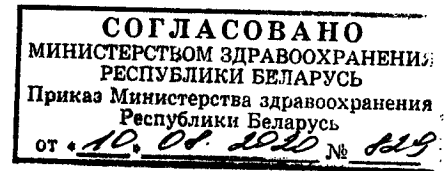


НД РБ
4883 - 2020



**АПОНИЛ
(APONIL)
Инструкция**

по медицинскому применению препарата

Торговое название препарата: Апонил (Aponil).

Международное название препарата: Нимесулид (Nimesulide).

Состав

Каждая таблетка содержит: *активное вещество* – нимесулид 100 мг и *вспомогательные вещества* - докузат натрия, гидроксипропилцеллюлоза, лактоза моногидрат, натрия крахмалгликолят (тип А), целлюлоза микрокристаллическая, гидрогенизированное растительное масло, стеарат магния.

Описание

Белые с желтоватым оттенком, круглые, плоские таблетки с разделительной риской диаметром 10,5 мм.

Форма выпуска

По 10 таблеток в блистер из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидное противовоспалительное средство. Код АТС: M01AX17.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Активный ингредиент Апонила – нимесулид – обладает сродством и ингибирует активность фермента циклооксигеназы-2, в меньшей степени – циклооксигеназы-1, что приводит к угнетению синтеза простагландинов, участвующих в формировании отека и боли при воспалении. Апонил оказывает противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее действие.

Фармакокинетика

После перорального приема препарат быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, максимальная концентрация в плазме достигается через 2 часа. Связывание с белками плазмы составляет 97,5%. Нимесулид метаболизируется в печени различными путями, в том числе с помощью изофермента цитохрома P450 (CYP) 2C9, поэтому существует вероятность его взаимодействия с препаратами, которые метаболизируются с участием CYP 2C9. Основным метаболит – гидроксинимесулид (25%) является фармакологически активным. Нимесулид выводится с мочой (50%) и калом (29%), в основном, в виде метаболитов. Период полувыведения из плазмы составляет 2-3 часа.

Показания к применению

- лечение острой боли;
- первичная дисменорея.

Апонил может назначаться лишь в качестве средства терапии второй линии. Решение о назначении Апонила должно быть основано на общей оценке риска для каждого пациента.

НД РБ
4883 - 2020

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Противопоказания

- известная гиперчувствительность к нимесулиду или к каким-либо из вспомогательных веществ препарата;
- наличие в анамнезе реакций гиперчувствительности (бронхоспазм, ринит, крапивница) на введение ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных средств;
- наличие в анамнезе сведений о гепатотоксических реакциях на нимесулид;
- язва желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, рецидивирующие язвы или кровотечения в желудочно-кишечном тракте, цереброваскулярные кровоизлияния либо иные острые кровотечения или нарушения, сопровождающиеся кровотечением;
- тяжелые нарушения свертывания крови;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность;
- нарушения функции печени;
- одновременное назначение с другими потенциально гепатотоксическими лекарственными средствами;
- алкоголизм, лекарственная зависимость;
- повышение температуры тела и/или гриппоподобные симптомы;
- дети в возрасте до 12 лет;
- третий триместр беременности и период кормления грудью.

Способ применения и дозы

Минимально эффективная доза должна назначаться на протяжении как можно более короткого периода времени с тем, чтобы минимизировать риск развития побочных реакций.

Рекомендуемая доза для взрослых и подростков в возрасте 12-18 лет составляет внутрь по 50-100 мг 2 раза в день после еды. Не требуется снижения дозы для пациентов пожилого возраста.

Максимальная продолжительность приема Апонила не должна превышать 15 дней.

Противопоказан для применения у детей до 12 лет.

Не требуется снижения дозы для больных с умеренно выраженной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30-80 мл/мин.). При тяжелом нарушении функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин.) применение препарата противопоказано.

Апонил противопоказан при печеночной недостаточности.

Меры предосторожности

Препарат Апонил таблетки 100 мг не следует применять одновременно с НПВП (нестероидные противовоспалительные препараты), в том числе с селективными ингибиторами циклооксигеназы-2. Кроме того, необходимо рекомендовать пациентам воздерживаться от одновременного приема других анальгетиков.

Побочные эффекты можно минимизировать путем применения минимальной эффективной дозы с максимально коротким курсом, необходимым для того, чтобы контролировать симптомы.

Следует прервать лечение, если благоприятный результат действия препарата не наблюдается.

