

УТВЕРЖДЕНА

Приказом председателя
Комитета фармации Министерства
здравоохранения Республики

Казахстан

от "___" _____ 20__ года

№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

АРТРОДАРИН®

Торговое название

АРТРОДАРИН®

Международное непатентованное название

Диацереин

Лекарственная форма

Капсулы, 50 мг

Состав

1 капсула содержит:

активное вещество: диацереин 50 мг;

вспомогательные вещества: моногидрат лактозы, кроскармеллоза натрия, повидон К30, коллоидный диоксид кремния, магния стеарат

Состав капсулы:

Крышечка капсулы: краситель голубой № 2 (индигокрамин Е 132), краситель железа оксид жёлтый (III) Е 172, титана диоксид (Е 171), желатин,

Корпус капсулы: титана диоксид (Е 171), желатин.

Описание

Твёрдые желатиновые капсулы, размер №1, корпус белый непрозрачный и крышечка непрозрачная зелёного цвета.

Содержимое капсулы – гранулы жёлтого цвета без запаха.

Фармакотерапевтическая группа

Препараты для лечения заболеваний костно - мышечной системы.

Противовоспалительные и противоревматические препараты.
Нестероидные противовоспалительные препараты. Нестероидные
противовоспалительные препараты другие. Диацереин.

Код АТХ M01AX21

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

После приёма внутрь, диацереин быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта и полностью деацетируется до реина.

Одновременный приём препарата с пищей увеличивает биодоступность лекарства на 25%. Максимальная концентрация (C_{max}) реина в плазме крови наблюдается спустя 144 минуты. Период полувыведения из плазмы составляет 255 минут. Связь реина сальбумином плазмы крови практически составляет 100%. При однократном приёме препарата АРТРОДАРИН® 50 мг, максимальная концентрация (C_{max}) достигает 3.15 мг/л. При многократном приёме препарата, C_{max} увеличивается в связи с кумуляцией препарата. Реин экскретируется через почки в неизменном виде на (20%) и в виде глюкоронида (60%) и в виде сульфата (20%). Реин проникает через плацентарный и гематоэнцефалический барьеры.

Фармакодинамика

Диацереин ингибирует синтез и активность интерлейкина - 1 (ИЛ-1), который играет важную роль в развитии воспаления, дегенерации и последующем разрушении хряща при остеоартрите. Кроме того, диацереин ингибирует действие других цитокинов, вызывающих воспаление, в том числе ИЛ-6 и ФНО-альфа. ДиацереинDias также замедляет образование металлопротеиназ (коллагеназа, эластаза), которые участвуют в процессе повреждения хрящевой ткани. При длительном применении, диацереин стимулирует синтез протеогликанов и не влияет на синтез простагландинов.

Показания к применению

- Первичный и вторичный остеоартрит.

Способ применения и дозы

Лечение должно быть назначено специалистами, имеющими опыт в лечении остеоартрита. Препарат применяется по 1 капсуле 2 раза в день (утром и вечером). В случае появления частого жидкого стула или диареи рекомендуемая начальная доза составляет 50 мг один раз в день во время ужина в течение первых 2 - 4 недель лечения. После исчезновения жидкого стула или диареи рекомендуемая суточная доза составляет 50 мг два раза в день. Препарат следует принимать во время еды - 1 капсула за завтраком и 1 капсула за ужином.

Капсулы следует проглатывать целиком, не открывая их, запив водой, не разжёвывая.

Способ применения и дозы в пожилом возрасте: Поскольку пациенты пожилого возраста более восприимчивы к осложнениям, связанным с тяжёлой формой диареи, АРТРОДАРИН® не рекомендуется пациентам в возрасте старше 65 лет, у которых в анамнезе имеются сведения о диарее.

В случае назначения АРТРОДАРИНА® пожилым пациентам, изменение рекомендуемой дозы не требуется. Тем не менее, следует проявлять осторожность. При появлении диареи, прекратить лечение и проконсультироваться с врачом.

Эффект от лечения можно ожидать через 2-4 недели. АРТРОДАРИН® принимается непрерывно, длительно или курсами продолжительностью не менее 4 месяцев.

Максимальная рекомендуемая суточная доза:

Взрослые

Для взрослых максимальная доза составляет 100 мг или 2 капсулы АРТРОДАРИНА® в день.

Почечная недостаточность

У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30-49 мл/мин), коррекция рекомендованной дозы не требуется. Однако, у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) суточная доза должна быть снижена на 50% от рекомендуемой дозы.

