

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ
НІМЕСУЛІД-ФІТОФАРМ, таблетки по 100 мг
(NIMESULIDUM)

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

З болем низької та середньої інтенсивності (м'язовий, суглобовий, травматичний, зубний, головний біль різної етіології, післяопераційний і післяпологовий біль) за життя стикається практично кожен житель нашої планети. Дуже часто больовий синдром (особливо – тривалий) порушує нормальний ритм життя і руйнує плани. На больовий синдром страждають щонайменше 10 відсотків населення, при чому поширеність хронічного болю в деяких країнах та регіонах становить приблизно 20-25 відсотків¹.

Первинна дисменорея (менструальний біль) – це проблема сучасних жінок за високого темпу життя. На зазначені розлади страждають до 10% жінок; діагноз складає 33% гінекологічної патології²

Препаратом вибору для лікування зазначених захворювань і станів є препарат НІМЕСУЛІД-ФІТОФАРМ (таблетки).

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Препарат НІМЕСУЛІД-ФІТОФАРМ, зареєстрований згідно процедури реєстрації генеричного лікарського засобу; оригінальним препаратом є Месулід (*Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd*), який відомий більше тридцяти років.

За даними сучасних клінічних досліджень, застосування препарату в більшості випадків забезпечує успіх лікування болю та дисменореї (ефективність у більш, ніж 80% пацієнтів).

Напроти, нелікування вищезазначених захворювань і станів призводить до прогресування патологічного процесу, збільшення ризику ускладнень, а також суттєво погіршує якість життя.

Лікарський засіб має певні протипоказання та застереження, наведені в Інструкції для медичного застосування (в першу чергу, - застереження стосуються пацієнтів із серйозними супутніми захворюваннями, особливо - печінки).

Результати опублікованих досліджень для референтного препарату, діючої речовини, дозволяють стверджувати, що нових ризиків виявлено не було, співвідношення користі і ризику при медичному застосуванні відповідають прийнятному профілю безпеки препарату, рутинні заходи з фармаконагляду, які викладені в Інструкції для медичного застосування – забезпечують належний рівень безпеки застосування.

VI 2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Наявні обмежені дані з ефективності та безпеки при застосуванні у дітей; препарат не застосовують для лікування дітей до 12 років.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу та до інших нестероїдних	Можливі побічні ефекти: З боку імунної системи: рідко – реакції підвищеної чутливості; дуже рідко – анафілаксія (задуха). З боку шкіри та підшкірної клітковини: часто – свербіж, шкірні висипи, підвищена пітливість; рідко – еритема,	Протипоказанням до застосування є підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу. Німесулід не слід застосовувати пацієнтам, у

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
протизапальних засобів (у тому числі – реакції підвищеної чутливості, тяжкі шкірні реакції)	дерматит; дуже рідко – кропив'янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, поліформна еритема, синдром Стівенса - Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. З боку дихальної системи: дуже рідко – бронхоспазм. Окремі вищезазначені реакції можуть бути небезпечними для життя.	яких відома підвищена чутливість до німесулід у або до будь-якого компонента препарату, раніше спостерігались бронхоспазм, риніт, кропив'янка у зв'язку із застосуванням ацетилсаліцилової кислоти чи інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Даний лікарський засіб відпускається за рецептом лікаря. <i>У випадку будь-яких небажаних проявів слід негайно припинити застосування препарату і повідомити лікаря!</i>
Погіршення перебігу захворювання при порушенні функції печінки, токсичний вплив на печінку	Німесулід у організмі у печінці зазнає перетворення (до речовин, що також є фармакологічно активними). У окремих пацієнтів із наявністю порушення функції печінки може проявитися токсичний вплив на печінку, що може бути небезпечно для життя. Під час лікування німесулідом рекомендується уникати одночасного застосування гепатотоксичних препаратів, а також утримуватися від вживання алкоголю. 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 серйозні реакції з боку печінки, в тому числі з летальним наслідком при застосуванні німесулід у. Хворим, в яких спостерігаються симптоми, схожі на симптоми ураження печінки, такі як анорексія, нудота,	Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Рішення про призначення німесулід у необхідно приймати на основі оцінки усіх ризиків для окремого пацієнта. Небажані побічні ефекти можна звести до мінімуму, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів захворювання. Препарат протипоказаний у випадку, коли раніше у хворого виникали гепатотоксичні реакції на німесулід, при супутньому застосуванні інших речовин із потенційною гепатотоксичністю, у хворих на алкоголізм та наркотичну залежність,

