ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДОЛАРЕН®

(Dolaren®)

Склад:
діючі речовини: диклофенак натрію, парацетамол;

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

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, тальк, магнію стеарат, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль прежелатинізований, кроскармелоза натрію, барвник Жовтий захід FCF (Е 110).

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі двошарові, двокольорові (з одного боку білого кольору, з іншого боку – оранжевого кольору) таблетки. На поверхні таблеток допускаються білі та/або темно-оранжеві вкраплення.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні оцтової кислоти та споріднені речовини. Диклофенак, комбінації.

Код АТХ М01А В55.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Доларен® – 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 та аналгезуючу, а також помірну жарознижувальну дію. Парацетамол проявляє виражений аналгетичний, незначний антипіретичний і протизапальний ефект. Механізм дії пов’язаний з інгібуванням синтезу простагландинів.

Фармакокінетика.

Після прийому внутрішньо препарат швидко та повністю абсорбується. Їжа не впливає на абсорбцію препарату.

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

Зв’язування диклофенаку з білками сироватки крові (переважно з альбуміном) досягає 99,7 %. Очікуваний об’єм розподілу становить 0,12–0,17 л/кг. Диклофенак проникає у синовіальну рідину, де його максимальна концентрація досягається на 2–4 години пізніше, ніж у плазмі крові. Період напіввиведення із синовіальної рідини становить 3–6 годин.

Метаболізм диклофенаку здійснюється шляхом глюкуронізації незміненої молекули та метоксилювання, яке призводить до утворення кількох фенольних метаболітів, біологічна активність яких значно поступається активності початкової речовини. Загальний системний плазмовий кліренс диклофенаку становить приблизно 300 мл/хв. Кінцевий період напіввиведення – 1–2 години. 60 % введеної дози виводиться з сечею у вигляді глюкуронових кон’югатів незміненого диклофенаку, решта – з жовчю та калом.

Парацетамол метаболізується у печінці та виводиться в основному з сечею.

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.

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

- Печінкова недостатність.

- Ниркова недостатність.

- Застійна серцева недостатність (NYHA II-IV)

- Ішемічна хвороба серця у пацієнтів зі стенокардією, які перенесли інфаркт міокарда.

- Пацієнти, у яких застосування диклофенаку, парацетамолу, ацетилсаліцилової кислоти

або інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) провокує напади бронхіальної астми, ангіоневротичного набряку, кропив’янки або гострого риніту.

- Захворювання крові, виражена анемія, лейкопенія.

- Вроджена гіпербілірубінемія.

- Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

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

- Запальні захворювання кишечнику (хвороба Крона або виразковий коліт).

- Алкоголізм.

- Лікування періопераційного болю при аортокоронарному шунтуванні (або використання апарату штучного кровообігу).

- Захворювання периферичних артерій.

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

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Диклофенак.

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

Дигоксин. За умов одночасного застосування диклофенак може підвищити концентрації 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 бета-блокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ)) може призвести до зниження їх антигіпертензивного впливу через інгібування синтезу судинорозширювальних простагландинів. Таким чином, подібну комбінацію застосовують із застереженням, а пацієнти, особливо хворі літнього віку, повинні перебувати під ретельним наглядом щодо артеріального тиску. Пацієнти повинні отримувати належну гідратацію, рекомендується також моніторинг функції нирок після початку супутньої терапії та на регулярній основі після неї, особливо щодо діуретиків та інгібіторів АПФ, з огляду на збільшення ризику нефротоксичності.

Препарати, що, як відомо, спричиняють гіперкаліємію. Супутнє лікування калійзберігаючими діуретиками, циклоспорином, такролімусом або триметопримом

може бути пов’язане зі збільшенням рівнів калію у сироватці крові, тому моніторинг стану пацієнтів слід проводити частіше.

Антикоагулянти та антитромботичні засоби. Рекомендується вжити застережних заходів, оскільки супутнє введення може підвищити ризик кровотечі. Хоча клінічні дослідження не свідчать про вплив диклофенаку на активність антикоагулянтів, існують окремі дані про збільшення ризику кровотечі у пацієнтів, які отримують диклофенак та антикоагулянти одночасно.

