

MANAGE PAIN

управляй болью

научно-практический журнал

Обзор международной литературы
по нимесулидам

3D-дифференциация препарата Найз®

А. Б. Данилов

EFiC
EUROPE AGAINST PAIN


АССОЦИАЦИЯ
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ
МЕДИЦИНЫ

ГОГОС ПРЕСС
ИЗДАТЕЛЬСТВО

PAININFO.RU

Обзор международной литературы по нимесулидам

3D-дифференциация препарата Найз®

А. Б. Данилов, д-р мед. наук, профессор кафедры нервных болезней, ИПО Первого МГМУ им. И. М. Сеченова

Нимесулид — единственный нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), относящийся к классу арилсульфонамидов и являющийся «ЦОГ-2 предпочтительным НПВП», поскольку, несмотря на избирательное воздействие на ЦОГ-2, он оказывает равное влияние на обе формы циклооксигеназы. Фармакокинетические и фармакодинамические характеристики действующего вещества обеспечивают быструю и полную абсорбцию в желудочно-кишечном тракте, а инновационная лекарственная форма, содержащая супердизинтегрант, способствующий трехмерному расширению таблетки (3D-эффект), объясняет мгновенное начало действия препарата (зарегистрирован под торговым наименованием Найз® компании Dr. Reddys). С точки зрения безопасности нимесулид представляет собой НПВП с минимальным риском желудочно-кишечного кровотечения благодаря своему избирательному воздействию на ЦОГ-2.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ НПВП И ОСОБЕННОСТИ НИМЕСУЛИДА

В 1982 г. сэр Джон Вейн был удостоен Нобелевской премии за открытие механизма противовоспалительного и болеутоляющего действия НПВП путем ингибирования циклооксигеназы (ЦОГ) — энзима, отвечающего за превращение арахидоновой кислоты в простагландин H₂, который является предшественником всех простагландинов (ПГ) и химических веществ, осуществляющих контроль над многочисленными физиологическими и патологическими процессами. Синтезированные и высвобожденные ПГ оказывают сосудорасширяющий эффект и повышают проницаемость сосудов, типичную при наличии воспалительной реакции, а также увеличивают чувствительность периферических болевых рецепторов к механическим или химическим раздражителям (брадикинин, гистамин, ФНО-α, вещество P). В 1990 г. были открыты две изоформы циклооксигеназы: изоформа 1 (ЦОГ-1) и изоформа 2 (ЦОГ-2), закодированные двумя различными генами в хромосомах 9 и 1. Эти два энзима действуют одновременно и, будучи в уравновешенном состоянии, активируют все процессы с участием арахидоновой кислоты. Обе ЦОГ расположены таким образом, что их активный связующий центр находится в конце длинного гидрофоб-

ного канала, который НПВП заполняют полностью, не позволяя, таким образом, арахидоновой кислоте достичь каталитического участка циклооксигеназы, с последующим ингибированием биосинтеза простаноидов [1].

Механизм ингибирования ЦОГ связан с высокой эффективностью НПВП при лечении воспалительных процессов, с другой стороны, он оказывает влияние на профиль безопасности данного класса фармацевтических препаратов. Выбор той или иной изоформы может сопутствовать нарушению физиологического гомеостаза и, как следствие, коррелировать с неблагоприятным профилем переносимости и безопасности. НПВП с высокой селективностью ЦОГ-1 намного чаще становятся причиной серьезных нежелательных явлений в виде желудочно-кишечных расстройств [2, 3], тогда как высокая селективность ЦОГ-2 влечет за собой риск тяжелых осложнений на сердечно-сосудистую систему [4, 5].

Каким образом действует нимесулид по отношению к обеим формам ЦОГ?

