

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Фаніган

(Fanigan®)

Склад:

діючі речовини: парацетамол, диклофенак натрію;

1 таблетка містить парацетамолу 500 мг, диклофенаку натрію 50 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, повідон К-30, натрію кроскармелоза, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, жовтий захід FCF (Е 110).

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки капсулоподібної форми, оранжевого кольору з білими вкрапленнями.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби.

Код АТХ М01А В55.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Фаніган – комбінований препарат, що чинить виражену протизапальну, аналгетичну та антипіретичну дію. Фармакологічна активність препарату зумовлена властивостями диклофенаку та парацетамолу, що входять до складу препарату.

Диклофенак натрію чинить виражену протизапальну і анальгезуючу, а також помірну жарознижувальну дію. Він є інгібітором простагландинсинтетази (циклооксигенази).

In vitro диклофенак в концентраціях, еквівалентних тим, що досягаються при лікуванні

пацієнтів, не пригнічує біосинтез протеогліканів хрящової тканини. Парацетамол проявляє виражений аналгетичний, незначний антипіретичний і протизапальний ефект. Механізм дії пов'язаний з інгібуванням синтезу простагландинів у центральній нервовій системі.

Фармакокінетика.

Диклофенак.

Натрію диклофенак швидко всмоктується у кров – максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 1-2 години. Зв'язування з білками плазми крові – понад 99 %. Добре проникає у тканини і синовіальну рідину, де його концентрація росте повільно, через 4 години досягає вищих значень, ніж у плазмі крові. Їжа може сповільнювати швидкість всмоктування, не впливаючи на повноту всмоктування. Біодоступність – близько 5 %.

Період напіввиведення з плазми крові становить 1-2 години, із синовіальної рідини – 3-6 годин. Близько 35 % виводиться у вигляді метаболітів з калом; близько 65 % – метаболізується у печінці і виводиться нирками у вигляді неактивних похідних, близько 1 % – у незміненому вигляді.

Парацетамол.

Парацетамол швидко та майже повністю абсорбується у шлунково-кишковому тракті. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 30-60 хвилин. Період напіввиведення становить 1-4 години. Рівномірно розподіляється по всіх рідинах організму. Зв'язування з білками плазми крові варіабельне. Парацетамол метаболізується у печінці та виводиться переважно нирками у формі кон'югованих метаболітів.

Після повторного застосування препарату фармакокінетичні показники активних речовин не змінюються. За умов дотримання рекомендованих інтервалів між прийомом таблеток кумуляція препарату не відзначається.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Гострий біль (м'язовий, головний, зубний, з локалізацією у хребті), при несуглобовому ревматизмі, ревматоїдному артриті, анкілозуючому спондиліті, остеоартрозі, спондилоартриті, гострих нападах подагри, первинній дисменореї, аднекситі, фаринготонзиліті, отиті.
- Посттравматичний та післяопераційний больовий синдром.

Протипоказання.

Гіперчутливість до диклофенаку, парацетамолу або до будь-якого іншого компонента препарату.

Гостра виразка шлунка або кишечника; гастроінтестинальна кровотеча або перфорація.

Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язані з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ).

Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди діагностованої виразки або кровотечі).

Високий ризик розвитку післяопераційних кровотеч, незгортання крові, порушень гемостазу, гемопоетичних порушень або цереброваскулярних кровотеч.

Печінкова недостатність.

Ниркова недостатність (швидкість клубочкової фільтрації < 15 мл/хв/1,73 м²).

Застійна серцева недостатність (функціональний клас II-IV за критеріями NYHA).

Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію або перенесли інфаркт міокарда.

Протипоказано пацієнтам, у яких у відповідь на застосування ібупрофену, диклофенаку, парацетамолу, ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ виникають напади бронхіальної астми («аспіринова астма»), ангіоневротичний набряк, кропив'янка або гострий риніт, поліпи носа та інші алергічні симптоми.

Захворювання крові, порушення кровотворення нез'ясованого генезу, лейкопенія, виражена анемія.

Вроджена гіпербілірубінемія, синдром Жильбера.

Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Запальні захворювання кишечника (хвороба Крона або виразковий коліт).

Алкоголізм.

Не застосовувати для лікування післяопераційного болю при аортокоронарному шунтуванні (або при використанні апарату штучного кровообігу).

Захворювання периферичних артерій.

Цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Диклофенак.

Літій. За умов одночасного застосування диклофенак може підвищити концентрацію літію у плазмі крові. Рекомендується моніторинг рівня літію у сироватці крові.

Дигоксин. За умов одночасного застосування диклофенак може підвищити концентрацію дигоксину у плазмі крові. Рекомендується моніторинг рівнів дигоксину у сироватці крові.

Діуретики та антигіпертензивні засоби. Як і інші НПЗЗ, супутнє застосування диклофенаку з діуретиками та антигіпертензивними засобами (наприклад β-блокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту [АПФ]) може призвести до зниження їх антигіпертензивного ефекту шляхом інгібування синтезу судинорозширювальних

простагландинів. Таким чином, подібну комбінацію застосовують з обережністю, а пацієнти, особливо літнього віку, повинні перебувати під ретельним наглядом щодо рівня артеріального тиску. Пацієнти повинні отримувати належну гідратацію, рекомендується також моніторинг ниркової функції після початку супутньої терапії та на регулярній основі після неї, особливо щодо діуретиків та інгібіторів АПФ, у зв'язку зі збільшенням ризику нефротоксичності.

Препарати, що спричиняють гіперкаліємію. Супутнє лікування калійзберігаючими діуретиками, циклоспорином, такролімусом або триметопримом може бути пов'язане зі збільшенням рівня калію у сироватці крові, тому моніторинг стану пацієнтів слід проводити частіше.

Антикоагулянти та антитромботичні засоби. Супутнє застосування може підвищити ризик кровотечі, тому рекомендується вжити застережних заходів. Хоча відсутні переконливі дані про вплив диклофенаку на активність антикоагулянтів, існують дані про збільшення ризику кровотечі у пацієнтів, які застосовують одночасно диклофенак та антикоагулянти. Тому для впевненості, що ніякі зміни в дозуванні антикоагулянтів не потрібні, рекомендований ретельний моніторинг таких пацієнтів. Як і інші нестероїдні протизапальні препарати, диклофенак у високих дозах може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів.

Інші НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, та кортикостероїди. Одночасне застосування диклофенаку та інших НПЗЗ або кортикостероїдів може підвищити ризик шлунково-кишкової кровотечі або виразки. Слід уникати одночасного застосування двох або більше НПЗЗ.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (CІЗЗС).

Супутнє застосування НПЗЗ та CІЗЗС може збільшувати ризик шлунково-кишкових кровотеч.

Антидіабетичні препарати. Доведено, що диклофенак можна застосовувати разом з пероральними антидіабетичними засобами, при цьому їхній терапевтичний ефект не змінюється. Проте є деякі повідомлення про розвиток у таких випадках як гіпоглікемії, так і гіперглікемії, що зумовлювало необхідність зміни дози антидіабетичних засобів під час застосування диклофенаку. З цієї причини рекомендовано під час комбінованої терапії контролювати рівень глюкози в крові.

Також є окремі повідомлення про випадки метаболічного ацидозу при одночасному застосуванні з диклофенаком, особливо у пацієнтів з уже наявними порушеннями функції нирок.

Метотрексат. Диклофенак може пригнічувати кліренс метотрексату в ниркових канальцях, що призводить до підвищення рівнів метотрексату. Слід дотримуватись обережності при застосуванні НПЗЗ, включаючи диклофенак, менше ніж за 24 години до або після застосування метотрексату, оскільки в таких випадках може підвищуватися концентрація метотрексату в крові і посилюватися його токсична дія. Є дані про випадки серйозної токсичності, коли інтервал між застосуванням метотрексату та НПЗЗ, включаючи диклофенак, був у межах 24 годин. Ця взаємодія опосередкована через накопичення метотрексату в результаті порушення ниркової екскреції у присутності НПЗЗ.

Циклоспорин. Вплив диклофенаку, як і інших НПЗЗ, на синтез простагландинів у нирках може посилювати нефротоксичність циклоспоринової, у зв'язку з цим диклофенак слід застосовувати в нижчих дозах, ніж пацієнтам, які не застосовують циклоспорин.

Такролімус. При застосуванні НПЗЗ з такролімусом можливе підвищення ризику

нефротоксичності, що може бути опосередковано нирковими антипростагландиновими ефектами НПЗЗ та інгібіторами кальциневрину.

Антибактеріальні хінолони. Можливий розвиток судом у пацієнтів, які одночасно застосовували похідні хінолону та НПЗЗ. Це може спостерігатися у пацієнтів як з епілепсією і судомами в анамнезі, так і без них. Таким чином, слід проявляти обережність при вирішенні питання про застосування хінолону пацієнтам, які вже отримують НПЗЗ.

Фенітоїн. При застосуванні фенітоїну одночасно з диклофенаком рекомендується проводити моніторинг концентрацій фенітоїну у плазмі крові у зв'язку з очікуваним збільшенням впливу фенітоїну.

Холестипол та холестирамін. Ці препарати можуть спричинити затримку або зменшення всмоктування диклофенаку. Таким чином, рекомендується призначати диклофенак принаймні за 1 годину до або через 4-6 годин після застосування холестиполу/холестираміну.

Серцеві глікозиди. Одночасне застосування серцевих глікозидів і НПЗЗ може посилити серцеву недостатність, зменшити ШКФ і підвищити рівні глікозидів у плазмі крові.

Міфепристон. НПЗЗ не слід застосовувати протягом 8-12 днів після застосування міфепристону, оскільки НПЗЗ можуть зменшити ефект міфепристону.

Інгібітори CYP2C9. Необхідна обережність при одночасному призначенні диклофенаку з інгібіторами CYP2C9 (наприклад, з вориконазолом), що може призвести до значного збільшення максимальних концентрацій у плазмі крові та експозиції диклофенаку.

Індуктори CYP2C9. Необхідна обережність при одночасному призначенні диклофенаку з індукторами CYP2C9 (наприклад, рифампіцином). Це може призвести до значного зменшення концентрації у плазмі крові та експозиції диклофенаку.

Парацетамол.

Швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватися при застосуванні метоклопраміду та домперидону і зменшуватися при застосуванні холестираміну. Антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів може бути посилений при одночасному довготривалому регулярному щоденному застосуванні парацетамолу, з підвищенням ризику кровотечі. Періодичний прийом не має значного ефекту.

Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу.

Протисудомні препарати (включаючи фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), які стимулюють активність мікосомальних ферментів печінки, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня перетворення препарату на гепатотоксичні метаболіти. При одночасному застосуванні парацетамолу з гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив препаратів на печінку.

Одночасне застосування високих доз парацетамолу з ізоніазидом підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому. Парацетамол знижує ефективність діуретиків.

Не застосовувати одночасно з алкоголем.

Особливості застосування.

Загальні

Щоб мінімізувати небажані ефекти, лікування слід розпочинати з найменшої ефективної дози протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів.

Для диклофенаку.

Слід уникати одночасного застосування диклофенаку із системними НПЗЗ, такими як селективні інгібітори циклооксигенази-2, через відсутність будь-яких доказів синергічного ефекту і у зв'язку з потенційними адитивними побічними ефектами.

Виявлено підвищений ризик розвитку тромботичних серцево-судинних і цереброваскулярних ускладнень при застосуванні певних селективних інгібіторів ЦОГ-2. Безпосередня кореляція цього ризику із селективністю окремих НПЗЗ до ЦОГ-1/ЦОГ-2 наразі не встановлена. Через відсутність даних клінічних досліджень щодо довгострокового лікування максимальними дозами диклофенаку такий підвищений ризик не може бути виключений. Отже, перед призначенням диклофенаку потрібно проводити ретельну оцінку ризику і користі для пацієнтів з клінічно підтвердженою ішемічною хворобою серця, цереброваскулярними розладами, оклюзійними захворюваннями периферичних артерій або значними факторами ризику (такими як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління). Слід застосовувати найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого можливого терміну лікування.

Вплив НПЗЗ на нирки включає затримку рідини із набряками та/або артеріальною гіпертензією. Через це диклофенак слід застосовувати з обережністю пацієнтам із порушенням серцевої функції та іншими станами, що сприяють затримці рідини. Також слід дотримуватись обережності пацієнтам, які одночасно приймають діуретики чи інгібітори АПФ або мають підвищений ризик розвитку гіповолемії.

Зазвичай наслідки є більш серйозними у пацієнтів літнього віку. Потрібно з обережністю призначати препарат особам літнього віку. Необхідна обережність щодо застосування пацієнтам віком понад 65 років. Зокрема, рекомендується застосовувати найнижчу ефективну дозу ослабленим пацієнтам літнього віку і пацієнтам з низькою масою тіла.

У разі виникнення шлунково-кишкових кровотеч або виразки у пацієнтів, які проходять лікування диклофенаком, його застосування слід припинити.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, можуть спостерігатися алергічні реакції, в тому числі анафілактичні/анафілактоїдні реакції, навіть без попереднього впливу диклофенаку.

Реакції гіперчутливості можуть також прогресувати до синдрому Коуніса, серйозної алергічної реакції, яка може спричинити інфаркт міокарда. Симптоми таких реакцій можуть включати біль у грудній клітці, що виникає в поєднанні з алергічною реакцією на диклофенак.

Завдяки своїм фармакодинамічним властивостям, диклофенак, як і інші НПЗЗ, може маскувати ознаки і симптоми інфекції.

Вплив на травний тракт.