Воздействие препарата на печень

В редких случаях наблюдалась связь между препаратом Апонил и серьезными печеночными реакциями, включая несколько крайне редких случаев со смертельным исходом. Пациенты,

у которых во время лечения препаратом Апонил проявляются симптомы, связанные с поражением печени (например, отсутствие аппетита, тошнота, рвота, боли в животе, утомление, темный цвет мочи), или пациенты, чьи анализы в ходе лечения указывают на нарушение функций печени, должны прервать лечение. Эти пациенты больше не должны применять нимесулид. Об обратимых в большинстве случаев повреждениях печени, сообщалось после кратковременного приема данного лекарственного средства. Если у пациентов, принимающих нимесулид, появляются жар и/ или гриппоподобные симптомы, то лечение должно быть прекращено.

Влияние препарата на желудочно-кишечный тракт

Во время лечения всеми НПВП в любой момент, при наличии или отсутствии предварительной симптоматики или имевших место ранее желудочно-кишечных проблем, наблюдались желудочно-кишечное кровотечение, язвообразование и прободение, которые могут привести к смертельному исходу.

Риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения, язвообразования или прободения более высок в случае приема НПВП в увеличивающихся дозах пациентами с язвенной болезнью, особенно если она осложнена кровотечением или прободением, а также пациентами пожилого возраста. Эти пациенты должны начинать лечение с самой низкой возможной дозы. Для таких пациентов, а также для тех, кто параллельно принимает низкие дозы аспирина или других препаратов, которые могут повышать риск возникновения желудочно-кишечных нарушений, должна быть предусмотрена комбинированная терапия с применением гастропротекторных препаратов (например, препарат «Мизопростол» или ингибиторы протонного насоса).

Пациенты с желудочно-кишечной токсичностью, в частности пожилые пациенты, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (прежде всего о желудочно-кишечном кровотечении), в частности, на начальном этапе лечения.

В любой момент в ходе лечения могут возникнуть кровотечение, язвы или прободение стенок желудочно-кишечного тракта, при наличии или отсутствии предварительной симптоматики или имевших место ранее желудочно-кишечных проблем. При возникновении кровотечения или язв в отделах желудочно-кишечного тракта лечение нимесулидом следует прервать.

Следует с осторожностью применять Апонил при лечении пациентов с патологиями желудочно-кишечного тракта, включая пептическую язву, желудочно-кишечные кровотечения, язвенный колит или болезнь Крона в анамнезе.

Рекомендовано с осторожностью принимать препарат пациентам, которые параллельно принимают препараты, повышающие риск язвообразования или возникновения кровотечения, а именно оральные кортикостероиды, антикоагулянты, такие как препарат «Варфарин», селективные ингибиторы повторного поглощения серотонина или антитромбоцитарные агенты, такие как аспирин.

Когда у пациентов, принимающих Апонил, появляются кровотечение или язвы в отделах желудочно-кишечного тракта, лечение должно быть прекращено.

НПВП следует осторожно назначать пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку эти заболевания могут обостриться (см.

Побочное действие).

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста увеличивается частота возникновения реакций на НПВП, особенно желудочно-кишечных кровотечений и прободения, которые могут привести к летальному исходу. Поэтому рекомендовано проведение соответствующего клинического контроля.

Влияние препарата на сердечнососудистую и цереброваскулярную системы

Необходим соответствующий мониторинг, а также целесообразные предписания при лечении пациентов с гипертонией и/ или застойной сердечной недостаточностью со степенью выраженности от легкой до умеренной, поскольку сообщалось о возникновении отеков и задержке жидкости в организме в связи с лечением НПВП.

Клинические исследования и эпидемиологические данные показывают, что применение некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и при долгосрочном лечении) может быть связано с незначительным повышением риска артериальных тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта). Данные, достаточные для исключения подобного риска в случае с препаратом Апонил, отсутствуют.

Лечение нимесулидом пациентов с неконтролируемой гипертонией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, периферической артериальной болезнью и/ или цереброваскулярной болезнью должно проводиться только после внимательной оценки их состояния. Аналогичная оценка должна быть сделана до начала долгосрочного лечения пациентов с факторами риска развития сердечнососудистых заболеваний (например, гипертония, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

В связи с тем, что нимесулид может нарушать функцию тромбоцитов, его необходимо применять с осторожностью у пациентов, страдающих геморрагическим диатезом. Тем не менее, препарат Апонил не является заменой ацетилсалициловой кислоты при профилактике сердечнососудистых заболеваний.