Тому для впевненості, що ніякі зміни в дозуванні антикоагулянтів не потрібні, рекомендовано ретельний моніторинг стану таких пацієнтів. Як і інші НПЗЗ, диклофенак у високих дозах може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів.

Інші НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, та кортикостероїди. Супутнє введення диклофенаку та інших системних 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 введення системних НПЗЗ та СІЗЗС може підвищити ризик кровотечі у травному тракті.

Антидіабетичні препарати. Клінічні дослідження показали, що диклофенак можна застосовувати разом із пероральними антидіабетичними засобами без впливу на їх клінічну дію. Однак відомі окремі випадки як гіпоглікемічного, так і гіперглікемічного впливу, що потребують зміни дозування антидіабетичних засобів під час лікування диклофенаком. При таких станах необхідний моніторинг рівня глюкози у крові, що є застережним заходом під час супутньої терапії.

Метотрексат. Диклофенак може пригнічувати кліренс метотрексату в ниркових канальцях, що призводить до підвищення рівня метотрексату. При введенні НПЗЗ, включаючи диклофенак, менш ніж за 24 години до лікування метотрексатом рекомендується бути обережними, оскільки може зростати концентрація метотрексату в крові і збільшуватися токсичність цієї речовини. Були зареєстровані випадки серйозної токсичності, коли метотрексат і НПЗЗ, включаючи диклофенак, застосовували з інтервалом у межах 24 годин. Ця взаємодія опосередкована через накопичення метотрексату у результаті порушення ниркової екскреції у присутності НПЗЗ.

Циклоспорин. Диклофенак, як і інші НПЗЗ, може збільшувати нефротоксичність циклоспорину через вплив на простагландини нирок. У зв’язку з цим його слід застосовувати у нижчих дозах, ніж для хворих, які циклоспорин не отримують.

Такролімус. При застосуванні НПЗЗ з такролімусом можливе підвищення ризику нефротоксичності, що може бути опосередковано через ниркові антипростагландинові ефекти НПЗЗ та інгібітору кальциневрину.

Антибактеріальні хіноліни. Існують окремі дані щодо судом, які можуть бути результатом супутнього застосування хінолонів та НПЗЗ. Це може спостерігатися у пацієнтів як з наявністю, так і з відсутністю в анамнезі епілепсії або судом. Таким чином, слід проявляти обережність при розгляді питання про застосування хінолонів пацієнтам, які вже отримують НПЗЗ.

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

Колестипол 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 колестиполу/холестираміну.

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

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

Потужні інгібітори CYP2C9. Обережність рекомендується при спільному призначенні диклофенаку з потужними інгібіторами CYP2C9 (наприклад з вориконазолом), що може призвести до значного збільшення максимальної концентрації у плазмі крові та експозиції диклофенаку внаслідок пригнічення його метаболізму.

Парацетамол.

Швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватися метоклопрамідом та домперидоном і зменшуватися холестираміном. Антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів може бути посилений при одночасному довготривалому регулярному щоденному застосуванні парацетамолу, з підвищенням ризику кровотечі. Періодичне застосування не має значного ефекту.

Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу.

Антисудомні препарати (включаючи фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), які стимулюють активність мікросомальних 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.

Слід з обережністю застосовувати парацетамол одночасно з флуклоксациліном, оскільки такий одночасний прийом асоціювався з метаболічним ацидозом з високим аніонним проміжком (HAGMA) внаслідок піроглутамінового ацидозу, особливо у пацієнтів із факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Не застосовувати одночасно з алкоголем.

Особливості застосування.

Загальні

Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування мінімальної ефективної дози

протягом найменшого можливого терміну, необхідного для контролю симптомів.

Слід уникати застосування препарату Доларен® із системними НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, через відсутність будь-якої синергічної користі і можливості розвитку додаткових побічних ефектів.

Слід бути обережними при призначенні препарату пацієнтам літнього віку. Зокрема, для пацієнтів літнього віку зі слабким здоров'ям та для хворих із низьким показником маси тіла рекомендується застосовувати найнижчі ефективні дози.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, без попередньої експозиції диклофенаку можуть також виникнути алергічні реакції, у тому числі анафілактичні/анафілактоїдні.

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

Як і інші НПЗЗ, Доларен® завдяки своїм фармакодинамічним властивостям може маскувати ознаки і симптоми інфекції.