При застосуванні всіх НПЗЗ, ЦОГ-2-селективних чи ні, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки шлунково-кишкових кровотеч (випадки блювання кров'ю, мелени), утворення виразки або перфорації, які можуть бути летальними і статися у будь-який час у

процесі лікування при наявності або відсутності попереджувальних симптомів або попереднього анамнезу серйозних явищ з боку шлунково-кишкового тракту. Ці явища зазвичай мають більш серйозні наслідки у пацієнтів літнього віку. Якщо у пацієнтів, які отримують диклофенак, спостерігаються явища шлунково-кишкової кровотечі або утворення виразки, застосування препарату необхідно припинити.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, включаючи диклофенак, для пацієнтів із симптомами, що свідчать про порушення з боку травного тракту (ТТ), обов'язковим є медичний нагляд і особлива обережність. Ризик виникнення кровотечі, виразки або перфорації у ТТ збільшується з підвищенням дози НПЗЗ, включаючи диклофенак.

Пацієнти літнього віку мають підвищену частоту небажаних реакцій на застосування НПЗЗ, особливо шлунково-кишкової кровотечі та перфорації, які можуть бути летальними.

Щоб зменшити ризик такого токсичного впливу на ТТ, лікування слід починати та підтримувати найнижчими ефективними дозами. Для таких пацієнтів, а також тих, хто потребує супутнього застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти (АСК/аспірин або інших лікарських засобів, які здатні підвищувати ризик небажаної дії на ТТ), слід розглянути питання про застосування комбінованої терапії із застосуванням захисних засобів (наприклад, інгібіторів протонної помпи або мізопростолу). Пацієнти зі шлунково-кишковою токсичністю в анамнезі, особливо літнього віку, повинні повідомляти про будь-які незвичні абдомінальні симптоми (особливо кровотечі в ТТ). Застереження також потрібні для хворих, які отримують одночасно лікарські засоби, що підвищують ризик виразки або кровотечі, такі як системні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад, варфарин), антитромботичні засоби (наприклад, АСК) або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну.

НПЗЗ, включаючи диклофенак, пов'язані з підвищеним ризиком виникнення неспроможності шлунково-кишкового анастомозу. Рекомендується ретельне медичне спостереження та обережність при застосуванні диклофенаку після операції на шлунково-кишковому тракті.

Вплив на печінку.

Ретельний медичний нагляд потрібен у випадку, коли диклофенак призначають пацієнтам з порушенням функції печінки, оскільки їх стан може погіршитись.

При застосуванні НПЗЗ, включаючи диклофенак, рівень одного або декількох ферментів печінки може підвищуватися. Підвищення рівня ферментів зазвичай було оборотним після припинення застосування препарату. Таке підвищення дуже часто спостерігалось при застосуванні диклофенаку в клінічних дослідженнях (приблизно у 15 % пацієнтів), але дуже рідко супроводжувалося клінічними симптомами. У більшості випадків воно не перевищувало норму. Часто (у 2,5 % випадків) спостерігалось помірне підвищення ($y \geq 3$ — < 8 разів вище верхньої межі норми), тоді як частота вираженого збільшення ($y \geq 8$ разів вище верхньої межі норми) залишалася приблизно на рівні 1 %. Підвищення рівнів печінкових ферментів супроводжувалося клінічно вираженим ураженням печінки у 0,5 % випадків у вищезазначених клінічних дослідженнях.

Під час довготривалого лікування препаратом рекомендується регулярне спостереження за функціями печінки та рівнями печінкових ферментів. Якщо порушення функції печінки зберігаються або погіршуються та якщо клінічні симптоми можуть бути пов'язані з прогресуючими захворюваннями печінки або якщо спостерігаються інші прояви (наприклад, еозинофілія, висипання), застосування лікарського засобу Фаніган слід припинити.

Окрім підвищення рівня печінкових ферментів, повідомлялося також про поодинокі випадки тяжких реакцій з боку печінки, включаючи жовтяницю та фульмінантний гепатит, некроз печінки та печінкову недостатність, які інколи призводили до смерті.

Перебіг захворювань, таких як гепатити, може проходити без продромальних симптомів. Обережність необхідна у разі, якщо Фаніган застосовувати пацієнтам з печінковою порфірією, через імовірність провокування нападу.

Вплив на нирки.

НПЗЗ, включаючи диклофенак, знижують рівень простагландинів, які є важливими для підтримки ниркового кровотоку.

Оскільки при лікуванні НПЗЗ, включаючи диклофенак, часто (1–10 %) реєструвалися випадки затримки рідини, виникнення набряків та гіпертензії, особливу увагу слід приділити пацієнтам з порушеннями функції серця або нирок, артеріальною гіпертензією в анамнезі, пацієнтам літнього віку, пацієнтам, які отримують супутню терапію діуретиками або препаратами, що суттєво впливають на функцію нирок, а також пацієнтам із суттєвим зниженням позаклітинного об'єму рідини з будь-якої причини, наприклад до або після серйозного хірургічного втручання. У таких випадках рекомендується моніторинг ниркової функції. Припинення терапії зазвичай зумовлює повернення до стану, який передував лікуванню.

Вплив на шкіру

У зв'язку із застосуванням НПЗЗ, у тому числі диклофенаку, дуже рідко були зареєстровані серйозні реакції з боку шкіри (деякі з них були летальними, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса — Джонсона і токсичний епідермальний некроліз). У пацієнтів найвищий ризик розвитку цих реакцій спостерігається на початку курсу терапії: поява реакції відзначається у більшості випадків протягом першого місяця лікування. Застосування препарату Фаніган необхідно припинити при першій появі шкірних висипань, ураженнях слизової оболонки або при появі будь-яких інших ознак підвищеної чутливості.

СЧВ і змішані захворювання сполучної тканини.

У пацієнтів із системним червоним вовчаком (СЧВ) та змішаними захворюваннями сполучної тканини при лікуванні диклофенаком підвищується ризик розвитку асептичного менінгіту.

Серцево-судинні та цереброваскулярні ефекти.

Лікування диклофенаком, як правило, не рекомендується пацієнтам із діагностованими серцево-судинними захворюваннями (серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, захворювання периферичних артерій) або неконтрольованою артеріальною гіпертензією.

Призначати диклофенак пацієнтам зі значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ (таких як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) можна лише після ретельної клінічної оцінки та тільки у дозах до 100 мг на добу при курсі лікування більше 4 тижнів. Оскільки кардіоваскулярні ризики при застосуванні диклофенаку зростають зі збільшенням дози та тривалості лікування, його необхідно застосовувати якомога коротший період та у найнижчій ефективній дозі. Слід періодично переглядати потребу пацієнта у застосуванні диклофенаку для полегшення симптомів та відповідь на терапію.

Для пацієнтів з наявністю в анамнезі артеріальної гіпертензії та/або застійної серцевої недостатності легкого або помірного ступеня тяжкості необхідним є проведення відповідного

моніторингу та надання рекомендацій, оскільки під час застосування НПЗЗ, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки затримки рідини та набряків.

Диклофенак треба застосовувати з обережністю пацієнтам, які одночасно приймають діуретики чи інгібітори АПФ або у яких підвищений ризик гіповолемії.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать, що застосування диклофенаку, особливо у високих дозах (150 мг/добу) і при тривалому лікуванні, пов'язано з незначним збільшенням ризику розвитку артеріальних тромботичних явищ (наприклад, інфаркту міокарда або інсульту).

Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, стійкою ішемічною хворобою серця та/або цереброваскулярною хворобою призначати диклофенак не рекомендовано, у разі необхідності застосування можливе лише після ретельної оцінки ризику/користі в дозуванні не більше 100 мг на добу. Подібну оцінку слід провести перед початком довгострокового лікування пацієнтів з факторами ризику розвитку серцево-судинних явищ (наприклад, пацієнтів з артеріальною гіпертензією, гіперліпідемією, цукровим діабетом та пацієнтів, які палять).

Пацієнти повинні бути проінформовані щодо можливості виникнення серйозних тромбоемболічних явищ (біль у грудях, задишка, слабкість, порушення мовлення) у будь-який час. У цьому випадку треба негайно звернутися до лікаря.

Вплив на гематологічні показники.

При тривалому застосуванні даного препарату, як і інших НПЗЗ, рекомендується моніторинг повного аналізу крові.

Диклофенак може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів. Слід ретельно спостерігати за пацієнтами з порушенням гемостазу, геморагічним діатезом або гематологічними порушеннями.

Астма в анамнезі.

У пацієнтів з астмою, сезонним алергічним ринітом, набряком слизової оболонки носа (тобто назальними поліпами), хронічними обструктивними захворюваннями легень або хронічними інфекціями дихальних шляхів (особливо такими, що пов'язані з алергічними, подібними до ринітів, симптомами) частіше виникають реакції на НПЗЗ, такі як загострення астми (так звана непереносимість анальгетиків / анальгетична астма), набряк Квінке або кропив'янка. У зв'язку з цим для таких пацієнтів рекомендовано спеціальні запобіжні заходи (готовність до надання невідкладної допомоги). Це також стосується пацієнтів з алергічними реакціями на інші речовини, такими як висипання, свербіж або кропив'янка.

Як і інші препарати, що пригнічують активність простагландинсинтетази, диклофенак натрію та інші НПЗЗ можуть спровокувати розвиток бронхоспазму при застосуванні пацієнтам, які страждають на бронхіальну астму, або пацієнтам з бронхіальною астмою в анамнезі.

Фертильність.

Застосування диклофенаку, як і інших НПЗЗ, може призвести до порушення фертильності у жінок, тому не рекомендується жінкам, які прагнуть завагітніти. Якщо жінка має труднощі із зачаттям або проходить обстеження з приводу безпліддя, слід розглянути доцільність відміни лікарського засобу Фаніган.

На підставі даних досліджень на тваринах неможливо виключити порушення репродуктивної функції у самців. Релевантність цих даних для людини не встановлена.

Для парацетамолу.

Лікарський засіб містить парацетамол, тому не слід застосовувати його разом з іншими засобами, що містять парацетамол і застосовуються, наприклад, для зниження температури, лікування болю, симптомів грипу та застуди або безсоння. Одночасне застосування разом з іншими препаратами, що містять парацетамол, може призвести до передозування. Передозування парацетамолу може спричинити печінкову недостатність, що може призвести до необхідності пересадки печінки або до летального наслідку.

При захворюваннях печінки або нирок перед застосуванням препарату потрібно порадитися з лікарем.

Слід враховувати, що в пацієнтів із захворюваннями печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу.

Зафіксовано випадки порушення функції печінки / печінкової недостатності у пацієнтів, що мали знижений рівень глутатіону, наприклад при серйозному виснаженні організму, анорексії, низькому індексі маси тіла, хронічному алкоголізмі або сепсисі.

У пацієнтів зі зниженням рівня глутатіону при прийомі парацетамолу підвищується ризик виникнення метаболічного ацидозу. Симптомами метаболічного ацидозу є глибоке, прискорене або утруднене дихання, нудота, блювання, втрата апетиту. Слід негайно звернутися до лікаря у разі появи цих симптомів. Не перевищувати зазначених доз. Дуже тривале застосування без контролю з боку лікаря може бути небезпечним.

Лікарський засіб слід застосовувати, лише коли це є явно необхідним.

Якщо симптоми не зникають, слід звернутися до лікаря.

Зберігати препарат поза полем зору дітей та у недоступному для дітей місці.

Препарат містить барвник жовтий захід FCF (E 110), тому може спричиняти алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний у період вагітності або годування груддю.

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

Пацієнти, в яких під час лікування препаратом спостерігаються порушення зору, запаморочення (вертиго), сонливість, млявість, втомлюваність або інші порушення з боку центральної нервової системи, мають утримуватися від керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Не перевищувати рекомендовану дозу. Слід застосовувати найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого часу, необхідного для досягнення мети лікування.

Дозу визначає лікар для кожного хворого індивідуально, залежно від віку пацієнта, характеру та перебігу захворювання, індивідуальної переносимості та лікувальної ефективності препарату.

Дорослим та дітям віком від 14 років – по 1 таблетці 2-3 рази на добу після їди.

Інтервал між прийомами становить не менше 4 годин.

Тривалість лікування становить не більше 5-7 днів та залежить від перебігу захворювання.

Максимальна добова доза препарату для дорослих та дітей віком від 14 років становить не більше 3 таблеток.

Максимальний термін застосування без консультації лікаря – 3 дні.

Не приймати разом з іншими лікарськими засобами, що містять парацетамол.

Пацієнти літнього віку (віком від 65 років).

Хоча у пацієнтів літнього віку фармакокінетика диклофенаку не погіршується до будь-якого клінічно значущого ступеня, НПЗЗ слід застосовувати з особливою обережністю таким пацієнтам, які зазвичай більш схильні до розвитку небажаних реакцій. Зокрема, для ослаблених пацієнтів літнього віку або для пацієнтів з низьким показником маси тіла рекомендується застосовувати найнижчі ефективні дози; також пацієнтів необхідно обстежити щодо шлунково-кишкових кровотеч при лікуванні НПЗЗ.

Наявність кардіоваскулярних захворювань або значних факторів ризику.

Призначати лікарський засіб пацієнтам зі значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ (такими як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) можна лише після ретельної клінічної оцінки. Оскільки кардіоваскулярні ризики зростають зі збільшенням дози та тривалості лікування, диклофенак необхідно застосовувати протягом якомога коротшого періоду та у найнижчій ефективній дозі. Слід періодично переглядати потребу пацієнта у застосуванні диклофенаку для полегшення симптомів та відповідь на терапію.

Пацієнти з порушенням функції нирок.