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	блювання, біль у животі, втомлюваність, темний колір сечі, або хворі, у яких дані лабораторних аналізів функції печінки відхиляються від нормальних значень, слід припинити прийом препарату. Повторне призначення німесулід у таким хворим протипоказане. Після короткочасного застосування лікарського засобу у більшості випадків спостерігалось оборотне ушкодження печінки. Описані наступні небажані ефекти: З боку печінки і жовчовивідних шляхів: часто – збільшення рівня ферментів печінки; дуже рідко – гепатит, блискавичний (фульмінантний) гепатит із летальним наслідком, жовтяниця, холестаз.	при порушеннях функції печінки. Даний лікарський засіб відпускається за рецептом лікаря. <i>У випадку будь-яких небажаних проявів слід негайно припинити застосування препарату і повідомити лікаря!</i>
Погіршення перебігу захворювань шлунково-кишкового тракту, у тому числі – ризик кровотеч	Прийом таблеток німесулід може призвести до розладів шлунково-кишкового тракту (наприклад, біль у животі, діарея). 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 в 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, хто приймає паралельно низькі дози ацетилсаліцилової кислоти чи інших препаратів, що збільшують ризик виникнення ускладнень з боку травного тракту, слід розглянути можливість застосування комбінованої терапії із застосуванням захисних речовин, наприклад, місопростолу або інгібіторів протонного насоса. Хворим із токсичним ураженням травного тракту, слід повідомляти про	Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Рішення про призначення німесулід необхідно приймати на основі оцінки усіх ризиків для окремого пацієнта. Небажані побічні ефекти можна звести до мінімуму, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів захворювання. Для застосування препарату наявні протипоказання: Шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язані із попереднім застосуванням нестероїдних протизапальних засобів. Виразка шлунка та дванадцятипалої кишки в фазі загострення, наявність

