ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АФФИДА ФОРТ-німесулід
(AFFIDA FORT-nimesulide)

Склад:
діюча речовина: німесулід;
1 саше по 2 г гранул містить німесуліду 100 мг;
допоміжні речовини: цетомакрогол 1000, мальтодекстрин, кислота лимонна, сахароза, ароматизатор апельсин.

Лікарська форма. Гранули для оральної суспензії.
Основні фізико-хімічні властивості: солом'яно-жовті гранули.

Фармакотерапевтична група.
Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ М01А Х17.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Аффида форт-німесулід – нестероїдний протизапальний засіб групи метансульфонанілідів, який проявляє протизапальну, знеболювальну та жарознижувальну дію. Лікувальна дія препарату зумовлена тим, що він взаємодіє з каскадом арахідонової кислоти і знижує біосинтез простагландинів шляхом інгібіції циклооксигенази.
Фармакокінетика.
В організмі людини Аффида форт-німесулід добре всмоктується при пероральному прийомі, досягаючи максимальної концентрації у плазмі крові через 2-3 години. До 97,5 % німесуліду зв'язується з білками плазми. Німесулід активно метаболізується у печінці з участю CYP2C9, ізоферменту цитохрому Р450. Основним метаболітом є парагідроксипохідне, яке також має фармакологічну активність. Період напіввиведення – від 3,2 до 6 годин. Німесулід виводиться з організму з сечею – близько 50 % від прийнятої дози. Близько 29 % від прийнятої дози виводиться з калом у метаболізованому вигляді. Лише 1-3 % виводиться з організму у незміненому стані. Фармакокінетичний профіль у пацієнтів літнього віку не змінюється.

Клінічні характеристики.
Показання.
Лікування гострого болю, первинної дисменореї. Німесулід слід застосовувати тільки як препарат другої лінії. Рішення про призначення німесуліду потрібно приймати на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта.

Протипоказання.
Відома підвищена чутливість до німесуліду або до будь-якого компонента препарату. Гіперергічні реакції в анамнезі (бронхоспазм, риніт, кропив'янка) у зв'язку з застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних препаратів. Гепатотоксичні реакції на німесулід в анамнезі.
Супутнє застосування інших речовин з потенційною гепатотоксичністю.
Алкоголізм та наркотична залежність.
Шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язані з попереднім застосуванням нестероїдних протизапальних засобів.
Виразка шлунка або дванадцятипалої кишки у фазі загострення, наявність в анамнезі виразки, перфорації або кровотечі у травному тракті.
Наявність в анамнезі цереброваскулярних кровотеч або інших крововиливів, а також захворювань, що супроводжуються кровоточивістю.
Тяжкі порушення згортання крові.
Тяжка серцева недостатність.
Тяжке порушення функції нирок.
Порушення функції печінки.
Пацієнти з підвищеною температурою тіла та/або грипоподібними симптомами.
Дитячий вік до 12 років.
III триместр вагітності та період годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Фармакодинамічні взаємодії.
Кортикостероїди: підвищується ризик виникнення виразки травного тракту або кровотечі. Антитромбоцитарні засоби та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (SSSRIs): збільшується ризик виникнення кровотеч у травному тракті.
Антикоагулянти: НПЗЗ можуть посилювати дію антикоагулянтів, таких як варфарин або ацетилсаліцилова кислота, через що така комбінація протипоказана пацієнтам із тяжкими розладами коагуляції. Якщо такої комбінованої терапії не можна уникнути, необхідно проводити ретельний контроль показників згортання крові.
Діуретичні засоби, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту та антагоністи ангіотензину II.
НПЗЗ можуть послаблювати дію діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів. У деяких пацієнтів із погіршеною функцією нирок (наприклад у пацієнтів із зневодненням або пацієнтів літнього віку) одночасне 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, є оборотною. Ці взаємодії слід враховувати тоді, коли пацієнт застосовує Аффида форт-німесулід спільно з інгібіторами АПФ або антагоністами ангіотензину II. Слід бути дуже обережним, застосовуючи таку комбінацію, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнти повинні отримувати достатню кількість рідини, а ниркову функцію треба 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 Аффида форт-німесулід пацієнтам із порушенням ниркової або серцевої функції вимагає обережності.