Лікарський засіб протипоказаний пацієнтам з нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації < 15 мл/хв/1,73 м²; див. розділ «Протипоказання»).

Спеціальні дослідження за участю пацієнтів з порушенням функції нирок не проводились, тому не можуть бути надані рекомендації щодо коригування дози. Слід з обережністю застосовувати диклофенак пацієнтам з порушенням функції нирок (див. розділ «Особливості застосування»).

Пацієнти з порушенням функції печінки.

Лікарський засіб протипоказаний пацієнтам з печінковою недостатністю (див. розділ «Протипоказання»).

Спеціальні дослідження за участю пацієнтів із порушенням функції печінки не проводилися, тому не можуть бути надані рекомендації щодо коригування дози. Слід з обережністю застосовувати диклофенак пацієнтам з легким та помірним порушенням функції печінки (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

Препарат протипоказаний дітям віком до 14 років.

Передозування.

Диклофенак.

Симптоми.

Типової клінічної картини, характерної для передозування диклофенаку, не існує. Передозування може спричинити такі симптоми як головний біль, нудота, блювання, біль в епігастрії, шлунково-кишкова кровотеча, діарея, запаморочення, дезорієнтація, збудження, кома, сонливість, шум у вухах або судоми. Гостра ниркова недостатність і ураження печінки можливі у разі тяжкої інтоксикації.

Лікування.

Лікування гострого отруєння НПЗЗ, включаючи диклофенак, полягає у проведенні підтримуючої і симптоматичної терапії. Це стосується лікування таких проявів як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, шлунково-кишкові розлади, пригнічення дихання. Малоімовірно, що такі специфічні лікувальні заходи, як форсований діурез, діаліз або гемоперфузія, будуть ефективними для виведення НПЗЗ, включаючи диклофенак, оскільки активні речовини цих препаратів значною мірою зв'язуються з білками крові та піддаються інтенсивному метаболізму. Після прийому потенційно токсичних доз рекомендується застосування активованого вугілля, а після прийому потенційно небезпечних для життя доз — проведення очищення шлунка (наприклад, викликання блювання, промивання шлунка).

Парацетамол.

Передозування парацетамолу може спричиняти печінкову недостатність, що може призвести до необхідності пересадки печінки або до летального наслідку. Клінічні ознаки ураження печінки після передозування парацетамолу з'являються зазвичай через 24–48 годин після передозування і досягають максимуму через 4–6 діб.

Існує підвищений ризик отруєння парацетамолом, зокрема у пацієнтів літнього віку, дітей, пацієнтів із захворюваннями печінки, при хронічному алкоголізмі та хронічному недоїданні.

Симптоми передозування у перші 24 години: блідість, нудота, блювання, анорексія та абдомінальний біль. Також можливе безсимптомне протікання передозування. Передозування парацетамолу при однократному застосуванні у дорослих і дітей може викликати оборотний

або необоротній некроз клітин печінки, що може призводити до порушення метаболізму глюкози, метаболічного ацидозу, гепатоцелюлярної недостатності, енцефалопатії, крововиливів, гіпоглікемії, коми та летального наслідку. В той же час спостерігається підвищений рівень печінкових трансаміназ (аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази), лактатдегідрогенази та білірубину, а також рівня протромбіну — через 12–48 годин після прийому. Ураження печінки є ймовірним у дорослих, які прийняли більшу, ніж рекомендовано, кількість парацетамолу. Вважається, що підвищена кількість метаболіту парацетамолу (який зазвичай нейтралізується дією глутатіону при застосуванні звичайних доз парацетамолу) необоротно зв'язується з тканинами печінки. Гостра ниркова недостатність із гострим некрозом канальців може проявлятися сильним болем у ділянці попереку, гематурією, протеїнурією і розвинути навіть у разі відсутності тяжкого ураження печінки. Відзначалася також серцева аритмія та гострий панкреатит, що зазвичай супроводжувався порушеннями функції печінки та гепатотоксичністю.

При тривалому застосуванні препарату у великих дозах з боку органів кровотворення може розвинути апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія. При прийомі великих доз з боку нервової системи — запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації; з боку сечовидільної системи — нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз); з боку системи травлення — гепатонекроз.

Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням або можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів.

Факторами ризику передозування парацетамолу є:

- тривале лікування карбамазепіном, фенобарбітоном, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробієм та іншими препаратами, що індують синтез ферментів печінки;
- регулярне зловживання алкоголем;
- зниження рівня глутатіону, наприклад при порушеннях харчування, голодуванні, виснаженні організму, кістозному фіброзі, ВІЛ.

Лікування: термінові заходи підтримуючої і симптоматичної терапії.

При передозуванні необхідна швидка медична допомога. Лікування при передозуванні або навіть при підозрі на передозування потрібно розпочати негайно, слід доставити пацієнта у лікарню, навіть якщо відсутні ранні симптоми передозування, оскільки ураження печінки може розвиватись не одразу. Слід вимірювати концентрацію парацетамолу в плазмі крові через 4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації є недостовірними).

Якщо надмірна доза парацетамолу (більше 150 мг/кг) була прийнята у межах 1 години, слід розглянути доцільність застосування активованого вугілля. Може бути корисним лікування N-ацетилцистеїном або метіоніном. Також потрібно проводити симптоматичне лікування.

Побічні реакції.

З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, лейкопенія, агранулоцитоз, анемія, включаючи апластичну та гемолітичну анемію (особливо для хворих із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази).

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, анафілактичні/анафілактоїдні реакції, включаючи артеріальну гіпотензію та анафілактичний шок; ангіоневротичний набряк (включаючи набряк обличчя).

З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірні висипання; кропив'янка; еритема, бульозні висипання, екзема, еритема, ексудативна мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ексфоліативний дерматит, випадіння волосся, реакції фоточутливості, пурпура, в тому числі алергічна пурпура, свербіж.

З боку психіки: дезорієнтація, депресія, безсоння, нічні кошмари, дратівливість, психотичні розлади; галюцинації.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення; сонливість, втомлюваність; парестезії, порушення пам'яті, судоми, тривожність, тремор, асептичний менінгіт, розлади смаку, порушення мозкового кровообігу, інсульт; сплутаність свідомості, порушення чутливості, загальне нездужання.

З боку органів зору: зорові порушення, затуманення зору, диплопія; неврит зорового нерва.

З боку органів слуху: вертиго; дзвін у вухах, розлади слуху.

З боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття, біль у ділянці серця, серцева недостатність, інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, васкуліт; синдром Коуніса.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: астма (включаючи задишку); бронхоспазм (особливо у пацієнтів, чутливих до ацетилсаліцилової кислоти та до інших НПЗЗ), пневмоніт.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, діарея, диспепсія, біль у животі, метеоризм, анорексія; гастрит, шлунково-кишкова кровотеча (гематемезис, мелена, геморагічна діарея), виразки шлунка і кишечника, що супроводжуються або не супроводжуються кровотечею, гастроінтестинальним стенозом або перфорацією (іноді летальні, особливо у пацієнтів літнього віку), які можуть призвести до перитоніту; коліт (включаючи геморагічний коліт, ішемічний коліт та загострення виразкового коліту або хвороба Крона), запор, стоматит (включаючи виразковий стоматит), глосит, порушення функції стравоходу, діафрагмоподібний стеноз кишечника, панкреатит.

З боку гепатобіліарної системи: підвищення рівня трансаміназ; гепатит, жовтяниця, розлади печінки; блискавичний гепатит, некроз печінки, порушення функції печінки, печінкова недостатність.

З боку нирок та сечовидільної системи: затримка рідини, набряки; гостре ушкодження нирок (гостра ниркова недостатність), гематурія, протеїнурія, інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, папілярний некроз нирки.

Порушення з боку репродуктивної системи та молочних залоз: імпотенція.

Загальні розлади: набряк.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать про підвищений ризик тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт), пов'язаний із застосуванням диклофенаку, зокрема у високих терапевтичних дозах (150 мг на добу) та при

тривалому застосуванні.

Зорові порушення. Такі зорові порушення, як порушення зору, погіршення зору і диплопія, є ефектами класу НПЗЗ і, як правило, оборотні після відміни препарату. Найбільш імовірний механізм порушень зору — це інгібування синтезу простагландинів та інших споріднених сполук, які, порушуючи регуляцію ретинального кровотоку, сприяють розвитку візуальних порушень. Якщо такі симптоми виникають під час лікування диклофенаком, необхідно провести офтальмологічне дослідження для виключення інших можливих причин.

Також після прийому парацетамолу можливі такі побічні реакції: біль в епігастрії, гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми, сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, біль у серці), гемолітична анемія, синці чи кровотечі, підвищення активності печінкових ферментів, як правило без розвитку жовтяниці.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 4 таблетки у блістері, по 25 блістерів у картонній упаковці.

По 10 таблеток у блістері, по 10 блістерів у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «КУСУМ ФАРМ».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

40020, Україна, Сумська область, м. Суми, вул. Скрябіна, 54.

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Фаніган

(Fanigan®)

Склад:

діючі речовини: парацетамол, диклофенак натрію;

1 таблетка містить парацетамолу 500 мг, диклофенаку натрію 50 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, повідон К-30, натрію кроскармелоза, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, жовтий захід FCF (Е 110).

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки капсулоподібної форми, оранжевого кольору з білими вкрапленнями.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби.

Код АТХ М01А В55.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Фаніган – комбінований препарат, що чинить виражену протизапальну, аналгетичну та антипіретичну дію. Фармакологічна активність препарату зумовлена властивостями диклофенаку та парацетамолу, що входять до складу препарату.

Диклофенак натрію чинить виражену протизапальну і аналгезуючу, а також помірну жарознижувальну дію. Він є інгібітором простагландинсинтетази (циклооксигенази).

In vitro диклофенак в концентраціях, еквівалентних тим, що досягаються при лікуванні пацієнтів, не пригнічує біосинтез протеогліканів хрящової тканини. Парацетамол проявляє виражений аналгетичний, незначний антипіретичний і протизапальний ефект. Механізм дії пов'язаний з інгібуванням синтезу простагландинів у центральній нервовій системі.

Фармакокінетика.

Диклофенак.

Натрію диклофенак швидко всмоктується у кров – максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 1-2 години. Зв'язування з білками плазми крові – понад 99 %. Добре проникає у тканини і синовіальну рідину, де його концентрація росте повільно, через 4 години досягає вищих значень, ніж у плазмі крові. Їжа може сповільнювати швидкість всмоктування, не впливаючи на повноту всмоктування. Біодоступність – близько 5 %.

Період напіввиведення з плазми крові становить 1-2 години, із синовіальної рідини – 3-6 годин. Близько 35 % виводиться у вигляді метаболітів з калом; близько 65 % – метаболізується у печінці і виводиться нирками у вигляді неактивних похідних, близько 1 % – у незміненому вигляді.

Парацетамол.

Парацетамол швидко та майже повністю абсорбується у шлунково-кишковому тракті. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 30-60 хвилин. Період напіввиведення становить 1-4 години. Рівномірно розподіляється по всіх рідинах організму. Зв'язування з білками плазми крові варіабельне. Парацетамол метаболізується у печінці та виводиться переважно нирками у формі кон'югованих метаболітів.

Після повторного застосування препарату фармакокінетичні показники активних речовин не змінюються. За умов дотримання рекомендованих інтервалів між прийомом таблеток кумуляція препарату не відзначається.

Клінічні характеристики.

Показання.

– Гострий біль (м'язовий, головний, зубний, з локалізацією у хребті), при несуглобовому ревматизмі, ревматоїдному артриті, анкілозуючому спондиліті, остеоартрозі, спондилоартриті, гострих нападах подагри, первинній дисменореї, аднекситі, фаринготонзиліті, отиті.

– Посттравматичний та післяопераційний больовий синдром.

Протипоказання.

Гіперчутливість до диклофенаку, парацетамолу або до будь-якого іншого компонента препарату.

Гостра виразка шлунка або кишечника; гастроінтестинальна кровотеча або перфорація.

Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язані з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ).

Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди діагностованої виразки або кровотечі).

Високий ризик розвитку післяопераційних кровотеч, незгортання крові, порушень гемостазу, гемопоетичних порушень або цереброваскулярних кровотеч.

Печінкова недостатність.

Ниркова недостатність (швидкість клубочкової фільтрації < 15 мл/хв/1,73 м²).

Застійна серцева недостатність (функціональний клас II-IV за критеріями NYHA).

Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію або перенесли інфаркт міокарда.

Протипоказано пацієнтам, у яких у відповідь на застосування ібупрофену, диклофенаку, парацетамолу, ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ виникають напади бронхіальної астми («аспіринова астма»), ангіоневротичний набряк, кропив'янка або гострий риніт, поліпи носа та інші алергічні симптоми.

Захворювання крові, порушення кровотворення нез'ясованого генезу, лейкопенія, виражена анемія.

Вроджена гіпербілірубінемія, синдром Жильбера.

Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Запальні захворювання кишечника (хвороба Крона або виразковий коліт).

Алкоголізм.

Не застосовувати для лікування післяопераційного болю при аортокоронарному шунтуванні (або при використанні апарату штучного кровообігу).

Захворювання периферичних артерій.

Цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Диклофенак.

Літій. За умов одночасного застосування диклофенак може підвищити концентрацію літію у плазмі крові. Рекомендується моніторинг рівня літію у сироватці крові.

Дигоксин. За умов одночасного застосування диклофенак може підвищити концентрацію дигоксину у плазмі крові. Рекомендується моніторинг рівнів дигоксину у сироватці крові.