Вплив на травну систему

При застосуванні всіх НПЗЗ, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки шлунково-кишкових кровотеч (блювання кров'ю, мелена), утворення виразки або перфорації, які можуть бути летальними і спостерігатися у будь-який час у процесі лікування як з попереджувальними симптомами, так і без них, а також при наявності в анамнезі 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 шлунково-кишкові кровотечі або утворення виразки, застосування препарату необхідно припинити.

Як і при застосуванні всіх НПЗЗ, включаючи диклофенак, необхідним є ретельний медичний нагляд; особливу обережність слід проявляти при призначенні диклофенаку пацієнтам із симптомами, що свідчать про порушення з боку шлунково-кишкового тракту, або з наявністю виразки шлунка чи кишечнику, кровотечі або перфорації в анамнезі. Ризик шлунково-кишкових кровотеч, утворення виразок або перфорацій вищий при збільшенні дози НПЗЗ, включаючи диклофенак, а також у пацієнтів із наявністю в анамнезі виразки, особливо з ускладненнями у вигляді кровотечі або перфорації.

Пацієнти літнього віку мають підвищену частоту небажаних реакцій у разі застосування НПЗЗ, особливо таких як шлунково-кишкові кровотечі та перфорації, що можуть бути летальними.

Щоб зменшити ризик токсичного впливу на травну систему у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо з ускладненнями у вигляді кровотечі або перфорації, та у пацієнтів літнього віку, лікування слід починати та підтримувати найнижчими ефективними дозами.

Для таких пацієнтів, а також хворих, які потребують супутнього застосування лікарських засобів, що містять низькі дози ацетилсаліцилової кислоти (АСК) або інших лікарських засобів, які, імовірно, підвищують ризик небажаної дії на травну систему, слід розглянути питання про комбіновану терапію із застосуванням захисних лікарських засобів (наприклад інгібіторів протонного насоса або мізопростолу).

Пацієнти зі шлунково-кишковою токсичністю в анамнезі, особливо літнього віку, повинні повідомляти про будь-які незвичні абдомінальні симптоми (особливо кровотечі у травному

тракті). Застереження також потрібні для хворих, які отримують супутні препарати, що можуть підвищити ризик виразки або кровотечі, такі як системні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад варфарин), антитромботичні засоби (наприклад ацетилсаліцилова кислота) або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну. Застосування НПЗП, включаючи диклофенак, може бути пов'язане з підвищеним ризиком виникнення неспроможності шлунково-кишкового анастомозу. Рекомендується ретельне медичне спостереження та обережність при застосуванні лікарського засобу Доларен® після операцій на шлунково-кишковому тракті.

Вплив на печінку

Потрібен ретельний медичний нагляд, якщо Доларен® призначати пацієнтам з ураженою функцією печінки, оскільки їх стан може погіршитися.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, включаючи диклофенак, рівень одного і більше печінкових ензимів може підвищуватися. Під час довгострокового лікування препаратом Доларен® як застережний захід слід призначати регулярний нагляд за функціями печінки.

Якщо порушення функції печінки зберігаються або погіршуються, якщо клінічні ознаки або симптоми можуть бути пов'язані з прогресуючими захворюваннями печінки або якщо спостерігаються інші прояви (наприклад еозинофілія, висипання), застосування препарату Доларен® слід припинити.

Перебіг захворювань, таких як гепатити, може проходити без продромальних симптомів.

Застереження необхідні у разі, якщо Доларен® застосовувати пацієнтам з печінковою порфірією, через імовірність провокації нападу.

Вплив на нирки

Оскільки при лікуванні НПЗЗ, включаючи диклофенак, повідомляли про затримку рідини та набряк, особливу увагу слід приділити хворим із порушенням функції серця або нирок, артеріальною гіпертензією в анамнезі, хворим літнього віку, хворим, які отримують супутню терапію діуретиками або препаратами, що суттєво впливають на ниркову функцію, та пацієнтам із суттєвим зниженням позаклітинного об'єму рідини з будь-якої причини, наприклад до або після серйозного хірургічного втручання. У таких випадках як застережний захід 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 препарату Доларен®, дуже рідко були зареєстровані серйозні реакції з боку шкіри (деякі з них були летальними), включаючи ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та генералізоване бульозне фіксоване медикаментозне висипання, які асоціювалися із застосуванням диклофенаку. Найвищий ризик виникнення таких реакцій спостерігається, як правило, на початку курсу лікування, у більшості випадків вони розвиваються протягом першого місяця лікування. Доларен® слід негайно відмінити при появі перших ознак шкірного висипання, ураження слизових оболонок або будь-яких інших проявів гіперчутливості.

