

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ДОЛАР
(DOLAR)

Склад:

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

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, тальк, магнію стеарат, натрію крохмалю гліколят (тип А), желатин, метилпарабен (Е 218), пропілпарабен (Е 216), целюлоза мікрокристалічна, повідон, целюлози ацетилфталат, кремнію діоксид колоїдний безводний, барвник сансет жовтий FCF (Е 110).

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група.

Аналгетики та антипіретики. Парацетамол, комбінації без психолептиків. Код АТСN02В Е51.

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 діючих речовин або до будь-якого іншого компонента препарату;
- гостра виразка шлунка або кишечника; гастроінтестинальна кровотеча або перфорація;
- тяжка печінкова, ниркова або серцева недостатність;
- пацієнти, у яких у відповідь на застосування ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) виникають напади бронхіальної астми («аспіринова астма»), кропив'янка або гострий риніт;
- порушення кровотворення нез'ясованого генезу;
- лейкопенія;
- виражена анемія;
- вроджена гіпербілірубінемія;
- дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази;

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.

Дорослим і дітям старше 14 років – по 1 таблетці 2 - 3 рази на добу, після їди.

Курс лікування становить не більше 5 - 7 днів і залежить від динаміки симптомів. Максимальна добова доза препарату для дорослих та дітей старше 14 років становить не більше 3 таблеток.

Побічні реакції.

З боку системи кров: тромбоцитопенія, нейтропенія, лейкопенія, апластична анемія, гемолітична анемія (особливо для хворих із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази), агранулоцитоз, панцитопенія, сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія.

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

З боку психіки: дезорієнтація, депресія, порушення сну, безсоння, нічні жахи, дратівливість, занепокоєння, відчуття страху, психотичні розлади, сплутаність свідомості, психомоторне збудження.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, сонливість, парестезія, порушення пам'яті, судоми, тривожність, тремор, асептичний менінгіт, розлади смаку, порушення мозкового кровообігу.

З боку органів зору: зорові порушення, затуманення зору, диплопія.

З боку органів слуху: 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, васкуліт.

З боку дихальної системи: астма (включаючи задишку), бронхоспазм (особливо у пацієнтів, чутливих до ацетилсаліцилової кислоти), біль у грудях, пневмоніти.

З боку травного тракту: нудота, блювання, діарея, диспепсія, абдомінальний біль, метеоризм, анорексія, гастрити, гастроінтестинальна кровотеча, блювання з кров'ю), геморагічна діарея, мелена, виразка шлунка або кишечника (з/без кровотечі або перфорації), коліти (у тому числі геморагічний коліт та загострення виразкового коліту або хвороби Крона), запор, стоматит, глосит, розлади з боку стравоходу, діафрагмоподібні стриктури кишечника, панкреатит.

З боку гепатобілярної системи: підвищений рівень трансаміназ, гепатит, гепатонекроз (при прийомі високих доз), жовтяниця, розлади печінки, блискавичний гепатит.

З боку шкіри: відчуття свербіжу, шкірні висипання, кропив'янка, бульозні висипання, екзема, ексудативна мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ексфолювативний дерматит, алергічний дерматит, мультиформна ексудативна еритема, втрата волосся, реакції фоточутливості, пурпура, алергічна пурпура, свербіж.

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

Загальні розлади: набряк, загальна слабкість, посилене потовиділення, гіпоглікемія.

Передозування.

Симптоми: блідість, артеріальна гіпотензія, пригнічення дихання, судоми, ниркова недостатність, порушення з боку травного тракту (біль у животі, анорексія, нудота, блювання, діарея, шлунково-кишкові кровотечі), запаморочення, дзвін у вухах, судоми У випадку вираженого отруєння можливий розвиток гострої ниркової недостатності та ураження печінки. Гостра ниркова недостатність із гострим некрозом каналців може проявлятися сильним болем у ділянці попереку, гематурією, протеїнурією і розвинутиися навіть при відсутності тяжкого ураження печінки. Відзначалися також серцева аритмія і панкреатит.

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 кінець.

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 з факторами ризику (тривалий прийом карбамазепіну, фенобарбітону, фенітоїну, примідону, рифампіцину, звіробою або інших індукторів печінкових ферментів; зловживання алкоголем, недостатність глутатіонової системи, наприклад, неправильне харчування, СНІД, голодування, муковісцидоз, кахексія) прийняття г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки.