4-нитро-2-феноксиметан-сульфанилид (нимесулид) — единственный из НПВП обладает уникальным химическим составом, а его противовоспалительные качества связаны с липофильными и кислотными свойствами нитро-группы веществ, в состав которой

он входит. Нимесулид быстро и полностью абсорбируется в желудочно-кишечном тракте [6]; низкий уровень кислотности группы сульфанилидов обеспечивает меньший риск местного раздражения слизистой оболочки [7]. Препарат быстро распределяется в синовиальной жидкости, где сохраняется гораздо дольше, чем в крови, и это свойство, наряду с воздействием на металлопротеиназы, способствует эффективности лекарственного препарата в контроле над болью при воспалительном процессе в суставах [8].

Нимесулид называют «НПВП с преимущественным воздействием на ЦОГ-2», поскольку он оказывает сбалансированное влияние на обе формы циклооксигеназы, хотя и обладает преимущественным эффектом в отношении ЦОГ-2. В терапевтических концентрациях нимесулид ингибирует 88 % активности ЦОГ-2 и 45 % активности ЦОГ-1. При этом если воздействие на ЦОГ-1 прекращается по истечении 24 часов, то воздействие на ЦОГ-2 продолжается намного дольше [9], и это различие сохраняется также при длительном применении [10]. Механизм действия нимесулида объясняет благоприятный профиль безопасности в отношении желудочно-кишечного тракта и отсутствие выраженной сердечно-сосудистой токсичности по сравнению с коксибом [11].

Среди механизмов, принимающих участие в противовоспалительной деятельности нимесулида, особый интерес вызывает способность молекулы существенно уменьшать высвобождение ФНО- α , ИЛ-6, цитокина и ВР22. Все эти медиаторы присутствуют в месте локализации воспалительного процесса и играют активную роль в развитии воспаления, а также передаче и усилении болевых ощущений. Разносторонность воздействия механизмов нимесулида, связанных и не связанных с ЦОГ, с клинической точки зрения выражается в эффективности и быстром модулировании сложного и многофакторного воспалительного процесса.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НИМЕСУЛИДА

В соответствии с российскими рекомендациями «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике» эта группа лекарственных средств показана к применению при широком круге заболеваний и патологических состояний в качестве симптоматических и обезболивающих:

— острая или хроническая мышечно-скелетная боль на фоне заболеваний опорно-двигательного аппарата: остеоартрит, ревматоидный артрит, спондилоартриты, неспецифическая боль в спине, пода-

гра и другие метаболические артропатии, локальное воспаление мягких тканей ревматического характера (тендиниты, тендовагиниты, бурситы) и др.;

— острые травмы и иные состояния, сопровождающиеся болью, связанной с повреждением или острым воспалением (в частности, при стоматологических заболеваниях);

— боль в периоперационном периоде (как компонент анестезиологического пособия);

— почечная и билиарная колика;

— головная боль напряжения и мигрень;

— боль, связанная с онкологическими заболеваниями (как компонент паллиативной обезболивающей терапии);

— боль при гинекологических заболеваниях, дисменорея.

В российской клинической практике нимесулид занял позицию одного из лидеров рынка НПВП, который используется в качестве «универсального» анальгетика как для купирования острой боли, так и для длительного лечения пациентов с хроническими заболеваниями [12]. Этот факт подтверждает высокий уровень продаж наиболее известного дженерика нимесулида — препарата Найз®: в России ежегодно реализуется почти 20 млн упаковок этого лекарства, что составляет 25 % от объема продаж всех рецептурных пероральных НПВП [13]. Нимесулид широко используется при таких заболеваниях, как ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит и остеоартроз, что подразумевает его длительное применение. Клиническая эффективность препарата для купирования острой и хронической боли в сочетании с благоприятным профилем безопасности продемонстрирована в многочисленных исследованиях.

В работе Binning A. и соавт. 94 пациентам, перенесшим артроскопическую операцию, в качестве анальгетика на три дня назначались нимесулид 200 мг, напроксен 1000 мг или плацебо. Согласно результатам исследования, оба НПВП демонстрировали превосходство над плацебо. Но нимесулид в сравнении с препаратом контроля обеспечивал более высокий обезболивающий эффект в первые 6 часов после операции [14].

