

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

ФАНІГАН, таблетки	Diclofenac, 500 mg
	Paracetamol, 50 mg

VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання.

Біль є найчастішою причиною, яка змушує пацієнта звертатися до лікаря. Відомо, що біль супроводжує близько 70 % усіх відомих захворювань. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, у розвинених країнах біль за поширеністю можна порівняти з пандемією. За даними W.H. Cordell та спів. (2002), больовий синдром є причиною звернень пацієнтів у 52 % усіх випадків надання невідкладної медичної допомоги, зокрема на первинному рівні.

Однією з найпоширеніших причин звернення пацієнта за медичною допомогою є *гострий м'язовий біль*, що становить третину від усіх гострих больових синдромів. Поширеність болю в м'язах становить близько 56 %.

Гострий головний біль є одним із найбільш поширених розладів нервової системи. За оцінками, на глобальному рівні поширеність серед дорослих людей гострого головного болю (з клінічними проявами, щонайменше один раз протягом останнього року) становить близько 50 %. Від половини до трьох чвертей людей віком 18 – 65 років у світі мали головний біль протягом останнього року, і більше 30 % – повідомляли про мігрень.

Гострий зубний біль (поряд із головним болем) є одним із найболісніших та таким, що важко переноситься, і є найбільш поширеною причиною болю порожнини рота. Повідомлялось, що зубний біль зустрічається у 5 – 88 % населення світу. Нещодавно дослідження дітей та підлітків показало, що загалом близько однієї десятої пацієнтів зі скаргами на болі страждали саме від зубного болю.

Біль із локалізацією у хребті може бути проявом цілої групи захворювань. Із таким болем стикаються більше 70 % жителів розвинених країн; щорічна частота серед дорослих становить близько 45 %, при цьому найчастіше страждають люди віком 35–55 років. У більшості випадків (90 %) гострі епізоди болю в спині зникають протягом 6 тижнів, однак у 7 % пацієнтів хвороба набуває хронічного характеру.

Гострі вертеброгенні болі у пацієнтів зі спондилоартропатіями, зокрема анкілозуючим спондилітом, зустрічаються більш ніж у 90 % хворих.

Несуглобовий ревматизм характеризується різноманітними патоморфологічними змінами, що зумовлює і великий поліморфізм клінічних проявів захворювань навколосуглобових тканин, таких як тендиніт, тендовагініт (теносиновіт), лігаментит, кальцифікація, бурсит, періартрит, фіброзит. Ці захворювання зустрічаються у 25 % всіх хворих, які звертаються до ревматологів.

Однією з найбільш поширених патологій сучасного суспільства є ревматичні хвороби суглобів. Найбільш поширені з числа ревматичних захворювань ревматичні хвороби суглобів – *ревматоїдний артрит (РА)* та *остеоартроз (ОА)*. РА вражає близько 1 % населення (в Україні – 0,4 %). Щорічна захворюваність становить близько 2 випадків на 10 тис. населення (0,02 %). В Україні загальна кількість хворих на РА – близько 125 тисяч. 70–80 % усіх ревматичних захворювань припадає на ОА. Поширеність ОА в Україні становить 3140 на 10 тис. нас., захворюваність – 460 на 100 тис. населення.

Важливою медико-соціальною проблемою є гострі болі, зумовлені нападами подагри, первинною дисменореєю та іншими запальними захворюваннями статевих органів у жінок, зокрема аднекситом, а також больовий синдром при захворюваннях ЛОР-органів, що зумовлено значною поширеністю цих патологічних процесів. Так, поширеність *подагри* становить 0,06–3 % дорослого населення, а серед чоловіків віком 55–64 роки частота цього захворювання

досягає 4,3–6,1 %. За останні 10 років у всіх країнах світу захворюваність на подагру підвищилася більш ніж удвічі. В Україні поширеність подагри становить 0,4 % дорослого населення, поширеність гіперурикемії – 15–20 %.