Лікування: термінові заходи симптоматичної та підтримуючої терапії.

У разі, якщо надмірна доза препарату була прийнята у межах 1 години слід застосувати активоване вугілля. Концентрацію парацетамолу в плазмі крові слід вимірювати кожні 4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації є недостовірними). Застосування N-ацетилцистеїну можливе протягом 24 годин після прийому препарату, максимальний ефект отримують протягом 8 годин після отруєння. Ефективність антидоту різко знижується після цього часу. За необхідності пацієнту внутрішньовенно вводять N-ацетилцистеїн згідно з встановленим переліком доз. При відсутності блювання можливе застосування метіоніну.

Підтримуючі заходи та симптоматичне лікування необхідні для усунення таких ускладнень як артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, судоми, гастроінтестинальні порушення та пригнічення дихання.

Особливі заходи, такі як форсований діурез, гемодіаліз або гемоперфузія, не можуть гарантувати виведення НПЗЗ унаслідок їх високого зв'язування з протеїнами плазми крові та інтенсивним метаболізмом.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не застосовують.

Діти.

Не застосовувати дітям віком до 14 років.

Особливості застосування.

НПЗП можуть збільшити ризик виникнення тяжких серцево-судинних тромботичних явищ, інфаркту міокарда та інсульту, які можуть виявитися летальними, у зв'язку з чим препарат не рекомендується для лікування післяопераційного болю та під час операції аорто коронарного шунтування.

Слід дотримуватися обережності, застосовуючи препарат пацієнтам із печінковою порфірією.

З обережністю слід призначати при захворюваннях печінки, нирок, травного тракту в анамнезі, диспептичних проявах, після хірургічних втручань, пацієнтам літнього віку, при бронхіальній астмі, застійній серцевій недостатності. При наявності алергічних реакцій в анамнезі призначати лише у невідкладних випадках.

При тривалому застосуванні слід контролювати показники периферичної крові і функціонального стану печінки.

При застосуванні всіх НПЗЗ шлунково-кишкова кровотеча, виразки або перфорації можуть бути летальними і можуть виникати у будь-який період часу впродовж лікування, з або без попереджувальних симптомів або серйозних шлунково-кишкових явищ в анамнезі. У хворих літнього віку ці явища мають зазвичай більш серйозні наслідки. У разі виникнення шлунково-кишкової кровотечі у хворих даний лікарський засіб необхідно відмінити.

Дуже рідко у зв'язку з застосуванням НПЗЗ, спостерігалися серйозні реакції з боку шкіри, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик виникнення даних реакцій у пацієнтів існує на початку курсу лікування, у більшості випадків поява цих реакцій відбувається у межах першого місяця лікування. Застосування препарату слід припинити при першій появі висипу на шкірі, уражень слизових оболонок або будь-яких інших ознак гіперчутливості.

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

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

Застереження

Загальні

Слід уникати застосування препарату з 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 особам літнього віку. Зокрема для людей літнього віку та для пацієнтів із низьким показником маси тіла рекомендується застосовувати найнижчі ефективні дози.

Астма в анамнезі

У хворих на бронхіальну астму, сезонний алергічний риніт, набряк слизової оболонки носа (тобто назальні поліпи), хронічні обструктивні захворювання легень або хронічні інфекції дихальних шляхів (особливо пов'язаних з алергічними подібними до ринітів симптомами) частіше за інших виникають реакції на НПЗЗ схожі на загострення астми (які також пов'язані з переносимістю аналгетиків/аналгетичної астми), 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 на алергію на інші речовини, наприклад, зі шкірними реакціями, свербіжем або кропив'янкою.

Вплив на травний тракт

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, при призначенні препарату пацієнтам із симптомами, що свідчать про порушення з боку травного тракту або з анамнезом, що передбачає наявність виразки шлунка або кишечника, кровотечі або перфорації, обов'язковим є медичний нагляд і особлива обережність. Ризик виникнення кровотечі у травному тракті збільшується з підвищенням дози і у хворих з виразкою в анамнезі, особливо з ускладненнями у вигляді кровотечі або перфорації та у людей літнього віку.

Щоб зменшити ризик токсичного впливу на травний тракт у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо з ускладненнями у вигляді кровотечі або перфорації та у людей літнього віку, лікування розпочинають та підтримують 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 ймовірно, підвищують ризик небажаної дії на травний тракт, слід розглянути питання про застосування комбінованої терапії із застосуванням захисних засобів (наприклад, інгібіторів протонного насоса).

