

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

АФФИДА форт
(AFFIDA fort)

Склад:

діюча речовина: німесулід;

1 саше по 2 г гранул містить німесулід 100 мг

допоміжні речовини: цетомакрогол 1000, мальтодекстрин, кислота лимонна, сахароза, ароматизатор апельсин.

Лікарська форма. Гранули для оральної суспензії.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби.

Код АТС M01A X17.

Клінічні характеристики.

Показання. Лікування гострого болю. Симптоматичне лікування остеоартриту з больовим синдромом. Первинна дисменорея.

Німесулід слід застосовувати тільки як препарат другої лінії.

Рішення про призначення німесулід 100 мг повинно прийматися на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого компонента препарату. Реакції підвищеної чутливості (бронхоспазм, риніт, кропив'янка) при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних препаратів в анамнезі. Гепатотоксичні реакції на застосування препарату в анамнезі. Активна форма виразкової хвороби шлунка або дванадцятипалої кишки, наявність рецидивів виразкової хвороби або шлунково-кишкова кровотеча в анамнезі, цереброваскулярна кровотеча або інші захворювання, що супроводжуються кровотечами. Тяжке порушення згортання крові. Тяжка серцева недостатність. Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну ≤ 30 мл/хв). Печінкова недостатність. Підвищена температура тіла та грипоподібні симптоми Алкоголізм та наркотична залежність.

Спосіб застосування та дози.

АФФИДА форт призначають після ретельної оцінки співвідношення ризик/користь. Застосовують мінімально ефективну дозу протягом найкоротшого часу для послаблення побічних ефектів. Максимальна тривалість курсу лікування препаратом становить 15 діб.

Дорослі та особи літнього віку: 1 однодозовий пакет, що містить 100 мг німесулід 100 мг, 2 рази на добу (добова доза - 200 мг).

Діти віком від 12 років: коригування дози не потрібне.

Пацієнти з порушенням функції нирок: для пацієнтів із легким або помірним ступенем ниркової недостатності (кліренс креатиніну 30-80 мл/хв) коригувати дозу не потрібно. При тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну ≤ 30 мл/хв) застосування препарату протипоказане.

Вміст однодозових пакетів висипають у склянку, розчиняють водою і приймають внутрішньо після їди.

Побічні реакції.

Наведені нижче побічні ефекти базуються на даних контрольованих клінічних досліджень* (близько 7800 пацієнтів) та на даних постмаркетингового спостереження. Частота побічних ефектів визначалася так дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100, \geq 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000 \geq 1/100$); рідко ($\geq 1/10000, \geq 1/1000$); дуже рідко ($\geq 1/10000$), включаючи поодинокі випадки.

	Рідко	Анемія*, еозинофілія*
--	-------	-----------------------

Порушення з боку кровоносної та лімфатичної систем	Дуже рідко	Тромбоцитопенія, панцитопенія, пурпура
Порушення з боку імунної системи	Рідко	Реакції підвищеної чутливості*
	Дуже рідко	Анафілаксія
Порушення метаболізму та харчування	Рідко	Гіперкаліємія*
Психічні порушення	Рідко	Відчуття тривоги*, нервозність*, кошмарні сновидіння*
Порушення з боку нервової системи	Нечасто	Запаморочення*
	Дуже рідко	Головний біль, сонливість, енцефалопатія (синдром Рейє)
Порушення з боку органів зору	Рідко	Порушення чіткості зору*
	Дуже рідко	Порушення зору
Порушення з боку органів слуху та вестибулярного апарату	Дуже рідко	Запаморочення
Серцеві порушення	Рідко	Тахікардія*
Судинні порушення	Нечасто	Артеріальна гіпертензія*
	Рідко	Кровотеча*, коливання артеріального тиску*, припливи крові до обличчя*
Порушення з боку дихальної системи	Нечасто	Диспное*
	Дуже рідко	Астма, бронхоспазм
Порушення з боку травної системи	Часто	Діарея*, нудота*, блювання*
	Нечасто	Запор*, метеоризм*, гастрит*
	Дуже рідко	Абдомінальний біль, диспепсія, стоматит, мелена, шлунково-кишкова кровотеча, виразка та перфорація дванадцятипалої кишки, виразка та перфорація шлунка
Гепатобіліарні порушення	Дуже рідко	Гепатит, у тому числі швидкоплинний гепатит із летальним кінцем, жовтяниця, холестаз
Порушення шкіри та підшкірної тканини	Нечасто	Свербіж*, висипання*, посилене потовиділення*
	Рідко	Еритема*, дерматит*
	Дуже рідко	Кропив'янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз
Порушення функції нирок і сечовидільної системи	Рідко	Дизурія*, гематурія*, затримка сечовиділення*
	Дуже рідко	Ниркова недостатність, олігурія, інтерстиціальний нефрит
Загальні порушення	Нечасто	Набряки*