Поширеність *дисменореї* у різних країнах коливається від 17 % до 81 %. Дисменорея зустрічається у 8–80 % жінок із менструаціями. Серед підлітків первинна дисменорея зустрічається, за різними даними, з частотою 43–90 %.

Запальні захворювання статевих органів у жінок займають 1-ше місце в структурі гінекологічної патології та становлять 60–65 % звернень до жіночих консультацій, серед яких 60–65 % випадків звернень становить запалення придатків матки (сальпінгоофорит або *аднексит*) – одне з найбільш частих гінекологічних захворювань.

Проблема захворювання ЛОР-органів є однією з найактуальніших у сучасній клінічній медицині. 37 % усіх гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів становить *фаринготонзиліт*. Найчастіше це захворювання трапляється у молодих людей, на нього хворіють до 50 % дітей віком 5–15 років. Поширеність *отиту* становить 20–30 %.

Посттравматичний больовий синдром характеризується розладами різного характеру (руховими, вегетативно-трофічними, чутливими), які виникають після травмування. Посттравматичний больовий синдром розвивається у 20–30 % спінальних хворих.

Від вираженого *больового синдрому в післяопераційному періоді* страждає 30–75 % пацієнтів. В одному з найбільших досліджень (близько 20 000 пацієнтів хірургічних відділень) післяопераційні больові відчуття середньої інтенсивності були відзначені в 29,7 % випадків (26,4–33 %), високої інтенсивності – в 10,9 % випадків (8,4–13,4 %).

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Ефективність та безпека застосування лікарського засобу **Фаніган, таблетки (ЛЗ Фаніган)** при симптоматичному лікуванні пацієнтів із больовим синдромом різного генезу підтверджена результатами клінічного дослідження, яке було проведене заявником як багатоцентрове, наглядове (неінтервенційне), відкрите, непорівняльне дослідження. У дослідженні взяли участь 1548 пацієнтів віком від 18 років і старше, яким був показаний короткотривалий курс знеболювальної симптоматичної терапії з приводу больового синдрому (гострого і рецидиву хронічного болю): гострий біль у хребті (56,7 %); гострий біль при остеоартрозі (23,4 %); ревматоїдний артрит (3,4 %); гострий м'язовий біль (2,3 %); гострий біль при первинній дисменореї (1,9 %); гострий біль при різних захворюваннях нервової системи (4,2 %); гострий біль при анкілозуючому спондиліті (n = 12); гострий біль при захворюваннях сечостатевої системи (n = 13); гострий біль при захворюваннях сполучної тканини (n = 17); гострий головний біль (n = 24); посттравматичний больовий синдром (n = 16); гострий біль при захворюваннях органів дихання (n = 12); гострий напад подагри (n = 9); спондилоартрит (n = 3); гострий зубний біль (n = 5); гострий біль при захворюваннях органів слуху (n = 8); гострий біль при захворюваннях жіночих статевих органів (n = 5).

Ефективність комбінованого ЛЗ **Фаніган** при проведенні знеболювальної терапії у пацієнтів із больовим синдромом різного генезу цієї вибірки (n = 1548) збільшувалася протягом усього курсу терапії. Підтвердженням цьому є такі дані: на 3-й день прийому ЛЗ **Фаніган** ефективність знеболювальної терапії у пацієнтів цієї вибірки оцінювалася дослідником як «висока» в 28,9 % випадків, «помірна» – в 30,8 % випадків і «низька» – в 40,2 % випадків. У наступні дні прийому ЛЗ **Фаніган** співвідношення між кількістю пацієнтів із різною ефективністю досліджуваного препарату змінювалося, а саме було виявлено наявність тренду (p < 0,05) в бік збільшення кількості пацієнтів із помірною та високою ефективністю ЛЗ **Фаніган**. На 5-й день прийому препарату ефективність знеболювальної терапії оцінювалася дослідником як «висока» в 53,5 % випадків, «помірна» – в 27,8 % випадків і «низька» – в 18,6 % випадків. На 7-й день лікування ефективність знеболювальної терапії ЛЗ **Фаніган** була оцінена як «висока» в 78,2 % випадків, «помірна» – в 15,0 % випадків і «низька» – 6,8 % випадків.

