

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Фармация комитеті Төрағасының
20 жылғы “__” _____
№ _____ бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық**

АРТРОДАРИН®

Саудалық атауы
АРТРОДАРИН®

Халықаралық патенттелмеген атауы
Диацереин

Дәрілік түрі
Капсулалар, 50 мг

Құрамы

1 капсуланың ішінде

белсенді зат: 50 мг диацереин;

қосымша заттар: лактоза моногидраты, натрий кроскармелозасы, повидон К30, коллоидты кремнийдіңқостотығы, магний стеараты

Капсуланың құрамы:

Капсуланың қақпақшасы: көгілдір бояғыш № 2 (индигокрамин Е 132), бояғыш темірдің сары тотығы (III) Е 172, титанның қостотығы (Е 171), желатин,

Капсуланың корпусы: титанның қостотығы (Е 171), желатин.

Сипаттамасы

Қатты желатинді капсулалар, өлшемі № 1, корпусы мөлдір емес ақ және қақпақшасы мөлдір емес жасыл түсті.

Капсуланың ішіндегісі - сары түсті иіссіз түйіршіктер.

Фармакотерапиялық тобы

Сүйек-бұлшықет жүйесі ауруларын емдеуге арналған препараттар. Қабынуға қарсы стероидты емес және ревматизмге қарсы препараттар. Қабынуға қарсы стероидты емес препараттар. Қабынуға қарсы стероидты емес басқа да препараттар

АТХ коды М01АХ21

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Ішке қабылдағаннан кейін диацереин асқазан-ішек жолынан тез сіңіріледі және реинге дейін толығымен деацетилденеді.

Препаратты тамақпен бір мезгілде қабылдау дәрінің биожетімділігін 25%-ға ұлғайтады. Реин плазмадағы ең жоғарғы концентрациясы (C_{max}) қанда 144 минут өткен соң байқалады. Плазмадан жартылай шығарылу кезеңі 255 минутты құрайды. Реиннің қан плазмасы альбуминімен байланысуы іс жүзінде 100% құрайды. 50 мг АРТРОДАРИН® препаратын бір рет қабылдағанда ең жоғарғы концентрациясына (C_{max}) 3.15 мг/л жетеді. Препаратты бірнеше рет қабылдағанда C_{max} препараттың жинақталуымен байланысты артады. Реин бүйрекпен өзгеріссіз күйде (20%) және глюкуронид (60%) және сульфат (20%) түрінде шығарылады. Реин плацентарлық және гематоэнцефалдық бөгет арқылы өтеді.

Фармакодинамикасы

Диацереин қабынудың дамуында, деградация және остеоартрит кезіндегі келесі шеміршектің бұзылуында маңызды рөл атқаратын интерлейкин – 1 (ИЛ-1) синтезі мен белсенділігін тежейді. Бұдан өзге, диацереин қабыну тудыратын басқа цитокиндердің, оның ішінде ИЛ-6 және ФНО α әсерін тежейді. ДиацереинDіас шеміршек тінінің зақымдану үдерісіне қатысатын металлопротеиназалардың (коллагеназа, эластаза) түзілуін баяулатады. Ұзақ уақыт қолданылғанда диацереин протеогликандардың синтезін көтермелейді және простагландиндер синтезіне әсер етпейді.

Қолданылуы

- Бастапқы және салдарлы остеоартритте.

Қолдану тәсілі мен дозалары

Емді остеоартритті емдеуде тәжірибесі бар маман тағайындауы тиіс. Препарат күніне 2 рет тамақтан кейін 1 капсуладан қолданылады (таңертең және кешке). Жиі сұйық нәжіс немесе диарея пайда болғанда ұсынылған бастапқы доза емнің алғашқы 2-4 аптасы ағымында кешкі ас уақытында күніне бір рет 50 мг құрайды. Сұйық нәжіс немесе диарея жоғалғаннан кейін ұсынылған тәуліктік доза күніне екі рет 50 мг құрайды. Препаратты тамақтану кезінде қабылдау керек –таңғы ас алдында 1 капсула және кешкі ас алдында 1 капсула.

Капсулаларды тұтастай, оларды ашпастан, шайнамай, сумен ішіп жұту керек. Егде жастағы қолдану тәсілдері мен дозалары: Өйткені егде жастағы пациенттер диареяның ауыр формасымен байланысты асқынуларға сезімтал болады, АРТРОДАРИН® анамнезінде диарея туралы мәліметтер бар 65 жастан асқан пациенттерге ұсынылмайды.