Лабораторні показники	Рідко	Загальне нездужання*, астенія*
	Дуже рідко	Гіпотермія
	Часто	Підвищення рівня печінкових ферментів*

Передозування.

Симптоми гострого передозування нестероїдними протизапальними препаратами зазвичай обмежуються летаргією, сонливістю, нудотою, блюванням і болем у надчеревній ділянці. Ці симптоми зазвичай оборотні при проведенні відповідного підтримуючого лікування. Може спостерігатися шлунково-кишкова кровотеча. Рідше можуть спостерігатися артеріальна гіпертензія, гостра ниркова недостатність, пригнічення дихання та кома. Анафілактоїдні реакції спостерігалися при застосуванні терапевтичних доз нестероїдних протизапальних препаратів і можуть спостерігатися при передозуванні.

Після передозування нестероїдним протизапальним препаратом пацієнти повинні отримувати симптоматичне та підтримуюче лікування. Специфічного антидоту не існує. Інформація щодо виведення німесулід у за допомогою гемодіалізу відсутня, але, базуючись на високому ступені його зв'язування з білками плазми (до 97,5 %), можна припустити, що діаліз при передозуванні не буде ефективний. Хворим протягом 4-х годин після прийому високої дози німесулід рекомендується викликати блювання та/або застосувати активоване вугілля (60-100 мг для дорослих) і/або проносний засіб осмотичного типу.

Посиленний діурез, підлогування сечі, гемодіаліз або гемоперфузія не можуть бути ефективними через високий рівень зв'язування з білком.

Необхідний ретельний контроль функції нирок і печінки.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування АФФИДА форт протипоказано в третьому триместрі вагітності.

Як й інші нестероїдні протизапальні препарати, АФФИДА форт не рекомендується застосовувати жінкам, які планують завагітніти.

Як й інші нестероїдні протизапальні препарати, що пригнічують синтез простагландину, німесулід може спричинювати передчасне закриття боталової протоки, легеневої гіпертензії, олігурії, маловоддя. Зростає ризик розвитку кровотечі, слабкості пологової діяльності та периферичного набряку. Існують окремі повідомлення про ниркову недостатність у новонароджених, які народилися від жінок, котрі застосовували німесулід наприкінці вагітності.

Дослідження на кролях свідчать про атипичну репродуктивну токсичність препарату, але достовірних даних щодо застосування АФФИДА форт вагітними жінками не існує. Потенційний ризик для людини не визначений, отже, призначати препарат у першому та другому триместрах вагітності не рекомендується.

Оскільки не відомо, чи екскретується німесулід у грудне молоко, не рекомендується застосування препарату АФФИДА форт у період годування груддю.

Діти. Застосування німесулід дітям віком до 12 років протипоказане.

Особливості застосування.

Для зниження ризику розвитку побічних ефектів необхідно застосовувати мінімально ефективну дозу з найменшою тривалістю застосування. Якщо стан хворого не поліпшується, лікування необхідно припинити.