У здорових добровольців 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.
Фармакокінетичні взаємодії з іншими лікарськими засобами.
Були повідомлення про те, що НПЗЗ зменшують кліренс літію, що призводить до збільшення рівня літію у плазмі крові та токсичності літію. При

призначенні Аффида форт-німесулід пацієнтам, які отримують терапію препаратами літію, слід часто проводити контроль рівня літію у плазмі крові.
Немає клінічно значущої взаємодії з глібенкламідом, теофіліном, варфарином, дигоксином, циметидином та антацидними препаратами (комбінація алюмінію та магнію гідроксиду) *in vivo*. Німесулід пригнічує активність ферменту CYP2C9. При одночасному застосуванні з Аффида форт-німесулід ліків, що є субстратами цього ферменту, концентрація їх у плазмі може підвищуватися. Потрібна обережність у разі, якщо німесулід призначати менше ніж за 24 години до або менше ніж за 24 години після прийому метотрексату, оскільки можливе підвищення рівня останнього у сироватці крові та збільшення його токсичності.
Через вплив на ниркові простагландини інгібітори синтетаз, до яких належить німесулід, можуть підвищувати нефротоксичність циклоспоринів.
Вплив інших препаратів на німесулід.
Дослідження *in vitro* засвідчили, що німесулід витісняється з місць зв'язування толбутамідом, саліциловою кислотою та вальпроєвою кислотою. Незважаючи на те, що ці взаємодії були визначені у плазмі крові, зазначені ефекти не спостерігалися у процесі клінічного застосування препарату.

Особливості застосування.
Небажані побічні ефекти можна звести до мінімуму, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів захворювання.
При відсутності ефективності лікування (зменшення симптоматики захворювання) терапію препаратом слід припинити.
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 під час лікування Аффида форт-німесулід, у тому числі з летальним наслідком при застосуванні препаратів німесуліду. Пацієнтам, у яких спостерігаються симптоми, схожі на симптоми ураження печінки, такі як анорексія, нудота, блювання, біль у животі, втомлюваність, темний колір сечі, або пацієнти, у яких дані лабораторних аналізів функції печінки відхиляються від норми, слід припинити прийом препарату. Повторне призначення німесуліду таким пацієнтам протипоказане. Під час лікування препаратом пацієнт повинен утримуватись від застосування інших аналгетиків. Слід уникати супутнього застосування інших НПЗЗ, у тому числі селективних інгібіторів циклооксигенази-2.
Пацієнтам, які застосовують німесулід і у яких з'явилися грипоподібні симптоми, слід припинити його застосування.
У пацієнтів літнього віку підвищена частота небажаних реакцій на НПЗЗ, особливо це стосується можливих кровотеч та перфорацій у травному тракті, які можуть бути летально 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 пацієнта при застосуванні будь-яких інших НПЗЗ (без терміну давності). Ризик подібних явищ збільшується разом зі збільшенням дози НПЗЗ у пацієнтів, які мають в анамнезі виразку у травному тракті, особливо ускладнену кровотечею або перфорацією, а також у пацієнтів літнього віку. Таким пацієнтам лікування слід розпочинати з найменшої можливої ефективної дози. Для цих пацієнтів, 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 з використанням захисних речовин, наприклад місопростолу або інгібіторів протонного насоса.
Хворі з токсичним ураженням травного тракту, особливо пацієнти літнього віку, повинні повідомляти про будь-які незвичні симптоми, що виникають у ділянці травного тракту, особливо про кровотечі. Це особливо важливо на початкових стадіях лікування. Пацієнтів, які приймають супутні препарати, що можуть підвищити ризик виникнення виразки або кровотечі, такі як кортикостероїди, антикоагулянти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, антитромбоцитарні засоби (ацетилсаліцилова кислота), потрібно проінформувати про необхідність дотримуватись обережності при застосуванні німесуліду.

У разі виникнення у пацієнта, який отримує Аффида форт-німесулід, кровотечі або виразки травного тракту лікування препаратом слід припинити.
НПЗЗ з обережністю потрібно призначати пацієнтам із хворобою Крона або з неспецифічним виразковим колітом в анамнезі, оскільки німесулід може призвести до їх загострення.
Одночасне застосування німесуліду з іншими лікарськими засобами, такими як оральні контрацептиви, антикоагулянти, антиагреганти, можуть спричинити загострення хвороби Крона та інших захворювань травного тракту.
Пацієнти з артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю в анамнезі, а також пацієнти з затримкою рідини в організмі та набряками внаслідок застосування НПЗЗ потребують відповідного контролю стану і консультації лікаря.
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 застосуванні німесуліду даних недостатньо.
Пацієнтам 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. Таким же чином діяти перед призначенням препарату пацієнтам із факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань, наприклад при артеріальній гіпертензії, гіперліпідемії, цукровому діабеті, при курінні.
Пацієнтам із порушенням функції нирок або із серцевою недостатністю препарат слід призначати з обережністю у зв’язку з можливістю погіршення ниркової функції. У разі погіршення стану пацієнта лікування потрібно припинити.
За пацієнтами літнього віку необхідно проводити ретельні спостереження через можливість розвитку кровотеч та перфорацій у травному тракті, погіршення функції нирок, печінки або серця. Оскільки німесулід може впливати на функцію тромбоцитів, його слід з обережністю призначати пацієнтам із геморагічним діатезом. Однак німесулід не замінює ацетилсаліцилову кислоту при профілактиці серцево-судинних захворювань.
Були повідомлення про рідкісні випадки тяжких шкірних реакцій при застосуванні НПЗЗ, деякі з них можуть бути летально небезпечними, наприклад ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. У більшості випадків, якщо протягом першого місяця при раніше призначеному курсі лікування виникали такі реакції, ризик їх виникнення у пацієнтів значно збільшується. Аффида форт-німесулід необхідно відмінити при появі перших ознак шкірного висипу, ураження слизових оболонок та інших алергічних проявів.
Застосування німесуліду може порушувати жіночу фертильність і не рекомендується жінкам, які планують вагітність. Жінкам, яким складно завагітніти, або тим, хто перебуває на обстеженні з приводу безпліддя, не рекомендується призначати німесулід.
Аффида форт-німесулід містить сахарозу, тому його не слід призначати пацієнтам зі спадковою непереносимістю фруктози, мальабсорбцією глюкози-галактози або недостатністю сахарази-ізомальтази.

