Инструкция
по медицинскому применению препарата

ДОЛАРЕН

Регистрационный номер:

Торговое название: ДОЛАРЕН

Международное непатентованное название: Диклофенак + Парацетамол

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

ОДНА ТАБЛЕТКА СОДЕРЖИТ:

активное вещество: парацетамол 500 мг и диклофенак натрия – 50 мг;
вспомогательные вещества: крахмал, тальк, магния стеарат, карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмал гликолят), желатин, кремния диоксид коллоидный, метилпарагидроксибензоат натрия, пропилпарагидроксибензоат натрия, целлюлоза микрокристаллическая, кроскармеллоза, краситель желтый «Солнечный закат» (Sunset Yellow FCF) (E 110).

Описание: Круглые двояковыпуклые двухслойные таблетки, с одной стороны от белого до почти белого цвета, с другой стороны оранжевого цвета с вкраплениями белого и темно-оранжевого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Анальгезирующее средство комбинированное (НПВП + анальгезирующее ненаркотическое средство)

Код АТХ: N02BE51

Фармакологическое действие

Действие препарата обусловлено свойствами входящих в него компонентов. Диклофенак обладает противовоспалительным, обезболивающим, антиагрегантным и жаропонижающим действием. Неизбирательно угнетая циклооксигеназу 1 и 2, нарушает метаболизм арахидоновой кислоты, уменьшает количество простагландинов в очаге воспаления. При ревматических заболеваниях противовоспалительное и анальгезирующее действие диклофенака способствует значительному уменьшению выраженности боли, утренней скованности, припухлости суставов, что улучшает функциональное состояние сустава. При травмах, в послеоперационном периоде диклофенак уменьшает болевые ощущения и воспалительный отек. Парацетамол - ненаркотический анальгетик, блокирует циклооксигеназу 1 и 2 преимущественно в ЦНС, воздействуя на центры боли и терморегуляции. В воспаленных тканях клеточные пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на циклооксигеназы, что объясняет практически полное отсутствие противовоспалительного эффекта.

Фармакокинетика

Абсорбция активных компонентов (диклофенак и парацетамол) – быстрая и полная, пища замедляет скорость абсорбции диклофенака на 1-4 часа и снижает максимальную концентрацию на 40%. Концентрация активных компонентов в плазме находится в линейной зависимости от величины вводимой дозы, не кумулируют.

Связь с белками плазмы диклофенака – более 99% (большая часть связывается с альбуминами), парацетамол связывается с белками крови на 15%. Оба компонента в незначительном количестве проникают в материнское молоко. Диклофенак проникает в синовиальную жидкость; максимальная концентрация в синовиальной жидкости наблюдается на 2-4 ч позже, чем в плазме. Период полувыведения из синовиальной жидкости 3-6 ч (концентрация активного вещества в синовиальной жидкости через 4-6 ч после введения препарата выше, чем в плазме, и остается выше еще в течение 12 ч). Взаимосвязь концентрации препарата в синовиальной жидкости с клинической эффективностью препарата не выяснена.

Метаболизм

Диклофенак - 50% активного вещества подвергается метаболизму во время «первого прохождения» через печень. Метаболизм происходит в результате многократного или однократного гидроксилирования и конъюгирования с глюкуроновой кислотой. В метаболизме препарата принимает участие ферментная система цитохрома P450 CYP2C9. Фармакологическая активность метаболитов ниже, чем диклофенака.

Системный клиренс составляет 350 мл/мин, объем распределения – 550 мл/кг. Период полувыведения из плазмы – 2 ч. 65% введенной дозы выводится в виде метаболитов почками; менее 1% выводится в неизмененном виде, остальная часть дозы выводится в виде метаболитов с желчью.

У больных с выраженной почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) увеличивается выведение метаболитов с желчью, при этом увеличения их концентрации в крови не наблюдается.

У больных с хроническим гепатитом или компенсированным циррозом печени фармакокинетические параметры диклофенака не изменяются.

Парацетамол - метаболизируется в печени (90-95%): 80% вступает в реакции конъюгации с глюкуроновой кислотой и сульфатами с образованием неактивных метаболитов; 17% подвергается гидроксилированию с образованием 8 активных метаболитов, которые конъюгируют с глутатионом с образованием уже неактивных метаболитов. При недостатке глутатиона эти метаболиты могут блокировать ферментные системы гепатоцитов и вызывать их некроз. В метаболизме препарата также участвует изофермент CYP2E1. T1/2 - 1-4 ч. Выводится почками в виде метаболитов, преимущественно конъюгатов, только 3% в неизмененном виде. У пожилых больных снижается клиренс препарата и увеличивается T1/2.

