

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату**ДОЛАРЕН®**
(DOLAREN)**Склад:**

діючі речовини: 1 таблетка містить диклофенаку натрію 50 мг, парацетамолу 500 мг;

допоміжні речовини: крохмаль, тальк, магнію стеарат, натрію крохмальгліколят, желатин, натрію метилпарабен (Е 219), натрію пропілпарабен (Е 217), целюлоза мікрокристалічна, барвник Сансет Жовтий FCF.

Лікарська форма.

Таблетки.

Фармакотерапевтична група.

Аналгетики і антипіретики. Парацетамол, комбінації без психолептиків.

Код АТС N02B E51.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Головний біль, зубний біль, невралгії, люмбаго, ішіас, радикуліти, остеоартроз, ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт; захворювання суглобів і хребта, м'яких тканин, фебрильні стани, лікування гострих м'язово-скелетних розладів, тендинітів, бурситів, післяопераційного болю, дисменореї.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до діючих речовин або до будь-якого іншого компонента препарату;
- Гостра виразка шлунка або кишечника; гастроінтестинальна кровотеча або перфорація;
- Період вагітності або годування груддю;
- Тяжка печінкова, ниркова або серцева недостатність;
- Протипоказаний пацієнтам, у яких у відповідь на застосування ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) виникають напади бронхіальної астми, кропив'янка або гострий риніт;
- Порушення кровотворення нез'ясованого генезу;
- Лейкопенія, значна анемія;
- Вроджена гіпербілірубінемія, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази,
- Дитячий вік до 14 років.

Спосіб застосування та дози.

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

Дорослим і дітям старше 14 років – по 1 таблетці 2-3 рази на добу після їди.

Курс лікування становить 5-7 днів і залежить від динаміки симптомів. Максимальна добова доза препарату для дорослих становить 3 таблетки на добу.

Побічні реакції.

З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, нейтропенія, лейкопенія, апластична анемія, агранулоцитоз, панцитопенія, сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія, гемолітична анемія (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)

Психічні розлади: дезорієнтація, депресія, порушення сну, безсоння, нічні кошмари, дратівливість, занепокоєність, відчуття страху, психотичні розлади, сплутаність свідомості, психомоторне збудження,

З боку нервової системи: поширені – головний біль, запаморочення; сонливість; парестезія, порушення пам'яті, судоми, тривожність, тремор, асептичний менінгіт, розлади смаку, порушення мозкового кровообігу.

З боку органа зору: зорові порушення, затуманення зору, диплопія.

З боку органа слуху та лабіринту вуха: вертиго; дзвін у вухах, шум у вухах, розлади слуху.

Кардіальні порушення: серцебиття, тахікардія, задишка, болі в серці, серцева недостатність, інфаркт міокарда.

Судинні розлади: артеріальна гіпертензія, васкуліт.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: астма (включаючи задишку), бронхоспазм; біль у грудях, пневмоніти.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, діарея, диспепсія, абдомінальний біль, метеоризм, анорексія; гастрити, гастроінтестинальна кровотеча, блювання з кров'ю, геморагічна діарея, мелена, виразка шлунка чи кишечника (з/без кровотечі чи перфорації); коліти (у тому числі геморагічний коліт та загострення виразкового коліту або хвороби Крона), запор, стоматит, глосит, розлади з боку стравоходу, діафрагмоподібні стриктури кишечника, панкреатит.

З боку гепатобілярної системи: підвищений рівень трансаміназ; гепатит, гепатонекроз (при прийомі високих доз), жовтяниця, розлади печінки; блискавичний гепатит.

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

З боку сечовидільної системи: гостра ниркова недостатність, гематурія, протеїнурія, нефротичний синдром, інтерстиціальний нефрит, нирковий папілярний некроз.

Загальні розлади: набряк, загальна слабкість, посилене потовиділення, гіпоглікемія.

Передозування.

