ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

БОЛ-РАН®

(BOL-RAN®)

Склад:

діючі речовини: парацетамол, диклофенак натрію;

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

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), натрію кроскармелоза, повідон, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: білі, круглі, пласкі таблетки з розподільчою рискою на одному боці.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби.

Код АТХ М01А В55.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Бол-Ран® – комбінований препарат, що чинить виражену протизапальну, аналгетичну та антипіретичну дію. Фармакологічна активність лікарського засобу зумовлена властивостями диклофенаку та парацетамолу, що входять до складу препарату.

Диклофенак натрію чинить виражену протизапальну і аналгезивну, а також помірну жарознижувальну дію. Парацетамол виявляє 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 відбувається шляхом глюкуронізації незміненої молекули та метоксилювання, яке призводить до утворення кількох фенольних метаболітів, біологічна активність яких значно поступається активності вихідної 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), біль при несуглобовому ревматизмі, ревматоїдному артриті, анкілозивному 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 лікарського засобу. Гостра виразка шлунка або кишечнику; гастроінтестинальна кровотеча або перфорація. Запальні захворювання кишечнику (хвороба Крона або виразковий коліт). Шлунково-кишкова кровотеча чи перфорація, пов’язана із застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів, в анамнезі. Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивна виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди встановленої виразки або кровотечі). Останній триместр вагітності. Тяжка печінкова недостатність (клас С за Чайлдом–П’ю, цироз або асцит). Ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв). Тяжка серцева недостатність (III–IV ступінь за функціональною класифікацією Нью-Йоркської Асоціації Кардіологів хронічної серцевої недостатності (NYHA)), застійна серцева недостатність (NYHA II–IV), декомпенсована серцева недостатність, виражене підвищення артеріального тиску, органічні захворювання серцево-судинної системи, у тому числі тяжкий атеросклероз, тяжка гіпертонічна хвороба, гострий інфаркт міокарда, пароксизмальна тахікардія, гіпертиреоз. Гострий панкреатит. Тяжкі форми цукрового діабету. Глаукома. Протипоказано пацієнтам, у яких у відповідь на застосування ібупрофену, диклофенаку, парацетамолу, ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних

протизапальних засобів (НПЗЗ) виникають напади бронхіальної астми («аспіринова астма»), ангіоневротичний набряк, кропив'янка або гострий риніт, поліпи носа та інші алергічні симптоми. Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесли інфаркт міокарда. Цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак. Порушення кровотворення нез'ясованого генезу. Захворювання крові, лейкопенія, виражена анемія. Стани підвищеного збудження, порушення сну, епілепсія. Захворювання периферичних артерій. Вроджена гіпербілірубінемія. Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Алкоголізм. Лікування післяопераційного болю при аортокоронарному шунтуванні (або використанні штучного кровообігу).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Диклофенак.

Літій, дигоксин. Препарат може підвищувати концентрації літію та дигоксину у плазмі крові. Рекомендується моніторинг рівнів літію та дигоксину у плазмі крові.

Діуретичні та антигіпертензивні засоби. Препарат, як і інші НПЗЗ, при супутньому застосуванні з діуретиками або антигіпертензивними препаратами, наприклад бета-блокаторами кальцієвих каналів, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) може знижувати їх антигіпертензивний ефект шляхом інгібування синтезу судинорозширювальних простагландинів. Тому комбінацію таких препаратів слід призначати з обережністю, а пацієнтам (особливо літнього віку) слід періодично перевіряти 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, через підвищений ризик виникнення нефротоксичності.

Лікарські засоби, що спричиняють гіперкаліємію. Одночасне застосування калійзберігаючих діуретиків, циклоспорину, такролімусу або триметоприму може призводити до підвищення рівня калію у сироватці крові, тому в пацієнтів, які одночасно застосовують такі препарати, слід контролювати рівень калію у сироватці крові.

Антикоагулянти та протитромбоцитарні препарати. Супутнє застосування препарату з антикоагулянтами, особливо варфарином та іншими кумаринами, й антитромбоцитарними лікарськими засобами підвищує ризик кровотеч. Хоча клінічні дослідження не свідчать про вплив диклофенаку на активність антикоагулянтів, наявні дані про збільшення ризику кровотечі у пацієнтів, які застосовують одночасно препарати диклофенаку й антикоагулянти. Аби переконатися, що дозування антикоагулянтів не потребує корекції, рекомендований ретельний моніторинг стану

таких пацієнтів. Як і інші нестероїдні протизапальні препарати, диклофенак у високих дозах може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів.

Інші НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори цикрооксигенази-2, та кортикостероїди. Супутнє застосування препарату та інших НПЗЗ або кортикостероїдів підвищує ризик шлунково-кишкової кровотечі або виразки. Слід уникати одночасного застосування двох або більше НПЗЗ.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Одночасне застосування системних НПЗЗ та СІЗЗС підвищує ризик шлунково-кишкової кровотечі.

Протидіабетичні препарати. Диклофенак у разі застосування разом з пероральними антидіабетичними засобами не змінював їхній терапевтичний ефект. Проте є окремі повідомлення про розвиток у таких випадках як гіпоглікемії, так і гіперглікемії, що зумовлювало необхідність зміни дози цукрознижувальних засобів під час застосування препарату. Тому під час терапії препаратом слід контролювати рівень глюкози у крові.

Також є окремі повідомлення про випадки метаболічного ацидозу при одночасному застосуванні з диклофенаком, особливо у пацієнтів з уже наявними порушеннями функції нирок.

Метотрексат. Диклофенак може пригнічувати кліренс метотрексату в ниркових канальцях, що призводить до підвищення рівнів метотрексату. Слід дотримуватись обережності, призначаючи НПЗЗ, включаючи диклофенак, менше ніж за 24 години до або після застосування метотрексату, оскільки в таких випадках може підвищуватися концентрація метотрексату в крові і посилюватися його токсична дія. Були зареєстровані випадки серйозної токсичності, коли інтервал між застосуванням метотрексату і НПЗЗ, включаючи диклофенак, був у межах 24 годин. Ця взаємодія опосередкована через накопичення метотрексату в результаті порушення ниркової екскреції у присутності НПЗЗ.

Циклоспорин. Вплив НПЗЗ на синтез простагландинів у нирках може посилювати нефротоксичність циклоспорину, тому препарат слід призначати у менших дозах, ніж у разі призначення пацієнтам циклоспорину.

Такролімус. При застосуванні НПЗЗ з такролімусом підвищується ризик нефротоксичності, що може бути опосередковано через ниркові антипростагландинові ефекти НПЗЗ та інгібітора кальциневрину.

Антибактеріальні засоби – похідні хінолону. Можливий розвиток судом у пацієнтів, які одночасно застосовували похідні хінолону та НПЗЗ. Це може спостерігатися у пацієнтів як з епілепсією і судомами в анамнезі, так і без них. Таким чином, слід проявляти обережність при вирішенні питання про застосування хінолону пацієнтам, які вже отримують НПЗЗ.

Фенітоїн. При застосуванні фенітоїну одночасно з диклофенаком рекомендується проводити моніторинг концентрацій фенітоїну в плазмі крові у зв’язку з очікуваним збільшенням впливу фенітоїну.

Препарати, які стимулюють ферменти, що метаболізують лікарські засоби. Препарати, які стимулюють ферменти, наприклад рифампіцин, карбамазепін, фенітоїн, звіробій *(Hypericum perforatum)* тощо, теоретично здатні зменшувати концентрації диклофенаку у плазмі крові.

Колестипол та холестирамін. Одночасне застосування препарату з колестиполом або холестираміном зменшує всмоктування диклофенаку приблизно на 30 % та 60 % відповідно. 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, знизити швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) і підвищити рівні глікозидів у плазмі крові.

