

**Инструкция по медицинскому применению**  
(информация для специалиста)

**ДОЛАРЕН**  
**таблетки**

**Общая характеристика.**

**Торговое название.** Доларен.

**Международное непатентованное название.** Diclofenac, combinations.

**Общая характеристика. Описание.** Таблетки плоскоцилиндрические, с фаской, оранжевого цвета с белыми и темно-оранжевыми вкраплениями.

**Состав.**

Каждая таблетка содержит:

*Активные компоненты:* Диклофенак натрия гранулы (покрытые кишечнорастворимой оболочкой) – 50,0 мг, парацетамол – 325,0 мг; *вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный, тальк очищенный, магния стеарат, натрия крахмалгликолят тип А, желатин, микрокристаллическая целлюлоза, краситель апельсиновый желтый (Е 110).

**Форма выпуска.** Таблетки.

**Фармакотерапевтическая группа.** Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства.

Код АТС: M01AB55. Диклофенак в комбинации с другими препаратами.

**Фармакологические свойства. Фармакодинамика.** Комбинированное лекарственное средство, оказывающее выраженное болеутоляющее, противовоспалительное и жаропонижающее действие. Фармакологические свойства связаны с действием активных веществ – диклофенака натрия и парацетамола.

*Диклофенак* обладает выраженным противовоспалительным, анальгезирующим и умеренным жаропонижающим эффектом. Основной механизм действия диклофенака состоит в торможении синтеза циклооксигеназы (ЦОГ) – основного фермента метаболизма арахидоновой кислоты, являющейся предшественником простагландинов, которые играют важную роль в генезе воспаления, боли и лихорадки. Анальгезирующее действие диклофенака обусловлено двумя механизмами: периферическим (опосредовано, через подавление синтеза простагландинов) и центральным (за счет ингибирования синтеза простагландинов в центральной и периферической нервной системе). При ревматических заболеваниях диклофенак уменьшает отечность и боли в суставах, способствует увеличению объема движений, уменьшает утреннюю скованность и отечность суставов.

*Парацетамол* относится к группе производных парааминофенола. Обладает анальгетическим, жаропонижающим и слабым противовоспалительным действием. Механизм действия парацетамола связан с подавлением ЦОГ и преимущественным влиянием на центр терморегуляции в гипоталамусе. Жаропонижающий эффект проявляется только при наличии лихорадки.

В комбинированном лекарственном средстве ДОЛАРЕН диклофенак и парацетамол потенцируют клинические эффекты друг друга.

**Фармакокинетика.** Фармакокинетика ДОЛАРЕНА обусловлена особенностями фармакокинетики каждого из его активных составляющих. После приема внутрь диклофенак и парацетамол быстро и полностью всасываются в желудочно-кишечном тракте. Концентрации активных веществ в плазме крови имеют линейную зависимость от дозы лекарственного средства, достигая максимальной концентрации в плазме через 60 - 90 минут после приема ДОЛАРЕНА.

Связывание диклофенака с белками сыворотки крови (большой частью с альбуминами) составляет около 99,7 %. Условный объем распределения равен 0,12-0,17 л/кг. Диклофенак проникает в синовиальную жидкость, где его максимальная концентрация достигается на 2-4 часа позже, чем в плазме крови. Период полувыведения из синовиальной жидкости составляет 3-6 часов. Метаболизм диклофенака происходит путем глюкуронизации неизменной молекулы и метоксилирования, который приводит к созданию фенольных метаболитов, биологическая активность которых значительно уступает активности исходного вещества. Общий системный плазменный клиренс диклофенака составляет приблизительно 300 мл/мин. Конечный период полувыведения – 1-2 часа. 60 % введенной дозы выводится с мочой в виде глюкуроновых конъюгатов неизменного диклофенака, остальное – с желчью и калом.

Максимальная концентрация парацетамола в плазме крови определяется в диапазоне от 15 минут до двух часов. Абсолютная биодоступность составляет около 80 %, независимо от концентрации дозы от 5 до 20 мг/кг. Средний период полувыведения парацетамола после введения терапевтической дозы составляет 2-3 часа. Метаболизм парацетамола происходит в печени. Примерно 2-5 % терапевтической дозы экскретируется с мочой в неизменном виде. Парацетамол проникает через плаценту. Концентрация в грудном молоке на 20 % ниже, чем в плазме.