Застосування у період вагітності або годування груддю.
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 аборту, виникнення у плода вад серця і гастрошизису. Абсолютний ризик розвитку аномалії серцево-судинної системи підвищується з менш ніж на 1 % приблизно до 1,5 %. Вважається, що ризик збільшується зі збільшенням дози і тривалості застосування.

Не слід приймати німесулід під час I і II триместру вагітності без крайньої необхідності. У разі застосування препарату жінкам, які намагаються завагітніти або у I і II триместрі вагітності слід обирати найменшу можливу дозу і найменшу можливу тривалість лікування.

У III триместрі вагітності всі інгібітори синтезу простагландину можуть привести до розвитку у плода:

• пневмокардіального токсичного ураження (з передчасним закриттям артеріальних проток і гіпертензією в системі легеневої артерії);
• дисфункції нирок, яка може прогресувати до ниркової недостатності з розвитком маловоддя;

У матері і плода наприкінці вагітності можливе:
• збільшення часу кровотечі, антиагрегаційний ефект, який може виникнути навіть при застосуванні дуже низьких доз препарату;
• пригнічення скорочувальної діяльності матки, що може призвести до затримки або подовження періоду пологів.

Тому німесулід протипоказаний у III триместрі вагітності.

Застосування німесуліду може погіршити фертильну функцію у жінок, тому препарат не рекомендується призначати жінкам, які намагаються завагітніти. Для жінок, які відчувають труднощі з настанням вагітності або проходять дослідження з приводу безпліддя, слід припинити вживання німесуліду.
Як НПЗЗ, що пригнічують синтез простагландину, німесулід може спричиняти передчасне закриття баталової протоки, легеневу гіпертензію, олігурію, маловоддя. Зростає ризик розвитку кровотечі, слабкості пологової діяльності та периферичного набряку. Існують окремі повідомлення про ниркову недостатність у немовлят, матері яких застосовували німесулід наприкінці вагітності. Дослідження на тваринах довели атипову репродуктивну токсичність препарату, але достовірних даних щодо застосування німесуліду вагітним не існує. Потенційний ризик для людини не визначений, отже, призначати німесулід у I та II триместрі вагітності не рекомендується.
Оскільки невідомо, чи проникає німесулід у грудне молоко, його застосування протипоказано у період годування груддю.
Німесулід може погіршити фертильну функцію у жінок, тому його не рекомендується застосовувати жінкам, які намагаються завагітніти. Жінки, які не можуть завагітніти або жінки, яким проводиться обстеження стосовно безпліддя, повинні розглянути питання про припинення застосування німесуліду. Якщо вагітність встановлена під час застосування німесуліду, то лікар має бути про це проінформований.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.
Дослідження впливу німесуліду на здатність керувати автотранспортом або іншими механічними засобами не проводили, але якщо при застосуванні німесуліду у пацієнтів виникали головний біль, запаморочення чи сонливість, то їм слід відмовитись від керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.
Для того щоб мінімізувати можливі небажані побічні ефекти, потрібно застосовувати мінімально ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Рекомендується вживати після прийому їжі.
Максимальна тривалість курсу лікування – 15 діб.
Дорослі. 100 мг німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди.
Пацієнти літнього віку. Корекція дози не потрібна.
Діти віком від 12 років. Корекція дози не потрібна.
Пацієнти з порушенням функції нирок. Для пацієнтів із легким або помірним порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 30-80 мл/хв) корекція дози не потрібна, у той час як тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну <30мл/год) є противопоказанням до застосування Аффида форт-німесулід.
Вміст пакета розчинити у склянці з водою і приймати перорально.