Пацієнти з шлунково-кишковою токсичністю в анамнезі, особливо літнього віку, мають повідомляти про будь-які незвичні абдомінальні симптоми (особливо кровотечі у травному тракті). Застереження також потрібні для хворих, які отримують супутні ліки, що можуть підвищити ризик виразки або кровотечі, такі як системні кортикостероїди, антикоагулянти, антитромботичні засоби або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну.

Долар необхідно з обережністю призначати хворим, в анамнезі яких є запальні захворювання кишечника, такі як хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт, та встановлювати ретельний медичний нагляд та відповідні застережні заходи у зв'язку з тим, що їх стан, може загострюватися.

Вплив на печінку

Ретельний медичний нагляд потрібен у випадку, коли Долар призначають пацієнтам з ураженою функцією печінки, оскільки їх стан може загостритися.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, рівень одного і більше печінкових ензимів може підвищуватися. Під час довгострокового лікування препаратом призначається регулярний нагляд за функціями печінки у якості застережних заходів. 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, еозинofilія, висипання), застосування препарату слід припинити. Перебіг захворювань, таких як гепатити може проходити без продромальних симптомів.

Вплив на нирки

Оскільки при лікуванні НПЗЗ повідомлялося про затримку рідини та набряк, особливу увагу слід приділити хворим із порушенням функції серця або нирок (у т. ч. функціональною нирковою недостатністю на тлі гіповолемії, нефротичного синдрому, вовчакової нефропатії та декомпенсованого цирозу печінки), артеріальною гіпертензією в анамнезі, хворим літнього віку, хворим, які отримують супутню терапію діуретиками або препаратами, що суттєво впливають на ниркову функцію, та для пацієнтів із суттєвим зниженням позаклітинного об'єму рідини з будь-якої причини, наприклад, до або після серйозного хірургічного втручання. У таких випадках у якості застережних заходів рекомендується моніторинг ниркової функції. Припинення терапії зазвичай зумовлює повернення до стану, який передував лікуванню.

Вплив на гематологічні показники

При тривалому застосуванні препарату, як і інших НПЗЗ, рекомендується моніторинг аналізу крові. Як і інші НПЗЗ, препарат може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів. Слід ретельно наглядати за хворими з порушеннями гемостазу.

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

Пацієнти, у яких під час лікування препаратом Долар спостерігаються порушення зору, запаморочення, вертиго, сонливість або інші порушення з боку центральної нервової системи, мають утримуватися від керування автотранспортом та роботи з механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Літій, дигоксин: препарат може підвищити концентрації літію та дигоксину у плазмі крові. Рекомендується моніторинг рівнів літію та дигоксину у сироватці.

Діуретики та антигіпертензивні засоби: як і інші НПЗЗ, супутнє застосування Долару з діуретиками або антигіпертензивними засобами (наприклад, α -блокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ)) можуть призвести до зниження їх антигіпертензивного впливу. Таким чином, подібну комбінацію застосовують із застереженням, а пацієнти, особливо особи літнього віку, повинні перебувати під ретельним наглядом щодо артеріального тиску. Пацієнти мають отримувати належну гідратацію, рекомендується також моніторинг ниркової функції після початку супутньої терапії та на регулярній основі після неї, особливо щодо діуретиків та інгібіторів АПФ унаслідок збільшення ризику нефротоксичності. Супутнє лікування з препаратами калію може бути пов'язане зі збільшенням рівнів калію у сироватці крові, що вимагає перебування хворих під постійним контролем.

Інші НПЗЗ та кортикостероїди: супутнє застосування Долару та інших системних НПЗС або кортикостероїдів може підвищити частоту побічних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту. Слід уникати одночасного застосування препарату з іншими НПЗЗ, в тому числі селективними інгібіторами ЦОГ-2.

Антикоагулянти та антитромботичні засоби: регулярне одночасне застосування препарату з антикоагулянтами, особливо варфарином та іншими кумаринами, та антитромбоцитарними лікарськими засобами може привести до підвищення ризику кровотеч. Тому у випадку такого поєднання лікарських засобів рекомендується пильне і регулярне спостереження за пацієнтом.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС): Супутнє введення системних НПЗС та СІЗЗС може підвищити ризик кровотечі у травному тракті.