Системний червоний вовчак (СЧВ) і змішані захворювання сполучної тканини

У пацієнтів із СЧВ і змішаними захворюваннями сполучної тканини може спостерігатися підвищений ризик розвитку асептичного менінгіту.

Серцево-судинні та цереброваскулярні ефекти

Призначати диклофенак пацієнтам зі значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ (наприклад артеріальна гіпертонія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) можна лише після ретельної клінічної оцінки. Оскільки кардіоваскулярні ризики диклофенаку можуть зростати зі збільшенням дози та тривалості лікування, його необхідно застосовувати якомога коротший період та у найнижчій ефективній дозі. Слід періодично переглядати потреби пацієнта у застосуванні диклофенаку для полегшення симптомів та відповідь на терапію. З обережністю застосовувати пацієнтам віком від 65 років.

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 у зв’язку з застосуванням НПЗЗ, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки затримки рідини та набряків.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать, що застосування диклофенаку, особливо у високих дозах (150 мг/добу) і протягом тривалого часу, може бути пов’язане з незначним збільшенням ризику розвитку артеріальних тромботичних подій (наприклад інфаркту міокарда або інсульту).

Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, стійкою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярною хворобою призначати диклофенак не рекомендовано, у разі необхідності застосування можливе лише після ретельної оцінки ризику-користі тільки 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 артеріальною гіпертензією, гіперліпідемією, цукровим діабетом та палінням).

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

Вплив на гематологічні показники

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

Як і інші НПЗЗ, Доларен® може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів. Слід ретельно наглядати за хворими з порушеннями гемостазу, геморагічним діатезом або гематологічними порушеннями.

Астма в анамнезі

У хворих на бронхіальну астму, сезонний алергічний риніт, пацієнтів з набряком слизової оболонки носа (назальні поліпи), хронічними обструктивними захворюваннями легень або хронічними інфекціями дихальних шляхів (особливо пов’язаними з алергічними, подібними до ринітів симптомами) частіше, ніж в інших, виникають реакції на НПЗЗ, схожі на загострення астми (так звана непереносимість аналгетиків/аналгетична астма), набряк Квінке або кропив’янка. У зв’язку з цим таким хворим рекомендовані спеціальні застережні заходи (готовність до надання невідкладної допомоги). Це також стосується хворих з алергією на інші

речовини, що проявляється шкірними реакціями, свербежем або кропив’янкою.

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

Перед застосуванням препарату необхідно порадитися з лікарем, якщо пацієнт застосовує варфарин чи подібні препарати, які мають антикоагулянтний ефект.

Враховувати, що у пацієнтів з алкогольним ураженням печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу; препарат може впливати на результати лабораторних досліджень щодо вмісту в крові глюкози та сечової кислоти.

Повідомляли про випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком (HAGMA) внаслідок піроглутамінового ацидозу у пацієнтів із тяжкими захворюваннями, такими як тяжка ниркова недостатність та сепсис, або у пацієнтів, у яких було недостатнє харчування чи інші причини дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм) та які приймали парацетамол у терапевтичній дозі протягом тривалого періоду або комбінацію парацетамолу і флуклоксациліну. Якщо є підозра на метаболічний ацидоз із високим аніонним проміжком унаслідок піроглутамінового ацидозу, рекомендується негайно припинити застосування парацетамолу та ретельно контролювати стан пацієнта. Визначення рівня 5-оксопроліну в сечі може бути корисним для підтвердження піроглутамінового ацидозу як основної причини метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком у пацієнтів із численними факторами ризику.

Пацієнтам, які приймають аналгетики кожен день при артритах легкої форми, необхідно проконсультуватися з лікарем.

Не перевищувати зазначених доз.

Не приймати препарат з іншими засобами, що містять парацетамол.

Якщо симптоми не зникають, слід звернутися до лікаря.

Якщо головний біль стає постійним, слід звернутися до лікаря.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування диклофенаку натрію може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода, а також призвести до звуження артеріальної протоки у II триместрі вагітності.

Препарат протипоказаний у період вагітності або годування груддю.

Фертильність. Як і інші нестероїдні протизапальні засоби, препарат може вплинути на фертильність жінки. Препарат не рекомендується жінкам, які планують завагітніти. Жінки, які мають ускладнення із заплідненням або ті, хто проходив обстеження внаслідок інфертильності, повинні припинити застосування препарату Доларен®.

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

Пацієнтам, в яких під час лікування препаратом спостерігаються порушення зору, запаморочення, вертиго, сонливість або інші порушення з боку ЦНС, необхідно утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дозу визначає лікар для кожного хворого індивідуально, залежно від віку пацієнта, характеру та перебігу захворювання, індивідуальної переносимості та лікувальної ефективності препарату. Препарат слід застосовувати у найменших ефективних дозах протягом найкоротшого періоду часу, враховуючи завдання лікування у кожного окремого пацієнта.

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

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.

Діти.

Препарат протипоказаний дітям віком до 14 років.

Передозування.

Диклофенак.

Симптоми. Типова клінічна картина наслідків передозування диклофенаку відсутня. Передозування може спричинити такі симптоми як головний біль, нудота, блювання, біль в епігастрії, гастроінтестинальна кровотеча, діарея, запаморочення, дезорієнтація, збудження, кома, сонливість, дзвін у вухах, втрата свідомості або судоми. У разі тяжкого отруєння можлива гостра ниркова недостатність та ураження печінки.

Лікування.

Протягом 1 години після застосування потенційно токсичної кількості препарату перорально слід розглянути можливість застосування активованого вугілля. Крім того, у дорослих слід розглянути можливість промивання шлунка протягом 1 години після застосування потенційно токсичної кількості препарату. При частих або тривалих судомах необхідно внутрішньовенно ввести діазепам. З урахуванням клінічного стану пацієнта можуть бути показані інші заходи. Лікування симптоматичне.

Парацетамол.

Ураження печінки можливе у дорослих, які прийняли 10 г і більше парацетамолу, та у дітей,

які прийняли більше 150 мг/кг маси тіла. У пацієнтів з факторами ризику (тривале лікування карбамазепіном, фенобарбітоном, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоєм або іншими лікарськими засобами, що індукують ферменти печінки; регулярне вживання надмірних кількостей етанолу; глутатіонова кахексія (розлади травлення, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, голод, кахексія) застосування 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки.

Симптоми передозування у перші 24 години: блідість, нудота, блювання, анорексія та абдомінальний біль. Ураження печінки може стати явним через 12-48 годин після передозування. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз. При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати в енцефалопатію, крововиливи, гіпоглікемію, кому та летальний наслідок. Гостра ниркова недостатність з гострим некрозом канальців може проявлятися сильним поперековим болем, гематурією, протеїнурією і розвинутися навіть при відсутності тяжкого ураження печінки. Відзначалися також серцева аритмія та панкреатит.

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

При передозуванні необхідна швидка медична допомога. Пацієнта слід негайно доставити у лікарню, навіть якщо відсутні ранні симптоми передозування. Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням або можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів. Слід розглянути лікування активованим вугіллям, якщо надмірна доза парацетамолу була прийнята у межах 1 години. Концентрацію парацетамолу у плазмі крові слід вимірювати через 4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації є не достовірними). Лікування N-ацетилцистеїном може бути застосовано протягом 24 годин після прийому парацетамолу, але максимальний захисний ефект настає при його застосуванні протягом 8 годин після прийому. Ефективність антидоту різко знижується після цього часу. При необхідності пацієнту внутрішньовенно слід вводити N-ацетилцистеїн згідно зі встановленим переліком доз. При відсутності блювання можна застосовувати метіонін перорально як відповідну альтернативу у віддалених районах поза лікарнею.

Побічні реакції.

Нижчезазначені небажані ефекти включають такі, що пов’язані із введенням препарату Доларен® за умов короткострокового і довготривалого застосування.

З боку крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія (включаючи гемолітичну та апластичну анемію), агранулоцитоз, сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, болі в серці), гемолітична анемія, синці чи кровотечі.

З боку імунної системи: гіперчутливість, анафілактична та анафілактоїдна реакція (включаючи артеріальну гіпотензію та шок), ангіоневротичний набряк (включаючи набряк обличчя, шкірний свербіж, висипання на шкірі і слизових оболонках (зазвичай генералізовані висипання, еритематозні висипання, кропив’янка), мультиформна ексудативна еритема (у т. ч. синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла).

Порушення метаболізму та харчування: метаболічний ацидоз із високим аніонним проміжком (частота невідома).

Психічні розлади: дезорієнтація, депресія, безсоння, нічні кошмари, дратівливість та інші психічні розлади.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, сонливість, втомлюваність, парестезія, порушення пам’яті, судоми, тривожність, тремор, асептичний менінгіт, розлад відчуття смаку, інсульт, сплутаність свідомості, галюцинації, порушення чутливості, загальне нездужання.

З боку органів зору: розлад зору, затуманення зору, диплопія, неврит зорового нерва.

З боку органів слуху та лабіринту: вертиго, дзвін у вухах, порушення слуху.

З боку серця: відчуття серцебиття, біль у грудях, серцева недостатність, інфаркт міокарда, синдром Коуніса.

З боку судинної системи: артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, васкуліт.

Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення: бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до аспірину та до інших НПЗЗ, астма (включаючи диспное), пневмоніт.

З боку травної системи: нудота, блювання, діарея, диспепсія, абдомінальний біль, біль в епігастрії, метеоризм, анорексія, гастрит, гастроінтестинальні кровотечі, блювання з домішками крові, геморагічна діарея, мелена, виразка шлунка або кишечнику з кровотечею або без неї або з перфорацією (іноді з летальним наслідком, особливо у пацієнтів літнього віку), коліт (включаючи геморагічний коліт та загострення виразкового коліту або хворобу Крона), запор, стоматит (у тому числі виразковий стоматит), глосит, розлади з боку стравоходу, мембранні стриктури кишечнику, панкреатит.

Гепатобіліарні розлади: збільшення рівня трансаміназ, гепатит, жовтяниця, порушення функції печінки, підвищення активності печінкових ферментів, як правило, без розвитку жовтяниці, миттєвий гепатит, гепатонекроз, печінкова недостатність.

З боку шкіри та підшкірних тканин: висипання, кропив’янка, бульозне висипання, генералізоване бульозне фіксоване медикаментозне висипання, екзема, еритема, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ексфоліативний дерматит, фіксоване медикаментозне висипання, втрата волосся, реакція фоточутливості, пурпура, алергічна пурпура, свербіж.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: гостра ниркова недостатність, гематурія, протеїнурія, нефротичний синдром, інтерстиціальний нефрит, нирковий папілярний некроз.

Загальні порушення та порушення у місці введення препарату: реакція у місці ін’єкції, біль, затвердіння, набряк, некроз у місці ін’єкції, абсцес у місці ін’єкції.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: імпотенція.

З *боку ендокринної системи:* гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми.

Опис окремих побічних реакцій

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.

Метаболічний ацидоз із високим аніонним проміжком. Випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком, спричиненого піроглутаміновим ацидозом, спостерігалися у пацієнтів із факторами ризику, які приймали парацетамол (див. розділ «Особливості застосування»). Піроглутаміновий ацидоз може виникати внаслідок низького рівня глутатіону у таких пацієнтів.

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 їх 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. 4 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

№ 4 (4х1) – по 4 таблетки у блістері; по 1 блістеру в паперовому конверті;

№ 200 (4х50) – по 4 таблетки у блістері; по 1 блістеру в паперовому конверті; по 50 паперових конвертів у картонній коробці;

№ 10 – по 10 таблеток у блістерах;

№ 10 (10х1) – по 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в картонній коробці;

№ 100 ((10х1)х10) – по 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру у картонній коробці; по 10 коробок в коробці;

№ 100 (10х10) – по 10 таблеток у блістері; по 10 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Наброс Фарма Пвт. Лтд.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Сьорвей № 110/A/2 Аміт Фарм, Джейн Упасря, поблизу заводу Кока Кола, Н.Х. № 8, Каджіпура – 387411, Кхеда, Індія.