Wober W. и соавт. провели исследование, в ходе которого 122 пациента с субакромиальным бурситом и тендинитом в течение 14 дней принимали нимесулид 200 мг/сут или диклофенак 150 мг/сут. При этом «хороший» или «отличный» ответ на лечение чаще отмечался у лиц, принимавших нимесулид, — 82,3 % в сравнении с 78,0 % в группе диклофенака. Субъективная оценка переносимости использованных лекарств демонстрировала еще более значимое преимущество нимесулида: 96,8 % больных оценили

его переносимость как «хорошую» или «отличную», в то время как аналогичную оценку диклофенаку дали лишь 72,9 % ($p < 0,05$) [15].

По результатам клинического испытания, проведенного финскими учеными ($n = 102$), хорошие результаты были отмечены при использовании нимесулида для купирования острой боли в нижней части спины (БНЧС). Нимесулид 100 мг 2 раза в сутки превосходил ибупрофен в дозе 600 мг 3 раза в сутки как по выраженности обезболивающего эффекта, так и по восстановлению функции позвоночника. К 10-му дню терапии использование нимесулида обеспечило улучшение функциональной активности более чем в 2 раза. Среди больных, получавших нимесулид, индекс Остерверти снизился в среднем с 38 до 15 баллов (— 23), что достоверно отличалось от ибупрофена — с 35 до 20 (— 15), $p = 0,02$. При этом в сравнении с препаратом контроля нимесулид почти в 2 раза реже (7 % и 13 % соответственно) вызывал побочные эффекты со стороны ЖКТ [16].

Konstantinovic L. и соавт. изучали эффективность низкоэнергетической лазерной терапии при острой БНЧС, сопровождающейся люмбоишиалгией. Авторы изучали действие лазеротерапии у больных, которые одновременно использовали нимесулид в дозе 200 мг/сут. Всего в исследование были включены 546 больных, составивших три группы. В первой пациенты получали нимесулид + настоящую лазеротерапию, во второй — только нимесулид, а в третьей — сочетание этого препарата и ложной лазеротерапии (плацебо). Согласно полученным данным, в первой группе эффект был максимальным — здесь уровень обезболивания достоверно превосходил результаты, полученные в двух контрольных группах. Необходимо отметить, что нимесулид в качестве монотерапии (вторая группа) и в комбинации с плацебо лазеротерапией давал весьма существенное облегчение не только «механической» боли в спине, но и радикулярной (нейропатической) боли. В среднем болевые ощущения уменьшились в каждой из групп на 44, 18 и 22 мм; а в ноге — на 33, 17 и 20 мм (ВАШ). Переносимость лечения была очень хорошей — ни лазеротерапия, ни прием нимесулида не привели к развитию каких-либо серьезных осложнений [17].

Нимесулид зарекомендовал себя в качестве эффективного средства для контроля основных симптомов при ревматических заболеваниях, таких как остеоартрит (ОА). Locker P. и соавт. провели сравнение нимесулида 200 мг или этодолака 600 мг у 199 больных ОА в ходе 3-месячного исследования. Лечебное действие нимесулида оказалось более высоким — его оценили как «хорошее» или «превосходное» 80 % больных, и лишь 68 % дали аналогичную оценку этодолаку [18].

Huskisson E. и соавт. сравнивали нимесулид в дозе 200 мг/сут с диклофенаком 150 мг/сут у 279 больных ОА в течение полугода. Эффективность изучаемых препаратов, которая оценивалась по динамике самочувствия пациентов и функциональному индексу Лекена, была практически одинаковой. Однако переносимость нимесулида была значительно лучше. Так, ЖКТ-осложнения были отмечены у 36 % больных, получавших этот препарат, и у 47 % принимавших диклофенак ($p < 0,05$) [19]. Схожие результаты получили Krieger W. и соавт. в 12-месячном исследовании эффективности и безопасности нимесулида при ОА по сравнению с напроксеном в дозе 750 мг, число участников составило 370 человек. Эффективность обоих препаратов оказалась сопоставимой, хотя нимесулид показал преимущество — динамика суммарного индекса WOMAC к моменту окончания исследования была 22,5 % и 19,9 % соответственно. В сравнении с напроксеном частота осложнений на фоне приема нимесулида была ниже — 54,5 % и 47,5 % соответственно [19].