Діуретики та антигіпертензивні засоби. Як і інші НПЗЗ, супутнє застосування диклофенаку з діуретиками та антигіпертензивними засобами (наприклад β -блокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту [АПФ]) може призвести до зниження їх антигіпертензивного ефекту шляхом інгібування синтезу судинорозширювальних простагландинів. Таким чином, подібну комбінацію застосовують з обережністю, а пацієнти, особливо літнього віку, повинні перебувати під ретельним наглядом щодо рівня артеріального тиску. Пацієнти повинні отримувати належну гідратацію, рекомендується також моніторинг ниркової функції після початку супутньої терапії та на регулярній основі після неї, особливо щодо діуретиків та інгібіторів АПФ, у зв'язку зі збільшенням ризику нефротоксичності.

Препарати, що спричиняють гіперкаліємію. Супутнє лікування калійзберігаючими діуретиками, циклоспорином, такролімусом або триметопримом може бути пов'язане зі збільшенням рівня калію у сироватці крові, тому моніторинг стану пацієнтів слід проводити частіше.

Антикоагулянти та антитромботичні засоби. Супутнє застосування може підвищити ризик кровотечі, тому рекомендується вжити застережних заходів. Хоча відсутні переконливі дані про вплив диклофенаку на активність антикоагулянтів, існують дані про збільшення ризику кровотечі у пацієнтів, які застосовують одночасно диклофенак та антикоагулянти. Тому для впевненості, що ніякі зміни в дозуванні антикоагулянтів не потрібні, рекомендований ретельний моніторинг таких пацієнтів. Як і інші нестероїдні протизапальні препарати, диклофенак у високих дозах може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів.

Інші НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, та кортикостероїди. Одночасне застосування диклофенаку та інших НПЗЗ або кортикостероїдів може підвищити ризик шлунково-кишкової кровотечі або виразки. Слід уникати одночасного застосування двох або більше НПЗЗ.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (CІЗЗС).

Супутнє застосування НПЗЗ та CІЗЗС може збільшувати ризик шлунково-кишкових кровотеч.

Антидіабетичні препарати. Доведено, що диклофенак можна застосовувати разом з пероральними антидіабетичними засобами, при цьому їхній терапевтичний ефект не змінюється. Проте є деякі повідомлення про розвиток у таких випадках як гіпоглікемії, так і гіперглікемії, що зумовлювало необхідність зміни дози антидіабетичних засобів під час застосування диклофенаку. З цієї причини рекомендовано під час комбінованої терапії контролювати рівень глюкози в крові.

Також є окремі повідомлення про випадки метаболічного ацидозу при одночасному застосуванні з диклофенаком, особливо у пацієнтів з уже наявними порушеннями функції нирок.

Метотрексат. Диклофенак може пригнічувати кліренс метотрексату в ниркових канальцях, що призводить до підвищення рівнів метотрексату. Слід дотримуватись обережності при

застосуванні НПЗЗ, включаючи диклофенак, менше ніж за 24 години до або після застосування метотрексату, оскільки в таких випадках може підвищуватися концентрація метотрексату в крові і посилюватися його токсична дія. Є дані про випадки серйозної токсичності, коли інтервал між застосуванням метотрексату та НПЗЗ, включаючи диклофенак, був у межах 24 годин. Ця взаємодія опосередкована через накопичення метотрексату в результаті порушення ниркової екскреції у присутності НПЗЗ.

Циклоспорин. Вплив диклофенаку, як і інших НПЗЗ, на синтез простагландинів у нирках може посилювати нефротоксичність циклоспорину, у зв'язку з цим диклофенак слід застосовувати в нижчих дозах, ніж пацієнтам, які не застосовують циклоспорин.

Такролімус. При застосуванні НПЗЗ з такролімусом можливе підвищення ризику нефротоксичності, що може бути опосередковано нирковими антипростагландиновими ефектами НПЗЗ та інгібіторами кальциневрину.

Антибактеріальні хінолони. Можливий розвиток судом у пацієнтів, які одночасно застосовували похідні хінолону та НПЗЗ. Це може спостерігатися у пацієнтів як з епілепсією і судомами в анамнезі, так і без них. Таким чином, слід проявляти обережність при вирішенні питання про застосування хінолону пацієнтам, які вже отримують НПЗЗ.

Фенітоїн. При застосуванні фенітоїну одночасно з диклофенаком рекомендується проводити моніторинг концентрацій фенітоїну у плазмі крові у зв'язку з очікуваним збільшенням впливу фенітоїну.

Холестипол та холестирамін. Ці препарати можуть спричинити затримку або зменшення всмоктування диклофенаку. Таким чином, рекомендується призначати диклофенак принаймні за 1 годину до або через 4-6 годин після застосування холестиполу/холестираміну.

Серцеві глікозиди. Одночасне застосування серцевих глікозидів і НПЗЗ може посилити серцеву недостатність, зменшити ШКФ і підвищити рівні глікозидів у плазмі крові.

Міфепристон. НПЗЗ не слід застосовувати протягом 8-12 днів після застосування міфепристону, оскільки НПЗЗ можуть зменшити ефект міфепристону.

Інгібітори CYP2C9. Необхідна обережність при одночасному призначенні диклофенаку з інгібіторами CYP2C9 (наприклад, з вориконазолом), що може призвести до значного збільшення максимальних концентрацій у плазмі крові та експозиції диклофенаку.

Індуктори CYP2C9. Необхідна обережність при одночасному призначенні диклофенаку з індукторами CYP2C9 (наприклад, рифампіцином). Це може призвести до значного зменшення концентрації у плазмі крові та експозиції диклофенаку.

Парацетамол.

Швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватися при застосуванні метоклопраміду та домперидону і зменшуватися при застосуванні холестираміну. Антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів може бути посилений при одночасному довготривалому регулярному щоденному застосуванні парацетамолу, з підвищенням ризику кровотечі. Періодичний прийом не має значного ефекту.

Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу.

Протисудомні препарати (включаючи фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), які стимулюють

активність мікосомальних ферментів печінки, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня перетворення препарату на гепатотоксичні метаболіти. При одночасному застосуванні парацетамолу з гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив препаратів на печінку.

Одночасне застосування високих доз парацетамолу з ізоніазидом підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому. Парацетамол знижує ефективність діуретиків.

Не застосовувати одночасно з алкоголем.

Особливості застосування.

Загальні

Щоб мінімізувати небажані ефекти, лікування слід розпочинати з найменшої ефективної дози протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів.

Для диклофенаку.

Слід уникати одночасного застосування диклофенаку із системними НПЗЗ, такими як селективні інгібітори циклооксигенази-2, через відсутність будь-яких доказів синергічного ефекту і у зв'язку з потенційними адитивними побічними ефектами.

Виявлено підвищений ризик розвитку тромботичних серцево-судинних і цереброваскулярних ускладнень при застосуванні певних селективних інгібіторів ЦОГ-2. Безпосередня кореляція цього ризику із селективністю окремих НПЗЗ до ЦОГ-1/ЦОГ-2 наразі не встановлена. Через відсутність даних клінічних досліджень щодо довгострокового лікування максимальними дозами диклофенаку такий підвищений ризик не може бути виключений. Отже, перед призначенням диклофенаку потрібно проводити ретельну оцінку ризику і користі для пацієнтів з клінічно підтвердженою ішемічною хворобою серця, цереброваскулярними розладами, оклюзійними захворюваннями периферичних артерій або значними факторами ризику (такими як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління). Слід застосовувати найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого можливого терміну лікування.

Вплив НПЗЗ на нирки включає затримку рідини із набряками та/або артеріальною гіпертензією. Через це диклофенак слід застосовувати з обережністю пацієнтам із порушенням серцевої функції та іншими станами, що сприяють затримці рідини. Також слід дотримуватись обережності пацієнтам, які одночасно приймають діуретики чи інгібітори АПФ або мають підвищений ризик розвитку гіповолемії.

Зазвичай наслідки є більш серйозними у пацієнтів літнього віку. Потрібно з обережністю призначати препарат особам літнього віку. Необхідна обережність щодо застосування пацієнтам віком понад 65 років. Зокрема, рекомендується застосовувати найнижчу ефективну дозу ослабленим пацієнтам літнього віку і пацієнтам з низькою масою тіла.

У разі виникнення шлунково-кишкових кровотеч або виразки у пацієнтів, які проходять лікування диклофенаком, його застосування слід припинити.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, можуть спостерігатися алергічні реакції, в тому числі анафілактичні/анафілактоїдні реакції, навіть без попереднього впливу диклофенаку.

Реакції гіперчутливості можуть також прогресувати до синдрому Коуніса, серйозної алергічної реакції, яка може спричинити інфаркт міокарда. Симптоми таких реакцій можуть включати біль у грудній клітці, що виникає в поєднанні з алергічною реакцією на диклофенак.

Завдяки своїм фармакодинамічним властивостям, диклофенак, як і інші НПЗЗ, може маскувати ознаки і симптоми інфекції.

Вплив на травний тракт.

При застосуванні всіх НПЗЗ, ЦОГ-2-селективних чи ні, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки шлунково-кишкових кровотеч (випадки блювання кров'ю, мелени), утворення виразки або перфорації, які можуть бути летальними і статися у будь-який час у процесі лікування при наявності або відсутності попереджувальних симптомів або попереднього анамнезу серйозних явищ з боку шлунково-кишкового тракту. Ці явища зазвичай мають більш серйозні наслідки у пацієнтів літнього віку. Якщо у пацієнтів, які отримують диклофенак, спостерігаються явища шлунково-кишкової кровотечі або утворення виразки, застосування препарату необхідно припинити.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, включаючи диклофенак, для пацієнтів із симптомами, що свідчать про порушення з боку травного тракту (ТТ), обов'язковим є медичний нагляд і особлива обережність. Ризик виникнення кровотечі, виразки або перфорації у ТТ збільшується з підвищенням дози НПЗЗ, включаючи диклофенак.

Пацієнти літнього віку мають підвищену частоту небажаних реакцій на застосування НПЗЗ, особливо шлунково-кишкової кровотечі та перфорації, які можуть бути летальними.

Щоб зменшити ризик такого токсичного впливу на ТТ, лікування слід починати та підтримувати найнижчими ефективними дозами. Для таких пацієнтів, а також тих, хто потребує супутнього застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти (АСК/аспірин або інших лікарських засобів, які здатні підвищувати ризик небажаної дії на ТТ), слід розглянути питання про застосування комбінованої терапії із застосуванням захисних засобів (наприклад, інгібіторів протонної помпи або мізопростолу). Пацієнти зі шлунково-кишковою токсичністю в анамнезі, особливо літнього віку, повинні повідомляти про будь-які незвичні абдомінальні симптоми (особливо кровотечі в ТТ). Застереження також потрібні для хворих, які отримують одночасно лікарські засоби, що підвищують ризик виразки або кровотечі, такі як системні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад, варфарин), антитромботичні засоби (наприклад, АСК) або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну.

НПЗЗ, включаючи диклофенак, пов'язані з підвищеним ризиком виникнення неспроможності шлунково-кишкового анастомозу. Рекомендується ретельне медичне спостереження та обережність при застосуванні диклофенаку після операції на шлунково-кишковому тракті.

Вплив на печінку.

Ретельний медичний нагляд потрібен у випадку, коли диклофенак призначають пацієнтам з порушенням функції печінки, оскільки їх стан може погіршитись.

При застосуванні НПЗЗ, включаючи диклофенак, рівень одного або декількох ферментів печінки може підвищуватися. Підвищення рівня ферментів зазвичай було оборотним після припинення застосування препарату. Таке підвищення дуже часто спостерігалось при застосуванні диклофенаку в клінічних дослідженнях (приблизно у 15 % пацієнтів), але дуже рідко супроводжувалося клінічними симптомами. У більшості випадків воно не перевищувало

норму. Часто (у 2,5 % випадків) спостерігалось помірне підвищення ($y \geq 3$ — < 8 разів вище верхньої межі норми), тоді як частота вираженого збільшення ($y \geq 8$ разів вище верхньої межі норми) залишалася приблизно на рівні 1 %. Підвищення рівнів печінкових ферментів супроводжувалося клінічно вираженим ураженням печінки у 0,5 % випадків у вищезазначених клінічних дослідженнях.

Під час довготривалого лікування препаратом рекомендується регулярне спостереження за функціями печінки та рівнями печінкових ферментів. Якщо порушення функції печінки зберігаються або погіршуються та якщо клінічні симптоми можуть бути пов'язані з прогресуючими захворюваннями печінки або якщо спостерігаються інші прояви (наприклад, еозинофілія, висипання), застосування лікарського засобу Фаніган слід припинити.

Окрім підвищення рівня печінкових ферментів, повідомлялося також про поодинокі випадки тяжких реакцій з боку печінки, включаючи жовтяницю та фульмінантний гепатит, некроз печінки та печінкову недостатність, які інколи призводили до смерті.

Перебіг захворювань, таких як гепатити, може проходити без продромальних симптомів. Обережність необхідна у разі, якщо Фаніган застосовувати пацієнтам з печінковою порфірією, через імовірність провокування нападу.

Вплив на нирки.

НПЗЗ, включаючи диклофенак, знижують рівень простагландинів, які є важливими для підтримки ниркового кровотоку.

Оскільки при лікуванні НПЗЗ, включаючи диклофенак, часто (1–10 %) реєструвалися випадки затримки рідини, виникнення набряків та гіпертензії, особливу увагу слід приділити пацієнтам з порушеннями функції серця або нирок, артеріальною гіпертензією в анамнезі, пацієнтам літнього віку, пацієнтам, які отримують супутню терапію діуретиками або препаратами, що суттєво впливають на функцію нирок, а також пацієнтам із суттєвим зниженням позаклітинного об'єму рідини з будь-якої причини, наприклад до або після серйозного хірургічного втручання. У таких випадках рекомендується моніторинг ниркової функції. Припинення терапії зазвичай зумовлює повернення до стану, який передував лікуванню.