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	будь-які незвичні симптоми, що виникають у ділянці травного тракту, особливо про кровотечі. Це особливо важливо на початкових стадіях лікування. Шлунково-кишкова кровотеча або виразка/перфорація можуть розвинути у будь-який момент при застосуванні лікарського засобу з попереджувальними симптомами або без них як при шлунково-кишкових захворюваннях в анамнезі, так і без них. НПЗЗ із обережністю треба призначати хворим із хворобою Крона або із неспецифічним виразковим колітом в анамнезі, оскільки німесулід може призвести до їх загострення. Можливі наступні побічні реакції: З боку шлунково-кишкового тракту: часто – діарея, нудота, блювання; нечасто – запор, метеоризм, гастрит, кровотечі у травному тракті, виразка та перфорація дванадцятипалої кишки або шлунка; дуже рідко – гастрит, біль у животі, диспепсія, стоматит, випорожнення чорного кольору. Необхідно дотримуватися обережності при застосуванні німесуліду пацієнтам, які отримують супутню терапію препаратами, що збільшують ризик виникнення кровотеч. Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, необхідно проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.	в анамнезі виразки, перфорації або кровотечі в травному тракті. Наявність в історії хвороби (анамнезі) захворювань, що супроводжуються кровоточивістю. Тяжкі порушення згортання крові. Препарат містить лактозу, тому його не слід застосовувати пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази Лаппа або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції. <i>Паління та вживання алкоголю є додатковими факторами ризику!</i> Даний лікарський засіб відпускається за рецептом лікаря. <i>У випадку будь-яких небажаних проявів слід негайно припинити застосування препарату і повідомити лікаря!</i>
Погіршення перебігу захворювання при серйозних порушеннях з боку серцево-судинної системи, а також - при	Клінічні дослідження та епідеміологічні дані дають змогу 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	Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Рішення про призначення німесуліду необхідно приймати на основі оцінки усіх ризиків для окремого пацієнта.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
захворюваннях судин головного мозку; ризик кровотеч і крововиливів	застосуванні німесулід у даних недостатньо. Хворим із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, гострою серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями, німесулід потрібно 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 порушенням функції нирок або із серцевою недостатністю препарат слід призначати з обережністю у зв'язку з можливістю погіршення ниркової функції. У випадку погіршення стану хворого лікування потрібно припинити. Можливі побічні реакції: З боку серцево-судинної системи: рідко – тахікардія; нечасто – артеріальна гіпертензія; рідко – геморагія, коливання артеріального тиску, припливи.	Небажані побічні ефекти можна звести до мінімуму, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів захворювання. Для застосування препарату наявні протипоказання: Наявність в анамнезі цереброваскулярних кровотеч або інших крововиливів, а також захворювань, що супроводжуються кровоточивістю. Тяжкі порушення згортання крові. Тяжка серцева недостатність. Даний лікарський засіб відпускається за рецептом лікаря. <i>У випадку будь-яких небажаних проявів слід негайно припинити застосування препарату і повідомити лікаря!</i>
(І-5) Погіршення перебігу захворювання при серйозному порушенні функції нирок, небажаний вплив на нирки	Німесулід та продукти його перетворення в організмі виводяться з організму переважно нирками. Хворим із порушенням функції нирок або із серцевою недостатністю препарат слід призначати з обережністю у зв'язку з можливістю погіршення ниркової функції. Можливі побічні реакції: З боку нирок та сечовидільної системи: рідко – дизурія, гематурія; дуже рідко – затримка сечовипускання, ниркова	Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Рішення про призначення німесулід потрібно приймати на основі оцінки усіх ризиків для окремого пацієнта. Небажані побічні ефекти можна звести до мінімуму, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	недостатність, олігурія, інтерстиціальний нефрит. <i>Також, стан хворого можуть погіршити взаємодії з іншими лікарськими засобами, що мають вплив на нирки.</i>	контролю симптомів захворювання. Протипоказанням до застосування є тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) . При лікуванні необхідно вживати достатню кількість рідини. Даний лікарський засіб відпускається за рецептом лікаря. <i>У випадку погіршення стану хворого лікування потрібно припинити!</i>
Порушення здатності жінки завагітніти та народити дитину, помилкове застосування у період вагітності або годування груддю	Застосування німесуліді може порушувати жіночу фертильність і не рекомендується застосовувати жінкам, які планують завагітніти. <i>Вагітність.</i> 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 абортів, виникнення у плода вад серця і гастрошизису. Абсолютний ризик розвитку аномалії серцево-судинної системи підвищився з менш ніж 1% приблизно до 1,5%. Вважається, що ризик збільшується зі збільшенням дози і тривалості застосування. Починаючи з 20-го тижня вагітності застосування Німесуліді може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це може статися невдовзі після початку лікування і зазвичай є оборотним після припинення лікування. Крім того, є	Жінкам, яким складно завагітніти або якщо вони знаходяться на обстеженні з приводу безплідності, не рекомендується призначати німесулід. <i>Застосування будь-яких лікарських засобів при вагітності може бути рекомендовано лише після консультації лікаря!</i> Даний лікарський засіб відпускається за рецептом лікаря. Якщо вагітність встановлена під час застосування німесуліді, то лікар має бути про це проінформований. Лікарський засіб не рекомендується застосовувати у I і II триместрах вагітності і протипоказаний протягом