После повторного применения ДОЛАРЕНА фармакокинетические показатели активных веществ не изменяются. При условии соблюдения рекомендованных интервалов между введением, кумуляции лекарственного средства не отмечается.

#### **Показания к применению.**

Краткосрочное лечение острой боли легкой и средней тяжести:

- головной (включая мигрень и головную боль напряжения), зубной, мышечной и ревматической;
- при невралгии, боли в спине, дисменорее, фаринготонзиллите;
- при посттравматическом и послеоперационном болевом синдроме.

#### **Способ применения и дозы.**

Применяется внутрь (таблетку глотать, не разжевывая), предпочтительно во время или после еды.

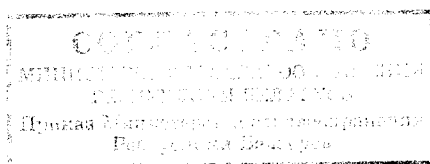
Взрослым: принимать внутрь по 1 таблетке 2 раза в день.

Детям противопоказано.

Если был пропущен очередной прием лекарственного средства, необходимо принять следующую дозу как можно скорее. Однако если прием очередной дозы был полностью пропущен, следующую дозу удваивать нельзя.

Лицам пожилого возраста следует соблюдать осторожность при применении лекарственного средства ДОЛАРЕН. Для людей пожилого возраста и для пациентов с низким показателем массы тела рекомендуется принимать минимальные эффективные дозы.

Вследствие возможного повышения риска сердечно-сосудистых явлений при длительном применении или в высокой дозе диклофенака пациентам следует принимать ДОЛАРЕН в минимальной эффективной дозе и принимать его максимально короткое время, необходимое для уменьшения выраженности симптомов. Следует периодически



проводить повторную оценку необходимости облегчения симптомов в ответ на проводимое лечение.

Пациентам со значительными факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) назначать ДОЛАРЕН следует только после тщательного рассмотрения такой возможности.

#### **Побочные действия.**

##### ***Диклофенак натрия:***

Побочные реакции классифицированы по частоте возникновения: часто ( $>1/100$ ,  $<1/10$ ), нечасто ( $>1/1000$ ,  $<1/100$ ), редко ( $>1/10000$ ,  $<1/1000$ ), очень редко ( $<1/10000$ ), включая единичные сообщения.

*Со стороны системы крови и лимфатической системы:* очень редко – тромбоцитопения, лейкопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия, агранулоцитоз.

*Со стороны иммунной системы:* редко – реакция гиперчувствительности, анафилактические реакции, включая артериальную гипотензию и анафилактический шок; очень редко – ангионевротический отек (включая отек лица).

*Психические расстройства:* очень редко – дезориентация, депрессия, бессонница, ночные кошмары, раздражительность, психотические расстройства.

*Со стороны нервной системы:* часто – головная боль, головокружение; редко – сонливость; очень редко – парестезия, нарушение памяти, судороги, тревожность, тремор, асептический менингит, расстройства вкуса, нарушение мозгового кровообращения.

*Со стороны органов зрения:* очень редко – зрительные нарушения, затуманенность зрения, диплопия.

*Со стороны органов слуха:* часто – вертиго; очень редко – звон в ушах, расстройства слуха.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* очень редко – сильное сердцебиение, грудная боль, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, васкулит.

*Со стороны органов дыхания:* редко – астма (включая одышку), бронхоспазм; очень редко – пневмониты.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто – тошнота, рвота, диарея, диспепсия, абдоминальная боль, метеоризм, анорексия; редко – гастрит, гастроинтестинальное кровотечение, рвота с кровью, геморрагическая диарея, мелена, язва желудка или кишечника (с/без кровотечения или перфорации); очень редко – колиты (в том числе геморрагический колит и обострение язвенного колита или болезни Крона), запор, стоматит, глоссит, расстройства со стороны пищевода, диафрагмоподобные структуры кишечника, панкреатит.

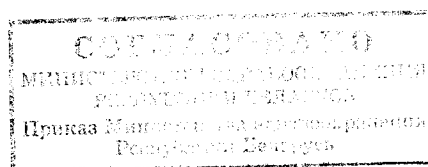
*Со стороны гепатобилиарной системы:* часто – повышенный уровень трансаминаз; редко – гепатит, желтуха, расстройства печени; очень редко – молниеносный гепатит, некроз печени, печеночная недостаточность.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* часто – сыпь; редко – крапивница; очень редко – буллезная сыпь, экзема, эритема, полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эксфолиативный дерматит, потеря волос, реакции фоточувствительности, пурпура, аллергическая пурпура, чесотка.