Серед усіх пацієнтів (n = 1548) побічні реакції (ПР) виникли лише у 37 (2,4 % 95 % ДІ 1,7–3,2%) хворих. У всіх 100 % випадків ПР належали до несерйозних передбачуваних ПР і лише в 0,19 % (95 % ДІ 0,01–0,37 %) випадків потребували відміни препарату. Клінічними проявами ПР були: запаморочення, диспепсія, біль у животі або епігастрії, еритема та підвищення артеріального тиску. Всі випадки ПР не вимагали застосування препаратів для купірування їхніх клінічних проявів.

Таким чином, за результатами цього дослідження було зроблено висновок щодо високої ефективності, доброї переносимості та сприятливого профілю безпеки комбінованого ЛЗ **Фаніган** при застосуванні його згідно з інструкцією для медичного застосування як симптоматичного знеболювального ЛЗ у пацієнтів із больовим синдромом різного генезу.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Не встановлені дані щодо безпеки та ефективності застосування комбінації диклофенаку та парацетамолу у дітей віком до 14 років, вагітних жінок та жінок, які годують груддю.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки.

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Негативний вплив на шлунково-кишковий тракт. (Гастроінтестинальна токсичність (виразка, кровотеча, перфорація)).	При застосуванні ЛЗ Фаніган можуть виникати серйозні побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту (виразка, кровотеча, перфорація).	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ Фаніган . Препарат заборонено застосовувати пацієнтам із виразкою/кровотечею/перфорацією у шлунково-кишковому тракті, в тому числі в анамнезі. У випадку появи клінічних ознак кровотечі/виразки/перфорації у шлунково-кишковому тракті застосування препарату необхідно припинити та звернутися за консультацією до лікаря.
Реакції підвищеної чутливості або алергічні реакції. (Реакції гіперчутливості / алергічні реакції).	При застосуванні ЛЗ Фаніган можуть спостерігатися реакції гіперчутливості / алергічні реакції (включаючи анафілаксію, астму, бронхоспазм, кропив'янку, ангіоневротичний набряк, тощо).	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ Фаніган . Не слід застосовувати препарат при наявності підвищеної чутливості до будь-якого з компонентів препарату, а також пацієнтам, у яких у відповідь на застосування інших НПЗЗ виникали алергічні реакції. У випадку появи симптомів, що вказують на гіперчутливість (висипання, свербіж, набряки підшкірної клітковини, задишка, порушення функції органів та систем, тощо) слід негайно

		припинити терапію препаратом та відразу звернутися за консультацією до лікаря.
Артеріальні тромботичні події (інфаркт міокарда / інсульт).	При застосуванні ЛЗ Фаніган , особливо у високих дозах і протягом тривалого часу, може зростати ризик виникнення інфаркту міокарда чи інсульту. Вразливими до їх виникнення є пацієнти літнього віку з обтяженим анамнезом щодо цереброваскулярних та серцево-судинних захворювань.	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ Фаніган . Препарат заборонено застосовувати пацієнтам із перенесеним інфарктом міокарда/інсультом; аортокоронарним шунтуванням; використанням апарату штучного кровообігу; епізодами транзиторних ішемічних атак тощо. Також пацієнтам із обтяженим анамнезом щодо цереброваскулярних та серцево-судинних захворювань слід призначати препарат лише після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик та протягом найкоротшого періоду часу у найнижчій ефективній дозі. У випадку появи будь-яких клінічних проявів інфаркту міокарда/інсульту застосування препарату слід негайно припинити та звернутися за консультацією до лікаря.
Серцева недостатність, артеріальна гіпертензія.	На фоні застосування ЛЗ Фаніган через затримку рідини в організмі може виникати серцева недостатність чи артеріальна гіпертензія або може погіршитися їх перебіг.	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ Фаніган . Препарат заборонено застосовувати пацієнтам із серцевою недостатністю (NYHA II–IV). У випадку появи / погіршення перебігу серцевої недостатності чи артеріальної гіпертензії застосування препарату слід припинити та звернутися за консультацією до лікаря.
Кровотечі (пригнічення агрегації тромбоцитів; реакції клінічно значущих взаємодій із антикоагулянтами).	Застосування ЛЗ Фаніган може бути пов'язано із виникненням / посиленням кровотеч, особливо у пацієнтів, які мають порушення гемостазу, геморагічний діатез або гематологічні розлади. Ризик виникнення / посилення кровотеч зростає у разі сумісного застосування	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ Фаніган . Препарат заборонено застосовувати пацієнтам із високим ризиком розвитку післяопераційних кровотеч, незгортання крові, порушеннями гемостазу, гемопоетичними порушеннями або цереброваскулярними кровотечами. Також, у випадку