Діти. Застосування німесуліду дітям віком до 12 років протипоказане.

Передозування.

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

Побічні реакції.

Наведені у таблиці дані про побічні реакції отримані на підставі проведених клінічних досліджень та постмаркетингових досліджень. Частота небажаних явищ класифікується таким чином: спостерігаються дуже часто (>1/10); часто (>1/100, але <1/10); іноді (>1/1000, але <1/100); рідко (>1/10000, але <1 /1000); дуже рідко (<1/10000), невідомо (неможливо оцінити на підставі доступних даних).

З боку кровоносної та лімфатичної систем	Рідко	Анемія, еозинофілія
	Дуже рідко	Тромбоцитопенія, панцитопенія, пурпура
З боку імунної системи	Рідко	Підвищена чутливість
	Дуже рідко	Анафілаксія
З боку метаболізму	Рідко	Гіперкаліємія
З боку психіки	Рідко	Відчуття страху, нервозність, нічні жахливі сновидіння
З боку нервової системи	Іноді	Запаморочення
	Дуже рідко	Головний біль, сонливість, енцефалопатія (синдром Рея)
З боку органів зору	Рідко	Нечіткість зору
	Дуже рідко	Розлади зору
З боку слухового апарату та лабіринту	Дуже рідко	Вертиго (запаморочення)
Серцеві розлади	Рідко	Тахікардія
Судинні розлади	Іноді	Артеріальна гіпертензія
	Рідко	Геморагія, лабільність артеріального тиску, припливи

З боку дихальних шляхів, органів грудної клітки та середостіння	Іноді	Задишка
	Дуже рідко	Астма, бронхоспазм
З боку травного тракту	Часто	Діарея, нудота, блювання
	Іноді	Запор, метеоризм, гастрит, кровотечі у травному тракті, виразка та перфорація дванадцятипалої кишки або шлунка
	Дуже рідко	Біль у животі, диспепсія, стоматит, випорожнення чорного кольору
З боку печінки та жовчовидільної системи	Часто	Збільшення рівня ферментів печінки
	Дуже рідко	Гепатит, миттєвий (фульмінантний) гепатит, із летальним наслідком, у тому числі жовтяниця, холестаз
З боку шкіри та її придатків	Іноді	Свербіж, висип, підвищена пітливість
	Рідко	Еритема, дерматит
	Дуже рідко	Кропив'янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, еритема поліморфна, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз
З боку нирок та сечовидільної системи	Рідко	Дизурія, гематурія, затримка сечовипускання
	Дуже рідко	Ниркова недостатність, олігурія, інтерстиціальний нефрит
Загальні порушення та місцеві реакції на препарат	Іноді	Набряк
	Рідко	Нездужання, астенія
	Дуже рідко	Гіпотермія

Найчастіше при застосуванні нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Можливе виникнення пептичних виразок, перфорацій або кровотеч у травному тракті, які іноді загрожують життю, особливо у пацієнтів літнього віку. Були повідомлення про такі побічні реакції після застосування цієї групи препаратів: нудота, блювання, діарея, здуття живота, запор, диспепсія, біль у животі, випорожнення чорного кольору, криваве блювання, виразковий стоматит, загострення колітів та хвороби Крона. Рідше спостерігалися гастрити.

Були повідомлення про виникнення набряку, артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності як реакцій на застосування НПЗЗ.

Дуже рідко при застосуванні НПЗЗ можуть спостерігатися такі реакції шкіри як утворення пухирів, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний

епідермальний некроліз.
Клінічні та епідеміологічні дослідження свідчать про те, що деякі НПЗЗ, особливо у високих дозах та тривалому застосуванні, можуть призвести до незначного підвищення ризику виникнення артеріальних тромботичних ускладнень, наприклад інфаркту міокарда або інсульту.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.
Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці.

Упаковка.
По 1 саше або 3, або 6, або 30, або 999 саше, з'єднаних по три з лінією перфорації, в картонній коробці.

Категорія відпуску.
За рецептом.

Виробник.
Файн Фудс енд Фармасьютікалз Н.Т.М. С.П.А./Fine Foods & Pharmaceuticals N.T.M. S.P.A.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Віа Грігнано, 43 - 24041 Брембате (БГ), Італія/Via Grignano, 43 - 24041 Brembate (BG), Italy.

Заявник.
Дельта Медікел Промоушнз АГ/Delta Medical Promotions AG.

Місцезнаходження заявника.
26 Отенбахгассе, Цюрих 8001, Швейцарія/26 Oetenbachgasse, Zurich 8001, Switzerland.