Егде жастағы пациенттерге АРТРОДАРИН® тағайындаған жағдайда ұсынылған дозаны өзгерту керек емес. Дегенмен, сақтық таныту керек. Диарея пайда болғанда емді тоқтату және дәрігермен кеңесу керек.

Емдеудің әсерін 2-4 аптадан кейін күту керек. АРТРОДАРИН® үздіксіз, ұзақ немесе ұзақтығы кемінде 4 ай курстармен қабылданады.

Ұсынылатын ең жоғары тәуліктік дозасы:

Ересектер

Ересектер үшін ең жоғары дозасы 100 мг немесе күніне 2 капсула АРТРОДАРИН®.

Бүйрек жеткіліксіздігі

Орташа бүйрек жеткілдіксіздігі (креатининклиренсі 30-49 мл/мин)бар пациенттерде ұсынылған дозаны өзгерту керек емес. Алайда, ауырбүйрек жеткілдіксіздігі (креатинин клиренсі 30 мл/мин төмен) бар пациенттерде тәуліктік доза ұсынылған дозадан 50%-ға төмендетілуі тиіс.

Жағымсыз әсерлері

Жағымсыз әсерлерді бағалау олардың жиілік деңгейіне негізделген:

өте жиі ($\geq 1/10$);

жиі ($\geq 1/100 < 1/10$ дейін);

жиі емес ($\geq 1/1000 < 1/100$ дейін);

сирек ($\geq 1/10000 < 1/1000$ дейін);

өте сирек ($< 1/10000$),

белгісіз (қолда бар деректер бойынша бағалануы мүмкін емес).

<i>Асқазан-ішек бұзылыстары</i> Өте жиі Өте жиі Жиі Жиі Сирек	<i>жолының</i>	Диарея Іштің ауыруы Ішектің жиі босауы Метеоризм Псевдомеланоз (жуан және тік ішектің шырышты қабық пигментациясы)
<i>Гепатобилиарлық бұзылыстар</i> Жиі емес		Сарысудағы бауыр ферменттерінің жоғарылау жағдайлары
<i>Тері реакциялары</i> Жиі Жиі Жиі		Қышыну Бөртпе Экзема
<i>Бүйрек және несеп шығару бұзылыстары</i> Өте жиі		Хроматурия (несеп түсінің өзгеруі, клиникалық мәнге ие емес)

Емдеу үдерісінде несептің сары түстен қоңыр түске дейін қарқынды боялуы орын алуы мүмкін (рН-қа байланысты), бұл препарат дозасын төмендетуді (тоқтатуды) қажет етпейді.

Ең жиі хабарланған жағымсыз реакциялар асқазан-ішекке қатысты, оның ішінде диарея, іштің ауыруы, жиі ішек перистальтикасы және метеоризм. Әдетте, бұл реакциялар емнің жалғасуымен жұмсарады. Кейбір жағдайларда,

диарея сусыздану жәнесұйықтық және электролиттер теңгерімінің бұзылуы сияқты асқынулармен ауыр формада жүрді.

Қабыунға қарсы стероидты емес препараттардан (ҚҚСП) айырмашылығы диацереин асқазан-ішек ойықжарасын туындатпайды.

Бауыр ферменттерінің жоғары деңгейі мен гепатит жағдайларын қосабауырдың жедел зақымдану жағдайлары диацереинді қолданғанда тіркеуден кейінгі сатыда тіркелген. Олардың көпшілігі емнің алғашқы айларында байқалған. Пациенттербауыр зақымдануының белгілері мен симптомдарына қатысты тексерілуі тиіс (Пайдалану кезіндегі ерекше сақтық шараларын қараңыз).

Қышыну (теріні қышуы), бөртпе және экзема (қышытатын, қызыл бөртпе) белгілерінің жағдайлары хабарланды.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- препарат компоненттерін жекелей көтере алмаушылық
- антрахиондық препараттарға (мысалы, іш жүргізетін дәрілерге) жоғары сезімталдық
- Ішектің қабыну аурулары (ойық жаралы колит, Крон ауруы)
- Шығу тегі анықталмаған іштегі ауыру синдромдары
- Қазіргі сәтте барбауыр аурулары және/немесе анамнездегі бауыр аурулары
- 18 жасқа дейінгі балаларға
- жүктілік, лактация кезеңі
- тұқым қуалайтын фруктоза жақпаушылығы, Lapp - лактаза ферменті тапшылығы, глюкоза-галактоза мальабсорциясы бар адамдар

Ішектің төменгі бөліктерінің тітіркену симптомдары бар пациенттерге препарат тек ерекше жағдайларда тағайындалады. Препаратты бүйректің созылмалы жеткіліксіздігінен зардап шегетін пациенттерге аса сақтықпен қолдану керек.