ТОВ «ГДЕДФАРМ ЛТД», УКРАЇНА	ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ версія 1.4	ФАНІГАН, таблетки
--------------------------------	--	----------------------

	ЛЗ Фаніган із антикоагулянтами, антитромботичними засобами, варфарином або подібними препаратами, що мають антикоагулянтний ефект.	виникнення/посилення кровотечі застосування препарату слід припинити та звернутися за консультацією до лікаря.
Негативний вплив на систему крові. <i>Гематотоксичність (агранулоцитоз, апластична анемія).</i>	Застосування ЛЗ Фаніган у високих дозах та протягом тривалого часу може супроводжуватися виникненням серйозних побічних реакцій з боку крові (агранулоцитоз, апластична анемія).	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ Фаніган . Препарат заборонено застосовувати пацієнтам із захворюваннями крові, порушеннями кровотворення нез'ясованого генезу, лейкопенією, вираженою анемією, дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Також, у випадку появи клінічних та лабораторних ознак серйозних порушень з боку крові (агранулоцитоз, апластична анемія) застосування препарату слід негайно припинити та звернутися за консультацією до лікаря.
Негативний вплив на функцію нирок. <i>(Нефротоксичність).</i>	Застосування ЛЗ Фаніган (особливо у пацієнтів із порушеннями функції / захворюваннями нирок та на фоні недотримання рекомендацій щодо дозового режиму та тривалості терапії) може супроводжуватись виникненням негативних наслідків, пов'язаних із нефротоксичним впливом препарату (у вигляді гострої ниркової недостатності, гематурії, протеїнурії, інтерстиціального нефриту, нефротичного синдрому, папілярного некрозу нирки).	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ Фаніган . Заборонено застосовувати препарат при наявності тяжких порушень функції нирок. У випадку появи будь-яких клінічних ознак порушення функції нирок (погіршення загального стану, поява набряків, зміна кількості сечі, тощо) застосування ЛЗ Фаніган слід негайно припинити та відразу звернутися до лікаря.
Застосування препарату у дозах, що перевищують рекомендовані. <i>(Передозування).</i>	Застосування ЛЗ Фаніган у дозах, що перевищують рекомендовані та/або протягом тривалого часу (понад 7 днів) призводить до виникнення негативних наслідків з боку різних органів та систем (ураження	При прийомі ЛЗ Фаніган слід дотримуватися рекомендацій щодо режиму дозування, тривалості терапії та можливості застосування інших лікарських засобів. Необхідно зберігати препарат поза полем зору дітей та у недоступному для них місці.

ТОВ «ГДЕДФАРМ ЛТД», УКРАЇНА	ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ версія 1.4	ФАНІГАН, таблетки
--------------------------------	--	----------------------