*Со стороны мочевыделительной системы:* очень редко – острая почечная недостаточность, гематурия, протеинурия, нефротический синдром, интерстициальный нефрит, почечный папиллярный некроз.

##### ***Парацетамол:***

- цианоз, метгемоглобинемия, сульфгемоглобинемия, гемолитическая анемия, лейкопения, панцитопения, тромбоцитопения, урикарные и эритематозные кожные реакции, лихорадка, гипогликемия, стимуляции ЦНС, желтуха, глоссит, головокружение.



### **Противопоказания.**

Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата; гиперчувствительность в анамнезе к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВС (включая приступы бронхиальной астмы, ангиоэдему, крапивницу или ринит); нарушение свертываемости крови, лейкопения, анемия, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; недавно перенесенные заболевания желудочно-кишечного тракта: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, энтерит, неспецифический язвенный колит, острая порфирия; печеночная недостаточность; беременность, кормление грудью; детский возраст; тяжелая сердечная недостаточность; нарушение функций почек; интенсивная терапия диуретиками; активное кровотечение; геморрагический диатез; сопутствующее лечение антикоагулянтами; перенесенные желудочно-кишечное кровотечение или перфорация ЖКТ, связанные с применением нестероидных противовоспалительных лекарственных средств; застойная сердечная недостаточность (NYHA II-IV), ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий или цереброваскулярные заболевания.

### **Передозировка.**

*Диклофенак натрия:*

Лечение острого отравления НПВП состоит, в первую очередь, в поддерживающих мерах и симптоматическом лечении. Поддерживающие меры и симптоматическое лечение необходимы для устранения таких осложнений как гипотензия, почечная недостаточность, судороги, гастроинтестинальные нарушения и угнетение дыхания.

Особые меры, такие как форсированный диурез, диализ или гемоперфузия, не могут гарантировать выведения НПВП вследствие их высокого связывания с протеинами плазмы крови и интенсивным метаболизмом.

*Парацетамол:*

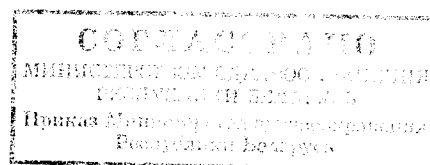
Лечение передозировки – немедленная госпитализация; перед началом лечения, как можно скорее после передозировки, необходим отбор пробы крови для определения концентрации парацетамола в плазме, так как симптомы могут не соответствовать степени тяжести передозировки. Лечение с помощью активированного угля возможно в течение 1 часа после передозировки. Применение N-ацетилцистеина для лечения передозировки в течение 24 часов после передозировки, включая в себя введение антидота внутривенно или перорально. Введение N-ацетилцистеина максимально эффективно в течение 8 часов после дозировки.

### **Меры предосторожности.**

Следует соблюдать осторожность при наличии в анамнезе заболевания крови или нарушения коагуляции, поскольку препарат, ингибируя синтез простагландинов, оказывает воздействие на тромбоциты.

Следует избегать совместного применения лекарственного средства ДОЛАРЕН с НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, а также некоторых других препаратов, которые могут увеличивать риск кровотечения, например, пероральные кортикостероиды, антикоагулянты, такие как варфарин селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или такие как аспирин.

Поскольку при применении НПВП сообщалось о задержке жидкости и отеках, особое внимание следует уделить пациентам с нарушением функции сердца или почек (в т.ч. функциональной почечной недостаточностью на фоне гиповолемии, нефротического синдрома, волчаночной нефропатии и декомпенсированного цирроза печени), артериальной гипертензией в анамнезе, пациентам пожилого возраста, пациентам, получающим сопутствующую терапию диуретиками или препаратами, существенно влияющими на почечную функцию, а также пациентам с существенным снижением внеклеточного объема жидкости по любой причине, например, до и после хирургического вмешательства. В таких случаях в качестве предупредительной меры рекомендуется мониторинг почечной функции.



При применении препарата имеется риск развития гиперкалиемии.

Прием препарата может вызвать нефрит с гематурией, протеинурией и, в редких случаях, нефротический синдром.