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	повідомлення про звуження артеріальної протоки після лікування у другому триместрі вагітності, більшість з яких пройшли після припинення лікування. Тому не слід приймати німесулід під час I і II триместру вагітності без крайньої необхідності. У разі застосування препарату жінками, що намагаються завагітніти, або в I і II триместр вагітності, слід вибирати найменшу можливу дозу і найменшу можливу тривалість лікування. Допологовий моніторинг олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки слід розглянути після впливу німесуліду протягом декількох днів, починаючи з 20-го гестаційного тижня. Застосування лікарського засобу слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон або звуження артеріальної протоки. Було показано, що у тварин введення інгібітору синтезу простагландинів призводить до збільшення пре- і постімплантаційних втрат і летальності ембріона/плода. Крім того, у тварин, які отримували інгібітор синтезу простагландинів у період органогенезу, була зареєстрована підвищена частота різних вад розвитку, у тому числі з боку серцево-судинної системи. Застосування препарату протипоказано у III триместрі вагітності. У III триместрі вагітності всі інгібітори синтезу простагландину можуть призвести до розвитку у плода:: - пневмокардіальне токсичне ураження (передчасне звуження/закриття артеріальної протоки і гіпертензія у системі легеневої артерії); - дисфункції нирок (див.вище) У матері і плода в кінці вагітності можливе: - збільшення часу кровотечі, антиагрегаційний ефект, який може виникнути навіть при застосуванні дуже низьких доз препарату;	третього триместру вагітності Починаючи з 20-го гестаційного тижня слід розглянути допологовий моніторинг олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки після впливу німесуліду протягом декількох днів. <i>Годування груддю.</i> Оскільки невідомо, чи проникає німесулід у грудне молоко, його застосування протипоказане в період годування груддю.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	- пригнічення скорочувальної діяльності матки, що може призвести до затримки або подовження періоду пологів. Отже, Німесулід протипоказаний протягом третього триместру вагітності (див. Розділ «Протипоказання»).	

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (в тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
Ризик неправильного застосування та/або передозування	У препараті наявні протипоказання і певні особливості застосування, які зазначені в Інструкції, проте неможливо абсолютно виключити помилки при застосуванні, тому даний ризик розглядається як потенційний. Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Рішення про призначення німесуліду необхідно приймати на основі оцінки усіх ризиків для окремого пацієнта. Небажані побічні ефекти можна звести до мінімуму, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів захворювання. <i>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.</i> Даний лікарський засіб відпускається за рецептом лікаря. <i>У випадку будь-яких небажаних проявів чи підозрі на передозування або неправильне застосування - слід негайно припинити прийом препарату і повідомити лікаря!</i>
Застосування хворими літнього віку	Німесулід у організмі у печінці зазнає перетворення (до речовин, що також є фармакологічно активними);

Ризик	Що відомо (в тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
	зазначені речовини виводяться з організму переважно нирками. У хворих похилого віку можуть бути порушені функції печінки та нирок, також може бути наявний «букет» хронічних захворювань. Додатковими факторами ризику є хвороби шлунково-кишкового тракту, серцево-судинні захворювання та супутній прийом інших лікарських засобів. Проте, стан здоров'я кожного пацієнта літнього віку має свої індивідуальні особливості, при цьому небажані ефекти німесулідів можуть і не проявитися, тому даний ризик розглядається як потенційний. У хворих літнього віку підвищена частота небажаних реакцій на НПЗЗ, особливо це стосується можливих кровотеч та перфорацій у травному тракті, які можуть бути смертельно небезпечними. 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 в 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, хто приймає паралельно низькі дози ацетилсаліцилової кислоти чи інших препаратів, що збільшують ризик виникнення ускладнень з боку травного тракту, слід розглянути можливість застосування комбінованої терапії із застосуванням захисних речовин, наприклад, місопростолу або інгібіторів протонного насоса. 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 (варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, антитромбоцитарні засоби (ацетилсаліцилова кислота), необхідно