Вплив на шкіру

У зв'язку із застосуванням НПЗЗ, у тому числі диклофенаку, дуже рідко були зареєстровані серйозні реакції з боку шкіри (деякі з них були летальними, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса — Джонсона і токсичний епідермальний некроліз). У пацієнтів найвищий ризик розвитку цих реакцій спостерігається на початку курсу терапії: поява реакції відзначається у більшості випадків протягом першого місяця лікування. Застосування препарату Фаніган необхідно припинити при першій появі шкірних висипань, ураженнях слизової оболонки або при появі будь-яких інших ознак підвищеної чутливості.

СЧВ і змішані захворювання сполучної тканини.

У пацієнтів із системним червоним вовчаком (СЧВ) та змішаними захворюваннями сполучної тканини при лікуванні диклофенаком підвищується ризик розвитку асептичного менінгіту.

Серцево-судинні та цереброваскулярні ефекти.

Лікування диклофенаком, як правило, не рекомендується пацієнтам із діагностованими серцево-судинними захворюваннями (серцева недостатність, ішемічна хвороба серця,

захворювання периферичних артерій) або неконтрольованою артеріальною гіпертензією.

Призначати диклофенак пацієнтам зі значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ (таких як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) можна лише після ретельної клінічної оцінки та тільки у дозах до 100 мг на добу при курсі лікування більше 4 тижнів. Оскільки кардіоваскулярні ризики при застосуванні диклофенаку зростають зі збільшенням дози та тривалості лікування, його необхідно застосовувати якомога коротший період та у найнижчій ефективній дозі. Слід періодично переглядати потребу пацієнта у застосуванні диклофенаку для полегшення симптомів та відповідь на терапію.

Для пацієнтів з наявністю в анамнезі артеріальної гіпертензії та/або застійної серцевої недостатності легкого або помірного ступеня тяжкості необхідним є проведення відповідного моніторингу та надання рекомендацій, оскільки під час застосування НПЗЗ, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки затримки рідини та набряків.

Диклофенак треба застосовувати з обережністю пацієнтам, які одночасно приймають діуретики чи інгібітори АПФ або у яких підвищений ризик гіповолемії.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать, що застосування диклофенаку, особливо у високих дозах (150 мг/добу) і при тривалому лікуванні, пов'язано з незначним збільшенням ризику розвитку артеріальних тромботичних явищ (наприклад, інфаркту міокарда або інсульту).

Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, стійкою ішемічною хворобою серця та/або цереброваскулярною хворобою призначати диклофенак не рекомендовано, у разі необхідності застосування можливе лише після ретельної оцінки ризику/користі в дозуванні не більше 100 мг на добу. Подібну оцінку слід провести перед початком довгострокового лікування пацієнтів з факторами ризику розвитку серцево-судинних явищ (наприклад, пацієнтів з артеріальною гіпертензією, гіперліпідемією, цукровим діабетом та пацієнтів, які палять).

Пацієнти повинні бути проінформовані щодо можливості виникнення серйозних тромбоемболічних явищ (біль у грудях, задишка, слабкість, порушення мовлення) у будь-який час. У цьому випадку треба негайно звернутися до лікаря.

Вплив на гематологічні показники.

При тривалому застосуванні даного препарату, як і інших НПЗЗ, рекомендується моніторинг повного аналізу крові.

Диклофенак може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів. Слід ретельно спостерігати за пацієнтами з порушенням гемостазу, геморагічним діатезом або гематологічними порушеннями.

Астма в анамнезі.

У пацієнтів з астмою, сезонним алергічним ринітом, набряком слизової оболонки носа (тобто назальними поліпами), хронічними обструктивними захворюваннями легень або хронічними інфекціями дихальних шляхів (особливо такими, що пов'язані з алергічними, подібними до ринітів, симптомами) частіше виникають реакції на НПЗЗ, такі як загострення астми (так звана непереносимість аналгетиків / аналгетична астма), набряк Квінке або кропив'янка. У зв'язку з цим для таких пацієнтів рекомендовано спеціальні запобіжні заходи (готовність до надання невідкладної допомоги). Це також стосується пацієнтів з алергічними реакціями на інші

речовини, такими як висипання, свербіж або кропив'янка.

Як і інші препарати, що пригнічують активність простагландинсинтетази, диклофенак натрію та інші НПЗЗ можуть спровокувати розвиток бронхоспазму при застосуванні пацієнтам, які страждають на бронхіальну астму, або пацієнтам з бронхіальною астмою в анамнезі.

Фертильність.

Застосування диклофенаку, як і інших НПЗЗ, може призвести до порушення фертильності у жінок, тому не рекомендується жінкам, які прагнуть завагітніти. Якщо жінка має труднощі із зачаттям або проходить обстеження з приводу безпліддя, слід розглянути доцільність відміни лікарського засобу Фаніган.

На підставі даних досліджень на тваринах неможливо виключити порушення репродуктивної функції у самців. Релевантність цих даних для людини не встановлена.

Для парацетамолу.

Лікарський засіб містить парацетамол, тому не слід застосовувати його разом з іншими засобами, що містять парацетамол і застосовуються, наприклад, для зниження температури, лікування болю, симптомів грипу та застуди або безсоння. Одночасне застосування разом з іншими препаратами, що містять парацетамол, може призвести до передозування. Передозування парацетамолу може спричинити печінкову недостатність, що може призвести до необхідності пересадки печінки або до летального наслідку.

При захворюваннях печінки або нирок перед застосуванням препарату потрібно порадитися з лікарем.

Слід враховувати, що в пацієнтів із захворюваннями печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу.

Зафіксовано випадки порушення функції печінки / печінкової недостатності у пацієнтів, що мали знижений рівень глутатіону, наприклад при серйозному виснаженні організму, анорексії, низькому індексі маси тіла, хронічному алкоголізмі або сепсисі.

У пацієнтів зі зниженням рівня глутатіону при прийомі парацетамолу підвищується ризик виникнення метаболічного ацидозу. Симптомами метаболічного ацидозу є глибоке, прискорене або утруднене дихання, нудота, блювання, втрата апетиту. Слід негайно звернутися до лікаря у разі появи цих симптомів. Не перевищувати зазначених доз. Дуже тривале застосування без контролю з боку лікаря може бути небезпечним.

Лікарський засіб слід застосовувати, лише коли це є явно необхідним.

Якщо симптоми не зникають, слід звернутися до лікаря.

Зберігати препарат поза полем зору дітей та у недоступному для дітей місці.

Препарат містить барвник жовтий захід FCF (E 110), тому може спричиняти алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний у період вагітності або годування груддю.

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

Пацієнти, в яких під час лікування препаратом спостерігаються порушення зору, запаморочення (вертиго), сонливість, млявість, втомлюваність або інші порушення з боку центральної нервової системи, мають утримуватися від керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Не перевищувати рекомендовану дозу. Слід застосовувати найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого часу, необхідного для досягнення мети лікування.

Дозу визначає лікар для кожного хворого індивідуально, залежно від віку пацієнта, характеру та перебігу захворювання, індивідуальної переносимості та лікувальної ефективності препарату.

Дорослим та дітям віком від 14 років – по 1 таблетці 2-3 рази на добу після їди.

Інтервал між прийомами становить не менше 4 годин.

Тривалість лікування становить не більше 5-7 днів та залежить від перебігу захворювання.

Максимальна добова доза препарату для дорослих та дітей віком від 14 років становить не більше 3 таблеток.

Максимальний термін застосування без консультації лікаря – 3 дні.

Не приймати разом з іншими лікарськими засобами, що містять парацетамол.

Пацієнти літнього віку (віком від 65 років).

Хоча у пацієнтів літнього віку фармакокінетика диклофенаку не погіршується до будь-якого клінічно значущого ступеня, НПЗЗ слід застосовувати з особливою обережністю таким пацієнтам, які зазвичай більш схильні до розвитку небажаних реакцій. Зокрема, для ослаблених пацієнтів літнього віку або для пацієнтів з низьким показником маси тіла рекомендується застосовувати найнижчі ефективні дози; також пацієнтів необхідно обстежити щодо шлунково-кишкових кровотеч при лікуванні НПЗЗ.

Наявність кардіоваскулярних захворювань або значних факторів ризику.

Призначати лікарський засіб пацієнтам зі значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ (такими як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) можна лише після ретельної клінічної оцінки. Оскільки кардіоваскулярні ризики зростають зі збільшенням дози та тривалості лікування, диклофенак необхідно застосовувати протягом якомога коротшого періоду та у найнижчій ефективній дозі. Слід періодично переглядати потребу пацієнта у застосуванні диклофенаку для полегшення симптомів та відповідь на терапію.

Пацієнти з порушенням функції нирок.

Лікарський засіб протипоказаний пацієнтам з нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації < 15 мл/хв/1,73 м²; див. розділ «Протипоказання»).

Спеціальні дослідження за участю пацієнтів з порушенням функції нирок не проводились, тому не можуть бути надані рекомендації щодо коригування дози. Слід з обережністю застосовувати диклофенак пацієнтам з порушенням функції нирок (див. розділ «Особливості застосування»).

Пацієнти з порушенням функції печінки.

Лікарський засіб протипоказаний пацієнтам з печінковою недостатністю (див. розділ «Протипоказання»).

Спеціальні дослідження за участю пацієнтів із порушенням функції печінки не проводилися, тому не можуть бути надані рекомендації щодо коригування дози. Слід з обережністю застосовувати диклофенак пацієнтам з легким та помірним порушенням функції печінки (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

Препарат протипоказаний дітям віком до 14 років.

Передозування.

Диклофенак.

Симптоми.

Типової клінічної картини, характерної для передозування диклофенаку, не існує. Передозування може спричинити такі симптоми як головний біль, нудота, блювання, біль в епігастрії, шлунково-кишкова кровотеча, діарея, запаморочення, дезорієнтація, збудження, кома, сонливість, шум у вухах або судоми. Гостра ниркова недостатність і ураження печінки можливі у разі тяжкої інтоксикації.

Лікування.

Лікування гострого отруєння НПЗЗ, включаючи диклофенак, полягає у проведенні підтримуючої і симптоматичної терапії. Це стосується лікування таких проявів як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, шлунково-кишкові розлади, пригнічення дихання. Малоймовірно, що такі специфічні лікувальні заходи, як форсований діурез, діаліз або гемоперфузія, будуть ефективними для виведення НПЗЗ, включаючи диклофенак, оскільки активні речовини цих препаратів значною мірою зв'язуються з білками крові та піддаються інтенсивному метаболізму. Після прийому потенційно токсичних доз рекомендується застосування активованого вугілля, а після прийому потенційно небезпечних для життя доз — проведення очищення шлунка (наприклад, викликання блювання, промивання шлунка).

Парацетамол.

Передозування парацетамолу може спричиняти печінкову недостатність, що може призвести до необхідності пересадки печінки або до летального наслідку. Клінічні ознаки ураження

печінки після передозування парацетамолу з'являються зазвичай через 24–48 годин після передозування і досягають максимуму через 4–6 діб.

Існує підвищений ризик отруєння парацетамолом, зокрема у пацієнтів літнього віку, дітей, пацієнтів із захворюваннями печінки, при хронічному алкоголізмі та хронічному недоїданні.

Симптоми передозування у перші 24 години: блідість, нудота, блювання, анорексія та абдомінальний біль. Також можливе безсимптомне протікання передозування. Передозування парацетамолу при однократному застосуванні у дорослих і дітей може викликати оборотний або необоротний некроз клітин печінки, що може призводити до порушення метаболізму глюкози, метаболічного ацидозу, гепатоцелюлярної недостатності, енцефалопатії, крововиливів, гіпоглікемії, коми та летального наслідку. В той же час спостерігається підвищений рівень печінкових трансаміназ (аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази), лактатдегідрогенази та білірубину, а також рівня протромбіну — через 12–48 годин після прийому. Ураження печінки є ймовірним у дорослих, які прийняли більшу, ніж рекомендовано, кількість парацетамолу. Вважається, що підвищена кількість метаболіту парацетамолу (який зазвичай нейтралізується дією глутатіону при застосуванні звичайних доз парацетамолу) необоротно зв'язується з тканинами печінки. Гостра ниркова недостатність із гострим некрозом каналців може проявлятися сильним болем у ділянці попереку, гематурією, протеїнурією і розвинути навіть у разі відсутності тяжкого ураження печінки. Відзначалася також серцева аритмія та гострий панкреатит, що зазвичай супроводжувався порушеннями функції печінки та гепатотоксичністю.

При тривалому застосуванні препарату у великих дозах з боку органів кровотворення може розвинути апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія. При прийомі великих доз з боку нервової системи — запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації; з боку сечовидільної системи — нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз); з боку системи травлення — гепатонекроз.

Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням або можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів.

Факторами ризику передозування парацетамолу є:

- тривале лікування карбамазепіном, фенobarбітоном, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробієм та іншими препаратами, що індукують синтез ферментів печінки;
- регулярне зловживання алкоголем;
- зниження рівня глутатіону, наприклад при порушеннях харчування, голодуванні, виснаженні організму, кістозному фіброзі, ВІЛ.

Лікування: термінові заходи підтримуючої і симптоматичної терапії.