	печінки, ураження головного мозку, зміни з боку крові, порушення діяльності серцево-судинної системи, розлади з боку системи травлення, утворення каменів у нирках та інші). При затримці надання невідкладної медичної допомоги випадки значного передозування можуть мати летальні наслідки.	У випадку передозування ЛЗ Фаніган (навіть за умови відсутності симптомів) слід негайно звернутися за невідкладною медичною допомогою.
Негативний вплив на функцію печінки. <i>(Гепатотоксичність).</i>	Застосування ЛЗ Фаніган може супроводжуватись виникненням негативних наслідків, пов'язаних із гепатотоксичним впливом парацетамолу та/або диклофенаку (у вигляді підвищення рівня трансаміназ, гепатиту, жовтяниці, розладів печінки, блискавичного гепатиту, некрозу печінки та печінкової недостатності).	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ Фаніган . Заборонено застосовувати препарат при наявності тяжких порушень функції печінки, вродженої гіпербілірубінемії, синдрому Жильбера. Також протипоказано вживати алкоголь на фоні терапії препаратом. Не слід перевищувати рекомендовані дозування та тривалість терапії. Також слід дотримуватись рекомендацій щодо можливості одночасного застосування препарату з іншими лікарськими засобами. У випадку появи будь-яких клінічних ознак порушення функції печінки (погіршення загального стану, зміна кольору шкіри, поява свербіжів, зміна функціональних проб печінки тощо) застосування ЛЗ Фаніган слід негайно припинити та відразу звернутися до лікаря.
Серйозні побічні реакції з боку шкіри. <i>Серйозні побічні реакції з боку шкіри (ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона і токсичний епідермальний некроліз).</i>	При застосуванні ЛЗ Фаніган у рідкісних випадках можуть спостерігатися висипання у вигляді пухирів на шкірі та/або слизових оболонках (синдром Стівенса – Джонсона або токсичний епідермальний некроліз), які є життєво небезпечними та потребують надання невідкладної	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ Фаніган . Не слід застосовувати препарат при наявності підвищеної чутливості до будь-якого з його компонентів. У випадку появи висипів у вигляді пухирів на шкірі та/або слизових оболонках застосування препарату слід негайно припинити та відразу звернутися за консультацією до лікаря.

ТОВ «ГДЕДФАРМ ЛТД», УКРАЇНА	ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ версія 1.4	ФАНІГАН, таблетки
--------------------------------	--	----------------------

	медичної допомоги.	
Гіперкаліємія.	При сумісному застосуванні ЛЗ Фаніган із калійзберігаючими діуретиками, циклоспорином, такролімусом або триметопримом може спостерігатися гіперкаліємія (підвищення рівня калію у сироватці крові).	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ Фаніган . У випадку супутнього застосування препарату із калійзберігаючими діуретиками, циклоспорином, такролімусом або триметопримом слід моніторити стан пацієнтів Також, при появі незвичних симптомів з боку нервової системи (слабкість у кінцівках, порушення рухів) чи серцево-судинної системи (аритмії) слід припинити застосування препарату та відразу звернутися до лікаря.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Асептичний менінгіт у пацієнтів із системним червоним вовчаком.	У пацієнтів із системним червоним вовчаком і змішаними захворюваннями сполучної тканини при застосуванні ЛЗ Фаніган може спостерігатися підвищений ризик розвитку асептичного менінгіту. Слід враховувати цей ризик при появі у таких пацієнтів симптомів з боку центральної нервової системи.
Вплив на жіночу фертильність.	Застосування ЛЗ Фаніган може призвести до порушення фертильності у жінок. Препарат не рекомендується жінкам, які прагнуть завагітніти. Щодо жінок, які можуть мати труднощі із зачаттям або які проходять дослідження з приводу безпліддя, слід розглянути питання про його відміну.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Безпека застосування у вагітних жінок та жінок, які годують груддю.	Немає даних щодо безпеки сумісного застосування парацетамолу та диклофенаку, діючих речовин комбінованого ЛЗ Фаніган , у вагітних жінок. Заборонено застосовувати препарат у цієї категорії пацієнтів.
Безпека застосування у дітей віком до 14 років.	Немає даних щодо безпеки сумісного застосування парацетамолу та диклофенаку, діючих речовин комбінованого ЛЗ Фаніган , у дітей віком до 14 років. Заборонено застосовувати препарат у цієї категорії пацієнтів.

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

ЛЗ **Фаніган** має інструкцію для медичного застосування (ІМЗ), що містить інформацію про застосування лікарського засобу, ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

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

Не застосовно.

