

ІНСТРУКЦІЯ**для медичного застосування препарату****БОЛ-РАН®****(BOL-RAN)****Загальна характеристика:**

основні фізико-хімічні властивості: білі круглі плоскі таблетки зі скошеними краями та розподільчою рискою на одному боці;

склад: 1 таблетка містить 500 мг парацетамолу та 50 мг диклофенаку натрію;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, тальк очищений, магнію стеарат, натрію крохмальгліколят, желатин, целюлоза мікрокристалічна, натрію лаурилсульфат, метилпарабен, пропілпарабен, барвник тартразин супра, барвник еритрозин.

Форма випуску. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТС M01A B55.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Диклофенак натрію - нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ). Має протизапальну, анальгезивну та жарознижувальну активність. Механізм дії - пригнічення синтезу простагландинів за рахунок інгібування ферменту простагландинсинтетази. Блокуючи синтез простагландинів, диклофенак усуває або значно зменшує симптоми запалення. Диклофенак знижує підвищену чутливість нервових закінчень до механічних подразників та біологічно активних речовин, яку спричиняють простагландини; він також знижує підвищену температуру тіла завдяки неможливості впливу простагландинів на структури гіпоталамуса, що беруть участь у процесі терморегуляції; диклофенак знижує концентрацію простагландинів у менструальній крові та інтенсивність болю при первинній дисменореї.

Парацетамол має анальгетичні, жарознижувальні та слабкі протизапальні властивості. Механізм дії пов'язаний з інгібуванням синтезу простагландинів та впливом на центр терморегуляції в гіпоталамусі.

Фармакокінетика. Всмоктування. Діючі речовини препарату швидко та майже повністю всмоктуються шлунково-кишковим трактом (ШКТ) після перорального застосування.

Розподіл. Після всмоктування з білками сироватки крові зв'язується майже 99,7 % диклофенаку. 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. Парацетамол добре розподіляється у тканинах, за винятком жирової тканини та спинномозкової рідини. Зв'язування парацетамолу з білками плазми крові становить приблизно 10 % і незначною мірою підвищується при передозуванні.

Метаболізм. Диклофенак натрію метаболізується частково шляхом глюкуронізації незміненої молекули, але, головним чином, за рахунок метоксилування, що призводить до утворення кількох фенольних метаболітів, більша частина яких кон'югується з глюкуроновою кислотою. Парацетамол метаболізується переважно у печінці шляхом кон'югації з глюкуронідом, кон'югації з сульфатом та окислення за участі змішаних оксидаз печінки та цитохрому P450.

Виведення. Період напіввиведення диклофенаку із плазми становить 1-2 год, період напіввиведення метаболітів – 1-3 год. Приблизно 60 % застосованого диклофенаку виводиться з сечею у вигляді глюкуронових кон'югатів та метаболітів, більша частина яких також перетворюється у глюкуронові кон'югати. У незміненому стані виводиться менше 1 % диклофенаку. Частина введеної дози виводиться у вигляді метаболітів з жовчю та калом. Суттєвих змін фармакокінетики диклофенаку в осіб

літнього віку, пацієнтів з захворюванням нирок, хронічним гепатитом або компенсованим цирозом печінки не спостерігається.

Період напіввиведення парацетамолу становить 1-3 год. У пацієнтів з цирозом печінки період напіввиведення подовжується. Нирковий кліренс парацетамолу становить 5 %. Виводиться із сечею, головним чином, у вигляді глюкуронідних та сульфатних кон'югатів. Менше 5 % виводиться у вигляді незміненого парацетамолу.

Показання для застосування. Ревматизм, ревматоїдний артрит, остеоартрит, алкілозуючий спондиліт, подагра, ювенільний хронічний артрит, люмбаго, невралгія, міалгія, первинна дисменорея, біль слабкої та помірної інтенсивності, у т. ч. головний біль, мігрень, зубний біль, альгодисменорея; біль при травмах, опіках; пропасниця при інфекційно-запальних захворюваннях.

Спосіб застосування та дози. У дорослих і дітей старше 14 років БОЛ-РАН® застосовують внутрішньо по 1 таблетці 2-3 рази на добу. Для підтримуючої терапії добова доза становить 1 таблетку 2 рази на добу.

Тривалість курсу лікування встановлюється індивідуально.

Максимальна добова доза препарату в перерахуванні на диклофенак натрію становить 200 мг або 4 таблетки.

Для лікування дисменореї препарат застосовують 2-3 рази на добу.

Препарат рекомендується застосовувати, не розжовуючи, під час або відразу після їжі та запивати половиною склянки води.

Побічна дія. З боку центральної нервової системи: дратівливість, судоми, порушення чутливості або зору (диплопія), шум у вухах, втомлюваність, запаморочення, головний біль, рідко – сонливість, втрата свідомості.

З боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та печінки: біль в епігастрії, печія, нудота, блювання, метеоризм; рідко – ерозивно-виразкові ушкодження ШКТ, іноді ускладнені кровотечею, підвищення активності печінкових трансаміназ, загострення виразкового коліту, перфорація кишечника.

Алергічні реакції: напади бронхіальної астми, кропив'янка.

Дерматологічні реакції: шкірні висипи, свербіж; рідко – фотосенсибілізація.

З боку системи кровотворення: у деяких випадках – анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, метгемоглобінемія.

З боку сечовивідної системи: інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, дуже рідко – гостра ниркова недостатність. Нефропатії виникають у разі тривалого застосування препарату.

Інші: периферичні набряки, гіпертонічний криз.

Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату; ерозивно-виразкові ушкодження шлунково-кишкового тракту у фазі загострення; анамнестичні дані про напади бронхоспазму, кропив'янку, гострий риніт, які пов'язані із застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ; вагітність; годування груддю, дитячий вік.

Передозування. *Симптоми:* різкий головний біль, рухове збудження, запаморочення, судоми.

Можливий розвиток гепатотоксичної дії парацетамолу, яка проявляється блідістю шкіри, анорексією, нудотою, блюванням, при значному передозуванні – гепатонекрозом. Токсичний ефект парацетамолу розвивається при прийомі препарату у дозі більше 10–15 г, клінічна картина ураження печінки проявляється через 1-6 днів, у деяких пацієнтів на фоні порушення роботи печінки іноді можливий розвиток ниркової недостатності (тубулярний некроз).

Лікування: за необхідності проводять симптоматичну терапію; при розвитку гепатотоксичної дії препарату - введення донаторів SH-груп, попередників синтезу глутатіону (метіонін), ацетилцистеїну.

При гострому отруєнні Бол-раном необхідно промити шлунок через зонд та застосувати активоване

Особливості застосування. *Вагітність і годування груддю.* У період вагітності застосування препарату можливе тільки при наявності абсолютних показань, якщо очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. При необхідності застосування препарату у період лактації варто вирішити питання про припинення годування груддю.

Слід бути обережним при застосуванні препарату у хворих із вираженими порушеннями функції нирок, печінки (в тому числі із алкогольними захворюваннями печінки, захворюваннями жовчних шляхів), хронічною серцевою недостатністю.

Протягом всього курсу лікування необхідно контролювати функцію нирок та печінки. При тривалому застосуванні БОЛ-РАНУ® слід утримуватись від керування транспортом та виконання потенційно небезпечних видів діяльності, що потребують підвищеної уваги та швидкості реакцій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Глюкокортикостероїди потенціюють токсичні ефекти диклофенаку. Пацієнтам, котрі застосовують метотрексат, диклофенак призначають за 24 год до або після введення метотрексату, оскільки концентрація та токсична дія останнього можуть підвищуватись.

При одночасному застосуванні диклофенаку із салуретиками може зменшитися діуретичний ефект «петльових» діуретиків. Диклофенак зменшує ефективність антигіпертензивних засобів.

При сумісному застосуванні диклофенаку з ацетилсаліциловою кислотою та іншими НПЗЗ підвищується ризик виникнення побічних ефектів і зниження ефективності одного з препаратів.

При одночасному застосуванні диклофенаку з препаратами літію та дигоксином підвищується концентрація останніх у плазмі крові.

При застосуванні диклофенаку у поєднанні з калійзберігаючими діуретиками можливе підвищення концентрації калію у крові.

При застосуванні у поєднанні з антикоагулянтами, суттєво збільшується ризик розвитку геморагічних ускладнень.

При одночасному застосуванні препарату з барбітуратами, протисудомними засобами, рифампіцином, алкоголем значно підвищується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу.

Умови та термін зберігання. Зберігати у сухому, недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С. Термін придатності - 3 роки.

Умови відпуску. За рецептом .

Упаковка. 4 таблетки в блістері, 1 блістер в паперовому конверті (упаковка № 4); 50 таких конвертів, вкладених у картонну упаковку (упаковка № 200 (4x50)); 10 таблеток у блістері, 1 блістер в картонній упаковці (упаковка № 10); 10 таких блістерів в картонних упаковках, вкладених у картонну коробку (упаковка № 100 (10x10)); 10 таблеток у блістері, 10 блістерів, вкладених у картонну коробку (упаковка №100 (10x10)).

Виробник. “БЕЛКО ФАРМА”, Індія.

Адреса. 515, Модерн Індастріал Естейт, Бахадургарх-124507 (Гар’яна), Індія.