Симптоми: артеріальна гіпотензія, пригнічення дихання, судоми, ниркова недостатність, порушення з боку шлунково-кишкового тракту, блювання, шлунково-кишкові кровотечі, діарея, запаморочення, дзвін у вухах. У випадку вираженого отруєння можливий розвиток гострої ниркової недостатності та уражень печінки.

Лікування: термінові заходи підтримуючої і симптоматичної терапії.

Підтримуюче і симптоматичне лікування показане при таких ускладненнях як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, порушення з боку шлунково-кишкового тракту і пригнічення дихання. Малоймовірно, що форсований діурез, гемодіаліз або гемоперфузія є ефективними для виведення НПЗП, оскільки активні речовини препарату значною мірою зв'язуються з білками плазми і піддаються інтенсивному метаболізму.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Не застосовувати у період вагітності або годування груддю.

Діти.

Не застосовувати дітям віком до 14 років.

Особливі заходи безпеки.

Для всіх НПЗП характерні шлунково-кишкові кровотечі, виразки та перфорації, які можуть бути фатальними, та можуть відзначатися у період лікування, з симптомами розладів шлунково-кишкового тракту, або при їх відсутності, або у пацієнтів із серйозними шлунково-кишковими захворюваннями в

анамнезі. Загалом такі явища найбільш небезпечні для пацієнтів літнього віку. У випадках, коли у пацієнтів, які застосовують Доларен[®], розвиваються такі ускладнення, препарат слід відмінити. Для зменшення ризику токсичного впливу на шлунково-кишковий тракт у пацієнтів із виразкою в анамнезі, зокрема ускладненою кровотечею та перфорацією, а також у пацієнтів літнього віку, лікування слід розпочинати з найменшої ефективної дози та дотримуватися її в подальшому.

Особливості застосування.

Під час застосування Доларену[®] необхідний моніторинг за хворими, які скаржаться на захворювання шлунково-кишкового тракту або у яких має місце виразкове ураження шлунка або кишечника в анамнезі; за хворими, які мають виразковий коліт або хворобу Крона.

У вищевказаних пацієнтів та пацієнтів, які потребують супутнього застосування лікарських засобів, що містять малі дози ацетилсаліцилової кислоти або інших препаратів, що можуть підвищувати ризик розвитку небажаних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту, слід розглянути доцільність комбінованої терапії у комбінації з захисними препаратами (наприклад, інгібіторами протонної помпи або мізопростолом).

НПЗП можуть збільшити ризик виникнення серйозних серцево-судинних тромботичних явищ, інфаркту міокарда та інсульту, які можуть виявитися летальними, у зв'язку з чим Доларен[®] не рекомендується для лікування післяопераційного болю під час операції аортокоронарного шунтування. У зв'язку із застосуванням НПЗП, включаючи Доларен[®], повідомлялося про тяжкі, навіть фатальні, шкірні реакції, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик таких реакцій існує на початку терапії, лікування слід відмінити при перших проявах шкірного висипу, виразок слизової оболонки або будь-яких інших проявах гіперчутливості.

У пацієнтів, які раніше не приймали Доларен[®], у період лікування препаратом, як і під час терапії іншими НПЗП, у поодиноких випадках можуть розвинути алергічні реакції, включаючи анафілактичні та анафілактоїдні реакції.

Доларен[®] завдяки своїм фармакодинамічним властивостям може маскувати симптоми, характерні для інфекційно-запальних захворювань.

З обережністю слід застосовувати препарат особам літнього віку, особливо ослабленим пацієнтам літнього віку та особам з низькою масою тіла рекомендується застосовувати найнижчу ефективну дозу. Особлива обережність необхідна пацієнтам з астмою, сезонним алергічним ринітом, набряком слизової оболонки носа, хронічними обструктивними захворюваннями легенів чи хронічними інфекціями дихальної системи, алергічні реакції на НПЗП відзначаються частіше саме у таких пацієнтів. У випадку призначення Доларену[®] пацієнтам з порушенням функції печінки необхідний ретельний моніторинг їхнього стану, оскільки можливе його погіршення. Під час застосування Доларену[®] можуть підвищуватися рівень одного або кількох печінкових ферментів. Тому показаний регулярний контроль показників функції печінки. Якщо порушення з боку функціональних показників печінки зберігаються або посилюються, якщо розвиваються скарги або симптоми, що вказують на захворювання печінки, а також у тому випадку, коли виникають інші побічні явища (наприклад, еозинофілія, висип тощо), Доларен[®] слід відмінити. Потрібно мати на увазі, що гепатит при прийомі Доларену[®] може виникнути без продромальних явищ.