При применении препарата возможны серьезные печеночные реакции, включая желтуху и гепатит. Если есть необходимость использовать препарат при нарушении функции печени, необходим контроль врача. При длительном применении необходимо регулярно контролировать функции печени.

При приеме НПВП, включая диклофенак, очень редко сообщалось о тяжелых (некоторых из них летальных) кожных реакциях, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Самый высокий риск возникновения этих реакций существует в начале терапии, а развитие этих реакций отмечается в большинстве случаев в первый месяц лечения. ДОЛАРЕН следует отменить при первых проявлениях кожного высыпания, язв слизистой оболочки или любых других проявлениях гиперчувствительности.

НПВП могут повысить риск возникновения серьезных сердечно-сосудистых осложнений (артериальные тромбозы, инфаркт миокарда и инсульт).

У пациентов с астмой, сезонным аллергическим ринитом, отеком слизистой оболочки носа, хроническими обструктивными заболеваниями легких или хроническими инфекциями дыхательных путей, аллергические реакции на НПВП отмечаются чаще, чем у других пациентов. При лечении таких пациентов следует соблюдать особую осторожность.

В случае назначения препарата ДОЛАРЕН пациентам с нарушением функции печени необходимо медицинское наблюдение за их состоянием, поскольку возможно обострение осложнений. Во время применения препарата, также как и других НПВП, может повышаться уровень одного или нескольких печеночных ферментов. Если нарушения со стороны функциональных показателей печени сохраняются или усиливаются, если развиваются жалобы или симптомы, указывающие на заболевания печени, а также в том случае, когда возникают другие побочные явления (например, эозинофилия, сыпь и т.п.), ДОЛАРЕН следует отменить. Необходимо иметь в виду, гепатит при приеме препарата может возникнуть без продромальных явлений. Следует соблюдать осторожность при назначении ДОЛАРЕН пациентам с печеночной порфирией, поскольку он может спровоцировать обострение.

**Диклофенак натрия** не должен использоваться совместно с диклофенаком калия. При приеме нестероидных противовоспалительных средств, включая диклофенак натрия, возможно развитие язвы желудка, кровотечения в желудочно-кишечном тракте (иногда угрожающее жизни) вне зависимости от наличия или отсутствия предшествующих симптомов. Пациентам, склонным к раздражению ЖКТ (особенно при наличии в анамнезе таких заболеваний, как язва желудка, мелена, дивертикулез, язвенный колит или другого воспалительного процесса), диклофенак натрия рекомендуется принимать под наблюдением врача.

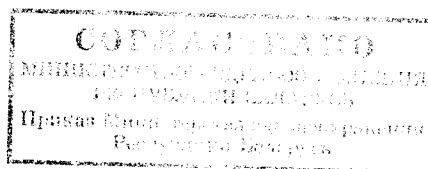
Клинические исследования и данные эпидемиологических исследований указывают на то, что применение диклофенака повышает риск возникновения тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта), особенно при длительном применении или в высоких дозах (150 мг в сутки).

**Парацетамол** следует с осторожностью принимать пациентам с нарушением функции печени. При хроническом алкоголизме терапевтические дозы парацетамола могут вызывать гепатотоксичность и серьезную печеночную недостаточность.

В случае развития аллергических реакций на парацетамол прием препарата рекомендуется прекратить.

#### **Особые указания.**

*Беременность и лактация.*



Не рекомендуется принимать препарат в период беременности, прием препарата возможен только в крайних случаях, когда возможная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Не рекомендуется применять препарат в период кормления грудью. В случае необходимости приема препарата необходимо рассмотреть возможность отказа от грудного вскармливания.

*Фертильность.*

ДОЛАРЕН может влиять на фертильность женщины, поэтому его применение не рекомендуется женщинам, планирующим забеременеть. Женщины, имеющие трудности с зачатием или имевшие обследование вследствие infertility, должны прекратить применение лекарственного средства ДОЛАРЕН.

*Управление автомобилем и работа с движущимися механизмами.*

В период приема препарата рекомендуется воздержаться от управления автомобилем и работы, требующей повышенного внимания.

*Применение пожилыми пациентами.*

Необходимо снижение дозы и контроль врача.

*Применение детьми.*

Противопоказан.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами.**

При совместном приеме с аспирином концентрация диклофенака в сыворотке может уменьшаться, биодоступность аспирина снижается.