Міфепристон. НПЗЗ не слід застосовувати протягом 8–12 днів після застосування

міфепристону, оскільки НПЗЗ можуть зменшити ефект міфепристону.

Інгібітори CYP2C9. Необхідна обережність при сумісному призначенні диклофенаку з інгібіторами CYP2C9 (наприклад вориконазолом). Це може призвести до значного збільшення максимальних концентрацій у плазмі крові та посилення дії диклофенаку.

Індуктори CYP2C9. Необхідна обережність при сумісному призначенні диклофенаку з індукторами CYP2C9 (наприклад рифампіцином). Це може призвести до значного зменшення концентрації у плазмі крові та послаблення дії диклофенаку.

Парацетамол.

Швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватися при застосуванні метоклопраміду та домперидону і зменшуватися при застосуванні холестираміну. Антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів може бути посилений при одночасному довготривалому щоденному застосуванні парацетамолу, з підвищенням ризику кровотечі. Періодичний прийом не має значного ефекту.

Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу.

Одночасне застосування парацетамолу із хлорамфеніколом підвищує концентрацію останнього у плазмі крові.

Протисудомні 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, рифампіцином підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому. Парацетамол знижує ефективність діуретиків.

Не застосовувати одночасно з алкоголем.

Особливості застосування.

Загальні застереження щодо застосування системних НПЗЗ

Шлунково-кишкові виразки, кровотечі або перфорації можуть виникнути у будь-який період впродовж лікування НПЗЗ, незалежно від селективності циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), навіть у разі відсутності попереджувальних симптомів. Щоб мінімізувати цей ризик, а також ризик виникнення інших небажаних реакцій, лікування слід розпочинати з найменшої ефективної дози і проводити протягом найкоротшого періоду часу.

Слід уникати одночасного застосування Бол-Рану® із системними НПЗЗ, такими як селективні інгібітори ЦОГ-2, через відсутність будь-яких доказів синергічного ефекту і у зв'язку з потенційними адитивними побічними ефектами. Існує підвищений ризик тромботичних серцево-судинних та цереброваскулярних ускладнень при застосуванні з певними селективними інгібіторами ЦОГ-2. Невідомо, чи цей ризик прямо залежить від селективності ЦОГ-1/ЦОГ-2 окремих НПЗЗ. На сьогодні немає доступних даних щодо тривалого лікування максимальною дозою диклофенаку, тому слід ретельно зважити співвідношення ризику і користі застосування диклофенаку пацієнтам з клінічно підтвердженою ішемічною хворобою серця, цереброваскулярними розладами, оклюзійними захворюваннями периферичних артерій або суттєвими факторами ризику (наприклад артеріальною гіпертензією, гіперліпідемією, цукровим діабетом, тютюнопалінням). Призначати диклофенак пацієнтам зі значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ слід лише після ретельної клінічної оцінки. Оскільки кардіоваскулярні ризики диклофенаку можуть зростати зі збільшенням дози та тривалості лікування, його необхідно застосовувати протягом якомога коротшого періоду та у найнижчій ефективній дозі. Слід періодично переглядати відповідь на терапію і потребу пацієнта у застосуванні диклофенаку для полегшення симптомів.

Не застосовувати одночасно з іншими засобами, що містять диклофенак.

Цей лікарський засіб містить парацетамол, тому не слід застосовувати його разом з іншими препаратами, що містять парацетамол та застосовуються, наприклад, для зниження температури, лікування болю, симптомів грипу та застуди або безсоння. Одночасне застосування разом з іншими препаратами, що містять парацетамол, може призвести до передозування. Передозування парацетамолу може спричинити печінкову недостатність, що може спричинити необхідність пересадки печінки або призвести до летального кінця.

Наслідки, як правило, більш серйозні у пацієнтів літнього віку.

Якщо у пацієнтів виникають шлунково-кишкові кровотечі або виразки, застосування лікарського засобу Бол-Ран® необхідно відмінити.

Зафіксовано випадки порушення функції печінки/печінкової недостатності у пацієнтів, що мали знижений рівень глутатіону, наприклад, при серйозному виснаженні організму, анорексії, низькому індексі маси тіла, хронічному алкоголізмі або сепсисі.

У пацієнтів зі зниженням рівня глутатіону при прийомі парацетамолу підвищується ризик виникнення метаболічного ацидозу. Симптомами метаболічного ацидозу є глибоке, прискорене чи

утруднене дихання, нудота, блювання, втрата апетиту. Слід негайно звернутися до лікаря у разі появи цих симптомів. Якщо симптоми не зникають, слід звернутися до лікаря.

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

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

Необхідна обережність щодо застосування пацієнтам віком понад 65 років. Зокрема рекомендується застосовувати найнижчу ефективну дозу ослабленим пацієнтам літнього віку або з низькою масою тіла.

Бронхіальна астма в анамнезі

У пацієнтів з бронхіальною астмою, сезонним алергічним ринітом, набряком слизової оболонки носа (тобто назальними поліпами), хронічними обструктивними захворюваннями легень або хронічними інфекціями дихальних шляхів (особливо пов'язаних з алергічними, подібними до ринітів, симптомами) частіше виникають реакції на НПЗЗ, такі як загострення астми (так звана непереносимість аналгетиків/ аналгетична астма), набряк Квінке або кропив'янка. У зв'язку з цим щодо таких пацієнтів рекомендовані спеціальні запобіжні заходи (готовність до надання невідкладної допомоги). Це також стосується пацієнтів з алергічними реакціями на інші речовини (наприклад висипання, свербіж або кропив'янка).

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

Вплив на травний тракт

Як і при застосуванні будь-яких інших НПЗЗ, селективних щодо ЦОГ-2 чи ні, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки шлунково-кишкових кровотеч (випадки блювання кров'ю, мелени), утворення виразки або перфорації, які можуть бути летальними і статися в будь-який час у процесі лікування при наявності чи відсутності попереджувальних симптомів або серйозних явищ з боку шлунково-кишкового тракту в анамнезі. Ці явища зазвичай мають більш серйозні наслідки у пацієнтів літнього віку. Якщо у пацієнтів, які отримують диклофенак, спостерігаються явища шлунково-кишкової кровотечі або утворення виразки, застосування лікарського засобу необхідно припинити.

Як і при застосуванні будь-яких інших НПЗЗ, включаючи препарати диклофенаку, для пацієнтів із симптомами, що свідчать про порушення з боку травного тракту (ТТ), або з виразкою шлунка чи кишечнику, кровотечею чи перфорацією в анамнезі обов'язковим є медичний нагляд і особлива обережність. Ризик виникнення кровотечі у травному тракті збільшується з підвищенням дози, він підвищений також у хворих із виразкою в анамнезі, особливо з ускладненнями у вигляді кровотечі або перфорації. Пацієнти літнього віку мають підвищену частоту небажаних реакцій на застосування НПЗЗ, особливо шлунково-кишкової кровотечі та перфорації, які можуть бути летальними. Щоб знизити ризик такого токсичного впливу на травний тракт, лікування розпочинають та підтримують найнижчими ефективними дозами. Для таких пацієнтів, а також тих, які потребують супутнього застосування лікарських засобів, що містять низькі дози ацетилсаліцилової кислоти (АСК/аспірин) або інших лікарських засобів, які підвищують ризик небажаної дії на травний тракт, слід розглянути доцільність застосування комбінованої терапії із застосуванням захисних засобів (наприклад інгібіторів протонної помпи 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 одночасно лікарські засоби, що підвищують ризик виразки або кровотечі, такі як системні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад варфарин), антитромботичні засоби (наприклад АСК) або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну.