Побочные действия

Оценка побочных эффектов основана на уровне их частоты:

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$);

нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$);

редко ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$);

очень редко ($<1/10000$),

неизвестно (не может быть оценена по имеющимся данным).

<i>Желудочно-кишечные расстройства</i> Очень часто Очень часто Часто Часто Редко	Диарея Боли в животе Частое опорожнение кишечника Метеоризм Псевдомеланоз (пигментация слизистой оболочки толстой и прямой кишки)
<i>Гепатобилиарные нарушения</i> Нечасто	Случаи повышения печеночных ферментов в сыворотке

<i>Кожные реакции</i>	
Часто	Зуд
Часто	Сыпь
Часто	Экзема
<i>Почечные нарушения и расстройства мочеиспускания</i>	
Очень часто	Хроматурия (изменение цвета мочи, не имеет клинического значения)

В процессе лечения может иметь место интенсивное окрашивание мочи от жёлтого до коричневого цвета (в зависимости от рН), что не требует снижения дозы (отмены) препарата.

Побочными реакциями, о которых сообщалось наиболее часто, являются желудочно-кишечные, в том числе диарея, боли в животе, частая кишечная перистальтика и метеоризм. Как правило, эти реакции смягчаются с продолжением лечения. В некоторых случаях, диарея проходила в тяжёлой форме с осложнениями, такими как, обезвоживание и нарушение баланса жидкости и электролитов.

В отличие от нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), диацереин не вызывает желудочно-кишечные язвы".

Случаи острого повреждения печени, включая повышенный уровень печёночных ферментов и случаи гепатита, были зарегистрированы в послерегистрационной стадии при применении диацереина. Большинство из них наблюдались в течение первых месяцев лечения. Пациенты должны проверяться на наличие признаков и симптомов повреждения печени (см. Особые меры предосторожности при использовании).

Сообщалось о случаях проявления зуда (кожный зуд), сыпь и экземы (зудящая, красная сыпь).

Противопоказания

- индивидуальная непереносимость к компонентам препарата
- высокая чувствительность к антрахионовым препаратам (например, слабительным средствам)
- Воспалительные кишечные заболевания (язвенный колит, болезнь Крона)
- Непроходимость кишечника или псевдонепроходимость
- Болевые синдромы в животе неустановленного происхождения
- Имеющиеся на данный момент заболевания печени и / или заболевания печени в анамнезе
- детский возраст до 18 лет
- беременность, период лактации.
- лица с наследственной непереносимостью фруктозы, дефицитом фермента Lарр - лактазы, мальабсорцией глюкозы-галактозы-

Пациентам с симптомами раздражения нижних отделов кишечника, препарат назначается только в особых случаях. Крайне осторожно следует применять препарат пациентам, страдающим хронической почечной недостаточностью.

Лекарственные взаимодействия

АРТРОДАРИН® не рекомендуется применять вместе с веществами, оказывающими влияние на качество содержимого кишечника и скорость его опорожнения (например, большое количество клетчатки).

Антациды уменьшают абсорбцию препарата.

При одновременном приёме с антибиотиками или химиотерапевтическими препаратами, влияющими на микрофлору кишечника, лечение с помощью диацереина может повысить частоту нежелательных явлений со стороны кишечника.

Приём диацереина может вызвать диарею и гипокалиемию. Следует соблюдать осторожность при совместном назначении диуретиков (петлевые диуретики и диуретические средства тиазидной структуры) и/или сердечных гликозидов (дигитоксин, дигоксин), поскольку увеличивается риск аритмии (см. Особые меры предосторожности для использования).

В период исследования связывание белка диацереина с белками плазмы крови, преимущественно с альбумином, составило примерно 99% в терапевтическом диапазоне концентраций диацереина. Эксперименты *in vitro* свидетельствуют, что связывание реина с белками плазмы не влияет на наличие терапевтических концентраций варфарина, салициловой кислоты, индометацина, натрия вальпроата, фенитоина, толбутамида, хлорпропамида, глибенкламида или гидрохлортиазида. Эксперименты *in vitro* показывают, что связывание реина с белками плазмы не зависит от присутствия терапевтических концентраций диклофенака, фенбуфена, флурбипрофена, ибупрофена, напроксена, фенилбутазона, пироксикама, сулиндака, теноксикама. Связывание препарата с плазмой было снижено на 3,4%, в присутствии кетопрофена. Совместное применение разовой дозы диацереина с разовой дозой комбинированного лекарственного средства, содержащего алюминий и/или магний гидроксиды, уменьшает биодоступность реина приблизительно на 30%. При одновременном применении антацидов, производных от магния, алюминия или кальция, необходимо сделать интервал не менее 2 часов между приемом этих препаратов и диацереина. Совместное применение циметидина или парацетамола не вызывало никакого взаимодействия.