При передозуванні необхідна швидка медична допомога. Лікування при передозуванні або навіть при підозрі на передозування потрібно розпочати негайно, слід доставити пацієнта у лікарню, навіть якщо відсутні ранні симптоми передозування, оскільки ураження печінки може розвиватись не одразу. Слід вимірювати концентрацію парацетамолу в плазмі крові через 4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації є недостовірними).

Якщо надмірна доза парацетамолу (більше 150 мг/кг) була прийнята у межах 1 години, слід розглянути доцільність застосування активованого вугілля. Може бути корисним лікування N-

ацетилцистеїном або метіоніном. Також потрібно проводити симптоматичне лікування.

Побічні реакції.

З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, лейкопенія, агранулоцитоз, анемія, включаючи апластичну та гемолітичну анемію (особливо для хворих із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази).

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, анафілактичні/анафілактоїдні реакції, включаючи артеріальну гіпотензію та анафілактичний шок; ангіоневротичний набряк (включаючи набряк обличчя).

З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірні висипання; кропив'янка; еритема, бульозні висипання, екзема, еритема, ексудативна мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ексфоліативний дерматит, випадіння волосся, реакції фоточутливості, пурпура, в тому числі алергічна пурпура, свербіж.

З боку психіки: дезорієнтація, депресія, безсоння, нічні кошмари, дратівливість, психотичні розлади; галюцинації.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення; сонливість, втомлюваність; парестезії, порушення пам'яті, судоми, тривожність, тремор, асептичний менінгіт, розлади смаку, порушення мозкового кровообігу, інсульт; сплутаність свідомості, порушення чутливості, загальне нездужання.

З боку органів зору: зорові порушення, затуманення зору, диплопія; неврит зорового нерва.

З боку органів слуху: вертиго; дзвін у вухах, розлади слуху.

З боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття, біль у ділянці серця, серцева недостатність, інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, васкуліт; синдром Коуніса.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: астма (включаючи задишку); бронхоспазм (особливо у пацієнтів, чутливих до ацетилсаліцилової кислоти та до інших НПЗЗ), пневмоніт.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, діарея, диспепсія, біль у животі, метеоризм, анорексія; гастрит, шлунково-кишкова кровотеча (гематемезис, мелена, геморагічна діарея), виразки шлунка і кишечника, що супроводжуються або не супроводжуються кровотечею, гастроінтестинальним стенозом або перфорацією (іноді летальні, особливо у пацієнтів літнього віку), які можуть призвести до перитоніту; коліт (включаючи геморагічний коліт, ішемічний коліт та загострення виразкового коліту або хвороба Крона), запор, стоматит (включаючи виразковий стоматит), глосит, порушення функції стравоходу, діафрагмоподібний стеноз кишечника, панкреатит.

З боку гепатобіліарної системи: підвищення рівня трансаміназ; гепатит, жовтяниця, розлади печінки; блискавичний гепатит, некроз печінки, порушення функції печінки, печінкова недостатність.

З боку нирок та сечовидільної системи: затримка рідини, набряки; гостре ушкодження нирок

(гостра ниркова недостатність), гематурія, протеїнурія, інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, папілярний некроз нирки.

Порушення з боку репродуктивної системи та молочних залоз: імпотенція.

Загальні розлади: набряк.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать про підвищений ризик тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт), пов'язаний із застосуванням диклофенаку, зокрема у високих терапевтичних дозах (150 мг на добу) та при тривалому застосуванні.

Зорові порушення. Такі зорові порушення, як порушення зору, погіршення зору і диплопія, є ефектами класу НПЗЗ і, як правило, оборотні після відміни препарату. Найбільш імовірний механізм порушень зору — це інгібування синтезу простагландинів та інших споріднених сполук, які, порушуючи регуляцію ретинального кровотоку, сприяють розвитку візуальних порушень. Якщо такі симптоми виникають під час лікування диклофенаком, необхідно провести офтальмологічне дослідження для виключення інших можливих причин.

Також після прийому парацетамолу можливі такі побічні реакції: біль в епігастрії, гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми, сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, біль у серці), гемолітична анемія, синці чи кровотечі, підвищення активності печінкових ферментів, як правило без розвитку жовтяниці.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 4 таблетки у блістері, по 25 блістерів у картонній упаковці.

По 10 таблеток у блістері, по 10 блістерів у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Кусум Хелтхкер Пвт Лтд/

Kusum Healthcare Pvt Ltd.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

СП-289 (А), РІІКО Індастріал ареа, Чопанкі, Бхіваді, Діст. Алвар (Раджастан), Індія/

SP-289 (A), RIICO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), India.

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Фаніган (Fanigan®)

Склад:

діючі речовини: парацетамол, диклофенак натрію;

1 таблетка містить парацетамолу 500 мг, диклофенаку натрію 50 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, повідон К-30, натрію кроскармелоза, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, жовтий захід FCF (E 110).

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки капсулоподібної форми, оранжевого кольору з білими вкрапленнями.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби.

Код АТХ M01A B55.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Фаніган – комбінований препарат, що чинить виражену протизапальну, аналгетичну та антипіретичну дію. Фармакологічна активність препарату зумовлена властивостями диклофенаку та парацетамолу, що входять до складу препарату.

Диклофенак натрію чинить виражену протизапальну і анальгезуючу, а також помірну жарознижувальну дію. Він є інгібітором простагландинсинтетази (циклооксигенази).

In vitro диклофенак в концентраціях, еквівалентних тим, що досягаються при лікуванні пацієнтів, не пригнічує біосинтез протеогліканів хрящової тканини. Парацетамол проявляє виражений аналгетичний, незначний антипіретичний і протизапальний ефект. Механізм дії пов'язаний з інгібуванням синтезу простагландинів у центральній нервовій системі.

Фармакокінетика.

Диклофенак.

Натрію диклофенак швидко всмоктується у кров – максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 1-2 години. Зв'язування з білками плазми крові – понад 99 %. Добре проникає у тканини і синовіальну рідину, де його концентрація росте повільно, через 4 години досягає вищих значень, ніж у плазмі крові. Їжа може сповільнювати швидкість всмоктування, не впливаючи на повноту всмоктування. Біодоступність – близько 5 %.

Період напіввиведення з плазми крові становить 1-2 години, із синовіальної рідини – 3-6 годин. Близько 35 % виводиться у вигляді метаболітів з калом; близько 65 % – метаболізується у печінці і виводиться нирками у вигляді неактивних похідних, близько 1 % – у незміненому вигляді.

Парацетамол.

Парацетамол швидко та майже повністю абсорбується у шлунково-кишковому тракті. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 30-60 хвилин. Період напіввиведення становить 1-4 години. Рівномірно розподіляється по всіх рідинах організму. Зв'язування з білками плазми крові варіабельне. Парацетамол метаболізується у печінці та виводиться переважно нирками у формі кон'югованих метаболітів.

Після повторного застосування препарату фармакокінетичні показники активних речовин не змінюються. За умов дотримання рекомендованих інтервалів між прийомом таблеток кумуляція препарату не відзначається.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Гострий біль (м'язовий, головний, зубний, з локалізацією у хребті), при несуглобовому ревматизмі, ревматоїдному артриті, анкілозуючому спондиліті, остеоартрозі, спондилоартриті, гострих нападах подагри, первинній дисменореї, аднекситі, фаринготонзиліті, отиті.
- Посттравматичний та післяопераційний больовий синдром.

Протипоказання.

Гіперчутливість до диклофенаку, парацетамолу або до будь-якого іншого компонента препарату.

Гостра виразка шлунка або кишечника; гастроінтестинальна кровотеча або перфорація.

Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язані з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ).

Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди діагностованої виразки або кровотечі).

Високий ризик розвитку післяопераційних кровотеч, незгортання крові, порушень гемостазу, гемопоетичних порушень або цереброваскулярних кровотеч.

Печінкова недостатність.

Ниркова недостатність (швидкість клубочкової фільтрації < 15 мл/хв/1,73 м²).

Застійна серцева недостатність (функціональний клас II–IV за критеріями NYHA).

Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію або перенесли інфаркт міокарда.

Протипоказано пацієнтам, у яких у відповідь на застосування ібупрофену, диклофенаку, парацетамолу, ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ виникають напади бронхіальної астми («аспіринова астма»), ангіоневротичний набряк, кропив'янка або гострий риніт, поліпи носа та інші алергічні симптоми.

Захворювання крові, порушення кровотворення нез'ясованого генезу, лейкопенія, виражена анемія.

Вроджена гіпербілірубінемія, синдром Жильбера.

Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Запальні захворювання кишечника (хвороба Крона або виразковий коліт).

Алкоголізм.

Не застосовувати для лікування післяопераційного болю при аортокоронарному шунтуванні (або при використанні апарату штучного кровообігу).

Захворювання периферичних артерій.

Цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Диклофенак.

Літій. За умов одночасного застосування диклофенак може підвищити концентрацію літію у плазмі крові. Рекомендується моніторинг рівня літію у сироватці крові.

Дигоксин. За умов одночасного застосування диклофенак може підвищити концентрацію дигоксину у плазмі крові. Рекомендується моніторинг рівнів дигоксину у сироватці крові.

Діуретики та антигіпертензивні засоби. Як і інші НПЗЗ, супутнє застосування диклофенаку з діуретиками та антигіпертензивними засобами (наприклад β-блокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту [АПФ]) може призвести до зниження їх антигіпертензивного ефекту шляхом інгібування синтезу судинорозширювальних простагландинів. Таким чином, подібну комбінацію застосовують з обережністю, а пацієнти, особливо літнього віку, повинні перебувати під ретельним наглядом щодо рівня артеріального тиску. Пацієнти повинні отримувати належну гідратацію, рекомендується також моніторинг

ниркової функції після початку супутньої терапії та на регулярній основі після неї, особливо щодо діуретиків та інгібіторів АПФ, у зв'язку зі збільшенням ризику нефротоксичності.

Препарати, що спричиняють гіперкаліємію. Супутнє лікування калійзберігаючими діуретиками, циклоспорином, такролімусом або триметопримом може бути пов'язане зі збільшенням рівня калію у сироватці крові, тому моніторинг стану пацієнтів слід проводити частіше.

Антикоагулянти та антитромботичні засоби. Супутнє застосування може підвищити ризик кровотечі, тому рекомендується вжити застережних заходів. Хоча відсутні переконливі дані про вплив диклофенаку на активність антикоагулянтів, існують дані про збільшення ризику кровотечі у пацієнтів, які застосовують одночасно диклофенак та антикоагулянти. Тому для впевненості, що ніякі зміни в дозуванні антикоагулянтів не потрібні, рекомендований ретельний моніторинг таких пацієнтів. Як і інші нестероїдні протизапальні препарати, диклофенак у високих дозах може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів.

Інші НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, та кортикостероїди. Одночасне застосування диклофенаку та інших НПЗЗ або кортикостероїдів може підвищити ризик шлунково-кишкової кровотечі або виразки. Слід уникати одночасного застосування двох або більше НПЗЗ.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС).

Супутнє застосування НПЗЗ та СІЗЗС може збільшувати ризик шлунково-кишкових кровотеч.

Антидіабетичні препарати. Доведено, що диклофенак можна застосовувати разом з пероральними антидіабетичними засобами, при цьому їхній терапевтичний ефект не змінюється. Проте є деякі повідомлення про розвиток у таких випадках як гіпоглікемії, так і гіперглікемії, що зумовлювало необхідність зміни дози антидіабетичних засобів під час застосування диклофенаку. З цієї причини рекомендовано під час комбінованої терапії контролювати рівень глюкози в крові.

Також є окремі повідомлення про випадки метаболічного ацидозу при одночасному застосуванні з диклофенаком, особливо у пацієнтів з уже наявними порушеннями функції нирок.

Метотрексат. Диклофенак може пригнічувати кліренс метотрексату в ниркових канальцях, що призводить до підвищення рівнів метотрексату. Слід дотримуватись обережності при застосуванні НПЗЗ, включаючи диклофенак, менше ніж за 24 години до або після застосування метотрексату, оскільки в таких випадках може підвищуватися концентрація метотрексату в крові і посилюватися його токсична дія. Є дані про випадки серйозної токсичності, коли інтервал між застосуванням метотрексату та НПЗЗ, включаючи диклофенак, був у межах 24 годин. Ця взаємодія опосередкована через накопичення метотрексату в результаті порушення ниркової екскреції у присутності НПЗЗ.

Циклоспорин. Вплив диклофенаку, як і інших НПЗЗ, на синтез простагландинів у нирках може посилювати нефротоксичність циклоспоринової, у зв'язку з цим диклофенак слід застосовувати в нижчих дозах, ніж пацієнтам, які не застосовують циклоспорин.

Такролімус. При застосуванні НПЗЗ з такролімусом можливе підвищення ризику нефротоксичності, що може бути опосередковано нирковими антипростагландиновими ефектами НПЗЗ та інгібіторами кальциневрину.

Антибактеріальні хінолони. Можливий розвиток судом у пацієнтів, які одночасно застосовували похідні хінолону та НПЗЗ. Це може спостерігатися у пацієнтів як з епілепсією і судомами в анамнезі, так і без них. Таким чином, слід проявляти обережність при вирішенні питання про застосування хінолону пацієнтам, які вже отримують НПЗЗ.

Фенітоїн. При застосуванні фенітоїну одночасно з диклофенаком рекомендується проводити моніторинг концентрацій фенітоїну у плазмі крові у зв'язку з очікуваним збільшенням впливу фенітоїну.

Холестипол та холестирамін. Ці препарати можуть спричинити затримку або зменшення всмоктування диклофенаку. Таким чином, рекомендується призначати диклофенак принаймні за 1 годину до або через 4-6 годин після застосування холестиполу/холестираміну.