Показания к применению

Кратковременная терапия болевого синдрома при ревматических заболеваниях (ревматоидный артрит, остеоартроз). Невралгия, миалгия, люмбоишалгия, посттравматический болевой синдром, сопровождающийся воспалением, послеоперационная боль, головная боль, мигрень, альгодисменорея, аднексит, проктит, зубная боль.

В составе комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний уха, горла, носа с выраженным болевым и лихорадочным синдромом (фарингит, тонзиллит, отит).

Противопоказания

Гиперчувствительность (в т.ч. к др. НПВП), эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (в фазе обострения), кровотечения из желудочно-кишечного тракта, анамнестические данные о приступе бронхообструкции, ринита, крапивницы

после приема ацетилсалициловой кислоты или иного НПВП (полный или неполный синдром непереносимости ацетилсалициловой кислоты – риносинусит, крапивница, полипы слизистой носа, бронхиальная астма), период после проведения аортокоронарного шунтирования, воспалительные заболевания кишечника в фазе обострения, выраженная печеночная недостаточность или активное заболевание печени, выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, нарушения кроветворения, нарушения гемостаза (в т.ч. гемофилия), беременность, детский возраст, период лактации.

С осторожностью

Ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, анемия, бронхиальная астма, застойная сердечная недостаточность, дислипидемия/гиперлипидемия, артериальная гипертензия, отечный синдром, печеночная или почечная недостаточность, доброкачественные гипербилирубинемии (в т.ч. синдром Жильбера), алкоголизм, эрозивно-язвенные заболевания желудочно-кишечного тракта вне обострения, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, состояние после обширных хирургических вмешательств, индуцируемая порфирия, пожилой возраст, системные заболевания соединительной ткани.

Способ применения и дозы

Внутрь, не разжевывая, во время или после еды, запивая небольшим количеством воды. Взрослым по 1 таблетке 2-3 раза в сутки. Продолжительность терапии до 7 дней.

Побочные эффекты

Желудочно-кишечный тракт:

чаще 1% – абдоминальные боли, ощущение вздутия живота, диарея, тошнота, запор, метеоризм, повышение уровня "печеночных" ферментов, пептическая язва с возможными осложнениями (кровотечение, перфорация), желудочно-кишечное кровотечение;

реже 1% – рвота, желтуха, мелена, появление крови в кале, поражение пищевода, афтозный стоматит, сухость слизистых оболочек (в том числе рта), гепатит (возможно молниеносное течение), некроз печени, цирроз, гепаторенальный синдром, изменение аппетита, панкреатит, холецистопанкреатит, колит.

Нервная система:

чаще 1% - головная боль, головокружение;

реже 1% - нарушение сна, сонливость, депрессия, раздражительность, асептический менингит (чаще у больных системной красной волчанкой и другими системными заболеваниями соединительной ткани), судороги, общая слабость, дезориентация, кошмарные сновидения, ощущение страха.

Органы чувств:

чаще 1% - шум в ушах;

реже 1% - нечеткость зрения, диплопия, нарушение вкуса, обратимое или необратимое снижение слуха, скотома.

Кожные покровы:

чаще 1% - кожный зуд, кожная сыпь;

реже 1% - алопеция, крапивница, экзема, токсический дерматит, многоформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), повышенная фоточувствительность, мелкоточечные кровоизлияния.

Мочеполовая система:

чаще 1% - задержка жидкости;

реже 1% – нефротический синдром, протеинурия, олигурия, гематурия, интерстициальный нефрит, папиллярный некроз, острая почечная недостаточность, азотемия.

Органы кроветворения и иммунная система:

реже 1% – анемия (в том числе гемолитическая и апластическая анемии), лейкопения, тромбоцитопения, эозинофилия, агранулоцитоз, тромбоцитопеническая пурпура, ухудшение течения инфекционных процессов (в том числе развитие некротического фасциита).

Дыхательная система:

реже 1% – кашель, бронхоспазм, отек гортани, пневмонит.

Сердечно-сосудистая система:

реже 1% – повышение артериального давления; застойная сердечная недостаточность, экстрасистолия, боль в грудной клетке.

Аллергические реакции:

реже 1% - анафилактоидные реакции, анафилактический шок (обычно развивается стремительно), отек губ и языка, аллергический васкулит.

Передозировка

Тяжесть передозировки, прежде всего, обусловлена наличием в препарате парацетамола.

Симптомы: в течение первых 24 ч после приема - бледность кожных покровов, тошнота, рвота, анорексия, абдоминальная боль; нарушение метаболизма глюкозы, метаболический ацидоз. Симптомы нарушения функции печени могут появиться через 12-48 ч после передозировки. При тяжелой передозировке - печеночная недостаточность с прогрессирующей энцефалопатией, кома, смерть; острая почечная недостаточность с тубулярным некрозом (в т.ч. при отсутствии тяжелого поражения печени); аритмия, панкреатит. Гепатотоксический эффект у взрослых проявляется при приеме 10 г и более.

