

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ДОЛЕКС
(DOLEX)

Загальна характеристика:

основні фізико-хімічні властивості: круглі гладкі з обох боків двошарові таблетки, які складаються з двох кольорових шарів: білого і оранжевого з вкрапленнями;

склад: парацетамолу – 500 мг, диклофенаку натрію - 50 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат, натрію крохмальгліколят, еудрагіт Е100, кремнію діоксид колоїдний, барвник сансет жовтий, целюлоза мікрокристалічна.

Форма випуску. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТС М01А В55.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. ДОЛЕКС – комбінований препарат, який має виражену протизапальну, аналгетичну та антипіретичну дію. Фармакологічна активність препарату зумовлена властивостями диклофенаку та парацетамолу, які входять до складу препарату.

Основний механізм дії диклофенаку полягає у гальмуванні синтезу простагландинів – ендогенних речовин, що відіграють важливу роль у генезі запалення, болю та гарячки.

Диклофенак знижує індуковану простагландінами підвищену чутливість нервових закінчень до механічних подразників і біологічно активних речовин, які утворюються в осередку запалення; призводить до зниження температури тіла, запобігає дії простагландинів на гіпоталамічну ланку процесу терморегуляції; знижує концентрацію простагландинів у менструальній крові і інтенсивність болю при первинній дисменореї. Застосування диклофенаку сприяє збільшенню об'єму рухів в ушкоджених суглобах, зменшенню болю у спокої і при русі. Гальмує агрегацію тромбоцитів.

Парацетамол належить до нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) з групи похідних пара-амінофенолу. Має знеболювальну, жарознижувальну та помірно виражену протизапальну дію, що пов'язано з впливом препарату на центр терморегуляції в гіпоталамусі і здатністю пригнічувати синтез простагландинів інтенсивніше в центральній нервовій системі, ніж в периферичних тканинах. Завдяки цьому парацетамол виявляє переважно центральну аналгезуючу та жарознижувальну дію і має дуже слабку периферичну протизапальну активність. Жарознижувальний ефект настає через 20 – 60 хвилин; тривалість дії - 3-4 год.

Фармакокінетика. Після прийому внутрішньо диклофенак і парацетамол швидко і повністю абсорбуються. Їжа не впливає на абсорбцію препарату.

Концентрації активних речовин у плазмі крові мають лінійну залежність від дози препарату, максимальні рівні досягаються через 60 - 90 хв після прийому.

Зв'язування *диклофенаку* з білками сироватки крові (переважно з альбуміном) досягає 99.7%. Уявний об'єм розподілу становить 0.12 - 0.17 л/кг. Диклофенак проникає у синовіальну рідину, де його максимальна концентрація досягається на 2 - 4 год пізніше, ніж у плазмі крові. Період напіввиведення із синовіальної рідини становить 3 - 6 год.

Метаболізм диклофенаку здійснюється шляхом глюкуронізації незміненої молекули та метоксилювання, що призводить до утворення декількох фенольних метаболітів, біологічна активність яких значно поступається активності вихідної речовини.

Загальний системний плазмований кліренс диклофенаку становить приблизно 300 мл/хв. Кінцевий період напіввиведення – 1 - 2 год. 60% введеної дози виводиться з сечею у вигляді глюкуронових кон'югатів незміненого диклофенаку, решта - з жовчю та калом.

Парацетамол швидко і майже повністю всмоктується з шлунково-кишкового тракту, проникає в усі тканини, крім кісткової та спинномозкової рідини, зв'язується з білками плазми до 25% . Біодоступність препарату при внутрішньому прийомі становить 70 – 90%. Максимальна концентрація у плазмі крові спостерігається через 30 - 90 хв після прийому внутрішньо. Метаболізується в печінці шляхом кон'югації з глюкуроною та сірчаною кислотами, та шляхом окислення за участю цитохрому P450. Незначна кількість парацетамолу деацетилюється з утворенням параамінофенолу, який сприяє утворенню метгемоглобіну, тобто обумовлює токсичність препарату. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) 1-4 години. Виводиться нирками, у вигляді продуктів кон'югації, менш ніж 5 % екскретується у незмінному стані.

