкоголизм, наркотическая зависимость; наследственная непереносимость фруктозы, дефицит сахаразы-изомальтазы и синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы. **С осторожностью:** артериальная гипертензия, сахарный диабет, компенсированная сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, заболевания периферических артерий, геморрагический диатез, курение, клиренс креатинина 30-60 мл/мин; язвенное поражение ЖКТ в анамнезе; инфекция, вызванная *Helicobacter pylori* в анамнезе; пожилой возраст; длительное предшествующее применение НПВП; тяжелые соматические заболевания. Одновременное применение со следующими препаратами: антикоагулянты, антиагреганты, пероральные глюкокортикостероиды, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. **Способ применения и дозы:** Нимесил® принимают внутрь по 1 пакетику (100 мг нимесулида) два раза в день. Препарат рекомендуется принимать после еды. Максимальная продолжительность курса лечения – 15 дней. Отпускается по рецепту. Информация для специалистов здравоохранения. Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата Нимесил® П N011439/01-070515

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини»  
123112, Москва, Пресненская набережная, дом 10,  
БЦ «Башня на Набережной», блок Б.  
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01;  
www.berlin-chemie.ru  
RU\_NIM-10-2017-v1-press. Одобрено 09.11.2017.  
Срок использования до 09.11.2019

 **БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ**