

ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ
ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ДИАФЛЕКС

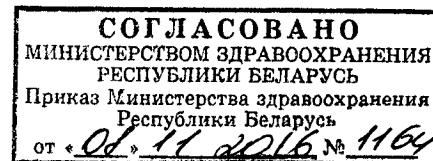
ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ

Диафлекс

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ

Диацереин

Diacerein



КАС N10 от 08.11.16

СОСТАВ

Одна капсула содержит:

Активное вещество: диацереин 50 мг.

Вспомогательные вещества: магния стеарат, лактозы моногидрат.

Состав оболочки капсулы: желатин, титана диоксид, железа оксид желтый.

ФОРМА ВЫПУСКА

Капсулы.

Описание: твердые желатиновые капсулы № 1 желтого цвета.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА.

Противовоспалительные и противоревматические препараты. Прочие нестероидные противовоспалительные препараты.

КОД ПРЕПАРАТА ПО АТХ M01AX21.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Диацереин представляет собой производное антрахинона с противовоспалительной активностью. Применение диацереина в больших дозах в качестве противовоспалительного средства не оказывает токсического воздействия на желудочно-кишечный тракт. Действие диацереина проявляется к 30 дню терапии, а к 45 дню достигается максимальный эффект. Диацереин может быть использован в сочетании с НПВП.

В исследованиях *in vitro* диацереин демонстрирует следующие свойства:

- торможение фагоцитоза и миграции макрофагов,
- ингибирование синтеза интерлейкина 1,
- снижение коллагенолитической деятельности.

Интерлейкин-1 бета (ИЛ-1 β) играет важную роль в возникновении воспаления и разрушении суставного хряща в качестве триггера синтеза многих противовоспалительных факторов, включая цитокины, циклооксигеназу, простагландины, закись азота и металлопротеиназы, ответственных за деградацию хрящевой ткани. синовиальное воспаление и ремоделирование субхондральной кости.

В моделях *in vitro* было показано, что диацереин также стимулирует синтез протеогликанов, гликозаминогликанов и гиалуроновой кислоты.

Исследования на остеоартрических моделях животных показали, что диацереин замедляет деструкцию хрящевой ткани по сравнению с контрольной группой.

Действие диацереина на сужение суставной щели было изучено в трехгодичном мультицентровом рандомизированном двойном слепом исследовании (ECHODIAN) с участием 507 пациентов с остеоартритом. Сравнивались группы пациентов, принимавших утром и вечером 50 мг диацереина (n = 255) и принимавших плацебо (n = 252).

Эффективность диацереина оценивали по следующим критериям: количество пациентов, исследованных радиологически с помощью МРТ, у которых сокращение суставной щели составило более 0,5 мм, и годовая динамика сужения суставной щели (сужение мм/год) 269 пациентов завершило исследование, получены следующие результаты терапии в течение 3 лет: прогрессирование сужения суставной щели более 0,5 мм в год в группе диацереина значительно ниже, чем в группе плацебо; годовое сужение (0,39 мм/год) существенно не отличалось в обеих группах. Клиническая значимость этих результатов в плане прогноза не известна.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Симптоматическое лечение остеоартрита тазобедренного и коленного суставов при отсутствии необходимости достижения быстрого эффекта.

Не рекомендуется при быстро прогрессирующем остеоартрите тазобедренного и коленного суставов вследствие медленного развития клинического эффекта лекарственного средства.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Назначение диацереина должен выполнять специалист с опытом лечения остеоартрита.

Рекомендуемая доза: по одной капсуле два раза в день во время приема пищи (утром и вечером). Капсулы нужно проглатывать целиком и запивать стаканом воды.

Поскольку у некоторых пациентов может развиваться жидкий стул (диарея), рекомендуется начинать прием диацереина по 50 мг один раз в день с вечерним приемом пищи в течение первых 2-4 недель. Затем возможно применение по 50 мг два раза в день с пищей, один раз с утренним приемом пищи, второй - с вечерним приемом пищи.

Терапевтический эффект наблюдается через 2-4 недели, значительное клиническое улучшение наступает спустя 4-6 недель, эффект сохраняется в течение примерно двух месяцев после лечения (так называемый "перенос эффекта").

Как при любом длительном лечении, каждые шесть месяцев необходимо контролировать анализ крови, включая определение ферментов печени и анализ мочи.

Учитывая очень хорошую гастроудоденальную переносимость, диацереин может быть назначен в течение первых 2-4 недель вместе с НПВС или анальгетиками.

Диацереин не рекомендуется пациентам старше 65 лет.

Почечная недостаточность

У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (креатинин 30-49 мл/мин) изменения дозировки не требуется. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) дозу уменьшают на 50%.

Пожилые люди

Нет необходимости регулировать дозировку для пациентов пожилого возраста.

Дети и подростки

Применение у детей и подростков из-за отсутствия данных не рекомендуется.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Желудочно-кишечные нарушения

Очень часто (>1/10): диарея, абдоминальные боли.

Часто (>1/100 и <1/10): усиление кишечной перистальтики, метеоризм.

Как правило, при продолжении лечения эти явления ослабевают. Выявлены случаи развития тяжелой диареи с обезвоживанием и нарушением водно-электролитного баланса.

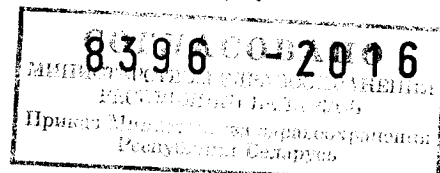
Редко наблюдается пигментация слизистой оболочки толстой кишки (меланоз).