В нашей стране оценка терапевтического потенциала и безопасности нимесулида проводилась на протяжении ряда лет. Было проведено 21 исследование, в которых нимесулид назначался в дозе от 200 до 400 мг/сут на срок от 7 дней до 12 месяцев (всего 1590 больных). Помимо пациентов с ревматическими заболеваниями, в исследование включались больные с острыми травмами, пациенты после стоматологических операций и страдающие урологической патологией. Активным контролем являлись лица, которые получали иные НПВП (в основном диклофенак), парацетамол, трамадол, и гомеопатический препарат артрофоон ($n = 526$). По результатам этих исследований нимесулид не уступал или превосходил препараты сравнения; при этом число больных, у которых отмечалось значимое улучшение, составляло от 40 до 90 %. В плане безопасности нимесулид показал себя с самой лучшей стороны. Он существенно реже вызывал язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки; повышение артериального давления, а также повышение АЛТ; при использовании нимесулида реже возникала потребность в прерывании терапии [20].

ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ НИМЕСУЛИДА

В работе A. Conforti и соавт., проанализировавших сообщения о 10 608 случаях значимых побочных эффектов, ассоциированных с использованием различных НПВП, продемонстрирован невысокий риск осложнений со стороны органов ЖКТ на фоне приема нимесулида. Согласно этому анализу нимесулид был причиной возникновения осложнений со стороны ЖКТ в среднем более чем в 2 раза реже других НПВП.

Количество сообщений, связанных с нимесулидом, составило 10,4 %. Доля же сообщений об осложнениях при применении кетопрофена — 21,7 %, диклофенака — 21,2 %, пироксикама — 18,6 % [21].

В условиях реальной клинической практики в работе F. Bradbury оценивалась частота осложнений со стороны ЖКТ при использовании ибупрофена ($n = 1470$), диклофенака ($n = 3553$) и нимесулида ($n = 3807$). Частота выявления патологии ЖКТ при приеме нимесулида была достоверно ниже, чем на фоне приема диклофенака (12,1 %), и была сравнима с таковой у пациентов, использовавших ибупрофен, — 8,1 и 8,6 % соответственно [22].

В крупном эпидемиологическом исследовании, проведенном J. Laporte и соавт., оценивался риск развития ЖКТ-кровотечения при применении различных НПВП. Были проанализированы причины 2813 эпизодов кровотечений, в качестве контроля проанализировано состояние еще 7193 пациентов, принимавших НПВП. Согласно результатам этого исследования нимесулид более безопасен, чем другие НПВП, вошедшие в анализ. Относительный риск кровотечения для рофекоксиба составил 7,2, для мелоксикама — 5,7, для диклофенака — 3,7, а для нимесулида — 3,2 [23].

В 2013 г. были опубликованы результаты европейского популяционного исследования, доказавшего относительно высокую безопасность нимесулида в отношении возникновения язв и/или кровотечений из верхних отделов. J. Castellsague и соавт. оценивали риск развития серьезных осложнений со стороны ЖКТ в Италии. Было зарегистрировано 588 827 человек, принимавших НПВП, и выявлен 3031 эпизод значимых ЖКТ-осложнений (язвы и/или кровотечения). Все НПВП статистически значимо увеличивали риск возникновения патологии ЖКТ: относительный риск (ОР) составил 3,28 (95 % ДИ 2,86–3,71). Однако индивидуальные значения этого риска существенно различались. Нимесулид демонстрировал наиболее низкий риск — вместе с селективными ингибиторами ЦОГ-2 целекоксибом и рофекоксибом он вошел в группу препаратов с риском менее 2; в группу среднего риска (ОР от 2 до 5) вошли напроксен, ибупрофен, диклофенак, мелоксикам, эторикоксиб, группу высокого риска (ОР > 5) составили кетопрофен, кеторолак, пироксикам [24].