Вплив на печінку

Слід враховувати, що в пацієнтів із захворюваннями печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу. Перед застосуванням лікарського засобу потрібно порадитися з лікарем.

Ретельний медичний нагляд потрібен у випадку, коли препарат призначають пацієнтам із порушенням функції печінки, оскільки їхній стан може погіршитися.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, включаючи диклофенак, рівень одного або кількох ферментів печінки може підвищуватися. Підвищені рівні ферменту, як правило, відновлюються після припинення застосування лікарського засобу.

Під час довготривалого лікування препаратом призначають спостереження за функціями печінки та рівнями печінкових ферментів як запобіжні заходи. Якщо порушення функції печінки зберігаються або посилюються та якщо клінічні симптоми можуть бути пов’язані з прогресуючими захворюваннями печінки або якщо спостерігаються інші прояви (наприклад еозинофілія, висипання), застосування препарату слід припинити.

Окрім підвищення рівня печінкових ферментів, були зрідка спостерігалися тяжкі реакції печінки, включаючи жовтяницю та фульмінантний гепатит, некроз печінки та печінкову недостатність, які в окремих випадках призводили до смерті.

Перебіг захворювань, таких як гепатити, може проходити без продромальних симптомів. Необхідна обережність у випадку, коли препарат застосовують пацієнтам із печінковою порфірією, через імовірність провокування нападу.

Вплив на нирки

При захворюваннях нирок перед застосуванням препарату потрібно порадитися з лікарем.

Ниркові ефекти НПЗЗ, включаючи диклофенак, часто (1–10 %) включають затримку рідини з набряком та/або артеріальною гіпертензією. Тому диклофенак необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам із серцевою дисфункцією та іншими станами, що призводять до затримки рідини, особливо пацієнтам із порушеннями функції серця або нирок, артеріальною гіпертензією в анамнезі, пацієнтам літнього віку, пацієнтам, які отримують супутню терапію діуретиками, інгібіторами АПФ або препаратами, що суттєво впливають на функцію нирок, пацієнтам з підвищеним ризиком розвитку гіповолемії, а також пацієнтам із суттєвим зниженням позаклітинного об’єму рідини з будь-якої причини, наприклад до або після серйозного хірургічного втручання. У таких випадках рекомендується моніторинг ниркової функції. Припинення терапії зазвичай зумовлює повернення до стану, що передував лікуванню.

Вплив на шкіру

У зв’язку із застосуванням НПЗЗ, у тому числі й диклофенаку, дуже рідко повідомлялося про серйозні реакції шкіри, деякі з них летальні, у тому числі ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса − Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик цих реакцій існує на початку терапії, а розвиток цих реакцій відзначається у більшості випадків у 1-й місяць лікування. Препарат слід відмінити при перших проявах шкірного висипу, виразок слизової

оболонки або будь-яких інших проявах гіперчутливості. У рідкісних випадках, як і при застосуванні інших НПЗЗ, можуть спостерігатися алергічні реакції, у тому числі анафілактичні/анафілактоїдні реакції, навіть без попереднього впливу диклофенаку. Через свої фармакодинамічні властивості препарат, як і інші НПЗЗ, може маскувати симптоми інфекції.

Системний червоний вовчак і змішані захворювання сполучної тканини

У пацієнтів із системним еритематозним вовчаком (СЕВ) та змішаними захворюваннями сполучних тканин підвищується ризик виникнення асептичного менінгіту.

Серцево-судинні та цереброваскулярні ефекти

Лікування препаратом Бол-Ран®, як правило, не рекомендується пацієнтам із діагностованими серцево-судинними захворюваннями (серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, захворювання периферичних артерій) або неконтрольованою артеріальною гіпертензією.

Призначати препарати диклофенаку пацієнтам зі значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ (таких як, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) можна лише після ретельної клінічної оцінки і тільки у дозах до 100 мг на добу при курсі лікування не більше 4 тижнів. Оскільки кардіоваскулярні ризики застосування диклофенаку можуть зростати зі збільшенням дози та тривалості лікування, його необхідно застосовувати протягом якомога коротшого періоду та у найнижчій ефективній дозі. Слід періодично переглядати потребу пацієнта у застосуванні диклофенаку для полегшення симптомів та відповідь на терапію, особливо якщо лікування триває більше 4 тижнів.

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 із застосуванням НПЗЗ, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки затримки рідини та набряків.

Бол-Ран® необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам, які приймають супутні діуретики або інгібітори АПФ, або у яких підвищений ризик гіповолемії.

Наявні дані свідчать, що застосування диклофенаку, особливо у високих дозах (150 мг/добу) і при тривалому лікуванні, дещо збільшує ризик розвитку артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад інфаркту міокарда або інсульту).

Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, стійкою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярною хворобою лікарський засіб протипоказаний.

Пацієнти повинні бути проінформовані щодо можливості виникнення у будь-який час серйозних антитромбічних симптомів (біль у грудях, задишка, слабкість, порушення мови). У такому разі треба негайно звернутися до лікаря.

Вплив на гематологічні показники

При тривалому застосуванні цього препарату, як і інших НПЗЗ, рекомендується проведення повного аналізу крові. Як і інші НПЗЗ, препарат може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів. Слід ретельно спостерігати за пацієнтами з порушенням гемостазу, геморагічним діатезом або гематологічними порушеннями.

Диклофенак, що входить до складу препарату, може негативно впливати на фертильність жінок, тому не рекомендований для застосування пацієнткам, які намагаються завагітніти або проходять дослідження на безпліддя.

Слід враховувати, що у хворих на алкогольні нециротичні ураження печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу. Препарат може впливати на результати лабораторних досліджень щодо вмісту в крові глюкози та сечової кислоти.

Не перевищувати зазначених доз.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб протипоказаний у період вагітності або годування груддю.

Якщо лікарський засіб застосовує жінка, яка прагне завагітніти, доза повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшою.

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

Пацієнти, у яких під час застосування препарату Бол-Ран® відмічаються порушення зору, запаморочення, вертиго, сонливість або інші порушення з боку центральної нервової системи, мають утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дозу та тривалість лікування 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, інтервал між прийомами становить не менше 4 годин. Таблетки рекомендується приймати не розжовуючи, запиваючи половиною склянки води. Не перевищувати рекомендовану дозу.

Тривалість лікування повинна бути мінімальною і становити не більше 5–7 днів. Максимальний термін застосування без консультації лікаря – 3 дні.

Максимальна добова доза препарату для дорослих та дітей віком від 14 років становить 3 таблетки.

Не приймати разом з іншими лікарськими засобами, що містять диклофенак або парацетамол.

Діти.

Лікарський засіб протипоказаний дітям віком до 14 років.

Передозування.

Диклофенак.

Типової клінічної картини, характерної для передозування диклофенаку, не існує. Передозування може спричинити головний біль, нудоту, блювання, біль в епігастрії, шлунково-кишкову кровотечу, діарею, запаморочення, дезорієнтацію, збудження, кому, сонливість, шум у вухах та судоми. Гостра ниркова недостатність і ураження печінки можливі у разі тяжкої інтоксикації.

Лікування.

Лікування гострого отруєння НПЗЗ, включаючи диклофенак, полягає в проведенні підтримувальної і симптоматичної терапії. Це стосується лікування таких проявів, як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, шлунково-кишкові розлади, пригнічення дихання. Малоймовірно, що такі специфічні лікувальні заходи, як форсований діурез, діаліз або гемоперфузія, будуть ефективними для виведення НПЗЗ, включаючи диклофенак, оскільки активні речовини цих препаратів значною мірою зв’язуються з білками крові і піддаються інтенсивному метаболізму. Після прийому потенційно токсичних доз може бути застосоване активоване вугілля, а після прийому потенційно небезпечних для життя доз – проведення знезараження шлунка (наприклад викликання блювання, промивання шлунка).

Парацетамол.

Передозування парацетамолу може спричинити печінкову недостатність, що може спричинити необхідність пересадки печінки або призвести до летального кінця. Спостерігався гострий панкреатит, зазвичай разом з порушенням функції печінки та гепатотоксичністю.

Ураження печінки може виникнути у дорослих, які прийняли 10 г і більше парацетамолу, та у дітей, які прийняли понад 150 мг/кг маси тіла. У пацієнтів із факторами ризику (тривалий прийом карбамазепіну, фенобарбітону, фенітоїну, примідону, рифампіцину, звіробою або інших препаратів, що індукують печінкові ферменти; зловживання алкоголем; недостатність глутатіонової системи, наприклад неправильне харчування, ВІЛ-інфекція, голодування, муковісцидоз, кахексія) прийом 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки.

При передозуванні необхідна швидка медична допомога. Лікування потрібно розпочати негайно. Слід доставити пацієнта у лікарню, навіть якщо відсутні ранні симптоми передозування.

Симптоми передозування в перші 24 години: блідість, нудота, блювання, втрата апетиту,

абдомінальний біль. Досвід показує, що симптоми ураження печінки можуть стати явними через 12–48 годин після передозування та досягають максимуму зазвичай через 4–6 діб. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз. При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати до енцефалопатії, крововиливів, гіпоглікемії, коми та призвести до летального наслідку. Гостра ниркова недостатність із гострим некрозом канальців може проявлятися сильним болем у ділянці попереку, гематурією, протеїнурією і розвинутися навіть при відсутності тяжкого ураження печінки. Відзначалася також серцева аритмія.

При тривалому застосуванні лікарського засобу у великих дозах з боку органів кровотворення може розвинутись апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія. При прийомі великих доз можуть виникати такі реакції: з боку центральної нервової системи − запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації; з боку сечовидільної системи − нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, капілярний некроз); з боку системи травлення – гепатонекроз.

Лікування.

Симптоми передозування можуть бути обмежені нудотою та блюванням або можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів. Негайна медична допомога є необхідною при передозуванні, навіть якщо симптоми передозування не спостерігаються. Якщо передозування підтверджене або навіть підозрюються, пацієнта необхідно доставити до найближчого медичного пункту, де йому зможуть надати невідкладну медичну допомогу та кваліфіковане лікування. Це необхідно зробити, навіть якщо симптоми передозування відсутні – через ризик відтермінованого ушкодження печінки. Слід розглянути лікування активованим вугіллям, якщо надмірна доза парацетамолу була прийнята у межах 1 години. Концентрацію парацетамолу в плазмі крові слід вимірювати через 4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації є недостовірними). 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 з чинними рекомендаціями щодо дозування. При відсутності блювання може бути застосований перорально метіонін як відповідна альтернатива у віддалених районах поза лікарнею.

Підтримувальне і симптоматичне лікування показано 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 нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), оскільки активні речовини препарату значною мірою зв’язуються з білками плазми крові і піддаються інтенсивному метаболізму.

Побічні реакції.

З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, нейтропенія, лейкопенія, анемія, включаючи апластичну анемію, гемолітичну анемію (особливо для хворих із дефіцитом

глюкозо-6-фосфатдегідрогенази), сульфгемоглобінемію і метгемоглобінемію (ціаноз, задишка, біль у серці), агранулоцитоз, панцитопенія, синці чи кровотечі.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості (включаючи реакції гіперчутливості на шкірі), анафілактичні/анафілактоїдні реакції, включаючи артеріальну гіпотензію та анафілактичний шок; ангіоневротичний набряк (включаючи набряк обличчя), .

З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірні висипи, еритема, висипання на слизових оболонках, кропив'янка, висипання у вигляді пухирів, бульозні висипи, екзема, еритема, мультиформна еритема, синдром Стівенса − Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ексфоліативний дерматит, алергічний дерматит, втрата волосся, реакції фоточутливості, пурпура, алергічна пурпура, свербіж.

Психічні порушення: дезорієнтація, депресія, нічні жахи, дратівливість, занепокоєність, відчуття страху, психотичні розлади, сплутаність свідомості, психомоторне збудження.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, сонливість, втомлюваність, парестезії, порушення сну, безсоння, порушення пам'яті, судоми, тривожність, тремор, асептичний менінгіт, розлади смаку, порушення мозкового кровообігу, інсульт, галюцинації, порушення чутливості, загальне нездужання.

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

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

З боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття, тахікардія, задишка, біль у ділянці серця, серцева недостатність, інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, гіпертонічний криз, васкуліт.

З боку дихальної системи: бронхіальна астма (включаючи задишку), бронхоспазм (особливо у пацієнтів, чутливих до аспірину та інших НПЗЗ), біль у грудях, пневмоніти.

З боку травного тракту: нудота, блювання, діарея (включаючи геморагічну діарею), диспепсія, абдомінальний біль, включаючи біль в епігастрії, метеоризм, анорексія; гастрити, ерозивно-виразкові ушкодження травного тракту, гастроінтестинальна кровотеча, блювання з домішками крові, мелена, виразки шлунка і кишечнику, що супроводжуються або не супроводжуються кровотечею чи перфорацією, гастроінтестіальним стенозом чи перфорацією (іноді летальні, особливо у пацієнтів літнього віку), які можуть призвести до перитоніту, коліт (включаючи геморагічний коліт, ішемічний коліт та загострення виразкового коліту або хворобу Крона), запор, стоматит (включаючи виразковий стоматит), глосит, порушення функції стравоходу, діафрагмоподібний стеноз кишечнику, панкреатит.

З боку гепатобіліарної системи: порушення функцій печінки, підвищений рівень трансаміназ; печінкова недостатність, гепатит, некроз печінки, жовтяниця, розлади печінки; блискавичний гепатит.

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

Загальні розлади: набряк, загальна слабкість, посилене потовиділення, гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми.

Порушення з боку репродуктивної системи та молочних залоз: імпотенція.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать про підвищений ризик тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркту міокарда чи інсульту), пов'язаних із застосуванням диклофенаку, зокрема у високих терапевтичних дозах (150 мг на добу) та при тривалому застосуванні.

Зорові порушення.

Такі зорові порушення, як порушення зору, погіршення зору і диплопія, є ефектами класу НПЗЗ і, як правило, вони оборотні після відміни препарату. Найбільш імовірним механізмом порушень зору є інгібування синтезу простагландинів та інших споріднених сполук, які, порушуючи регуляцію ретинального кровотоку, сприяють розвитку візуальних порушень. Якщо такі симптоми виникають під час лікування диклофенаком, необхідно провести офтальмологічне дослідження для виключення інших можливих причин.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С, у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

10 таблеток у блістері, 1 блістер у картонній упаковці (упаковка № 10);

10 таблеток у блістері, 10 блістерів у картонній упаковці (упаковка № 100 (10×10)).

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Бафна Фармасьютікалс Лтд., Індія / Bafna Pharmaceuticals Ltd., India.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

147, Мадгаварам Ред Хілс Роуд, Грентліон, Вілидж Вадакараї Ченнаї Таміл Наду IN 600052, Індія / 147, Madhavaram Red Hills Road Grantlyon Village Vadakarai Chennai Tamil Nadu IN 600052, India.

Заявник. ДЖІВДХАРА ФАРМА ПРАЙВІТ ЛІМІТЕД / JIVDHARA PHARMA PRIVATE LIMITED.

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

БОЛ-РАН®

(BOL-RAN®)

Склад:

діючі речовини: парацетамол, диклофенак натрію;

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

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), натрію кроскармелоза, повідон, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: білі, круглі, пласкі таблетки з розподільчою рискою на одному боці.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби.

Код АТХ М01А В55.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Бол-Ран® – комбінований препарат, що чинить виражену протизапальну, аналгетичну та антипіретичну дію. Фармакологічна активність лікарського засобу зумовлена властивостями диклофенаку та парацетамолу, що входять до складу препарату.

Диклофенак натрію чинить виражену протизапальну і аналгезивну, а також помірну жарознижувальну дію. Парацетамол виявляє 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 відбувається шляхом глюкуронізації незміненої молекули та метоксилювання, яке призводить до утворення кількох фенольних метаболітів, біологічна активність яких значно поступається активності вихідної 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), біль при несуглобовому ревматизмі, ревматоїдному артриті, анкілозивному 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

лікарського засобу. Гостра виразка шлунка або кишечнику; гастроінтестинальна кровотеча або перфорація. Запальні захворювання кишечнику (хвороба Крона або виразковий коліт). Шлунково-кишкова кровотеча чи перфорація, пов’язана із застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів, в анамнезі. Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивна виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди встановленої виразки або кровотечі). Останній триместр вагітності. Тяжка печінкова недостатність (клас С за Чайлдом–П’ю, цироз або асцит). Ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв). Тяжка серцева недостатність (III–IV ступінь за функціональною класифікацією Нью-Йоркської Асоціації Кардіологів хронічної серцевої недостатності (NYHA)), застійна серцева недостатність (NYHA II–IV), декомпенсована серцева недостатність, виражене підвищення артеріального тиску, органічні захворювання серцево-судинної системи, у тому числі тяжкий атеросклероз, тяжка гіпертонічна хвороба, гострий інфаркт міокарда, пароксизмальна тахікардія, гіпертиреоз. Гострий панкреатит. Тяжкі форми цукрового діабету. Глаукома. Протипоказано пацієнтам, у яких у відповідь на застосування ібупрофену, диклофенаку, парацетамолу, ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) виникають напади бронхіальної астми («аспіринова астма»), ангіоневротичний набряк, кропив’янка або гострий риніт, поліпи носа та інші алергічні симптоми. Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесли інфаркт міокарда. Цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак. Порушення кровотворення нез’ясованого генезу. Захворювання крові, лейкопенія, виражена анемія. Стани підвищеного збудження, порушення сну, епілепсія. Захворювання периферичних артерій. Вроджена гіпербілірубінемія. Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Алкоголізм. Лікування післяопераційного болю при аортокоронарному шунтуванні (або використанні штучного кровообігу).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Диклофенак.

Літій, дигоксин. Препарат може підвищувати концентрації літію та дигоксину у плазмі крові. Рекомендується моніторинг рівнів літію та дигоксину у плазмі крові.

Діуретичні та антигіпертензивні засоби. Препарат, як і інші НПЗЗ, при супутньому застосуванні з діуретиками або антигіпертензивними препаратами, наприклад бета-блокаторами кальцієвих каналів, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) може знижувати їх антигіпертензивний ефект шляхом інгібування синтезу судинорозширювальних простагландинів. Тому комбінацію таких препаратів слід призначати з обережністю, а пацієнтам (особливо літнього віку) слід періодично перевіряти 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, через підвищений ризик виникнення нефротоксичності.

Лікарські засоби, що спричиняють гіперкаліємію. Одночасне застосування калійзберігаючих діуретиків, циклоспорину, такролімусу або триметоприму може призводити до підвищення рівня калію у сироватці крові, тому в пацієнтів, які одночасно застосовують такі препарати, слід контролювати рівень калію у сироватці крові.

Антикоагулянти та протитромбоцитарні препарати. Супутнє застосування препарату з антикоагулянтами, особливо варфарином та іншими кумаринами, й антитромбоцитарними лікарськими засобами підвищує ризик кровотеч. Хоча клінічні дослідження не свідчать про

вплив диклофенаку на активність антикоагулянтів, наявні дані про збільшення ризику кровотечі у пацієнтів, які застосовують одночасно препарати диклофенаку й антикоагулянти. Аби переконатися, що дозування антикоагулянтів не потребує корекції, рекомендований ретельний моніторинг стану таких пацієнтів. Як і інші нестероїдні протизапальні препарати, диклофенак у високих дозах може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів.

Інші НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори цикрооксигенази-2, та кортикостероїди. Супутнє застосування препарату та інших НПЗЗ або кортикостероїдів підвищує ризик шлунково-кишкової кровотечі або виразки. Слід уникати одночасного застосування двох або більше НПЗЗ.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Одночасне застосування системних НПЗЗ та СІЗЗС підвищує ризик шлунково-кишкової кровотечі.

Протидіабетичні препарати. Диклофенак у разі застосування разом з пероральними антидіабетичними засобами не змінював їхній терапевтичний ефект. Проте є окремі повідомлення про розвиток у таких випадках як гіпоглікемії, так і гіперглікемії, що зумовлювало необхідність зміни дози цукрознижувальних засобів під час застосування препарату. Тому під час терапії препаратом слід контролювати рівень глюкози у крові.

Також є окремі повідомлення про випадки метаболічного ацидозу при одночасному застосуванні з диклофенаком, особливо у пацієнтів з уже наявними порушеннями функції нирок.

Метотрексат. Диклофенак може пригнічувати кліренс метотрексату в ниркових канальцях, що призводить до підвищення рівнів метотрексату. Слід дотримуватись обережності, призначаючи НПЗЗ, включаючи диклофенак, менше ніж за 24 години до або після застосування метотрексату, оскільки в таких випадках може підвищуватися концентрація метотрексату в крові і посилюватися його токсична дія. Були зареєстровані випадки серйозної токсичності, коли інтервал між застосуванням метотрексату і НПЗЗ, включаючи диклофенак, був у межах 24 годин. Ця взаємодія опосередкована через накопичення метотрексату в результаті порушення ниркової екскреції у присутності НПЗЗ.

Циклоспорин. Вплив НПЗЗ на синтез простагландинів у нирках може посилювати нефротоксичність циклоспорину, тому препарат слід призначати у менших дозах, ніж у разі призначення пацієнтам циклоспорину.

Такролімус. При застосуванні НПЗЗ з такролімусом підвищується ризик нефротоксичності, що може бути опосередковано через ниркові антипростагландинові ефекти НПЗЗ та інгібітора кальциневрину.

Антибактеріальні засоби – похідні хінолону. Можливий розвиток судом у пацієнтів, які одночасно застосовували похідні хінолону та НПЗЗ. Це може спостерігатися у пацієнтів як з епілепсією і судомами в анамнезі, так і без них. Таким чином, слід проявляти обережність при вирішенні питання про застосування хінолону пацієнтам, які вже отримують НПЗЗ.

Фенітоїн. При застосуванні фенітоїну одночасно з диклофенаком рекомендується проводити моніторинг концентрацій фенітоїну в плазмі крові у зв’язку з очікуваним збільшенням впливу фенітоїну.

Препарати, які стимулюють ферменти, що метаболізують лікарські засоби. Препарати, які стимулюють ферменти, наприклад рифампіцин, карбамазепін, фенітоїн, звіробій *(Hypericum perforatum)* тощо, теоретично здатні зменшувати концентрації диклофенаку у плазмі крові.

Колестипол та холестирамін. Одночасне застосування препарату з колестиполом або холестираміном зменшує всмоктування диклофенаку приблизно на 30 % та 60 % відповідно. 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, знизити швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) і підвищити рівні глікозидів у плазмі крові.

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

Інгібітори CYP2C9. Необхідна обережність при сумісному призначенні диклофенаку з інгібіторами CYP2C9 (наприклад вориконазолом). Це може призвести до значного збільшення максимальних концентрацій у плазмі крові та посилення дії диклофенаку.

Індуктори CYP2C9. Необхідна обережність при сумісному призначенні диклофенаку з індукторами CYP2C9 (наприклад рифампіцином). Це може призвести до значного зменшення концентрації у плазмі крові та послаблення дії диклофенаку.

Парацетамол.

Швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватися при застосуванні метоклопраміду та домперидону і зменшуватися при застосуванні холестираміну. Антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів може бути посилений при одночасному довготривалому щоденному застосуванні парацетамолу, з підвищенням ризику кровотечі. Періодичний прийом не має значного ефекту.

Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу.

Одночасне застосування парацетамолу із хлорамфеніколом підвищує концентрацію останнього у плазмі крові.

Протисудомні 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, рифампіцином підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому. Парацетамол знижує ефективність діуретиків.

Не застосовувати одночасно з алкоголем.

Особливості застосування.

Загальні застереження щодо застосування системних НПЗЗ

Шлунково-кишкові виразки, кровотечі або перфорації можуть виникнути у будь-який період впродовж лікування НПЗЗ, незалежно від селективності циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), навіть у разі відсутності попереджувальних симптомів. Щоб мінімізувати цей ризик, а також ризик

виникнення інших небажаних реакцій, лікування слід розпочинати з найменшої ефективної дози і проводити протягом найкоротшого періоду часу.

Слід уникати одночасного застосування Бол-Рану® із системними НПЗЗ, такими як селективні інгібітори ЦОГ-2, через відсутність будь-яких доказів синергічного ефекту і у зв'язку з потенційними адитивними побічними ефектами. Існує підвищений ризик тромботичних серцево-судинних та цереброваскулярних ускладнень при застосуванні з певними селективними інгібіторами ЦОГ-2. Невідомо, чи цей ризик прямо залежить від селективності ЦОГ-1/ЦОГ-2 окремих НПЗЗ. На сьогодні немає доступних даних щодо тривалого лікування максимальною дозою диклофенаку, тому слід ретельно зважити співвідношення ризику і користі застосування диклофенаку пацієнтам з клінічно підтвердженою ішемічною хворобою серця, цереброваскулярними розладами, оклюзійними захворюваннями периферичних артерій або суттєвими факторами ризику (наприклад артеріальною гіпертензією, гіперліпідемією, цукровим діабетом, тютюнопалінням). Призначати диклофенак пацієнтам зі значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ слід лише після ретельної клінічної оцінки. Оскільки кардіоваскулярні ризики диклофенаку можуть зростати зі збільшенням дози та тривалості лікування, його необхідно застосовувати протягом якомога коротшого періоду та у найнижчій ефективній дозі. Слід періодично переглядати відповідь на терапію і потребу пацієнта у застосуванні диклофенаку для полегшення симптомів.

Не застосовувати одночасно з іншими засобами, що містять диклофенак.

Цей лікарський засіб містить парацетамол, тому не слід застосовувати його разом з іншими препаратами, що містять парацетамол та застосовуються, наприклад, для зниження температури, лікування болю, симптомів грипу та застуди або безсоння. Одночасне застосування разом з іншими препаратами, що містять парацетамол, може призвести до передозування. Передозування парацетамолу може спричинити печінкову недостатність, що може спричинити необхідність пересадки печінки або призвести до летального кінця.

Наслідки, як правило, більш серйозні у пацієнтів літнього віку.

Якщо у пацієнтів виникають шлунково-кишкові кровотечі або виразки, застосування лікарського засобу Бол-Ран® необхідно відмінити.

Зафіксовано випадки порушення функції печінки/печінкової недостатності у пацієнтів, що мали знижений рівень глутатіону, наприклад, при серйозному виснаженні організму, анорексії, низькому індексі маси тіла, хронічному алкоголізмі або сепсисі.

У пацієнтів зі зниженням рівня глутатіону при прийомі парацетамолу підвищується ризик виникнення метаболічного ацидозу. Симптомами метаболічного ацидозу є глибоке, прискорене чи утруднене дихання, нудота, блювання, втрата апетиту. Слід негайно звернутися до лікаря у разі появи цих симптомів. Якщо симптоми не зникають, слід звернутися до лікаря.

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

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

Необхідна обережність щодо застосування пацієнтам віком понад 65 років. Зокрема рекомендується застосовувати найнижчу ефективну дозу ослабленим пацієнтам літнього віку або з низькою масою тіла.

Бронхіальна астма в анамнезі

У пацієнтів з бронхіальною астмою, сезонним алергічним ринітом, набряком слизової оболонки носа (тобто назальними поліпами), хронічними обструктивними захворюваннями легень або хронічними інфекціями дихальних шляхів (особливо пов'язаних з алергічними, подібними до ринітів, симптомами) частіше виникають реакції на НПЗЗ, такі як загострення астми (так звана непереносимість аналгетиків/ аналгетична астма), набряк Квінке або кропив'янка. У зв'язку з цим щодо таких пацієнтів рекомендовані спеціальні запобіжні заходи (готовність до надання невідкладної допомоги). Це також стосується пацієнтів з алергічними реакціями на інші речовини (наприклад висипання, свербіж або кропив'янка).

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

Вплив на травний тракт

Як і при застосуванні будь-яких інших НПЗЗ, селективних щодо ЦОГ-2 чи ні, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки шлунково-кишкових кровотеч (випадки блювання кров'ю, мелени), утворення виразки або перфорації, які можуть бути летальними і статися в будь-який час у процесі лікування при наявності чи відсутності попереджувальних симптомів або серйозних явищ з боку шлунково-кишкового тракту в анамнезі. Ці явища зазвичай мають більш серйозні наслідки у пацієнтів літнього віку. Якщо у пацієнтів, які отримують диклофенак, спостерігаються явища шлунково-кишкової кровотечі або утворення виразки, застосування лікарського засобу необхідно припинити.

Як і при застосуванні будь-яких інших НПЗЗ, включаючи препарати диклофенаку, для пацієнтів із симптомами, що свідчать про порушення з боку травного тракту (ТТ), або з виразкою шлунка чи кишечнику, кровотечею чи перфорацією в анамнезі обов'язковим є медичний нагляд і особлива обережність. Ризик виникнення кровотечі у травному тракті збільшується з підвищенням дози, він підвищений також у хворих із виразкою в анамнезі, особливо з ускладненнями у вигляді кровотечі або перфорації. Пацієнти літнього віку мають підвищену частоту небажаних реакцій на застосування НПЗЗ, особливо шлунково-кишкової кровотечі та перфорації, які можуть бути летальними. Щоб знизити ризик такого токсичного впливу на травний тракт, лікування розпочинають та підтримують найнижчими ефективними дозами. Для таких пацієнтів, а також тих, які потребують супутнього застосування лікарських засобів, що містять низькі дози ацетилсаліцилової кислоти (АСК/аспірин) або інших лікарських засобів, які підвищують ризик небажаної дії на травний тракт, слід розглянути доцільність застосування комбінованої терапії із застосуванням захисних засобів (наприклад інгібіторів протонної помпи 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 одночасно лікарські засоби, що підвищують ризик виразки або кровотечі, такі як системні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад варфарин), антитромботичні засоби (наприклад АСК) або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну.

Вплив на печінку

Слід враховувати, що в пацієнтів із захворюваннями печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу. Перед застосуванням лікарського засобу потрібно порадитися з лікарем.

Ретельний медичний нагляд потрібен у випадку, коли препарат призначають пацієнтам із порушенням функції печінки, оскільки їхній стан може погіршитися.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, включаючи диклофенак, рівень одного або кількох ферментів печінки може підвищуватися. Підвищені рівні ферменту, як правило, відновлюються після припинення застосування лікарського засобу.

Під час довготривалого лікування препаратом призначають спостереження за функціями печінки та рівнями печінкових ферментів як запобіжні заходи. Якщо порушення функції печінки зберігаються або посилюються та якщо клінічні симптоми можуть бути пов’язані з прогресуючими захворюваннями печінки або якщо спостерігаються інші прояви (наприклад еозинофілія, висипання), застосування препарату слід припинити.

Окрім підвищення рівня печінкових ферментів, були зрідка спостерігалися тяжкі реакції печінки, включаючи жовтяницю та фульмінантний гепатит, некроз печінки та печінкову недостатність, які в окремих випадках призводили до смерті.

Перебіг захворювань, таких як гепатити, може проходити без продромальних симптомів. Необхідна обережність у випадку, коли препарат застосовують пацієнтам із печінковою порфірією, через імовірність провокування нападу.

Вплив на нирки

При захворюваннях нирок перед застосуванням препарату потрібно порадитися з лікарем.

Ниркові ефекти НПЗЗ, включаючи диклофенак, часто (1–10 %) включають затримку рідини з набряком та/або артеріальною гіпертензією. Тому диклофенак необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам із серцевою дисфункцією та іншими станами, що призводять до затримки рідини, особливо пацієнтам із порушеннями функції серця або нирок, артеріальною гіпертензією в анамнезі, пацієнтам літнього віку, пацієнтам, які отримують супутню терапію діуретиками, інгібіторами АПФ або препаратами, що суттєво впливають на функцію нирок, пацієнтам з підвищеним ризиком розвитку гіповолемії, а також пацієнтам із суттєвим зниженням позаклітинного об’єму рідини з будь-якої причини, наприклад до або після серйозного хірургічного втручання. У таких випадках рекомендується моніторинг ниркової функції. Припинення терапії зазвичай зумовлює повернення до стану, що передував лікуванню.

Вплив на шкіру

У зв’язку із застосуванням НПЗЗ, у тому числі й диклофенаку, дуже рідко повідомлялося про серйозні реакції шкіри, деякі з них летальні, у тому числі ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса − Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик цих реакцій існує на початку терапії, а розвиток цих реакцій відзначається у більшості випадків у 1-й місяць лікування. Препарат слід відмінити при перших проявах шкірного висипу, виразок слизової оболонки або будь-яких інших проявах гіперчутливості. У рідкісних випадках, як і при застосуванні інших НПЗЗ, можуть спостерігатися алергічні реакції, у тому числі анафілактичні/анафілактоїдні реакції, навіть без попереднього впливу диклофенаку. Через свої фармакодинамічні властивості препарат, як і інші НПЗЗ, може маскувати симптоми інфекції.

Системний червоний вовчак і змішані захворювання сполучної тканини

У пацієнтів із системним еритематозним вовчаком (СЕВ) та змішаними захворюваннями сполучних тканин підвищується ризик виникнення асептичного менінгіту.

Серцево-судинні та цереброваскулярні ефекти

Лікування препаратом Бол-Ран®, як правило, не рекомендується пацієнтам із діагностованими серцево-судинними захворюваннями (серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, захворювання периферичних артерій) або неконтрольованою артеріальною гіпертензією.

Призначати препарати диклофенаку пацієнтам зі значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ (таких як, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) можна лише після ретельної клінічної оцінки і тільки у дозах до 100 мг на добу при курсі лікування не більше 4 тижнів. Оскільки кардіоваскулярні ризики застосування диклофенаку можуть зростати зі збільшенням дози та тривалості лікування, його необхідно застосовувати протягом якомога коротшого періоду та у найнижчій ефективній дозі. Слід періодично переглядати потребу пацієнта у застосуванні диклофенаку для полегшення симптомів та відповідь на терапію, особливо якщо лікування триває більше 4 тижнів.

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 із застосуванням НПЗЗ, включаючи диклофенак, були зареєстровані випадки затримки рідини та набряків.

Бол-Ран® необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам, які приймають супутні діуретики або інгібітори АПФ, або у яких підвищений ризик гіповолемії.

Наявні дані свідчать, що застосування диклофенаку, особливо у високих дозах (150 мг/добу) і при тривалому лікуванні, дещо збільшує ризик розвитку артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад інфаркту міокарда або інсульту).

Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, стійкою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярною хворобою лікарський засіб протипоказаний.

Пацієнти повинні бути проінформовані щодо можливості виникнення у будь-який час серйозних антитромбічних симптомів (біль у грудях, задишка, слабкість, порушення мови). У такому разі треба негайно звернутися до лікаря.

Вплив на гематологічні показники

При тривалому застосуванні цього препарату, як і інших НПЗЗ, рекомендується проведення повного аналізу крові. Як і інші НПЗЗ, препарат може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів. Слід ретельно спостерігати за пацієнтами з порушенням гемостазу, геморагічним діатезом або гематологічними порушеннями.

Диклофенак, що входить до складу препарату, може негативно впливати на фертильність жінок, тому не рекомендований для застосування пацієнткам, які намагаються завагітніти або проходять дослідження на безпліддя.

Слід враховувати, що у хворих на алкогольні нециротичні ураження печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу. Препарат може впливати на результати лабораторних досліджень щодо вмісту в крові глюкози та сечової кислоти.

Не перевищувати зазначених доз.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб протипоказаний у період вагітності або годування груддю.

Якщо лікарський засіб застосовує жінка, яка прагне завагітніти, доза повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшою.

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

Пацієнти, у яких під час застосування препарату Бол-Ран® відмічаються порушення зору, запаморочення, вертиго, сонливість або інші порушення з боку центральної нервової системи, мають утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дозу та тривалість лікування 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, інтервал між прийомами становить не менше 4 годин. Таблетки рекомендується приймати не розжовуючи, запиваючи половиною склянки води. Не перевищувати рекомендовану дозу.

Тривалість лікування повинна бути мінімальною і становити не більше 5–7 днів. Максимальний термін застосування без консультації лікаря – 3 дні.

Максимальна добова доза препарату для дорослих та дітей віком від 14 років становить 3 таблетки.

Не приймати разом з іншими лікарськими засобами, що містять диклофенак або парацетамол.

Діти.

Лікарський засіб протипоказаний дітям віком до 14 років.

Передозування.

Диклофенак.

Типової клінічної картини, характерної для передозування диклофенаку, не існує. Передозування може спричинити головний біль, нудоту, блювання, біль в епігастрії, шлунково-кишкову кровотечу, діарею, запаморочення, дезорієнтацію, збудження, кому, сонливість, шум у вухах та судоми. Гостра ниркова недостатність і ураження печінки можливі у разі тяжкої інтоксикації.

Лікування.

Лікування гострого отруєння НПЗЗ, включаючи диклофенак, полягає в проведенні підтримувальної і симптоматичної терапії. Це стосується лікування таких проявів, як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, шлунково-кишкові розлади, пригнічення дихання. Малоймовірно, що такі специфічні лікувальні заходи, як форсований діурез, діаліз або гемоперфузія, будуть ефективними для виведення НПЗЗ, включаючи диклофенак, оскільки активні речовини цих препаратів значною мірою зв'язуються з білками крові і піддаються інтенсивному метаболізму. Після прийому потенційно токсичних доз може бути застосоване активоване вугілля, а після прийому потенційно небезпечних для життя доз – проведення знезараження шлунка (наприклад викликання блювання, промивання шлунка).

Парацетамол.

Передозування парацетамолу може спричинити печінкову недостатність, що може спричинити необхідність пересадки печінки або призвести до летального кінця. Спостерігався гострий панкреатит, зазвичай разом з порушенням функції печінки та гепатотоксичністю.

Ураження печінки може виникнути у дорослих, які прийняли 10 г і більше парацетамолу, та у дітей, які прийняли понад 150 мг/кг маси тіла. У пацієнтів із факторами ризику (тривалий прийом карбамазепіну, фенобарбітону, фенітоїну, примідону, рифампіцину, звіробою або інших препаратів, що індукують печінкові ферменти; зловживання алкоголем; недостатність глутатіонової системи, наприклад неправильне харчування, ВІЛ-інфекція, голодування, муковісцидоз, кахексія) прийом 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки.

При передозуванні необхідна швидка медична допомога. Лікування потрібно розпочати негайно. Слід доставити пацієнта у лікарню, навіть якщо відсутні ранні симптоми передозування.

Симптоми передозування в перші 24 години: блідість, нудота, блювання, втрата апетиту, абдомінальний біль. Досвід показує, що симптоми ураження печінки можуть стати явними через 12–48 годин після передозування та досягають максимуму зазвичай через 4–6 діб. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз. При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати до енцефалопатії, крововиливів, гіпоглікемії, коми та призвести до летального наслідку. Гостра ниркова недостатність із гострим некрозом канальців може проявлятися сильним болем у ділянці попереку, гематурією, протеїнурією і розвинутися навіть при відсутності тяжкого ураження печінки. Відзначалася також серцева аритмія.

При тривалому застосуванні лікарського засобу у великих дозах з боку органів кровотворення може розвинутись апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія. При прийомі великих доз можуть виникати такі реакції: з боку центральної нервової системи − запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації; з боку сечовидільної системи − нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, капілярний некроз); з боку системи травлення – гепатонекроз.

Лікування.

Симптоми передозування можуть бути обмежені нудотою та блюванням або можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів. Негайна медична допомога є необхідною при передозуванні, навіть якщо симптоми передозування не спостерігаються.

Якщо передозування підтверджене або навіть підозрюються, пацієнта необхідно доставити до найближчого медичного пункту, де йому зможуть надати невідкладну медичну допомогу та кваліфіковане лікування. Це необхідно зробити, навіть якщо симптоми передозування відсутні – через ризик відтермінованого ушкодження печінки. Слід розглянути лікування активованим вугіллям, якщо надмірна доза парацетамолу була прийнята у межах 1 години. Концентрацію парацетамолу в плазмі крові слід вимірювати через 4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації є недостовірними). 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 з чинними рекомендаціями щодо дозування. При відсутності блювання може бути застосований перорально метіонін як відповідна альтернатива у віддалених районах поза лікарнею.

Підтримувальне і симптоматичне лікування показано 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 нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), оскільки активні речовини препарату значною мірою зв’язуються з білками плазми крові і піддаються інтенсивному метаболізму.

Побічні реакції.

З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, нейтропенія, лейкопенія, анемія, включаючи апластичну анемію, гемолітичну анемію (особливо для хворих із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази), сульфгемоглобінемію і метгемоглобінемію (ціаноз, задишка, біль у серці), агранулоцитоз, панцитопенія, синці чи кровотечі.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості (включаючи реакції гіперчутливості на шкірі), анафілактичні/анафілактоїдні реакції, включаючи артеріальну гіпотензію та анафілактичний шок; ангіоневротичний набряк (включаючи набряк обличчя), .

З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірні висипи, еритема, висипання на слизових оболонках, кропив’янка, висипання у вигляді пухирів, бульозні висипи, екзема, еритема, мультиформна еритема, синдром Стівенса − Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ексфоліативний дерматит, алергічний дерматит, втрата волосся, реакції фоточутливості, пурпура, алергічна пурпура, свербіж.

Психічні порушення: дезорієнтація, депресія, нічні жахи, дратівливість, занепокоєність, відчуття страху, психотичні розлади, сплутаність свідомості, психомоторне збудження.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, сонливість, втомлюваність, парестезії, порушення сну, безсоння, порушення пам’яті, судоми, тривожність, тремор, асептичний менінгіт, розлади смаку, порушення мозкового кровообігу, інсульт, галюцинації, порушення чутливості, загальне нездужання.

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

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

З боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття, тахікардія, задишка, біль у ділянці

серця, серцева недостатність, інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, гіпертонічний криз, васкуліт.

З боку дихальної системи: бронхіальна астма (включаючи задишку), бронхоспазм (особливо у пацієнтів, чутливих до аспірину та інших НПЗЗ), біль у грудях, пневмоніти.

З боку травного тракту: нудота, блювання, діарея (включаючи геморагічну діарею), диспепсія, абдомінальний біль, включаючи біль в епігастрії, метеоризм, анорексія; гастрити, ерозивно-виразкові ушкодження травного тракту, гастроінтестинальна кровотеча, блювання з домішками крові, мелена, виразки шлунка і кишечнику, що супроводжуються або не супроводжуються кровотечею чи перфорацією, гастроінтестіальним стенозом чи перфорацією (іноді летальні, особливо у пацієнтів літнього віку), які можуть призвести до перитоніту, коліт (включаючи геморагічний коліт, ішемічний коліт та загострення виразкового коліту або хворобу Крона), запор, стоматит (включаючи виразковий стоматит), глосит, порушення функції стравоходу, діафрагмоподібний стеноз кишечнику, панкреатит.

З боку гепатобіліарної системи: порушення функцій печінки, підвищений рівень трансаміназ; печінкова недостатність, гепатит, некроз печінки, жовтяниця, розлади печінки; блискавичний гепатит.

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

Загальні розлади: набряк, загальна слабкість, посилене потовиділення, гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми.

Порушення з боку репродуктивної системи та молочних залоз: імпотенція.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать про підвищений ризик тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркту міокарда чи інсульту), пов’язаних із застосуванням диклофенаку, зокрема у високих терапевтичних дозах (150 мг на добу) та при тривалому застосуванні.

Зорові порушення.

Такі зорові порушення, як порушення зору, погіршення зору і диплопія, є ефектами класу НПЗЗ і, як правило, вони оборотні після відміни препарату. Найбільш імовірним механізмом порушень зору є інгібування синтезу простагландинів та інших споріднених сполук, які, порушуючи регуляцію ретинального кровотоку, сприяють розвитку візуальних порушень. Якщо такі симптоми виникають під час лікування диклофенаком, необхідно провести офтальмологічне дослідження для виключення інших можливих причин.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С, у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

10 таблеток у блістері, 1 блістер у картонній упаковці (упаковка № 10);

10 таблеток у блістері, 10 блістерів у картонній упаковці (упаковка № 100 (10×10)).

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Вівімед Лабс Лтд, Індія / Vivimed Labs Ltd, India.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Д-125 та 128, Фаза-III, ІДА, Джедіметла, округ Медчал-Малкаджирі - 500055, Індія/

D-125 & 128, Phase-III, IDA, Jeedimetla, Medchal-Malkajgiri District - 500055, India

Заявник. ДЖІВДХАРА ФАРМА ПРАЙВІТ ЛІМІТЕД / JIVDHARA PHARMA PRIVATE LIMITED.