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

АРТРОДАРИН® препаратын ішектің ішіндегісінің сапасына және оның босау жылдамдығына ықпал ететін заттармен бірге қолдану ұсынылмайды (мысалы, клетчатканың көп мөлшері).

Антацидтер препараттың сіңірілуін төмендетеді.

Ішек микрофлорасына әсер ететін антибиотиктермен немесе химиотерапиялық препараттармен бір мезгілде қабылдағанда, диацереин көмегімен емдеу ішек тарапынан жағымсыз көріністер жиілігін арттыруы мүмкін.

Диацереин қабылдау диарея және гипокалиемия туындатуы мүмкін. Диуретиктерді (ілімектік диуретиктер жәнетиазидтік құрылымдағы диурездік дәрілер) және/немесе жүрек гликозидтерін (дигитоксин, дигоксин) бірге

тағайындағанда сақтық таныту керек, өйткені аритмия қаупі ұлғаяды (Пайдалану кезіндегі ерекше сақтық шараларын қараңыз).

Диациреин ақуызының қан плазмасындағы ақуыздармен, көбінесе альбуминмен байланысын зерттеу кезеңінде диациреин концентрациясының емдік диапазонында шамамен 99% құрады. In vitro эксперименттер реиннің плазма ақуыздарымен байланысуы варфарин, салицил қышқылы, индометацин, натрий вальпроаты, фенитоин, толбутамид, хлорпропамид, глибенкламид немесе гидрохлоротиазид емдік концентрацияларының болуына ықпал етпейтінін растаған. In vitro эксперименттер реиннің плазма ақуыздарымен байланысуы диклофенак, фенбуфен, флурбипрофен, ибупрофен, напроксен, фенилбутазон, пироксикам, сулиндак, теноксикам емдік концентрацияларының болуына байланысты емес екенін көрсетеді. Препараттың плазмамен байланысы кетопрофен болғанда 3,4%-ға төмендеген. Диациреиннің бір реттік дозасын құрамында алюминий және/немесе магний гидроксиді бар біріктірілген дәрілік заттың бір реттік дозасымен бірге қолдану реин биожетімділігін шамамен 30%-ға азайтты. Антацидтерді, магний, алюминий немесе кальций туындыларын бір уақытта қолданғанда бұл препараттар мен диациреинді қабылдау арасында кемінде 2 сағаттық аралық жасау қажет. Циметидинді немесе парацетамолды бірге қолдану ешқандай әрекеттесу туындатпады.

Айрықша нұсқаулар

Емдеу ұзақтығы қол жеткен нәтижелерге байланысты ұзақ болуы мүмкін. Емдік әсерінің дамуына дейінгі кезеңде, АРТРОДАРИН® препаратын анальгетиктермен және қабынуға қарсы стероидты емес препараттармен бір мезгілде қабылдауға болады.

Қанның, бауыр ферменттерінің, несептің көрсеткіштерін ауық-ауық бақылап отыру қажет.

Бүйрек функциясы нашарласа, дәрігер препараттың дозасын төмендетуі тиіс.

Диарея: Диациреин қабылдау жиі диареяға әкеледі (Жағымсыз әсерлерін қараңыз), демек, сусыздануға және гипокалиемияға әкелуі мүмкін.

Пациенттерге диарея туындаған жағдайда диациреин қабылдауды тоқтатып, емнің альтернативті нұсқаларын талқылау үшін емдеуші дәрігерге қаралу ұсынылады.

Диуретик қабылдайтын пациенттерге сақ болу керек, өйткені сусыздану және гипокалиемия болуы мүмкін. Жүрек гликозидтерін (дигитоксин, дигоксин) қабылдайтын пациенттерге аса сақ болу керек (Дәрілермен өзара әрекеттесуін қараңыз).

Іш жүргізетін дәрілерді бір уақытта қабылдаудан аулақ болу керек.

Гепатоуыттылық: Тіркеуден кейінгі кезеңде диациреин қабылдағанда бауыр ферменттерінің жоғары деңгейі және симптоматикалық жедел бауыр зақымдануы тіркелген (Жағымсыз әсерлерін қараңыз).

