

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Діамакс®

(Diamax®)

Склад:

діюча речовина: діацереїн;

1 капсула містить діацереїну 50 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, повідон, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат;

оболонка капсули: желатин, титану діоксид (E 171), жовтий захід FCF (E 110).

Лікарська форма. Капсули тверді.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули номер 1. Корпус і кришка світло-оранжевого кольору. Вміст капсул – порошок або гранули жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби.

Код АТХ M01A X21.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Діацереїн проявляє аналгетичні, антипіретичні та протизапальні властивості при лікуванні остеоартриту. Діацереїн класифікується як повільно діючий засіб, терапевтичний ефект якого триває протягом 2-4 тижнів лікування і досягає клінічної значущості після 4-6 тижнів. Він має оригінальний механізм дії, що відрізняється від механізму дії нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Діацереїн і його активний метаболіт реїн виявляють протизапальний ефект, у той же час вони не інгібують синтез простагландинів і, отже, не мають гастродуоденальних побічних ефектів.

Діацереїн інгібує синтез та вивільнення різних прозапальних цитокінів (інтерлейкіну 1, інтерлейкіну 6, інтерлейкіну 18 і фактора некрозу пухлини альфа), протеолітичних ферментів (наприклад, колагенази стромелізину), вільних радикалів кисню та інших факторів, які беруть участь у запальному процесі суглоба. Діацереїн стимулює синтез

протеогліканів, глікозаміногліканів і гіалуронової кислоти, які є основними компонентами хряща.

Діацереїн уповільнює прогресування деструкції синовіальної речовини і суглобів на основі вищезазначених механізмів дії.

Фармакокінетика.

Після перорального прийому 100 мг (2x50 мг) діацереїну на добу протягом 5 днів максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) становить 4,9 мкг/мл і досягається приблизно через 2,6 години. Одночасний прийом з їжею призводить до збільшення біодоступності (AUC збільшується приблизно на 25 %) і затримки абсорбції. Усі фармакокінетичні параметри дозозалежні для одноразової дози між 50 та 200 мг.

Розподіл. Зв'язування з білками плазми крові дуже високе (99 %), реїн має високу спорідненість до зв'язування з альбуміном.

Біотрансформація. Діацереїн, прийнятий перорально, швидко і повністю деацетилується і метаболізується в реїн.

Виведення. Період напіввиведення реїну після повторного прийому діацереїну – приблизно 7,5 години. Приблизно 30 % загальної дози виводиться із сечею, з яких 20 % – у незміненому вигляді і 80 % – у вигляді сульфо- і глюкокон'югатної форми.

Повторні дози діацереїну призводять до незначних накопичень. У хворих із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) AUC і період напіввиведення збільшуються у 2 рази, виведення із сечею зменшується приблизно на 50 %. Таким чином, для пацієнтів необхідне зниження дози (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування пацієнтів із симптомами остеоартриту стегна або коліна, з відкладеним ефектом.

Лікування діацереїном не рекомендується пацієнтам із швидко прогресуючим остеоартритом тазостегнового суглоба, оскільки вони можуть мати слабку реакцію до діацереїну.

Протипоказання.

Індивідуальна підвищена чутливість до будь-яких компонентів лікарського засобу та/або похідних антрахінону в анамнезі; хвороби печінки наявні або в анамнезі; запальні кишкові захворювання (виразковий коліт, хвороба Крона); кишкова непрохідність або псевдонепрохідність; біль у животі невизначеного походження; період вагітності або годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Прийом діацереїну може призвести до виникнення діареї і гіпокаліємії. При одночасному застосуванні діацереїну з діуретиками (петльові і тiazидні) та/або серцевими глікозидами (дигітоксин, дигоксин) збільшується ризик виникнення аритмії.

Слід уникати одночасного застосування препаратів, що містять гідроксид алюмінію та магнію, тому що це може вплинути на всмоктування діацереїну. Антациди необхідно приймати окремо від діацереїну, краще з проміжком у 1-2 години, для кращої біодоступності діацереїну.

Не спостерігалось взаємодій на зв'язування білків плазми реїном (активний метаболіт діацереїну) з варфарином, парацетамолом, саліциловою кислотою, індометацином, ібупрофеном, диклофенаком, фенбуфеном, флурбіпрофеном, напрокшеном, фенілбутазоном, піроксикамом, суліндаком, теноксикамом, вальпроатом натрію, фенітоїном, толбутамідом, глібенкламідом або хлорпропамідом.

Одночасне застосування діацереїну і блокатора H₂-гістамінових рецепторів (циметидину) не призводить до модифікації фармакокінетичних параметрів реїну у плазмі й сечі.

Особливості застосування.

Діарея. Довготривалий прийом діацереїну призводить до діареї, яка може спричинити зневоднення і гіпокаліємію. У разі виникнення діареї слід припинити лікування діацереїном і проконсультуватися у лікаря для обговорення альтернативних варіантів лікування.

Слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які приймають діуретики, у зв'язку з можливим виникненням зневоднення і гіпокаліємії. Особливу обережність слід також проявляти в разі гіпокаліємії у хворих, які отримували серцеві глікозиди (дигітоксин, дигоксин) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Слід уникати одночасного прийому з проносними лікарськими засобами.

Гепатотоксичність. При застосуванні діацереїну можливе підвищення рівня печінкових ферментів у сироватці крові та симптоматичне гостре ураження печінки (див. розділ «Побічні реакції»).

Перед початком лікування діацереїном пацієнта слід розпитати про можливі супутні захворювання, захворювання печінки (наявні або в анамнезі), та обстежити. Діагностована хвороба печінки є протипоказанням до застосування діацереїну (див. розділ «Протипоказання»).

Ознаки ушкодження печінки слід контролювати протягом перших двох місяців лікування, також слід проявляти обережність при застосуванні діацереїну одночасно з іншими лікарськими засобами, що пов'язано з можливими ураженнями печінки. Пацієнтам слід рекомендувати обмежити споживання алкоголю під час лікування діацереїном.

Лікування діацереїном має бути припинено, якщо виявлено підвищення рівня

печінкових ферментів або наявні ознаки чи симптоми пошкодження печінки, включаючи неврологічні симптоми. У разі появи симптомів пошкодження печінки слід негайно звернутися до лікаря.

Унаслідок пізнього початку дії (через 2-4 тижні) протягом першого місяця лікування діацереїном можна поєднувати із застосуванням НПЗЗ та анальгетиків.

Метаболіти діацереїну можуть надавати сечі від коричневого до червоного кольору, залежно від рН; ця зміна кольору не має клінічного значення, але може впливати на результати діагностичних тестів на основі колориметрії (глюкозні сечові палички).

Оскільки забарвлення сечі може маскувати мікрогематурію, лабораторний аналіз функції нирок, у тому числі випробування осаду сечі, слід проводити регулярно, особливо якщо препарат застосовують протягом тривалого періоду.

Діамакс, капсули, містять лактозу, тому пацієнтам із рідкісною спадковою чутливістю до галактози, при дефіциті лактази Лаппа або із синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід приймати цей лікарський засіб.

До складу цього лікарського засобу входить барвник жовтий захід FCF (E 110), який може спричиняти алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Через відсутність даних прийом лікарського засобу у період вагітності протипоказаний.

Існує інформація, що з 20-го тижня вагітності застосування НПЗЗ, до яких належить діацереїн, може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це може статися незабаром після початку лікування та зазвичай є оборотним після припинення застосування препарату. Крім того, повідомлялося про випадки звуження артеріальної протоки у плода після застосування цих лікарських засобів у другому триместрі вагітності, більшість з яких минули після припинення лікування.

Період годування груддю.

Діацереїн протипоказано приймати жінкам, які годують груддю, оскільки незначна кількість препарату виявляється у грудному молоці.

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

Немає повідомлень про вплив діацереїну на здатність керувати автотранспортом або роботу з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікування повинні розпочинати тільки лікарі, які мають досвід лікування остеоартриту.