Антидіабетичні препарати: препарат можна застосовувати разом із пероральними антидіабетичними засобами без впливу на їх ефективність. Однак відомі окремі випадки як із гіпоглікемічним, так і гіперглікемічним впливом, що потребують зміни дозування антидіабетичних засобів під час лікування Доларом. Такі стани потребують моніторингу рівнів глюкози у крові, що є застережним заходом під час супутньої терапії.

Колестипол та холестирамін. Одночасне застосування Долару та колестиполу або холестираміну зменшує всмоктування диклофенаку приблизно на 30 % та 60 % відповідно. Препарати слід приймати з інтервалом у кілька годин.

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

Метотрексат: при введенні НПЗЗ менш ніж за 24 години до або після лікування метотрексатом рекомендується бути обережними, оскільки можуть зростати концентрації метотрексату в крові і збільшуватися токсичність цієї речовини.

Циклоспорин та такролімус: НПЗЗ можуть збільшувати нефротоксичність циклоспорину через вплив на синтез простагландинів нирок. У зв'язку з цим його слід застосовувати в нижчих дозах, ніж у хворих, які циклоспорин не отримують. Такий ризик виникає і при лікуванні такролімусом

Антибактеріальні хінолони: існують окремі дані щодо судом, які можуть бути результатом супутнього застосування хінолонів та НПЗЗ.

Метоклопрамід та домперидон: можуть збільшувати швидкість всмоктування парацетамолу.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Долар – комбінований препарат, що спричиняє міорелаксуючу та анальгезуючу дії, пригнічує спинномозкові рефлексії. Парацетамол, що входить до складу препарату, спричиняє жарознижувальну, анальгезуючу та помірно виражену протизапальну дію. В основі анальгезуючої дії лежить здатність пригнічувати синтез простагландинів унаслідок пригнічення ферменту циклооксигенази. Диклофенак у складі препарату спричиняє виражену протизапальну, анальгезуючу і помірно жарознижувальну дію. Механізм дії пов'язаний з пригніченням циклу оксигенази – основного ферменту метаболізму арахідонової кислоти, що є попередником простагландинів, які відіграють головну роль у патогенезі запалення, болю і гарячки. Анальгезуюча дія зумовлена двома механізмами: периферичним (опосередковано, шляхом пригнічення синтезу простагландинів) і центральним (за рахунок пригнічення синтезу простагландинів у центральній нервовій системі). При травматичних та операційних болях препарат зменшує больові відчуття у стані спокою і під час руху, а також набряк при запаленні. При тривалому застосуванні спричиняє десенсибілізуючу дію. Стійкий ефект спостерігається через 1 - 2 тижні лікування.

Фармакокінетика. Після прийому препарату парацетамол всмоктується у верхніх відділах кишечника. Максимальна концентрація в сироватці крові спостерігається через 60 - 90 хв. Метаболізується в печінці. Виводиться в основному з сечею. Період напіввиведення – 1 - 3 години.

Диклофенак у складі препарату Долар після прийому внутрішньо повністю всмоктується у травному тракті. З білками плазми зв'язується 99 %. Максимальна концентрація в плазмі крові спостерігається через 1 - 2 години. Концентрація у плазмі перебуває в лінійній залежності від величини прийнятої дози. Проникає в синовіальну рідину, максимальна концентрація досягається на 2 - 4 години пізніше, ніж у плазмі, 50 % речовини метаболізується при «першому проходженні» крізь печінку шляхом кон'югації і гідроксилування з

утворенням фармакологічно неактивних метаболітів. Період напіввиведення – 1 - 2 години, з синовіальної рідини – 3 - 6 годин. Приблизно 60 % прийнятої дози виводиться у вигляді метаболітів нирками, менше 1 % – екскретується з сечею у незміненому вигляді, решта виводиться у вигляді метаболітів з жовчю.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: двошарові, круглі, не вкриті оболонкою, двоопуклі таблетки; з одного боку таблетка білого кольору з світло-оранжевими краплями, з іншого – оранжевого з білими та темно-оранжевими краплями.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

10 блістерів по 10 таблеток у кожному в картонній коробці; по 4 таблетки в блістері у паперовому конверті; 50 таких блістерів у паперовому конверті у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Ларк Лабораторіс Лтд. (Lark LaboratoriesLtd.).

Місцезнаходження.

СП-1192,Файз-IV, Індастріал Ерія, Бхіваді-301019, Індія.