Диациреинмен емді бастау алдында пациенттен ықтимал қатарлас және бұрын бастан өткерген аурулар немесе қатарлас бауыр аурулары туралы сұрау, бауыр ауруының негізгі себебін анықтауға қатысты скрининг жүргізу

керек. Бауыр ауруының диагнозы диацереинді қолдануға қарсы көрсетілім болып табылады (Қолдануға болмайтын жағдайларын қараңыз).

Бауырдың зақымдану белгілерін бақылау керек және бауыр зақымдануымен байланысты басқа дәрілік заттармен бір уақытта қолданғанда сақтық таныту керек.

Егер бауыр ферменттерінің мәні күрт жоғарылағаны, неврологиялық симптомдарды қоса, бауыр зақымдануының симптомдары мен белгілері анықталса АРТРОДАРИН® препаратымен емдеуді тоқтату керек. Пациенттер гепатоциттылық белгілері мен симптомдары туралы хабардар болуы тиіс, сондай-ақ бауыр зақымдануы туралы растайтын симптомдар пайда болғанда емдеуші дәрігермен дереу хабарласу керектігін айту қажет. Диацереин метаболиттері несеп түсін рН байланысты қоңырдан қызыл түске дейін өзгертуі мүмкін; бұл өзгерістердің ешқандай клиникалық мәні жоқ, бірақ колориметрияға негізделген диагностикалық тесттердің (несептегі глюкоза деңгейін анықтау) нәтижелерін бұрмалауы мүмкін. Несеп түсінің өзгеруі гематурияға байланысты болуы мүмкіндігінен, несеп шөгіндісі бойынша тестті қоса, әсіресе егер препарат ұзақ уақыт бойы қабылданған болса бүйрек функциясына үнемі зертханалық талдау жүргізіп отыру қажет.

Пациенттерге диацереин қабылдау кезінде алкоголь тұтынуды шектеу ұсынылады.

Дені сау адамдар мен бүйрек жеткіліксіздігі бар науқастарды салыстыру бір уақытта ауыр бүйрек жеткіліксіздігі бар (креатинин клиренсі 30 мл/мин төмен) пациенттерде бүйрек клиренсінің төмендеуімен, несептегі орташа концентрацияның (AUC) және жартылай шығарылу уақытының ($t_{1/2}$) едәуір ұлғаюы бар екенін көрсетті. Демек, Артродарин® тәуліктік дозасы осы санаттағы науқастардың 50%-ында төмендетілуі тиіс. Орташа бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде препарат дозасын түзету керек емес.

Дәрілік заттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Препарат психофизикалық қабілеттіліктерге жеткілікті әсер етпейді (оның ішінде, зейін қоюдың төмендеуі, реакциялардың баяулауы). АРТРОДАРИН® қолданғанда автокөлік жүргізу мен жоғары зейін қою мен психомоторлық реакциялар жылдамдығын талап ететін қауіптілігі зор қызмет түрлерімен шұғылданудан бас тарту қажет емес.

Артық дозалануы

Кездейсоқ немесе өз еркімен АРТРОДАРИН® үлкен дозаларын ішке қабылдау ауыр диареяға әкелуі мүмкін.

Емі: шұғыл шара ретінде су-электролиттік теңгерімді қалпына келтіру, сондай-ақ, қажет жағдайда, стандартты демеуші ем тағайындау қажет.

Шығарылу түрі мен қаптамасы

10 капсуладан алюминий фольга және термопішінделетін ПВХ-үлбірден жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға қаптайды.

3 пішінді қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тіліндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға қаптайды.

Сақтау шарттары

Жарықтан қорғалған жерде, 25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек. Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін препаратты пайдалануға болмайды.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші ұйымның атауы және елі

TRB Pharma s.a., Plaza 939, 1427 Buenos Aires, Аргентина

TRB Chemedica International S.A. үшін

Мекенжайы: 12, rue Michel-Servet, PO Box 352, 1211 Женева 12, Швейцария

Тел.: +41 22 703 49 00

Факс: +41 22 703 49 01

Тіркеу куәлігі иесінің атауы және елі

TRB Chemedica International S.A.

12, rue Michel-Servet, PO Box 352, 1211,

Geneva 12, Switzerland

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және препараттың қауіпсіздігін тіркеуден кейінгі қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері

“Роберт’с Хэлскэа Қазақстан” ЖШС

Қазақстан, 050026, Алматы қ-сы

Байзақов к-сі 125/185, ТЕҰ 2,609-кеңсе

Тел.: +7 727 3316614; + 727 3316615

www.roberts.kz