Існують окремі повідомлення про випадки серйозних реакцій з боку печінки, у поодиноких випадках – з летальним кінцем (див. розділ «Побічні реакції»). При появі у хворих, які застосовують АФФИДА форт, симптомів, що вказують на ушкодження печінки (наприклад, анорексія, нудота, блювання, біль у животі, відчуття втоми, сеча темного кольору), або змінених показників функціональних печінкових проб препарат слід відмінити. Таким хворим і надалі забороняється призначати АФФИДА форт. Після короткочасного застосування препарату у більшості випадків ушкодження печінки є оборотним.

Під час лікування препаратом АФФИДА форт рекомендується уникати одночасного застосування препаратів, що чинять гепатотоксичну дію, та вживання алкоголю через підвищений ризик розвитку печінкових реакцій.

Слід рекомендувати хворим утримуватися від застосування інших знеболюючих засобів під час лікування АФФИДА форт. Одночасне застосування різних нестероїдних протизапальних препаратів не рекомендується.

Шлунково-кишкова кровотеча або виразка/перфорація можуть виникнути в будь-який час протягом лікування препаратом. При цьому супутні попереджуючі симптоми, а також наявність в анамнезі попередніх шлунково-кишкових захворювань не завжди присутні. При виникненні шлунково-кишкової кровотечі або виразки препарат слід відмінити.

З обережністю слід призначати АФФИДА форт хворим на шлунково-кишкові порушення, включаючи тих, хто має в анамнезі пептичну виразку, виразковий коліт або хворобу Крона.

З обережністю слід призначати препарат хворим із нирковою або серцевою недостатністю, оскільки його застосування може призвести до погіршення функції нирок. У випадку погіршення функції нирок препарат слід відмінити (див. розділ *«Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»*).

У хворих літнього віку найчастіше виникають такі побічні ефекти, як шлунково-кишкова кровотеча та перфорації, порушення функції нирок, серця та печінки. Тому рекомендується регулярний клінічний контроль стану хворого.

Оскільки АФФИДА форт може впливати на функцію тромбоцитів, його слід з обережністю призначати хворим на геморагічний діатез (див. розділ *«Протипоказання»*). Однак АФФИДА форт не слід призначати замість ацетилсаліцилової кислоти для профілактики в кардіології.

Нестероїдні протизапальні препарати можуть маскувати симптоми гарячки, пов'язані з бактеріальною інфекцією.

Застосування АФФИДА форт може порушувати жіночу фертильність і не рекомендується застосовувати жінкам, які планують завагітніти. Жінкам, яким складно завагітніти, або якщо вони знаходяться на обстеженні з приводу безплідності, не рекомендується призначати АФФИДА форт (див. розділ *«Застосування у період вагітності або годування груддю»*).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Вплив АФФИДА форт на здатність керувати автомобілем і виконувати роботу, що потребує підвищеної уваги, не вивчався. Однак пацієнти, які після застосування АФФИДА форт відчують запаморочення або сонливість, повинні утриматися від керування автомобілем і виконання робіт, що потребують підвищеної уваги.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Фармакодинамічні взаємодії.

Пацієнти, які застосовують варфарин і аналогічні антикоагулянти або ацетилсаліцилову кислоту, мають підвищений ризик розвитку геморагічних ускладнень при одночасному їх застосуванні з АФФИДА форт. Тому такі комбінації не рекомендуються (див. розділ *«Особливості застосування»*), а хворим на тяжкі порушення згортання крові – протипоказані. Якщо одночасного застосування вказаних вище препаратів не можна уникнути, необхідно ретельно спостерігати за антикоагуляційною активністю.

Фармакодинамічна/фармакокінетична взаємодія з діуретиками.

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 зниження (приблизно на 20 %) AUC (площі під кривою «концентрація-час») і кумулятивної екскреції фуросеміду, не впливаючи на його нирковий кліренс. Одночасне застосування фуросеміду та АФФИДА форт потребує обережності при лікуванні чутливих хворих із порушеною функцією нирок і серця (див. розділ *«Особливості застосування»*).

Фармакокінетичні взаємодії з іншими лікарськими засобами.