На протяжении ряда лет одним из наиболее обсуждаемых являлся вопрос о возможной гепатотоксичности нимесулида, однако серьезные исследования и заключения экспертных сообществ и ряда регуляторных органов практически прекратили споры по этому поводу. Комитет по лекарственным препаратам для применения человеком (КЛПЧ) Европейского агентства по лекарственным препаратам после

глубокой и тщательной процедуры пересмотра был вынужден признать отсутствие данных о механизме гепатотоксического эффекта нимесулида, что затрудняет установление причинно-следственной связи между пациентами, принимавшими данный лекарственный препарат, и риском развития печеночных реакций.

3D-ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ПРЕПАРАТА НАЙЗ®

Быстрота развития анальгетического действия зависит и от эффективности высвобождения действующего вещества из лекарственной формы, что, в свою очередь, тесно связано со скоростью дезинтеграции и последующего растворения. Оптимизировать этот показатель позволяет применение различных дезинтегрантов. Дезинтегрант — вспомогательный компонент, способствующий более быстрому распаду лекарственной формы и высвобождению активного вещества. Основные механизмы дезинтеграции — капиллярный эффект и набухание. Ключевая задача для увеличения скорости действия препаратов для обезболивания — ускорение дезинтеграции, поэтому постоянно ведется поиск и разработка веществ с улучшенными дезинтеграционными свойствами — супердезинтегрантов. Один из представителей данной группы — натрия крахмал гликолят, обладающий выраженным эффектом набухания. По механизму дезинтеграции, скорости и степени набухания он значительно отличается от других супердезинтегрантов, например кроскармеллозы, имеющей капиллярный эффект. Скорость поглощения жидкости и ее объем в случае натрия крахмала гликолята не зависят от pH среды. В среде, близкой по кислотности к pH кишечника (6,8), натрия крахмал гликолят в первые 3–5 минут набухает в 3 раза быстрее, чем кроскармеллоза, и быстрее достигает максимального объема, в 3–4 раза большего (до 15 мл/г), чем кроскармеллоза (до 3,5 мл/г) и другие супердезинтегранты [25]. Технология комбинирования крахмала и натрия крахмала гликолята использована в разработке инновационной лекарственной формы препарата Найз®. Крахмал обеспечивает хороший капиллярный эффект и быстрое проникновение жидкости внутрь таблетки, а натрия крахмала гликолят обеспечивает стремительное увеличение объема (в эксперименте в 100 раз!). Быстро сорбируя большой объем жидкости, супердезинтегрант «взрывает» таблетку изнутри, способствуя ее трехмерному расширению во всех направлениях. Это новое явление в технологии лекарственных форм получило название «3D-эффект» [25]. Уникальное свойство новой лекарственной формы препарата Найз стало неоспоримым преимуществом в скорости наступления

обезболивающего эффекта по сравнению с другими дженериками нимесулида.

В заключение необходимо отметить, что опыт применения нимесулида в мировой и российской клинической практике демонстрирует его эффективность при различных патологических состояниях, которые сопровождаются острым и хроническим болевым синдромом. Наиболее значимое преимущество нимесулида — благоприятный профиль безопасности. Это подтверждено результатами многочисленных клинических исследований, данные которых достоверно подтверждают, что на фоне приема нимесулида риск осложнений со стороны ЖКТ и сердечно-сосудистой системы значительно ниже по сравнению с другими неселективными НПВП. Это позволяет рекомендовать нимесулид для широкого применения в клинической практике с обязательным учетом индивидуальных факторов риска со стороны ЖКТ и сердечно-сосудистой системы.

Отзыв пациентки. Ольга Г.

Препарат Найз стал моим спасением в процессе реабилитации после удаления ретинированного и диставированного 38-го зуба. Удаление было сложное, с распилом, болевой синдром после прекращения анестезии сильный, 8–9 из 10. Хирург назначил Найз дважды в сутки, и должна сказать, что даже при такой сильно выраженной боли часов на 8 как минимум действия препарата хватало. По причине возникшего осложнения (альвеолит и последовавший за ним кюретаж лунки, дважды) Найз пришлось принимать почти две недели непрерывно. Вопреки опасениям, никаких осложнений со стороны ЖКТ не последовало, хотя в анамнезе имеется гастрит. Я принимала препарат строго после еды.