Влияние препарата на почки

Требуется осторожность при лечении пациентов с почечной или сердечной недостаточностью, поскольку применение препарата Апонил может нарушить функцию почек. В подобном случае лечение должно быть прервано.

Влияние препарата на кожу

Тяжелые кожные реакции, некоторые из которых с летальным исходом, в том числе эксфолиативный дерматит, Синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, имели место очень редко в связи с использованием НПВП. Похоже, что пациенты подвергаются наибольшему риску на первоначальных этапах терапии: первые проявления реакций в большинстве случаев возникают в течение первого месяца лечения. Прием препарата Апонил следует прекратить при первом же появлении высыпания на коже, повреждении слизистых оболочек или любых других признаков повышенной чувствительности.

Препарата Апонил содержит лактозу и, поэтому не подходит для лиц с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или мальабсорбцией глюкозы и галактозы.

Побочное действие

Следующий перечень побочных эффектов основан на результатах контролируемых клинических испытаний* (которым подверглись приблизительно 7800 пациентов), а также на данных фармакологического надзора. Приведенные ниже случаи классифицируются как возникающие очень часто (>1/10); часто (>1/100, <1/10); иногда (>1/1000, <1/100); редко (>1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000), включая единичные случаи.

<i>Нарушения показателей крови и лимфатической системы</i>	Редко Очень редко	Анемия* Эозинофилия* Тромбоцитопения Панцитопения Пурпура
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	Редко Очень редко	Гиперчувствительность* Анафилаксия
<i>Нарушение обмена веществ и питания</i>	Редко	Гиперкалиемия*
<i>Психические расстройства</i>	Редко	Тревога* Нервозность* Кошмары*
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Иногда Очень редко	Головокружение* Головная боль Сонливость Энцефалопатия (синдром Рейе)
<i>Нарушения со стороны органов зрения</i>	Редко	Расфокусированное зрение* Нарушение зрения
<i>Нарушения со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата</i>	Очень редко Очень редко	Головокружение
<i>Нарушения сердечной деятельности</i>	Редко	Тахикардия*
<i>Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы</i>	Иногда Редко	Гипертония* Кровотечение* Флуктуации артериального давления* Приливы жара*
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	Иногда	Одышка*
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	Очень редко Часто	Астма Бронхоспазм Диарея* Тошнота* Рвота* Запор* Метеоризм* Гастрит*
	Нечасто	Желудочно-кишечное кровотечение Язва и перфорация язвы 12-перстной кишки Язва и перфорация язвы желудка

	Очень редко	Абдоминальная боль Диспепсия Стоматит Мелена
<i>Нарушения со стороны гепатобилиарной системы</i>	Очень редко	Гепатит Фульминантный гепатит (включая случаи с летальным исходом) Холестатический гепатит
<i>Нарушения со стороны кожи подкожной клетчатки</i>	Иногда	Зуд* Сыпь* Повышенное потоотделение* Эритема*
	Редко	Дерматит* Крапивница
	Очень редко	Ангионевротический отек Отек лица Мультиформная эритема Синдром Стивенса-Джонсона Токсический эпидермальный некролиз
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	Редко	Дизурия* Гематурия* Задержка мочеиспускания*
	Очень редко	Почечная недостаточность Олигурия Интерстициальный нефрит
<i>Общие расстройства и нарушения в месте введения препарата</i>	Иногда	Отек*
	Редко	Недомогание Астения
	Очень редко	Гипотермия
<i>Диагностические исследования</i>	Часто	Повышение уровня ферментов печени*

* данные о частоте возникновения, полученные в результате клинических исследований

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармакодинамические взаимодействия

Варфарин и аналогичные антикоагулянты, ацетилсалициловая кислота: повышенный риск развития кровотечения, поэтому одновременное применение с Апонилом не рекомендуется, а больным с тяжелым нарушением свертывания крови — противопоказано. Если применение такой комбинации необходимо, требуется контроль действия антикоагулянтов.

Фармакодинамическое/фармакокинетическое взаимодействие с диуретиками

Фуросемид: у здоровых лиц Апонил транзиторно снижает эффект фуросемида по выведению натрия и, в меньшей степени, калия и снижает диурез. Одновременное применение Апонила и фуросемида приводит к уменьшению (примерно на 20%) AUC и суммарной экскрекции

фуросемида, не изменяя его почечный клиренс. Одновременное применение Апонила и фуросемида требует осторожности у больных с нарушенной функцией почек и сердца.