Протягом перших 2-4 тижнів лікування препарат призначають дорослим, приймають по 1 капсулі (50 мг) разом із вечірнім вживанням їжі, запиваючи водою. Починаючи з 2-4-го тижня лікування дозу препарату слід збільшувати до 100 мг на добу в 2 прийоми (по 1 капсулі вранці і ввечері під час їди). Діацереїн має повільну із затримкою початкову активність та ефект залишкової дії після припинення лікування, внаслідок чого препарат слід застосовувати протягом як мінімум 2-4 тижнів до появи першого позитивного ефекту. Позитивна симптоматична дія зберігається протягом 3-х місяців після періоду застосування. Враховуючи природу захворювання, рекомендовано тривалий курс лікування (не менше 3 місяців), який може бути повторений, якщо з'являються симптоми.

Тривалість курсу лікування встановлює лікар індивідуально.

Пацієнти літнього віку.

Діацереїн не рекомендований пацієнтам віком від 65 років у зв'язку з тим, що ця категорія є більш вразливою до ускладнень, пов'язаних з діареєю.

Істотних змін фармакокінетичних параметрів при застосуванні діацереїну пацієнтам літнього віку не виявлено, тому жодних змін до рекомендованої дози не потребується (див. розділ «Фармакологічні властивості»), однак необхідно проявляти обережність. При виникненні діареї слід припинити лікування діацереїном.

Пацієнти з хронічною нирковою недостатністю.

У пацієнтів з легкою та помірною нирковою недостатністю немає потреби змінювати звичайну рекомендовану дозу. Проте для пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 30 мг/мл) добову дозу слід зменшити на 50 % від рекомендованої дози (що відповідає 50 мг на добу).

Діти.

Безпека та ефективність застосування препарату не були встановлені для дітей та підлітків віком до 18 років.

Передозування.

При передозуванні може спостерігатися діарея.

Специфічного антидоту не існує.

Невідкладне лікування полягає у відновленні електролітного балансу.

Побічні реакції.

Зазвичай препарат переноситься добре, проте інколи можливі диспептичні порушення (часті

випорожнення, м'які випорожнення, метеоризм), діарея, біль у животі, які зазвичай стихають з продовженням лікування. У деяких випадках тривала діарея може спричинити ускладнення, такі як зневоднення і порушення водно-електролітного балансу.

Відзначалось також забарвлення сечі, що не має клінічного значення. На відміну від НПЗЗ, діацереїн не чинить ульцерогенної дії на шлунково-кишковий тракт.

До складу цього лікарського засобу входить барвник жовтий захід FCF (E 110), який може спричиняти алергічні реакції.

Побічні реакції визначені за частотою: дуже часті: $\geq 1/10$; часті: $\geq 1/100 - < 1/10$; нечасті: $\geq 1/1000 - < 1/100$; поодинокі: $\geq 1/10000 - < 1/1000$; дуже рідко: $< 1/10000$, частота невідома (не можна оцінити за наявними даними).

З боку травної системи

Дуже часті: діарея, біль у животі.

Часті: часті випорожнення, метеоризм.

Поодинокі: пігментація слизової оболонки кишечника (псевдомеланоз).

З боку гепатобіліарної системи

Нечасті: випадки підвищення рівня печінкових ферментів у сироватці крові.

З боку нирок і сечовивідних шляхів

Дуже часті: забарвлення сечі.

З боку шкіри та підшкірної клітковини

Часті: свербіж, висипання, екзема.

З боку імунної системи

Частота невідома: алергічні реакції.

Загальні

Частота невідома: головний біль.

Дані постмаркетингового дослідження

Розлади гепатобіліарної системи.

При застосуванні діацереїну повідомлялося про випадки гострого ураження печінки, у тому числі підвищення рівня печінкових ферментів у сироватці крові та випадки гепатиту. Більшість із них спостерігалися протягом перших місяців лікування. Пацієнти повинні контролювати ознаки і симптоми ураження печінки (див. розділ «Особливості застосування»).

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 капсул у блістері; по 3 блістери у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «ФАРМЕКС ГРУП».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 08301, Київська обл., м. Бориспіль, вул. Шевченка, буд. 100.

Про всі випадки побічних реакцій необхідно інформувати виробника:

ТОВ «ФАРМЕКС ГРУП», Україна, 08301, Київська область, м. Бориспіль, вул. Шевченка, буд. 100, тел. 38(044)391-19-19, факс: 38(044)391-19-18, або через форму на сайті:

<http://www.pharmex.com.ua/kontakty/forma-137/o>