Работая в стоматологии более 10 лет, могу с уверенностью сказать, что ВСЕ наши доктора и 2/3 наших пациентов для купирования болевого синдрома среди препаратов кеторолак, ибупрофен и нимесулид выбирают последний ввиду его эффективности, безопасности, продолжительности действия и ярко выраженного противовоспалительно-го и обезболивающего эффекта.

Стоматологическая клиника
«АЛСИМ 2003», Москва, 2020

Литература

1. Mattia C., Ciarcia S., Muhindo A. и Coluzzi F. Нимесулид 25 лет спустя // *Manage Pain* 2014; 4: 38–45.
2. Warner TD, Giuliano F, Vojnovic I, Bukasa A, Mitchell JA, Vane JR. Nonsteroid drug selectivities for cyclo-oxygenase-1 rather than cyclo-oxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: a full in vitro analysis // *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 7563–8.
3. Laporte JR, Ibanez L, Vidal X, Vendrell L, Leone R. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs // *Drug Safety* 2004; 27: 411–20.
4. Graham DJ, Campen D, Hui R, Spence M, Cheetam C, Levy G et al. Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs: nested case-control study // *Lancet* 2005; 365: 475–81.
5. Mukherjee D, Nissen S, Topol EJ. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors // *JAMA* 2001; 286: 954–9.
6. Bernareggi A. Clinical pharmacokinetics of nimesulide // *Clin Pharmacokinet* 1998; 35: 247–74.
7. Rainsford KD. Nimesulide: overview of properties and applications // *Drugs of Today* 2001; 37 (Suppl. B): 3–7.
8. Bianchi M, Ferrario P, Balzarini P, Brogini M. Plasma and synovial fluid concentrations of nimesulide and its main metabolite after a single or repeated oral administration in patients with knee osteoarthritis // *J Int Med Res* 2006; 34: 348–54.
9. Dallegri F, Ottonello L. Are there any Differences among Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs? Focus on Nimesulide // *Clin Drug Invest* 2007; 27 Suppl. 1: 15–22.
10. Cullen L, Kelly L, Connor SO, Fitzgerald DJ. Selective cyclooxygenase-2 inhibition by nimesulide in man // *J Pharmacol Exp Ther* 1998; 287: 578–82.
11. Suleyman H, Cadirci E, Albayrak A, Halici Z. Nimesulide is a selective COX-2 inhibitor, atypical non-steroidal anti-inflammatory drug // *Curr Med Chem* 2008; 15: 278–83.
12. Насонов Е.Л. Эффективность и переносимость нестероидного противовоспалительного препарата Нимесулид: новые данные // *ПМЖ* 2001; 15: 6–13. http://dsm.ru/docs/analytics/spravka_10_2014.pdf.
13. Binning A. Nimesulide in the treatment of postoperative pain: a double-blind, comparative study in patients undergoing arthroscopic knee surgery // *Clin J Pain*. 2007; 23 (7): 565–570.
14. Wober W, Rahlfs V, Buchl N. et al. Comparative efficacy and safety of the non-steroidal anti-inflammatory drugs nimesulide and diclofenac in patients with acute subdeltoid bursitis and bicipital tendinitis // *Int J Clin Pract*. 1998; 52 (3), 169–175.
15. 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* 2000; 25 (12): 1579–1585.
16. Konstantinovic L., Kahjun Z., Milovanovic A. et al. Acute low back pain with radiculopathy: a double-blind, randomized, placebo-controlled study // *Photomed Laser Surg*. 2010; 28 (4): 555–560.
17. Lucker P, Pawlowski C., Friedrich I., et al. Double-blind, randomised, multi-centre clinical study evaluating the efficacy and tolerability of nimesulide in comparison with etodolac in patients suffering from osteoarthritis of the knee // *Eur J Rheumatol Inflamm*. 1994; 14 (2): 29–38.
18. Huskisson E., Macciocchi A., Rahlfs V., et al. Nimesulide versus diclofenac in the treatment of osteoarthritis of the hip or knee: an active controlled equivalence study // *Curr Ther Res* 1999; 60: 253–265.
19. Kriegel W., Korff K., Ehrlich J., et al. Double-blind study comparing the long-term efficacy of the COX-2 inhibitor nimesulide and naproxen in patients with osteoarthritis // *Int J Clin Pract*. 2001; 55 (8): 510–514.
20. Каратеев А. Е. Российский опыт применения нимесулида: обзор клинических испытаний // *Consilium medicum* 2011; 13 (9): 89–95.
21. Conforti A., Leone R., Moretti U., Mozzo F., Velo G. Adverse drug reactions related to the use of NSAIDs with a focus on nimesulide: results of spontaneous reporting from a Northern Italian area // *Drug Saf*. 2001; 24 (14): 1081–90. DOI: 10.2165/00002018-200124140-00006
22. Bradbury F. How important is the role of the physician in the correct use of a drug? An observational cohort study in general practice // *Int. J. Clin. Pract. Suppl*. 2004; 58 (144): 27–32. DOI: 10.1111/j. 1742–1241.2004.027_e.x
23. Laporte J., Ibanez L., Vidal X., Vendrell L., Leone R. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents // *Drug Saf*. 2004; 27 (6): 411–20. DOI: 10.2165/00002018-200427060-00005
24. Castellsague J., Pisa F., Rosolen V., Drigo D., Riera-Guardia N., Giangreco M. et al. Risk of upper gastrointestinal complications in a cohort of users of nimesulide and other non-steroidal anti-inflammatory drugs in Friuli Venezia Giulia, Italy // *Pharmacoepidemiol. Drug Saf*. 2013; 22 (4): 365–75. DOI: 10.1002/pds. 3385
25. Rojas J., Guisao S., Ruge V. Functional assessment of four types of disintegrants and their effect on the spirinolactone release properties // *AAPS Pharm. Sci. Tech*. 2012; 13 (4): 1054–62. DOI: 10.1208/s12249-012-9835-y