Заявник не має зобов'язань щодо проведення досліджень ефективності ЛЗ **Фаніган** у подальшому післяреєстраційному періоді.

Також заявник не планує проводити досліджень ефективності ЛЗ **Фаніган** за власною ініціативою.

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

Версія	Дата	Проблеми безпеки	Коментарі
1.0	13/09/2017	Важливі ідентифіковані ризики: 1. Гастроінтестинальна токсичність (виразка, кровотеча, перфорація). 2. Реакції гіперчутливості / алергічні реакції. 3. Артеріальні тромботичні події (інфаркт міокарда / інсульт). 4. Серцева недостатність, гіпертензія. 5. Кровотечі (пригнічення агрегації тромбоцитів; реакції клінічно значущих взаємодій із антикоагулянтами). 6. Гематотоксичність (агранулоцитоз, апластична анемія). 7. Нефротоксичність 8. Передозування. 9. Гепатотоксичність. 10. Серйозні побічні реакції з боку шкіри (ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона і токсичний епідермальний некроліз). 11. Гіперкаліємія. Важливі потенційні ризики: 1. Асептичний менінгіт у пацієнтів із системним червоним вовчаком. 2. Вплив на жіночу фертильність. Відсутня інформація: 1. Безпека застосування у вагітних жінок та жінок, які годують груддю. 2. Безпека застосування у дітей до 14 років.	Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для комбінованого ЛЗ Фаніган , був сформований заявником на підставі чинної на момент генерації плану управління ризиками (ПУР) інформації з безпеки застосування диклофенаку та парацетамолу.

ТОВ «ГДЕДФАРМ ЛТД», УКРАЇНА		ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ версія 1.4	ФАНІГАН, таблетки
1.1	22/08/2022	Важливі ідентифіковані ризики: 1. Гастроінтестинальна токсичність (виразка, кровотеча, перфорація). 2. Реакції гіперчутливості/алергічні реакції. 3. Артеріальні тромботичні події (інфаркт міокарда / інсульт). 4. Серцева недостатність, гіпертензія. 5. Кровотечі (пригнічення агрегації тромбоцитів; реакції клінічно значущих взаємодій із антикоагулянтами). 6. Гематотоксичність (агранулоцитоз, апластична анемія). 7. Нефротоксичність. 8. Передозування. 9. Гепатотоксичність. 10. Серйозні побічні реакції з боку шкіри (ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона і токсичний епідермальний некроліз). 11. Гіперкаліємія Важливі потенційні ризики: 1. Асептичний менінгіт у пацієнтів із системним червоним вовчаком. 2. Вплив на жіночу фертильність. Відсутня інформація: 1. Безпека застосування у вагітних жінок та жінок, які годують груддю. 2. Безпека застосування у дітей віком до 14 років.	Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків для комбінованого ЛЗ Фаніган не змінювався. Через необхідність оновлення інформації з безпеки застосування диклофенаку* та парацетамолу* в ІМЗ препарату були внесені відповідні зміни до різних частин ПУР, в тому числі частина I, V.1 та додаток 2.2. Примітка.*Джерела оновлення інформації з безпеки застосування диклофенаку та парацетамолу: - Summary of product characteristics (SPC) референтного (оригінального) ЛЗ Voltarol® Rapid Tablets 50mg (додаток 12B); - SPC референтного (оригінального) ЛЗ Panadol Original Tablets (додаток 12Г); - ІМЗ референтного (оригінального) ЛЗ Вольтарен□, таблетки гастрорезистентні по 25 мг або 50 мг (додаток 12А); - ІМЗ референтного (оригінального) ЛЗ Панадол, таблетки, вкриті оболонкою по 500 мг (додаток 12Б).
1.2	23/11/2022	Важливі ідентифіковані ризики: 1. Гастроінтестинальна токсичність (виразка, кровотеча, перфорація). 2. Реакції гіперчутливості/алергічні реакції. 3. Артеріальні тромботичні події (інфаркт міокарда / інсульт). 4. Серцева недостатність, гіпертензія. 5. Кровотечі (пригнічення агрегації тромбоцитів; реакції клінічно значущих взаємодій із антикоагулянтами). 6. Гематотоксичність (агранулоцитоз, апластична анемія). 7. Нефротоксичність. 8. Передозування. 9. Гепатотоксичність.	Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків для комбінованого ЛЗ Фаніган не змінювався. Версія ПУР була оновлена у зв'язку із отриманням рекомендації експерта регуляторного органу (РО) щодо необхідності доповнити проєкт ІМЗ та внести відповідні зміни у ПУР.