Існують дані, що нестероїдні протизапальні препарати знижують кліренс літію, що призводить до підвищення концентрації літію в плазмі та збільшення його токсичності. Якщо АФФИДА форт призначений пацієнту, який отримує лікування літієм, необхідно ретельно контролювати концентрацію літію в плазмі.

Потенційні фармакокінетичні взаємодії злібенкламідом, теофіліном, варфарином, дигоксином, циметидином і антацидними засобами (тобто з комбінацією алюмінію та магнію гідрохлориду) вивчалися також *in vivo*. Клінічно значущих фармакокінетичних взаємодій виявлено не було.

Німесулід пригнічує активність ферменту CYP2C9. Тому концентрація в плазмі препаратів, які є субстратом цього ферменту, може бути підвищена при одночасному застосуванні їх з АФФИДА форт.

Необхідно дотримуватися обережності, якщо німесулід застосовується менш ніж за добу до або після лікування метотрексатом, оскільки рівень метотрексату в сироватці крові може збільшуватися, його токсичність – підвищуватися.

Через вплив на ниркові простагландини, інгібітори простагландинсинтетази, такі як німесулід, можуть підвищувати нефротоксичність циклоспоринів.

Вплив інших лікарських засобів на німесулід.

Дослідження *in vitro* продемонстрували, що толбутамід, саліцилова кислота та вальпроєва кислота витісняють німесулід із ділянок зв'язування. Однак, незважаючи на можливий вплив на рівень препарату в плазмі, ці взаємодії не вважаються клінічно значущими.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Нестероїдний протизапальний препарат з анальгезуючими та жарознижувальними властивостями діє як інгібітор ферменту синтезу простагландинів циклооксигенази.

Фармакокінетика. Німесулід добре абсорбується після перорального застосування. Після прийому препарату в дозі 100 мг максимальна концентрація німесуліду в плазмі – 3-4 мг/л – досягається у дорослих за 2-3 години. АUC становить 20-35 мг/л/год. Не було встановлено статистично достовірної різниці між цими показниками та аналогічними показниками при застосуванні 100 мг німесуліду 2 рази на добу протягом 7 днів.

Зв'язування з білками плазми – до 97,5 %.

Німесулід значною мірою метаболізується в печінці різними шляхами, включаючи ізоферменти цитохрому P₄₅₀ (CYP) 2C9. Тому існує імовірність його взаємодії з одночасно прийнятими препаратами, які також метаболізуються за допомогою CYP2C9. Основний метаболіт, парагідроксипохідне, теж має фармакологічну активність. Час до появи цього метаболіту в крові короткий (близько 0,8 години), однак константа його утворення невелика та значно нижче константи абсорбції німесуліду.

Гідроксинімесулід майже повністю кон'югований і є єдиним метаболітом, виявленим у плазмі. Період його напіввиведення (T_{1/2}) становить 3,2-6 годин.

Німесулід виводиться переважно із сечею (близько 50 % прийнятої дози).

Лише 1-3 % виводиться в незміненому стані. Гідроксинімесулід, основний метаболіт, виявляється в сечі тільки у формі глюкуронідного кон'югата. Близько 29 % дози після метаболізму виводиться з калом.

Кінетичний профіль німесуліду не змінювався при прийомі разової або повторної дози літніми хворими. Як показало експериментальне дослідження, у пацієнтів при помірній і початковій нирковій недостатності (кліренс креатиніну – 30-80 мл/хв) максимальна концентрація німесуліду та його основного метаболіту в плазмі не вище, ніж у здорових добровольців. АUC і T_{1/2} були на 50 % вище, але залишалися в межах кінетичних значень, що спостерігалися у здорових добровольців.

Повторний прийом не спричиняє накопичення.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: солом'яно-жовті гранули.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

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

Категорія відпуску. За рецептом.

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

Місцезнаходження.

26 Оетенбахгассе, Цюрих 8001, Швейцарія/26 Oetenbachgasse Zurich 8001, Switzerland

Виробник.

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

Місцезнаходження.

Віа делл'Аргіжинато, 8/10 - 24041 Брембате (БГ) Італія/Via dell'Artigianato, 8/10 - 24041 Brembate (BG) Italy