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

Показання для застосування.

Больовий синдром при запальних та дегенеративних формах ревматичних захворювань (ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартроз, спондилоартрити);

больовий синдром при захворюваннях хребта;

гострий напад подагри;

посттравматичний та післяопераційний больові синдроми, що супроводжуються запаленням і набряком;

напади мігрені тяжкого перебігу;

ниркова та жовчна коліки;

гінекологічні захворювання, що супроводжуються больовим синдромом та запаленням (первинна альгодисменорея, аднексит тощо);

запальні захворювання ЛОР-органів, що супроводжуються відчуттям болю (фарингіт, тонзиліт, отит тощо).

Спосіб застосування та дози.

Дози визначаються для кожного хворого індивідуально, залежно від віку пацієнта, характеру та перебігу захворювання, переносимості та лікувальної ефективності препарату.

Дорослим та підліткам з масою тіла понад 60 кг рекомендовано призначати по 1 таблетці 2 – 3 рази на добу, після їжі, запивати невеликою кількістю води.

При помірно виражених симптомах захворювання, а також при тривалій терапії зазвичай вистачає прийому 2 таблеток препарату на добу – по одній вранці та ввечері. Максимальна добова доза за таких умов не повинна перевищувати 3 таблетки.

При первинній альгодисменореї призначають по 1 – 3 таблетки на добу, проте за необхідності дозу можна збільшити до 4 таблеток на добу.

Термін застосування препарату становить 5 – 7 днів і залежить від динаміки симптомів. Максимальна добова доза препарату для дорослих становить 4 таблетки на добу.

Побічна дія.

Шлунково-кишковий тракт: іноді - нудота, блювання, діарея, в окремих випадках - запори, геморагічний коліт, загострення неспецифічного виразкового коліту, ерозії і виразки у шлунково-кишковому тракті.

Центральна нервова система: іноді - головний біль, запаморочення; рідко - сонливість; в окремих випадках - порушення чутливості, безсоння, роздратованість, судоми.

Органи чуття: в окремих випадках - нечіткість зору та смакових відчуттів.

Дерматологічні реакції: іноді - шкірні висипи; рідко – кропив'янка.

Печінка: іноді - підвищення рівнів амінотрансфераз у сироватці крові, гепатит.

Реакції гіперчутливості: рідко - бронхоспазм, системні анафілактичні/анафілактоїдні реакції, включаючи гіпотензію.

Серцево-судинна система: в окремих випадках - тахікардія, біль у грудях, артеріальна гіпертензія,

застійна серцева недостатність.

Інші: панкреатит, ураження нирок, асептичний менінгіт, еозинофілія, пневмонія, фотосенсибілізація, лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія.

Протипоказання. Препарат протипоказаний:

при підвищеній індивідуальній чутливості до диклофенаку, парацетамолу або до будь-якого з допоміжних інгредієнтів препарату;

пацієнтам, у яких раніше внаслідок вживання диклофенаку, парацетамолу, ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗП виникали напади бронхіальної астми (бронхоспазм), кропив'янка, гострий риніт чи інші симптоми алергії;

при пептичних виразках шлунка або кишечника;

при декомпенсованих порушеннях функцій печінки та/або нирок;

при дефіциті глюкозо-6-фосфатдегідрогенази;

дітям віком до 12 років, в період вагітності і годування груддю;

при алкоголізмі.

Передозування.

Симптоми: артеріальна гіпотензія, пригнічення дихання, судоми, ниркова недостатність, порушення з боку шлунково-кишкового тракту, гепатонекроз.

Лікування: симптоматична терапія.

Форсований діурез, гемодіаліз або гемоперфузія неефективні, оскільки активні речовини препарату значною мірою зв'язуються з білками плазми крові.

Призначення метіоніну внутрішньо або ацетилцистеїну внутрішньовенно.

Особливості застосування.