Серцеві глікозиди. Одночасне застосування серцевих глікозидів і НПЗЗ може посилити серцеву недостатність, зменшити ШКФ і підвищити рівні глікозидів у плазмі крові.

Міфепристон. НПЗЗ не слід застосовувати протягом 8-12 днів після застосування міфепристону, оскільки НПЗЗ можуть зменшити ефект міфепристону.

Інгібітори CYP2C9. Необхідна обережність при одночасному призначенні диклофенаку з інгібіторами CYP2C9 (наприклад, з вориконазолом), що може призвести до значного збільшення максимальних концентрацій у плазмі крові та експозиції диклофенаку.

Індуктори CYP2C9. Необхідна обережність при одночасному призначенні диклофенаку з індукторами CYP2C9 (наприклад, рифампіцином). Це може призвести до значного зменшення концентрації у плазмі крові та експозиції диклофенаку.

Парацетамол.

Швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватися при застосуванні метоклопраміду та домперидону і зменшуватися при застосуванні холестираміну. Антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів може бути посилений при одночасному довготривалому регулярному щоденному застосуванні парацетамолу, з підвищенням ризику кровотечі. Періодичний прийом не має значного ефекту.

Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу.

Протисудомні препарати (включаючи фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), які стимулюють активність мікосомальних ферментів печінки, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня перетворення препарату на гепатотоксичні метаболіти. При одночасному застосуванні парацетамолу з гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив препаратів на печінку.

Одночасне застосування високих доз парацетамолу з ізоніазидом підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому. Парацетамол знижує ефективність діуретиків.

Не застосовувати одночасно з алкоголем.

Особливості застосування.

Загальні

Щоб мінімізувати небажані ефекти, лікування слід розпочинати з найменшої ефективної дози протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів.

Для диклофенаку.

Слід уникати одночасного застосування диклофенаку із системними НПЗЗ, такими як селективні інгібітори циклооксигенази-2, через відсутність будь-яких доказів синергічного ефекту і у зв'язку з потенційними адитивними побічними ефектами.

Виявлено підвищений ризик розвитку тромботичних серцево-судинних і цереброваскулярних ускладнень при застосуванні певних селективних інгібіторів ЦОГ-2. Безпосередня кореляція цього ризику із селективністю окремих НПЗЗ до ЦОГ-1/ЦОГ-2 наразі не встановлена. Через відсутність даних клінічних досліджень щодо довгострокового лікування максимальними дозами диклофенаку такий підвищений ризик не може бути виключений. Отже, перед призначенням диклофенаку потрібно проводити ретельну оцінку ризику і користі для пацієнтів з клінічно підтвердженою ішемічною хворобою серця, цереброваскулярними розладами, оклюзійними захворюваннями периферичних артерій або значними факторами ризику (такими як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління). Слід застосовувати найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого можливого терміну лікування.

Вплив НПЗЗ на нирки включає затримку рідини із набряками та/або артеріальною гіпертензією. Через це диклофенак слід застосовувати з обережністю пацієнтам із порушенням серцевої функції та іншими станами, що сприяють затримці рідини. Також слід дотримуватись обережності пацієнтам, які одночасно приймають діуретики чи інгібітори АПФ або мають підвищений ризик розвитку гіповолемії.

Зазвичай наслідки є більш серйозними у пацієнтів літнього віку. Потрібно з обережністю призначати препарат особам літнього віку. Необхідна обережність щодо застосування пацієнтам віком понад 65 років. Зокрема, рекомендується застосовувати найнижчу ефективну дозу ослабленим пацієнтам літнього віку і пацієнтам з низькою масою тіла.

У разі виникнення шлунково-кишкових кровотеч або виразки у пацієнтів, які проходять лікування диклофенаком, його застосування слід припинити.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, можуть спостерігатися алергічні реакції, в тому числі анафілактичні/анафілактоїдні реакції, навіть без попереднього впливу диклофенаку.

Реакції гіперчутливості можуть також прогресувати до синдрому Коуніса, серйозної алергічної реакції, яка може спричинити інфаркт міокарда. Симптоми таких реакцій можуть включати біль у грудній клітці, що виникає в поєднанні з алергічною реакцією на диклофенак.

Завдяки своїм фармакодинамічним властивостям, диклофенак, як і інші НПЗЗ, може маскувати ознаки і симптоми інфекції.

Вплив на травний тракт.

При застосуванні всіх НПЗЗ, ЦОГ-2-селективних чи ні, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки шлунково-кишкових кровотеч (випадки блювання кров'ю, мелени), утворення виразки або перфорації, які можуть бути летальними і статися у будь-який час у процесі лікування при наявності або відсутності попереджувальних симптомів або попереднього анамнезу серйозних явищ з боку шлунково-кишкового тракту. Ці явища зазвичай мають більш серйозні наслідки у пацієнтів літнього віку. Якщо у пацієнтів, які отримують диклофенак, спостерігаються явища шлунково-кишкової кровотечі або утворення виразки,

застосування препарату необхідно припинити.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, включаючи диклофенак, для пацієнтів із симптомами, що свідчать про порушення з боку травного тракту (ТТ), обов'язковим є медичний нагляд і особлива обережність. Ризик виникнення кровотечі, виразки або перфорації у ТТ збільшується з підвищенням дози НПЗЗ, включаючи диклофенак.

Пацієнти літнього віку мають підвищену частоту небажаних реакцій на застосування НПЗЗ, особливо шлунково-кишкової кровотечі та перфорації, які можуть бути летальними.

Щоб зменшити ризик такого токсичного впливу на ТТ, лікування слід починати та підтримувати найнижчими ефективними дозами. Для таких пацієнтів, а також тих, хто потребує супутнього застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти (АСК/аспірин або інших лікарських засобів, які здатні підвищувати ризик небажаної дії на ТТ), слід розглянути питання про застосування комбінованої терапії із застосуванням захисних засобів (наприклад, інгібіторів протонної помпи або мізопростолу). Пацієнти зі шлунково-кишковою токсичністю в анамнезі, особливо літнього віку, повинні повідомляти про будь-які незвичні абдомінальні симптоми (особливо кровотечі в ТТ). Застереження також потрібні для хворих, які отримують одночасно лікарські засоби, що підвищують ризик виразки або кровотечі, такі як системні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад, варфарин), антитромботичні засоби (наприклад, АСК) або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну.

НПЗЗ, включаючи диклофенак, пов'язані з підвищеним ризиком виникнення неспроможності шлунково-кишкового анастомозу. Рекомендується ретельне медичне спостереження та обережність при застосуванні диклофенаку після операції на шлунково-кишковому тракті.

Вплив на печінку.

Ретельний медичний нагляд потрібен у випадку, коли диклофенак призначають пацієнтам з порушенням функції печінки, оскільки їх стан може погіршитись.

При застосуванні НПЗЗ, включаючи диклофенак, рівень одного або декількох ферментів печінки може підвищуватися. Підвищення рівня ферментів зазвичай було оборотним після припинення застосування препарату. Таке підвищення дуже часто спостерігалось при застосуванні диклофенаку в клінічних дослідженнях (приблизно у 15 % пацієнтів), але дуже рідко супроводжувалося клінічними симптомами. У більшості випадків воно не перевищувало норму. Часто (у 2,5 % випадків) спостерігалось помірне підвищення ($y \geq 3$ — < 8 разів вище верхньої межі норми), тоді як частота вираженого збільшення ($y \geq 8$ разів вище верхньої межі норми) залишалася приблизно на рівні 1 %. Підвищення рівнів печінкових ферментів супроводжувалося клінічно вираженим ураженням печінки у 0,5 % випадків у вищезазначених клінічних дослідженнях.

Під час довготривалого лікування препаратом рекомендується регулярне спостереження за функціями печінки та рівнями печінкових ферментів. Якщо порушення функції печінки зберігаються або погіршуються та якщо клінічні симптоми можуть бути пов'язані з прогресуючими захворюваннями печінки або якщо спостерігаються інші прояви (наприклад, еозинофілія, висипання), застосування лікарського засобу Фаніган слід припинити.

Окрім підвищення рівня печінкових ферментів, повідомлялося також про поодинокі випадки тяжких реакцій з боку печінки, включаючи жовтяницю та фульмінантний гепатит, некроз печінки та печінкову недостатність, які інколи призводили до смерті.

Перебіг захворювань, таких як гепатити, може проходити без продромальних симптомів. Обережність необхідна у разі, якщо Фаніган застосовувати пацієнтам з печінковою порфірією, через імовірність провокування нападу.

Вплив на нирки.

НПЗЗ, включаючи диклофенак, знижують рівень простагландинів, які є важливими для підтримки ниркового кровотоку.

Оскільки при лікуванні НПЗЗ, включаючи диклофенак, часто (1–10 %) реєструвалися випадки затримки рідини, виникнення набряків та гіпертензії, особливу увагу слід приділити пацієнтам з порушеннями функції серця або нирок, артеріальною гіпертензією в анамнезі, пацієнтам літнього віку, пацієнтам, які отримують супутню терапію діуретиками або препаратами, що суттєво впливають на функцію нирок, а також пацієнтам із суттєвим зниженням позаклітинного об'єму рідини з будь-якої причини, наприклад до або після серйозного хірургічного втручання. У таких випадках рекомендується моніторинг ниркової функції. Припинення терапії зазвичай зумовлює повернення до стану, який передував лікуванню.

Вплив на шкіру

У зв'язку із застосуванням НПЗЗ, у тому числі диклофенаку, дуже рідко були зареєстровані серйозні реакції з боку шкіри (деякі з них були летальними, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса — Джонсона і токсичний епідермальний некроліз). У пацієнтів найвищий ризик розвитку цих реакцій спостерігається на початку курсу терапії: поява реакції відзначається у більшості випадків протягом першого місяця лікування. Застосування препарату Фаніган необхідно припинити при першій появі шкірних висипань, ураженнях слизової оболонки або при появі будь-яких інших ознак підвищеної чутливості.

СЧВ і змішані захворювання сполучної тканини.

У пацієнтів із системним червоним вовчаком (СЧВ) та змішаними захворюваннями сполучної тканини при лікуванні диклофенаком підвищується ризик розвитку асептичного менінгіту.

Серцево-судинні та цереброваскулярні ефекти.

Лікування диклофенаком, як правило, не рекомендується пацієнтам із діагностованими серцево-судинними захворюваннями (серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, захворювання периферичних артерій) або неконтрольованою артеріальною гіпертензією.

Призначати диклофенак пацієнтам зі значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ (таких як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) можна лише після ретельної клінічної оцінки та тільки у дозах до 100 мг на добу при курсі лікування більше 4 тижнів. Оскільки кардіоваскулярні ризики при застосуванні диклофенаку зростають зі збільшенням дози та тривалості лікування, його необхідно застосовувати якомога коротший період та у найнижчій ефективній дозі. Слід періодично переглядати потребу пацієнта у застосуванні диклофенаку для полегшення симптомів та відповідь на терапію.

Для пацієнтів з наявністю в анамнезі артеріальної гіпертензії та/або застійної серцевої недостатності легкого або помірного ступеня тяжкості необхідним є проведення відповідного моніторингу та надання рекомендацій, оскільки під час застосування НПЗЗ, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки затримки рідини та набряків.

Диклофенак треба застосовувати з обережністю пацієнтам, які одночасно приймають

діуретики чи інгібітори АПФ або у яких підвищений ризик гіповолемії.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать, що застосування диклофенаку, особливо у високих дозах (150 мг/добу) і при тривалому лікуванні, пов'язано з незначним збільшенням ризику розвитку артеріальних тромботичних явищ (наприклад, інфаркту міокарда або інсульту).

Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, стійкою ішемічною хворобою серця та/або цереброваскулярною хворобою призначати диклофенак не рекомендовано, у разі необхідності застосування можливе лише після ретельної оцінки ризику/користі в дозуванні не більше 100 мг на добу. Подібну оцінку слід провести перед початком довгострокового лікування пацієнтів з факторами ризику розвитку серцево-судинних явищ (наприклад, пацієнтів з артеріальною гіпертензією, гіперліпідемією, цукровим діабетом та пацієнтів, які палять).

Пацієнти повинні бути проінформовані щодо можливості виникнення серйозних тромбоемболічних явищ (біль у грудях, задишка, слабкість, порушення мовлення) у будь-який час. У цьому випадку треба негайно звернутися до лікаря.

Вплив на гематологічні показники.

При тривалому застосуванні даного препарату, як і інших НПЗЗ, рекомендується моніторинг повного аналізу крові.

Диклофенак може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів. Слід ретельно спостерігати за пацієнтами з порушенням гемостазу, геморагічним діатезом або гематологічними порушеннями.

Астма в анамнезі.

У пацієнтів з астмою, сезонним алергічним ринітом, набряком слизової оболонки носа (тобто назальними поліпами), хронічними обструктивними захворюваннями легень або хронічними інфекціями дихальних шляхів (особливо такими, що пов'язані з алергічними, подібними до ринітів, симптомами) частіше виникають реакції на НПЗЗ, такі як загострення астми (так звана непереносимість аналгетиків / аналгетична астма), набряк Квінке або кропив'янка. У зв'язку з цим для таких пацієнтів рекомендовано спеціальні запобіжні заходи (готовність до надання невідкладної допомоги). Це також стосується пацієнтів з алергічними реакціями на інші речовини, такими як висипання, свербіж або кропив'янка.

Як і інші препарати, що пригнічують активність простагландинсинтетази, диклофенак натрію та інші НПЗЗ можуть спровокувати розвиток бронхоспазму при застосуванні пацієнтам, які страждають на бронхіальну астму, або пацієнтам з бронхіальною астмою в анамнезі.