Лечение: введение донаторов SH-групп и предшественников синтеза глутатиона - метионина через 8-9 ч после передозировки и ацетилцистеина - через 12 ч. Необходимость в проведении дополнительных терапевтических мероприятий (дальнейшее введение метионина, в/в введение ацетилцистеина) определяется в зависимости от концентрации парацетамола в крови, а также от времени, прошедшего после его приема.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействие обусловлено входящими в препарат активными компонентами: диклофенак и парацетамол.

Диклофенак:

- Повышает концентрацию в плазме дигоксина, препаратов лития;
- Снижает эффект диуретиков, на фоне калийсберегающих диуретиков усиливается риск развития гиперкалиемии; на фоне антикоагулянтов, антиагрегантных и тромболитических лекарственных средств (алтеплаза, стрептокиназа, урокиназа) повышается риск развития кровотечений (чаще ЖКТ);
- Уменьшает эффект гипотензивных и снотворных лекарственных средств;
- Увеличивает вероятность возникновения побочных эффектов др. НПВП и глюкокортикостероидов (кровотечения в ЖКТ), токсичность метотрексата и нефротоксичность циклоспорина (за счет повышения их концентрации в плазме);
- Ацетилсалициловая кислота снижает концентрацию диклофенака в крови;
- Уменьшает эффект гипогликемических лекарственных средств;
- Цефамандол, цефоперазон, цефотетан, вальпроевая кислота и пликамицин увеличивают частоту развития гипопротромбинемии;

- Циклоспорин и препараты золота повышают влияние диклофенака на синтез простагландинов в почках, что проявляется повышением нефротоксичности;
- Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина повышают риск развития кровотечений из ЖКТ;
- Одновременное назначение с этанолом, колхицином, кортикотропином и препаратами зверобоя продырявленного повышает риск развития кровотечений в ЖКТ;
- Лекарственные средства, вызывающие фотосенсибилизацию, повышают сенсибилизирующее действие диклофенака к ультрафиолетовому облучению;
- Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, повышают концентрацию в плазме диклофенака, тем самым повышая его эффективность и токсичность;
- Антибактериальные лекарственные средства из группы хинолона повышают риск развития судорог.

Парацетамол:

- Снижает эффективность урикозурических лекарственных средств;
- Сопутствующее применение парацетамола в высоких дозах повышает эффект антикоагулянтных лекарственных средств (снижение синтеза прокоагулянтных факторов в печени);
- Индукторы микросомального окисления в печени (фенитоин, этанол, барбитураты, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты), этанол и гепатотоксические лекарственные средства увеличивают продукцию гидроксилированных активных метаболитов, что обусловливает возможность развития тяжелых интоксикаций даже при небольшой передозировке;
- Длительное использование барбитуратов снижает эффективность парацетамола;
- Этанол способствует развитию острого панкреатита и поражения печени;
- Ингибиторы микросомального окисления (в т.ч. циметидин) снижают риск гепатотоксического действия;
- Одновременное длительное назначение парацетамола в высоких дозах и салицилатов повышает риск развития рака почки или мочевого пузыря;
- Дифлунисал повышает плазменную концентрацию парацетамола на 50% - риск развития гепатотоксичности;
- Миелотоксические лекарственные средства усиливают проявления гематотоксичности парацетамола.

Особые указания

В период лечения препаратом следует проводить контроль картины периферической крови, функции печени, почек, исследование кала на наличие крови.

Пациентам, принимающим препарат, необходимо воздерживаться от видов деятельности, требующих повышенного внимания и быстрых психических и двигательных реакций, употребления алкоголя.

Не следует одновременно дополнительно принимать НПВП, в связи с увеличением риска развития нежелательных реакций.

При применении препарата возможно искажение лабораторных показателей при количественном определении глюкозы и мочевой кислоты в плазме.

Форма выпуска

Таблетки 50 мг + 500 мг. По 10 таблеток в блистере из ПВХ/алюминия. По 1 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению в пачке картонной.

Условия хранения:

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года. Не использовать по окончании срока годности, указанного на упаковке.

Отпуск из аптек

По рецепту.

Производитель:

Наброс Фарма Пвт.Лтд.,
Наброс Тауэр, оппозит Арт Гэлэри, Бритиш
Лайбрэри, Лоу Гарден, Элисбридж,
Ахмедабад-380006, Индия.

Претензии потребителей направлять по адресу:
Наброс Фарма Пвт.Лтд.
119602, Москва, ул. Никулинская, д.27, к.2

Глава представительства 

Прасант Кумар Саху