Під час застосування ДОЛЕКСУ за хворими, які скаржаться на захворювання шлунково-кишкового тракту або мають анамнестичні відомості щодо виразкових уражень шлунка або кишечника; за пацієнтами, що страждають на виразковий коліт або хворобу Крона, які мають порушення функції печінки, необхідний ретельний лікарський нагляд.

Під час застосування препарату, як і інших НПЗП, може підвищуватися активність одного або декількох печінкових ферментів. Тому при тривалій терапії, як запобіжний захід, показане регулярне дослідження функції печінки. Якщо порушення функціональних показників посилюються, або розвиваються симптоми, що вказують на захворювання печінки, або виникають інші побічні явища (наприклад, еозинофілія, висипи та ін.), препарат необхідно відмінити.

Обережність необхідна також при застосуванні ДОЛЕКСУ у хворих з симптомами печінкової порфірії, оскільки препарат може провокувати її напади.

Простагландини відіграють важливу роль у підтримці ниркового кровотоку, тому особлива обережність необхідна при лікуванні пацієнтів із порушеннями функцій серця або нирок, пацієнтів похилого віку, хворих, що отримують діуретичні засоби, а також осіб зі значним зменшенням об'єму циркулюючої крові (наприклад, після хірургічних втручань). У таких випадках під час застосування ДОЛЕКСУ як запобіжний захід рекомендується регулярний контроль функції нирок. Припинення вживання препарату зазвичай призводить до відновлення функції нирок до вихідного рівня. При тривалому застосуванні препарату, як і інших НПЗП, показаний систематичний контроль картини периферичної крові.

ДОЛЕКС може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів. Тому у пацієнтів з порушеннями гемостазу необхідний ретельний контроль лабораторних показників.

Обережність при використанні ДОЛЕКСУ необхідна й у пацієнтів похилого віку, особливо в ослаблених та з невеликою масою тіла. Їм рекомендується призначати препарат у мінімальній ефективній дозі.

Під час лікування ДОЛЕКСОМ забороняється вживання алкоголю.

Застосування у період лактації

Диклофенак та парацетамол потрапляють у материнське молоко, тому в разі необхідності призначення

препарату в період лактації попередньо слід вирішити питання щодо припинення грудного вигодовування.

Вплив на здатність керувати автомобілем та працювати з механізмами.

Пацієнтам, що відчують під час застосування ДОЛЕКСУ запаморочення або порушення зору, не слід водити автомашину або працювати з потенційно небезпечними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

Літій, дигоксин. ДОЛЕКС може підвищувати концентрації літію та дигоксину в плазмі крові.

Діуретичні засоби. ДОЛЕКС може зменшувати активність діуретиків. Одночасне застосування калійзберігаючих діуретиків може призвести до підвищення рівня калію в крові (у разі такого поєднання лікарських засобів даний показник слід часто контролювати).

НПЗП. Одночасне застосування НПЗП може підвищити ризик побічної дії ДОЛЕКСУ.

Антикоагулянти. Окремі повідомлення щодо підвищення ризику кровотеч у пацієнтів, що приймали одночасно антикоагулянти і ДОЛЕКС, обумовлюють доцільність проведення регулярного контролю показників системи згортання крові.

Метотрексат. Слід дотримуватись обережності при призначенні ДОЛЕКСУ менше, ніж за 24 год до або після прийому метотрексату, оскільки в таких випадках може підвищуватися концентрація останнього в крові і посилюватись його токсична дія.

Циклоспорин. Вплив ДОЛЕКСУ на синтез простагландинів у нирках може призвести до посилення нефротоксичності циклоспорину.

Умови та термін зберігання.

Зберігати при кімнатній температурі не вище 25 С, в темному, недоступному для дітей місці.

Термін придатності - 3 роки.

Не використовувати препарат після закінчення терміну, зазначеного на упаковці.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка.

Таблетки № 10 у блистерних упаковках, кожний в паперовому конверті по 10 конвертів в картонній коробці. №10x10.

Виробник. ЛІ ТАКА ФАРМАСЬЮТІКАЛС ЛІМІТЕД.

Адреса. B-22 H Block, M.I.D.C. Pimpri, Pune 411 018, India.