Найз®

ПРОГРАММА ЗДОРОВЬЯ НАЙЗ

Это комплексный подход к лечению и профилактике боли в спине у пациентов с повышенными нагрузками на позвоночник в силу профессиональной деятельности:

- длительно сидят (учителя, врачи, менеджеры, водители и т.д.);
- долго стоят (кассиры, охранники и т.д.);
- люди, занимающиеся тяжелым физическим трудом (грузчики).

ПРОГРАММА ЗДОРОВЬЯ НАЙЗ СОСТОИТ ИЗ ДВУХ ЭТАПОВ:

ПЕРВЫЙ ЭТАП

медикаментозная терапия

ПЕРВЫЕ 10–14 ДНЕЙ

Найз системно по 100 мг два раза в день (утром и вечером) + местное применение Найз гель на болезненные участки тела в течение 10 дней.

ВТОРОЙ ЭТАП

физические упражнения

После регистрации на НАЙЗПРО.РФ в зависимости от особенностей профессии, пола и возраста пациенту будет предоставлена индивидуальная комплексная программа восстановления позвоночника в период ремиссии.

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ НАЗНАЧЕНИЯ НПВП ПРИ БОЛЯХ В СПИНЕ*

Необходимый минимальный курс противовоспалительной терапии — 10–14 дней для полного купирования боли и воспалительного процесса в очаге поражения.

ПЕРВЫЕ 5 ДНЕЙ ТЕРАПИИ

КУПИРОВАНИЕ БОЛЕВОГО СИНДРОМА

6-й и последующие дни лечения

ЛИКВИДАЦИЯ ВОСПАЛЕНИЯ

Перифокальное воспаление в очаге поражения исчезает только на 10–14-й день лечения НПВП



*Консенсус по ведению пациентов с болью в спине для терапевтов и врачей общей практики поликлиник, утвержден Советом экспертов 16 сентября 2017 года.