Слід дотримуватися обережності, застосовуючи Доларен[®] пацієнтам із печінковою порфірією, оскільки він може спровокувати напад.

Оскільки простагландини відіграють важливу роль у підтримці ниркового кровотоку, особлива обережність необхідна при лікуванні пацієнтів з порушеннями функції серця або нирок (у т.ч. функціональною нирковою недостатністю на тлі гіповолемії, нефротичного синдрому, вовчакової нефропатії та декомпенсованого цирозу печінки), пацієнтів з гіпертензією в анамнезі, пацієнтів літнього віку, хворих, які застосовують діуретичні засоби, а також хворих, у яких спостерігається значне зменшення об'єму циркулюючої плазми будь-якої етіології, наприклад, у період до і після великих хірургічних втручань. У цих випадках під час застосування Доларену[®] рекомендується проводити регулярний контроль функції нирок. Припинення застосування препарату зазвичай

призводить до відновлення функції нирок до початкового рівня. При тривалому застосуванні Доларену[®], як і інших НПЗП, показаний систематичний контроль складу периферичної крові. Доларен[®], як і інші НПЗП, може тимчасово інгібувати агрегацію тромбоцитів. Тому пацієнтам із порушеннями гемостазу необхідний ретельний контроль відповідних лабораторних показників.

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

Пацієнтам, у яких під час застосування Доларен[®] спостерігаються порушення зору, запаморочення або інші порушення з боку центральної нервової системи, не слід керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Літій, дигоксин. Доларен[®] може підвищувати концентрації літію та дигоксину у плазмі крові. Рекомендується моніторинг літію та дигоксину у плазмі крові.

Діуретичні та антигіпертензивні засоби. Доларен[®], як і інші НПЗП, при супутньому застосуванні з діуретиками або антигіпертензивними препаратами (наприклад, бета-блокаторами кальцієвих каналів, інгібіторами ангіотензин-перетворюючого ферменту) може знижувати їх антигіпертензивний ефект. Тому комбінацію таких препаратів слід призначати з обережністю, а пацієнтам (особливо літнього віку) слід періодично контролювати артеріальний тиск. Пацієнтам слід вживати достатню кількість води, а після початку та після закінчення супутньої терапії слід періодично контролювати функцію нирок, зокрема при застосуванні діуретиків та інгібіторів АПФ внаслідок підвищеного ризику виникнення нефротоксичності.

Одночасне застосування калійзберігаючих діуретиків може призводити до підвищення рівня калію у сироватці крові, тому пацієнтам, які одночасно застосовують такі препарати, слід контролювати рівень калію в сироватці крові.

Інші НПЗП та кортикостероїди. Супутнє застосування Доларену[®] та інших НПЗП або кортикостероїдів може підвищити частоту небажаних явищ з боку шлунково-кишкового тракту. Слід уникати одночасного застосування Доларену[®] з іншими НПЗП, в тому числі селективними інгібіторами циклооксигенази-2, через відсутність будь-яких доказів можливої користі від синергічної дії.

Антикоагулянти та протитромбоцитарні препарати. Можливе підвищення ризику кровотеч у пацієнтів, які застосовували одночасно Доларен[®] і антикоагулянти та протитромбоцитарні препарати. Тому у випадку такого поєднання лікарських засобів рекомендується пильне і регулярне спостереження за хворими.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Одночасне застосування системних НПЗП та СІЗЗС може підвищити ризик шлунково-кишкової кровотечі.