Фармакокинетические взаимодействия с другими лекарственными средствами

Литий: существуют данные, что НПВП снижают клиренс лития, что приводит к повышению концентрации лития в плазме крови и повышению его токсичности. Поэтому при одновременном применении Апонила и лития необходимо регулярно контролировать концентрацию лития в плазме крови.

Взаимодействие Апонила с глибенкламидом, теofilлином, варфарином, дигоксином, циметидином и антацидами (комбинации соединений алюминия и магния) изучалось *in vivo*. Клинически значимых взаимодействий выявлено не было.

Апонил ингибирует фермент СYP 2C9, поэтому концентрация в плазме крови препаратов, метаболизирующихся с участием этого фермента, при одновременном применении с Апонилом может повышаться.

Метотрексат: повышение концентрации метотрексата в сыворотке крови и, следовательно, его токсичности. Необходимо соблюдать осторожность, если Апонил применяется менее чем за сутки после или за сутки до применения метотрексата.

Циклоспорин: возможно повышение нефротоксичности циклоспорина при одновременном применении с Апонилом.

Влияние других лекарственных средств на фармакологический профиль Апонила

Следует с осторожностью применять препарат у больных с нарушением функции печени, особенно в комбинации с другими потенциально гепатотоксичными средствами.

Исследования *in vitro* продемонстрировали, что толбутамид, салициловая и вальпроевая кислота вытесняют нимесулид из участков связывания с белками. Однако несмотря на возможное повышение концентрации Апонила в плазме крови, это взаимодействие не имеет клинического значения.

Применение во время беременности и кормления грудью

Применение Апонила противопоказано в III триместре беременности.

Апонил может негативно влиять на женскую фертильность, поэтому препарат не рекомендуется назначать женщинам, планирующим беременность, особенно если женщина проходит обследование по поводу бесплодия.

Как и другие НПВП, угнетающие синтез простагландинов, Апонил может вызывать преждевременное закрытие артериального протока, легочную гипертензию, олигурию, маловодие. Возрастает риск развития кровотечения, маточной слабости и периферических отеков. Имеются отдельные сообщения о почечной недостаточности у новорожденных, матери которых принимали Апонил в конце беременности.

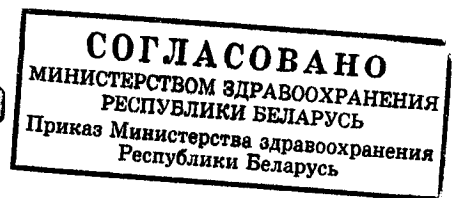
Доклинические исследования свидетельствуют об атипичной репродуктивной токсичности препарата. На основании этого и из-за отсутствия данных по применению препарата у беременных не рекомендуется назначать Апонил в I и II триместрах беременности.

Поскольку неизвестно, выделяется ли нимесулид в грудное молоко, применение Апонила противопоказано в период кормления грудью.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В связи с тем, что при приеме внутрь нимесулид у некоторых пациентов может вызывать головокружение и сонливость, им следует воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания.

НД РБ
4883 - 2020



Передозировка

При острой передозировке препарата обычно наблюдаются летаргия, тошнота, рвота и боль в эпигастральной области. Эти симптомы обычно обратимы при поддерживающем лечении. Могут наблюдаться желудочно-кишечное кровотечение, артериальная гипертензия, острая почечная недостаточность, анафилактические реакции, угнетение дыхания и кома.

При передозировке препарата рекомендуется симптоматическое и поддерживающее лечение. Специфического антидота Апонила нет. Больным, поступившим в стационар с симптомами передозировки препаратом (в течение 4 ч после его приема или после приема высокой дозы) рекомендуется промывание желудка, введение активированного угля (взрослым — 60–100 мг) и/или слабительного средства осмотического типа. Необходим регулярный контроль функции печени и почек. Данных о возможности выведения нимесулида с помощью гемодиализа нет. Но, учитывая высокую степень его связывания с белками плазмы крови (до 97,5%), можно предположить неэффективность гемодиализа, гемоперфузии, форсированного диуреза и подщелачивания мочи при передозировке препарата.

Условия хранения

Хранить в защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25°C.
Беречь от детей!

Срок годности: 3 года.

Не использовать позже срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

Отпускается по рецепту.

Фирма-производитель, страна

Медокеми Лтд., Кипр.
Medochemie Ltd,
1-10 Constantinoupoleos Str.,
3011 Limassol, Cyprus
тел. 8-10-357-25-560-863