При совместном применении диклофенак может увеличивать концентрацию дигоксина в плазме. Концентрации лития в плазме увеличиваются при сочетанном применении диклофенака натрия и препаратов лития.

При приеме гипогликемических препаратов одновременно с диклофенаком натрия возможны гипогликемические и гипергликемические реакции, поэтому дозу гипогликемических препаратов следует пересмотреть.

НПВП могут усиливать действие антикоагулянтов. Есть данные об увеличении риска кровотечения при одновременном применении диклофенака натрия, парацетамола и антикоагулянтов, например варфарина (см. раздел «Меры предосторожности»). Рекомендуется тщательный мониторинг таких пациентов.

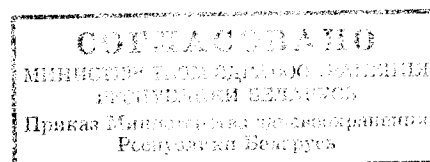
*Антитромботические средства и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина:* повышенный риск развития желудочно-кишечных кровотечений.

*Диуретики и антигипертензивные средства:* сопутствующее применение ДОЛАРЕН с диуретиками и антигипертензивными средствами (например, бета-блокаторами, ингибиторами АПФ) может привести к снижению их антигипертензивного влияния. Таким образом, подобную комбинацию применяют с осторожностью, а пациенты, особенно лица пожилого возраста, должны находиться под тщательным мониторингом артериального давления. Пациенты должны получать достаточную гидратацию, рекомендуется также мониторинг функции почек после начала сочетанной терапии и регулярно после нее, особенно при применении диуретиков и ингибиторов АПФ из-за увеличения риска нефротоксичности. Сопутствующее лечение препаратами калия может быть связано с увеличением уровня калия в сыворотке крови, что требует пребывания больных под постоянным наблюдением.

Совместное применение диклофенака натрия и кортикостероидов может увеличивать риск возникновения и усилить побочные эффекты.

Сочетанное использование диклофенака натрия и других нестероидных противовоспалительных средств может увеличить риск возникновения побочных эффектов.

Прием диклофенака натрия менее чем за 24 часа до или через 24 часа после приема метотрексата может увеличить концентрации последнего в крови и увеличить его



токсичность. При совместном приеме диклофенака натрия и циклоспорина увеличивается нефротоксичность циклоспорина.

Известны случаи судорог при совместном применении нестероидных противовоспалительных средств, включая диклофенак, и хинолоновых антибактериальных препаратов.

Диклофенак натрия может снизить антигипертензивный эффект пропранолола и других  $\beta$ -адреноблокаторов.

Парацетамол в незначительной степени воздействует на гипопротромбинемические свойства варфарина.

*Противосудорожные средства (барбитураты, карбамазепин, фенитоин):* ускорение процесса превращения ацитаминофена в гепатотоксические метаболиты; повышенный риск гепатотоксичности.

*Антикоагулянты, пероральные:* возможно увеличение протромбинового времени.

*Аспирин:* нет ингибирования антиагрегантного действия ацетилсалициловой кислоты.

*Изониазид:* возможно повышение риска гепатотоксичности.

*Фенотиазины:* возможно повышение риска развития тяжелой гипотермии.

При одновременном назначении хлорзоксазона и нейролептиков может наблюдаться повышение депрессивного воздействия на ЦНС.

*Фенитоин:* при совместном приеме рекомендуется проводить мониторинг концентрации фенитоина в плазме крови в связи с возможным ее повышением.

*Холестирамин и колестипол:* одновременный прием диклофенака и холестирамина или колестипола уменьшает всасывание диклофенака. Таким образом, ДОЛАРЕН рекомендуется за час до и 4-6 часов после приема холестирамина или колестипола.

*Сильнодействующие ингибиторы СYP2C9:* рекомендуется соблюдать осторожность при назначении ДОЛАРЕН совместно с сильнодействующими ингибиторами СYP2C9, так как это может привести к значительному увеличению максимальных концентраций диклофенака в плазме крови в связи с ингибированием метаболизма диклофенака.

Не рекомендуется употребление алкоголя в период применения препарата.

#### **Условия хранения и срок годности.**

В защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности 4 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

#### **Условия отпуска.**

По рецепту врача.

#### **Упаковка.**

По 12 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. Две контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона коробочного.

#### **Информация о производителе.**

ОАО «Экзон», Республика Беларусь,  
225612, Брестская обл., г. Дрогичин, ул. Ленина, 202.