Протидіабетичні препарати. При одночасному застосуванні Доларен[®] та протидіабетичних препаратів ефективність останніх не змінюється. Проте відомі окремі повідомлення про розвиток у таких випадках як гіпоглікемії, так і гіперглікемії, що зумовлювало необхідність зміни дози цукрознижувальних препаратів під час застосування Доларену[®]. З цієї причини рекомендовано під час терапії контролювати рівень глюкози в крові.

Метотрексат. Слід дотримуватись обережності при застосуванні НПЗП менш, ніж за 24 години до або після прийому метотрексату, оскільки в таких випадках може підвищуватися концентрація метотрексату в крові і посилюватися його токсична дія.

Колестипол та холестирамін. Одночасне застосування диклофенаку та колестиполу або холестираміну зменшує всмоктування диклофенаку приблизно на 30 % та 60 % відповідно. Препарати слід приймати з інтервалом у кілька годин.

Препарати, які стимулюють ферменти, що метаболізують лікарські засоби. Препарати, які стимулюють ферменти, наприклад, рифампіцин, карбамазепин, фентоїн, звіробій (*Nuregicum perforatum*) тощо, теоретично здатні зменшувати концентрації диклофенаку у плазмі.

Циклоспорин. Вплив НПЗП на синтез простагландинів у нирках може посилювати нефротоксичність

циклоспорину. Тому препарат слід призначати у менших дозах, ніж у разі, призначення пацієнтам циклоспорину.

Антибактеріальні засоби – похідні хінолону. Є окремі повідомлення про розвиток судом у хворих, які застосовували одночасно похідні хінолону та НПЗП.

Швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватись метоклопрамідом і домперидоном.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Доларен® – комбінований препарат, який має виражену протизапальну, анальгетичну та антипіретичну дію. Фармакологічна активність препарату зумовлена властивостями диклофенаку та парацетамолу, які входять до складу Доларену®. Диклофенак натрію має виражену протизапальну і анальгезуючу, а також помірну жарознижуючу дію. Парацетамол має виражений анальгетичний, незначний антипіретичний і протизапальний ефект. Механізм дії пов'язаний з інгібуванням синтезу простагландинів.

Фармакокінетика. При прийомі диклофенаку натрію внутрішньо активна речовина швидко всмоктується в кров – максимальна концентрація у плазмі досягається через 1-2 години. Їжа трохи уповільнює швидкість абсорбції, проте не впливає на її рівень. Препарат на 99 % зв'язується з білками плазми, добре проникає у тканини і в синовіальну рідину, де його концентрація може перевищувати таку у плазмі крові. Період напіввиведення з плазми становить 1-2 години, із синовіальної рідини – 3-6 годин. Диклофенак натрію метаболізується в печінці. Виводиться близько 35 % препарату з сечею у вигляді метаболітів і близько 1% у незміненому вигляді. Близько 35 % препарату виводиться з калом. При прийомі внутрішньо парацетамол резорбується добре. Максимальна концентрація у плазмі спостерігається через 30 хв після прийому і триває приблизно 4 години. Близько 25 % препарату зв'язується з протеїнами плазми, період напіввиведення з плазми – 1,5-2 години. Зазнає метаболізму в печінці, перетворюючись у глюкуроніди і сульфати. Концентрація препарату у сечі вища, ніж у плазмі крові.

Фармацевтичні характеристики.

Осовні фізико-хімічні властивості:

Круглі, не вкриті оболонкою двоопуклі таблетки двокольорового забарвлення:

з одного боку – білого кольору, з іншого – оранжевого з білими та темно-оранжевими краплями.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей, сухому і захищеному від світла місці при температурі не вище 25°C.

Упаковка.

№4 (4×1), №10 (10×1), №10 (10), №100 (10×10), №200 (4×25).

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

«Наброс Фарма Пвт. Лтд.».

Місцезнаходження.

Нешіонал Хайвей, №8, Каджіпура, Кеда, Індія.