Особые указания

Продолжительность лечения в зависимости от достигнутого результата может быть длительной. В период, предшествующий развитию терапевтического эффекта, АРТРОДАРИН® можно принимать

одновременно с анальгетиками и нестероидными противовоспалительными препаратами.

Необходим периодический контроль показателей крови, печёночных ферментов и мочи.

При ухудшении функции почек врач должен снизить дозу препарата.

Диарея: Приём диациреина часто приводит к диарее (см. Побочные действия), что, следовательно, может привести к обезвоживанию и гипокалиемии.

Пациентам рекомендуется прекратить приём диациреина в случае возникновения диареи и обратиться к лечащему врачу для обсуждения альтернативных вариантов лечения.

Следует соблюдать осторожность с пациентами, принимающими диуретики, поскольку может произойти обезвоживание и гипокалиемия. Особую осторожность следует также проявлять в случае гипокалиемии у пациентов, принимающих сердечные гликозиды (дигитоксин, дигоксин) (см. Лекарственные взаимодействия).

Следует избегать одновременный приём слабительных средств.

Гепатотоксичность: В пострегистрационный период были зарегистрированы повышенный уровень печёночных ферментов и симптоматическое острое повреждение печени при приёме диациреина (см. Побочные действия).

Перед началом лечения диациреином пациента следует опросить о возможных сопутствующих заболеваниях и перенесённых в прошлом или сопутствующих заболеваниях печени, провести скрининг на выявление основных причин заболевания печени. Диагноз болезни печени является противопоказанием к применению диациреина (см. Противопоказания).

Признаки поражения печени следует контролировать и следует проявлять осторожность, при применении диациреина одновременно с другими лекарственными средствами, связанными с поражением печени.

Лечение препаратом АРТРОДАРИНОМ® следует прекратить, если обнаружены резкие повышения значений ферментов печени, присутствуют симптомы и признаки поражения печени, включая неврологические симптомы. Пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах гепатотоксичности, а также необходимо рекомендовать немедленно связаться с лечащим врачом в случае появления симптомов, свидетельствующих о поражении печени. Метаболиты диациреина могут изменять цвет мочи от коричневого до красного в зависимости от pH; эти изменения не имеют никакого клинического значения, но могут исказить результаты диагностических тестов, основанных на колориметрии (определение уровня глюкозы в моче). Поскольку за изменением цвета мочи может скрываться гематурия, необходимо регулярно проводить лабораторный анализ почечной функции, включая тест осадка мочи, особенно если препарат принимается в течение долгого времени.

Пациентам рекомендуется ограничить употребление алкоголя во время приёма диациреина.

Сравнение здоровых и больных с почечной недостаточностью показывает, что существует значительное увеличение средней концентрации в моче (AUC) и времени полувыведения ($t_{1/2}$) с одновременным снижением почечного клиренса у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин). Следовательно, суточная доза Артродарина должна быть уменьшена на 50% у этой категории больных. У пациентов с умеренной почечной недостаточностью корректировка дозы препарата не требуется.

Особенности влияния на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Препарат не оказывает достаточного влияния на психофизические способности (в том числе снижение внимания, замедление реакций). При применении АРТРОДАРИНА® нет необходимости воздерживаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Передозировка

Случайный или произвольный прием внутрь больших доз АРТРОДАРИНА® может привести к тяжелой диарее.

Лечение: в качестве безотлагательной меры необходимо восстановить водно-электролитный баланс, а также назначить, при необходимости, стандартную поддерживающую терапию

Форма выпуска и упаковка

По 10 капсул упаковывают в контурную ячейковую упаковку из термоформируемой ПВХ-плёнки с алюминиевой фольгой.

По 3 контурной упаковки с инструкцией по применению лекарственного средства на государственном и русском языках упаковывают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить в защищённом от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Не использовать препарат после истечения срока годности

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Наименование и страна организации-производителя

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

TRB Chemedica International S.A.

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

Тел.: +41 22 703 49 00
Факс: +41 22 703 49 01

Наименование и страна владельца регистрационного удостоверения

TRB Chemedica International S.A.
12, rue Michel-Servet, PO Box 352, 1211,
Geneva 12, Switzerland

Наименование, адрес и контактные данные организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО “Роберт’с Хэлскэа Казахстан”
Казахстан, 050026, г. Алматы
ул. Байзакова 125/185, НП 2, офис 609
Тел.: +7 727 3316614; + 727 3316615
www.roberts.kz