Ризик	Що відомо (в тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
	проінформувати про необхідність дотримуватись обережності при застосуванні німесулід. Даний лікарський засіб відпускається за рецептом лікаря. <i>У випадку будь-яких небажаних проявів чи підозрі на передозування або неправильне застосування - слід негайно припинити прийом препарату і повідомити лікаря!</i>
Небажані лікарські взаємодії (гепатотоксичні засоби, кортикостероїди, антитромбоцитарні засоби та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, антикоагулянти, діуретичні засоби, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) та антагоністи ангіотензину II, препарати літію, циклоспорини, метотрексат)	Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Стан здоров'я кожного пацієнта з «букетом» хронічних хвороб має свої індивідуальні особливості, при цьому небажані взаємодії можуть і не проявитися, тому даний ризик розглядається як потенційний. <i>Фармакодинамічні взаємодії.</i> <i>Кортикостероїди:</i> підвищується ризик виникнення виразки травного тракту або кровотечі. <i>Антитромбоцитарні засоби та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (SSSRIs):</i> збільшується ризик виникнення кровотеч у травному тракті. <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. <i>Діуретичні засоби, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) та антагоністи ангіотензину II:</i> НПЗЗ можуть послаблювати дію діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів. У деяких хворих із погіршеною функцією нирок (наприклад, у хворих зі зневодненням або пацієнтів 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 оборотною. Ці взаємодії слід враховувати тоді, коли хворий застосовує німесулід сумісно з інгібіторами АПФ чи антагоністами ангіотензину II. Слід бути дуже обережним, застосовуючи таку комбінацію, особливо пацієнтам літнього віку. Хворим слід отримувати

Ризик	Що відомо (в тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
	достатню кількість рідини, а ниркову функцію слід 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. Спільне застосування фуросеміду та німесуліду хворим із порушенням ниркової або серцевої функції вимагає обережності. 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 німесуліду та фуросеміду призводить до зменшення (приблизно на 20 %) площі під кривою «концентрація – час (AUC)» та зниження кумулятивної екскреції фуросеміду без змін ниркового кліренсу фуросеміду. <i>Фармакокінетичні взаємодії.</i> Були повідомлення про те, що НПЗЗ зменшують кліренс літію, що призводить до збільшення рівня літію у плазмі крові та токсичності літію. При призначенні німесуліду хворим, які отримують терапію препаратами літію, слід часто проводити контроль рівня літію у плазмі крові. 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 призначається менше ніж за 24 години до або менше ніж за 24 години після прийому метотрексату, оскільки можливе підвищення рівня останнього в сироватці крові та збільшення його токсичності. Через вплив на ниркові простагландини інгібітори синтез, до яких належить німесулід, можуть підвищувати нефротоксичність циклоспоринів. Рішення про призначення німесуліду необхідно приймати на основі оцінки усіх ризиків для окремого пацієнта. Небажані побічні ефекти можна звести до мінімуму, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів захворювання. Даний лікарський засіб відпускається за рецептом лікаря.

Ризик	Що відомо (в тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
	<i>У випадку будь-яких небажаних проявів - слід негайно припинити прийом препарату і повідомити лікаря!</i>
Вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами	Вплив німесулід-у на здатність керувати автомобілем і виконувати роботи, що потребують підвищеної уваги, не вивчався. Однак пацієнтам, які після застосування німесулід-у відчувають запаморочення або сонливість, слід утриматися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

ВІДСУТНЯ (НЕДОСТАТНЯ) ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування дітям віком до 12 років	Дані про ефективність і безпеку при застосуванні у дітей – обмежені. Лікарський засіб не застосовують дітям віком до 12 років.

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

Для лікарського засобу НІМЕСУЛІД-ФІТОФАРМ, є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про те як застосовувати лікарський засіб, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Заходи з безпеки що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Даний препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Не пропонуються.

VI 2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками з часом

Дата	Номер редакції	Коментар	Примітки
20.03.2019	1.0	Перша редакція	Відсутні
31.01.2023	1.1	Внесені зміни на підставі рекомендації ДЕЦ щодо внесення змін у ІМЗ ЛЗ у розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»	Внесені зміни у розділи: V.1; V.3; VI.1.4; VI.2.4; доданий проєкт оновленої ІМЗ.

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

Для лікарського засобу НІМЕСУЛІД-ФІТОФАРМ, є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про те як застосовувати лікарський засіб, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Заходи з безпеки що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Даний препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Не пропонуються.