ТОВ «ГДЕДФАРМ ЛТД», УКРАЇНА		ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ версія 1.4	ФАНІГАН, таблетки
		10. Серйозні побічні реакції з боку шкіри (ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона і токсичний епідермальний некроліз). 11. Гіперкаліємія Важливі потенційні ризики: 1. Асептичний менінгіт у пацієнтів із системним червоним вовчаком. 2. Вплив на жіночу фертильність. Відсутня інформація: 1. Безпека застосування у вагітних жінок та жінок, які годують груддю. 2. Безпека застосування у дітей віком до 14 років.	Зміни були внесені лише у розділі І та додаток 2.2.
1.3	17/01/2023	Важливі ідентифіковані ризики: 1. Гастроінтестинальна токсичність (виразка, кровотеча, перфорація). 2. Реакції гіперчутливості/алергічні реакції. 3. Артеріальні тромботичні події (інфаркт міокарда / інсульт). 4. Серцева недостатність, гіпертензія. 5. Кровотечі (пригнічення агрегації тромбоцитів; реакції клінічно значущих взаємодій із антикоагулянтами). 6. Гематотоксичність (агранулоцитоз, апластична анемія). 7. Нефротоксичність. 8. Передозування. 9. Гепатотоксичність. 10. Серйозні побічні реакції з боку шкіри (ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона і токсичний епідермальний некроліз). 11. Гіперкаліємія Важливі потенційні ризики: 1. Асептичний менінгіт у пацієнтів із системним червоним вовчаком. 2. Вплив на жіночу фертильність. Відсутня інформація: 1. Безпека застосування у вагітних жінок та жінок, які годують груддю. 2. Безпека застосування у дітей віком до 14 років.	Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків для комбінованого ЛЗ Фаніган не змінювався. Версія ПУР була оновлена у зв'язку із отриманням рекомендації експерта РО щодо необхідності внести зміни у проєкт ІМЗ Зміни були внесені лише у додаток 2.2.
1.4	24/03/2023	Важливі ідентифіковані ризики: 1. Гастроінтестинальна токсичність (виразка, кровотеча, перфорація).	Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків

ТОВ «ГДЕДФАРМ ЛТД», УКРАЇНА	ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ версія 1.4	ФАНІГАН, таблетки
		2. Реакції гіперчутливості/алергічні реакції. 3. Артеріальні тромботичні події (інфаркт міокарда / інсульт). 4. Серцева недостатність, гіпертензія. 5. Кровотечі (пригнічення агрегації тромбоцитів; реакції клінічно значущих взаємодій із антикоагулянтами). 6. Гематотоксичність (агранулоцитоз, апластична анемія). 7. Нефротоксичність. 8. Передозування. 9. Гепатотоксичність. 10. Серйозні побічні реакції з боку шкіри (ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона і токсичний епідермальний некроліз). 11. Гіперкаліємія Важливі потенційні ризики: 1. Асептичний менінгіт у пацієнтів із системним червоним вовчаком. 2. Вплив на жіночу фертильність. Відсутня інформація: 1. Безпека застосування у вагітних жінок та жінок, які годують груддю. 2. Безпека застосування у дітей віком до 14 років. для комбінованого ЛЗ Фаніган не змінювався. Оновлення версії ПУР було пов'язано із завершенням процедури внесення змін до реєстраційних матеріалів та, відповідно, набуттям чинності ІМЗ препарату (наказ МОЗ України від 23.03.2023 №539). Зміни до ПУР були внесені у відповідні розділи та додатки.