Гепатобилиарные нарушения

Нечасто ($\geq 1/1000$ и $1/100$): повышение активности ферментов печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Часто (>1/100 и <1/10): зуд, сыпь, экзема.



Постмаркетинговые наблюдения

Гепатобилиарные нарушения

В пострегистрационном периоде наблюдения выявлены случаи острого поражения печени, включая повышение активности печеночных ферментов и развитие гепатита. Большинство случаев зафиксированы в течение первого месяца применения диацереина. Необходимо обеспечить контроль состояния пациентов для раннего выявления симптомов поражения печени.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к диацереину, другим антрахиноновым препаратам или вспомогательным компонентам препарата, колопатия (язвенный ректоколит, болезнь Крона), окклюзионный или субокклюзионный синдром, болевые абдоминальные синдромы по неустановленным причинам, текущие заболевания печени и заболевания печени в анамнезе, детский возраст до 15 лет, беременность и период лактации.

С осторожностью назначают пациентам с раздражением нижних отделов кишечника, при хронической почечной недостаточности.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: диарея, слабость, нарушение водно-электролитного баланса.

Лечение: промывание желудка, симптоматическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

При необходимости одновременного применения антибиотиков, из-за которых может быть нарушена кишечная микрофлора, следует рассмотреть вопрос о временном прекращении терапии.

Соотношение риск/польза лечения должны быть рассмотрены у пациентов с энтероколитами в анамнезе (особенно у пациентов с синдромом раздраженного кишечника).

Одновременное применение пищи в то же время увеличивает биодоступность диацереина (около 24%), в то время как значительный дефицит в рационе питания сокращает биодоступность.

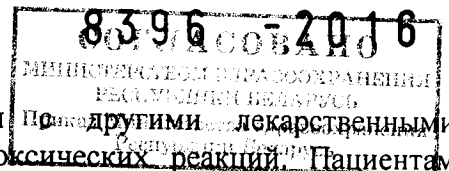
Прием диацереина в ряде случаев приводит к развитию диареи, что может вызвать обезвоживание и гипокалиемию. При развитии диареи следует прекратить прием диацереина и немедленно связаться с врачом, чтобы обсудить альтернативное лечение. Необходимо проявлять осторожность, если пациент одновременно получает диуретики, так как могут развиваться обезвоживание и гипокалиемия. Особую осторожность следует соблюдать при гипокалиемии у пациентов, получавших сердечные гликозиды (дигитоксин, дигоксин). Следует избегать одновременного применения слабительных лекарственных средств.

Внимание следует уделять пациентам с почечной недостаточностью.

Безопасность и эффективность в педиатрической практике не установлены. Использование у детей и подростков не рекомендуется из-за отсутствия данных.

В состав препарата входит лактоза, пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, Ларр дефицитом лактозы или глюкозы-галактозы мальабсорбции, не следует принимать данный препарат.

В ходе пострегистрационного мониторинга были выявлены случаи повышения активности печеночных ферментов в сыворотке крови и симптоматическое острое поражение печени. Перед началом лечения пациента следует опросить о сопутствующих, текущих и имеющихся в анамнезе заболеваниях печени, провести обследование для выявления нарушений функционального состояния печени. Заболевания печени являются противопоказанием к применению диацереина. Необходимо выполнять контроль лабораторных и клинических проявлений повреждения печени, соблюдать меры



предосторожности при одновременном применении с другими лекарственными средствами с характерным риском развития гепатотоксических реакций. Пациентам следует рекомендовать ограничить потребление алкоголя во время применения диацереина. Лечение диацереином необходимо прекратить, если выявлено повышение активности печеночных ферментов или подозревается развитие симптомов поражения печени. Пациента следует проинформировать о признаках и симптомах гепатотоксичности и рекомендовать немедленно обращаться к врачу в случае появления подозрения на развитие симптомов поражения печени.

ПРИМЕНЕНИЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Нет никаких клинических данных о действии диацереина во время беременности. Исследования на животных не указывают на прямое или косвенное вредное воздействие при беременности, на плод, роды или послеродовое развитие. Небольшое количество производных диацереина выделяется с грудным молоком. Влияние на ребенка или грудное вскармливание не было определено. Диафлекс не должен использоваться беременными или кормящими женщинами.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Диацереин может вызвать развитие диареи и гипокалиемии. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении с диуретиками (петлевыми и тиазидными) и сердечными гликозидами (дигоксином, дигитоксином) в связи с повышением риска развития аритмии. С осторожностью следует применять диацереин в комбинации с антацидами (солями, оксидами и гидроксидами алюминия, кальция и магния), так как они могут снизить желудочно-кишечную абсорбцию диацереина. Между приемом Диафлекса и антацидов желательно соблюдать интервал более 2 часов, если это возможно.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СРОК ХРАНЕНИЯ

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

Хранить в недоступном для детей месте.

3 года от даты производства. Не использовать по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

УПАКОВКА

10 капсул в блистере. 3 блистера вместе с листком-вкладышем в картонной коробке.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

«S.C. Rompharm Company S.R.L.», Romania, Ilfov, 075100 Otopeni, Str. Eroilor, Nr. 1A.

«К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.», Румыния, Илфов, 075100 г. Отопень, ул. Ероилор, №1А.