Фертильність.

Застосування диклофенаку, як і інших НПЗЗ, може призвести до порушення фертильності у жінок, тому не рекомендується жінкам, які прагнуть завагітніти. Якщо жінка має труднощі із зачаттям або проходить обстеження з приводу безпліддя, слід розглянути доцільність відміни лікарського засобу Фаніган.

На підставі даних досліджень на тваринах неможливо виключити порушення репродуктивної функції у самців. Релевантність цих даних для людини не встановлена.

Для парацетамолу.

Лікарський засіб містить парацетамол, тому не слід застосовувати його разом з іншими засобами, що містять парацетамол і застосовуються, наприклад, для зниження температури, лікування болю, симптомів грипу та застуди або безсоння. Одночасне застосування разом з іншими препаратами, що містять парацетамол, може призвести до передозування. Передозування парацетамолу може спричинити печінкову недостатність, що може призвести до необхідності пересадки печінки або до летального наслідку.

При захворюваннях печінки або нирок перед застосуванням препарату потрібно порадитися з лікарем.

Слід враховувати, що в пацієнтів із захворюваннями печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу.

Зафіксовано випадки порушення функції печінки / печінкової недостатності у пацієнтів, що мали знижений рівень глутатіону, наприклад при серйозному виснаженні організму, анорексії, низькому індексі маси тіла, хронічному алкоголізмі або сепсисі.

У пацієнтів зі зниженням рівня глутатіону при прийомі парацетамолу підвищується ризик виникнення метаболічного ацидозу. Симптомами метаболічного ацидозу є глибоке, прискорене або утруднене дихання, нудота, блювання, втрата апетиту. Слід негайно звернутися до лікаря у разі появи цих симптомів. Не перевищувати зазначених доз. Дуже тривале застосування без контролю з боку лікаря може бути небезпечним.

Лікарський засіб слід застосовувати, лише коли це є явно необхідним.

Якщо симптоми не зникають, слід звернутися до лікаря.

Зберігати препарат поза полем зору дітей та у недоступному для дітей місці.

Препарат містить барвник жовтий захід FCF (E 110), тому може спричиняти алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний у період вагітності або годування груддю.

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

Пацієнти, в яких під час лікування препаратом спостерігаються порушення зору, запаморочення (вертиго), сонливість, млявість, втомлюваність або інші порушення з боку центральної нервової системи, мають утримуватися від керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Не перевищувати рекомендовану дозу. Слід застосовувати найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого часу, необхідного для досягнення мети лікування.

Дозу визначає лікар для кожного хворого індивідуально, залежно від віку пацієнта, характеру та перебігу захворювання, індивідуальної переносимості та лікувальної ефективності препарату.

Дорослим та дітям віком від 14 років – по 1 таблетці 2-3 рази на добу після їди.

Інтервал між прийомами становить не менше 4 годин.

Тривалість лікування становить не більше 5-7 днів та залежить від перебігу захворювання.

Максимальна добова доза препарату для дорослих та дітей віком від 14 років становить не більше 3 таблеток.

Максимальний термін застосування без консультації лікаря – 3 дні.

Не приймати разом з іншими лікарськими засобами, що містять парацетамол.

Пацієнти літнього віку (віком від 65 років).

Хоча у пацієнтів літнього віку фармакокінетика диклофенаку не погіршується до будь-якого клінічно значущого ступеня, НПЗЗ слід застосовувати з особливою обережністю таким пацієнтам, які зазвичай більш схильні до розвитку небажаних реакцій. Зокрема, для ослаблених пацієнтів літнього віку або для пацієнтів з низьким показником маси тіла рекомендується застосовувати найнижчі ефективні дози; також пацієнтів необхідно обстежити щодо шлунково-кишкових кровотеч при лікуванні НПЗЗ.

Наявність кардіоваскулярних захворювань або значних факторів ризику.

Призначати лікарський засіб пацієнтам зі значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ (такими як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) можна лише після ретельної клінічної оцінки. Оскільки кардіоваскулярні ризики зростають зі збільшенням дози та тривалості лікування, диклофенак необхідно застосовувати протягом якомога коротшого періоду та у найнижчій ефективній дозі. Слід періодично переглядати потребу пацієнта у застосуванні диклофенаку для полегшення симптомів та відповідь на терапію.

Пацієнти з порушенням функції нирок.

Лікарський засіб протипоказаний пацієнтам з нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації < 15 мл/хв/1,73 м²; див. розділ «Протипоказання»).

Спеціальні дослідження за участю пацієнтів з порушенням функції нирок не проводились, тому не можуть бути надані рекомендації щодо коригування дози. Слід з обережністю застосовувати диклофенак пацієнтам з порушенням функції нирок (див. розділ «Особливості застосування»).

Пацієнти з порушенням функції печінки.

Лікарський засіб протипоказаний пацієнтам з печінковою недостатністю (див. розділ «Протипоказання»).

Спеціальні дослідження за участю пацієнтів із порушенням функції печінки не проводилися, тому не можуть бути надані рекомендації щодо коригування дози. Слід з обережністю застосовувати диклофенак пацієнтам з легким та помірним порушенням функції печінки (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

Препарат протипоказаний дітям віком до 14 років.

Передозування.

Диклофенак.

Симптоми.

Типової клінічної картини, характерної для передозування диклофенаку, не існує.

Передозування може спричинити такі симптоми як головний біль, нудота, блювання, біль в епігастрії, шлунково-кишкова кровотеча, діарея, запаморочення, дезорієнтація, збудження, кома, сонливість, шум у вухах або судоми. Гостра ниркова недостатність і ураження печінки можливі у разі тяжкої інтоксикації.

Лікування.

Лікування гострого отруєння НПЗЗ, включаючи диклофенак, полягає у проведенні підтримуючої і симптоматичної терапії. Це стосується лікування таких проявів як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, шлунково-кишкові розлади, пригнічення дихання. Малоімовірно, що такі специфічні лікувальні заходи, як форсований діурез, діаліз або гемоперфузія, будуть ефективними для виведення НПЗЗ, включаючи диклофенак, оскільки активні речовини цих препаратів значною мірою зв'язуються з білками крові та піддаються інтенсивному метаболізму. Після прийому потенційно токсичних доз рекомендується застосування активованого вугілля, а після прийому потенційно небезпечних для життя доз — проведення очищення шлунка (наприклад, викликання блювання, промивання шлунка).

Парацетамол.

Передозування парацетамолу може спричиняти печінкову недостатність, що може призвести до необхідності пересадки печінки або до летального наслідку. Клінічні ознаки ураження печінки після передозування парацетамолу з'являються зазвичай через 24–48 годин після передозування і досягають максимуму через 4–6 діб.

Існує підвищений ризик отруєння парацетамолом, зокрема у пацієнтів літнього віку, дітей, пацієнтів із захворюваннями печінки, при хронічному алкоголізмі та хронічному недоїданні.

Симптоми передозування у перші 24 години: блідість, нудота, блювання, анорексія та абдомінальний біль. Також можливе безсимптомне протікання передозування. Передозування парацетамолу при однократному застосуванні у дорослих і дітей може викликати оборотний або необоротний некроз клітин печінки, що може призводити до порушення метаболізму глюкози, метаболічного ацидозу, гепатоцелюлярної недостатності, енцефалопатії, крововиливів, гіпоглікемії, коми та летального наслідку. В той же час спостерігається

підвищений рівень печінкових трансаміназ (аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази), лактатдегідрогенази та білірубину, а також рівня протромбіну — через 12–48 годин після прийому. Ураження печінки є ймовірним у дорослих, які прийняли більшу, ніж рекомендовано, кількість парацетамолу. Вважається, що підвищена кількість метаболіту парацетамолу (який зазвичай нейтралізується дією глутатіону при застосуванні звичайних доз парацетамолу) необоротно зв'язується з тканинами печінки. Гостра ниркова недостатність із гострим некрозом каналців може проявлятися сильним болем у ділянці попереку, гематурією, протеїнурією і розвинути навіть у разі відсутності тяжкого ураження печінки. Відзначалася також серцева аритмія та гострий панкреатит, що зазвичай супроводжувався порушеннями функції печінки та гепатотоксичністю.

При тривалому застосуванні препарату у великих дозах з боку органів кровотворення може розвинути апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія. При прийомі великих доз з боку нервової системи — запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації; з боку сечовидільної системи — нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз); з боку системи травлення — гепатонекроз.

Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням або можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів.

Факторами ризику передозування парацетамолу є:

- тривале лікування карбамазепіном, фенобарбітоном, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробієм та іншими препаратами, що індукують синтез ферментів печінки;
- регулярне зловживання алкоголем;
- зниження рівня глутатіону, наприклад при порушеннях харчування, голодуванні, виснаженні організму, кістозному фіброзі, ВІЛ.

Лікування: термінові заходи підтримуючої і симптоматичної терапії.

При передозуванні необхідна швидка медична допомога. Лікування при передозуванні або навіть при підозрі на передозування потрібно розпочати негайно, слід доставити пацієнта у лікарню, навіть якщо відсутні ранні симптоми передозування, оскільки ураження печінки може розвиватись не одразу. Слід вимірювати концентрацію парацетамолу в плазмі крові через 4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації є недостовірними).

Якщо надмірна доза парацетамолу (більше 150 мг/кг) була прийнята у межах 1 години, слід розглянути доцільність застосування активованого вугілля. Може бути корисним лікування N-ацетилцистеїном або метіоніном. Також потрібно проводити симптоматичне лікування.

Побічні реакції.

З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, лейкопенія, агранулоцитоз, анемія, включаючи апластичну та гемолітичну анемію (особливо для хворих із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази).

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, анафілактичні/анафілактоїдні реакції, включаючи артеріальну гіпотензію та анафілактичний шок; ангіоневротичний набряк

(включаючи набряк обличчя).

З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірні висипання; кропив'янка; еритема, бульозні висипання, екзема, еритема, ексудативна мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ексфоліативний дерматит, випадіння волосся, реакції фоточутливості, пурпура, в тому числі алергічна пурпура, свербіж.

З боку психіки: дезорієнтація, депресія, безсоння, нічні кошмари, дратівливість, психотичні розлади; галюцинації.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення; сонливість, втомлюваність; парестезії, порушення пам'яті, судоми, тривожність, тремор, асептичний менінгіт, розлади смаку, порушення мозкового кровообігу, інсульт; сплутаність свідомості, порушення чутливості, загальне нездужання.

З боку органів зору: зорові порушення, затуманення зору, диплопія; неврит зорового нерва.

З боку органів слуху: вертиго; дзвін у вухах, розлади слуху.

З боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття, біль у ділянці серця, серцева недостатність, інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, васкуліт; синдром Коуніса.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: астма (включаючи задишку); бронхоспазм (особливо у пацієнтів, чутливих до ацетилсаліцилової кислоти та до інших НПЗЗ), пневмоніт.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, діарея, диспепсія, біль у животі, метеоризм, анорексія; гастрит, шлунково-кишкова кровотеча (гематемезис, мелена, геморагічна діарея), виразки шлунка і кишечника, що супроводжуються або не супроводжуються кровотечею, гастроінтестинальним стенозом або перфорацією (іноді летальні, особливо у пацієнтів літнього віку), які можуть призвести до перитоніту; коліт (включаючи геморагічний коліт, ішемічний коліт та загострення виразкового коліту або хвороба Крона), запор, стоматит (включаючи виразковий стоматит), глосит, порушення функції стравоходу, діафрагмоподібний стеноз кишечника, панкреатит.

З боку гепатобіліарної системи: підвищення рівня трансаміназ; гепатит, жовтяниця, розлади печінки; блискавичний гепатит, некроз печінки, порушення функції печінки, печінкова недостатність.

З боку нирок та сечовидільної системи: затримка рідини, набряки; гостре ушкодження нирок (гостра ниркова недостатність), гематурія, протеїнурія, інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, папілярний некроз нирки.

Порушення з боку репродуктивної системи та молочних залоз: імпотенція.

Загальні розлади: набряк.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать про підвищений ризик тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт), пов'язаний із застосуванням диклофенаку, зокрема у високих терапевтичних дозах (150 мг на добу) та при тривалому застосуванні.

Зорові порушення. Такі зорові порушення, як порушення зору, погіршення зору і диплопія, є ефектами класу НПЗЗ і, як правило, оборотні після відміни препарату. Найбільш імовірний механізм порушень зору — це інгібування синтезу простагландинів та інших споріднених сполук, які, порушуючи регуляцію ретинального кровотоку, сприяють розвитку візуальних порушень. Якщо такі симптоми виникають під час лікування диклофенаком, необхідно провести офтальмологічне дослідження для виключення інших можливих причин.

Також після прийому парацетамолу можливі такі побічні реакції: біль в епігастрії, гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми, сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, біль у серці), гемолітична анемія, синці чи кровотечі, підвищення активності печінкових ферментів, як правило без розвитку жовтяниці.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 4 таблетки у блістері, по 25 блістерів у картонній упаковці.

По 10 таблеток у блістері, по 10 блістерів у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Кусум Хелтхкер Пвт Лтд/

Kusum Healthcare Pvt Ltd.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Плот № М-3, Індор Спешел Ікономік Зоун, Фейз-II, Пітампур, Діст. Дхар, Мадхья Прадеш, Пін 454774, Індія/

Plot No. M-3, Indore Special Economic Zone, Phase-II, Pithampur, Distt. Dhar, Madhya Pradesh, Pin 454774, India.