

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### ОРЦЕРИН

(ORCERIN)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* diacerein;

1 капсула містить діацереїну 50 мг;

*допоміжні речовини:* циклодекстрини, натрію лаурилсульфат, лактози моногідрат, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат;

*склад капсули:* діамантовий синій (E 133), понсо 4R (E 124), хіноліновий жовтий (E 104), титану діоксид (E 171), натрію лаурилсульфат, метилпарагідроксибензоат (E 218), пропілпарагідроксибензоат (E 216), желатин.

**Лікарська форма.** Капсули.

*Основні фізико-хімічні властивості:* тверді желатинові капсули № 1 з корпусом блакитного та кришечкою темно-синього кольору, що містять порошок світло-жовтого кольору.

**Фармакотерапевтична група.**

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A X21.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Діацереїн – це лікарський засіб для лікування остеоартриту, який має аналгетичні, антипіретичні і протизапальні властивості. Діацереїн класифікується як повільно діючий засіб, ефект якого проявляється 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, як і його активний *rhein* – метаболіт, інгібує синтез та активність інтерлейкіну-1 (IL-1), що відіграє провідну роль у патогенезі остеоартриту і водночас підвищує продукування трансформуючого фактора росту *b* (TGF-*b*), який ініціює проліферацію хондроцитів і стимулює вироблення колагену II, протеогліканів і гіалурону.

На відміну від НПЗЗ діацереїн не інгібує синтез простагландинів і, отже, не має

гастродуоденальних побічних ефектів.

#### **Фармакокінетика.**

Абсорбція діацереїну уповільнюється при одночасному застосуванні з їжею, що також пов'язано зі збільшенням кількості абсорбованої речовини на 25 %. З іншого боку, виникнення побічних ефектів, таких як збільшення часу кишкового транзиту, безпосередньо пов'язане з кількістю неабсорбованого діацереїну, тому застосування препарату натще призводить до підвищення ризику побічних ефектів. Діацереїн повністю конвертується у rhein-метаболіт шляхом деацелювання перед потраплянням у центральний кровообіг. Біодоступність rhein-метаболіту становить 35-56 %. Об'єм розподілу – приблизно 13,2 л. Rhein-метаболіт зв'язується з білками плазми майже на 99 %, проте цей зв'язок не є стабільним. Rhein-метаболіт або виводиться нирками у незміненому вигляді (20 %), або кон'югується у печінці до rhein-глюкуроніду (60 %) або rhein-сульфату (20 %), які також виводяться із сечею. Період напіввиведення становить приблизно 7-8 годин.

У пацієнтів літнього віку не відзначалося будь-яких змін фармакокінетичних властивостей діацереїну.

#### **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.**

- Підвищена чутливість до компонентів препарату або до похідних антрахінону в анамнезі.
- Хвороби печінки, наявні або в анамнезі.
- Запальні кишкові захворювання (неспецифічний 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 тіазидні) та/або серцевими глікозидами (дигітоксин, дигоксин) збільшується ризик виникнення аритмії.

Одночасний прийом з антацидами (алюміній, солі кальцію та магнію, такі як оксиди та гідроксиди) значно зменшує всмоктування діацереїну з травного тракту. Таким чином, між прийомом антацидів і діацереїну має бути інтервал 1-2 години.

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

Одночасне застосування діацереїну і блокатора  $H_2$ -гістамінових рецепторів (циметидину) не призводить до модифікації фармакокінетичних параметрів реїну у плазмі крові і 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 з лікарем щодо 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»).

Необхідний контроль ознак ушкодження печінки протягом перших 2 місяців лікування. Також слід проявляти обережність при застосуванні діацереїну одночасно з іншими лікарськими засобами, що асоціюється з можливими ураженнями печінки. Пацієнтам слід рекомендувати обмежити вживання алкоголю під час лікування діацереїном.

Лікування діацереїном потрібно припинити у разі підвищення рівня печінкових ферментів або виявлення ознак ураження печінки, включаючи неврологічні симптоми. У разі появи симптомів ураження печінки слід негайно звернутися до лікаря.

У зв'язку з пізнім початком дії (через 2-4 тижні) препарату протягом першого місяця лікування діацереїном можна поєднувати із застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів та анальгетиків.

Метаболіти діацереїну можуть надавати сечі від коричневого до червоного забарвлення залежно від pH; 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 дослідження осаду сечі, слід проводити регулярно, особливо якщо Орцерин застосовувати протягом тривалих періодів.

Орцерин, капсули, містять лактозу. Пацієнтам з рідкісною спадковою чутливістю до галактози, дефіцитом лактази Лаппа або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід приймати Орцерин.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Через відсутність даних застосовувати Орцерин у період вагітності протипоказано.

Діацереїн не слід 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 на роботу з іншими механізмами.

### ***Спосіб застосування та дози.***

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

Протягом перших 2-4 тижнів лікування дорослі приймають по 1 капсулі (50 мг) разом з вечірнім прийомом їжі, запиваючи водою. З 2-4-го тижня лікування дозу препарату збільшують до 100 мг на добу за 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 Орцерин 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 можна повторити, 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 пацієнтами літнього віку не виявлено, тому не має потреби у застосуванні рекомендованої дози (див розділ «Фармакологічні властивості»). Однак необхідна обережність при призначенні Орцерину пацієнтам літнього віку. При виникненні діареї слід припинити лікування діацереїном.

*Пацієнти з хронічною нирковою недостатністю.*

Пацієнтам 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 дітям віком до 18 років не були встановлені.

### ***Передозування.***

При випадковому або навмисному прийомі великих доз діацереїну може виникнути 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.

Відзначалася також зміна забарвлення сечі, що не має клінічного значення. На відміну від нестероїдних протизапальних препаратів, діацереїн не чинить ульцерогенної дії на травний тракт.

*З боку травного тракту:* дуже часто – діарея, біль у животі; часто – часті випорожнення, метеоризм; рідко – пігментація слизової оболонки кишечника (псевдомеланоз).

*З боку гепатобіліарної системи:* нечасто – випадки підвищення рівня печінкових ферментів у сироватці крові.

*З боку нирок і сечовивідних шляхів:* дуже часто – зміна забарвлення сечі.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* часто – свербіж, висипи, екзема.

*Загальні порушення:* невідомо – головний біль.

Існують дані про розлади гепатобіліарної системи.

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

**Термін придатності.**

3 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати у захищеному від світла місці при температурі не вище 30 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 10 капсул у блістері; по 1 або 3 блістери у картонній упаковці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

МАКЛЕОДС ФАРМАСЬЮТИКАЛС ЛІМІТЕД.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Фаза II, Плот № 12, 15, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 28 і 30, Сюрвей № 366, Прем'єр Індастріал Істейт, Качигам, Даман, 396210, Індія.