ЛП-000788 от 09.10.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.10.2024 № 21643

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ДИАФЛЕКС РОМФАРМ

Регистрационный номер: ЛП-000788

Торговое наименование: Диафлекс Ромфарм

Международное непатентованное или группировочное наименование: диацереин

Лекарственная форма: капсулы

Состав на одну капсулу:

действующее вещество: диацереин – 50,00 мг;

вспомогательные вещества: магния стеарат – 12,50 мг, лактозы моногидрат (капсулак 60) – до 250,00 мг;

состав капсулы: титана диоксид – 0,750 мг, краситель железа оксид желтый – 2,2125 мг, желатин – до 75,00 мг.

Описание: капсулы твердые желатиновые № 1 желтого цвета со слабым коричневатым оттенком. Содержимое капсул – гомогенный порошок желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты; другие нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты.

Код АТХ: M01AX21

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Диацереин - производное антрахинолина, диацетилированное производное реина. Метаболизируясь до активного метаболита - реина, ингибирует активность интерлейкина-1, который играет важную роль в развитии воспаления и деградации хряща при остеоартрозе. Кроме того, диацереин ингибирует действие других цитокинов, вызывающих воспаление, включая интерлейкин-6, фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-α). Диацереин замедляет синтез металлопротеиназ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.10.2024 № 21643
(Выдержка МЗ №4376249)

(коллагеназы, эластазы), которые участвуют в процессе повреждения хрящевой ткани. При длительном применении диацереин стимулирует синтез протеогликанов, не влияет на синтез простагландинов.

Препарат обладает анальгезирующей и противовоспалительной активностью при пероральном приеме. Действие развивается через 2-4 недели.

Фармакокинетика

Абсорбция

При приеме внутрь диацереин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Время достижения максимальной концентрации (TC_{max}) - 144 мин. При однократном приеме в дозе 50 мг C_{max} – 3,15 мг/л, при многократном приеме в связи с кумуляцией препарата C_{max} повышается. Биодоступность составляет 50-65%. Биодоступность увеличивается на 25% при одновременном приеме с пищей.

Метаболизм и распределение

Полностью метаболизируется (деацетилируется) до активного метаболита - реина. Связь реина с белками (альбумином) плазмы крови составляет практически 100%. Реин накапливается в органах и тканях в течение периода до 168 ч после приема внутрь. Наибольшая концентрация реина наблюдается в почках и селезенке. В небольших количествах накапливается в ткани мозга, костном мозге, костной ткани и глазном яблоке. Реин проникает через плацентарный и гематоэнцефалический барьеры. Трансплацентарный перенос составляет около 3% от концентрации реина в плазме крови через 45 мин после приема внутрь.

Выведение

Выводится почками в неизмененном виде (20%), в виде глюкуронида (60%), в виде сульфата - 20%. Период полувыведения ($T_{1/2}$) - 255 мин.

Показания к применению

Симптоматическое лечение остеоартроза тазобедренных и коленных суставов при отсутствии необходимости достижения быстрого эффекта.

Противопоказания

– повышенная чувствительность к диацереину, другим компонентам препарата или к производным антрахинона (например, слабительные препараты);

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.10.2024 № 21643
(Внешний МЭ №4376348)

- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- активные заболевания печени и/или заболевания печени в анамнезе;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин);
- воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона);
- кишечная непроходимость;
- боль в животе неясного генеза;
- беременность, период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет.

С осторожностью

Почечная недостаточность средней степени тяжести (КК 30-60 мл/мин); синдром раздраженной толстой кишки; возраст старше 65 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

В связи с отсутствием клинических данных применение диацереина в период беременности противопоказано.

Период грудного вскармливания

Диацереин, как и другие препараты этой группы, может быть обнаружен в материнском молоке. В связи с этим, препарат противопоказан в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Для приёма внутрь.

Назначать препарат должен специалист с опытом лечения остеоартроза.

Стандартный приём - по 1 капсуле (50 мг) 2 раза в сутки (утром и вечером) во время или после приёма пищи. Так как в течение первых двух недель приёма препарат может вызвать ускорение транзита содержимого кишечника, рекомендуется начинать лечение с приёма одной капсулы (50 мг) в сутки во время приёма пищи (например, ужина) в течение первых 2-4 недель. Затем дозу можно

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.10.2024 № 21643
(ВХОДЯЩИЙ № РЗН 2024[illegible])

увеличить до одной капсулы (50 мг) 2 раза в сутки во время приёма пищи утром и вечером.

Капсулу необходимо проглатывать целиком, не открывая и не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

Лечение проводится непрерывно длительно или курсами продолжительностью не менее 4 месяцев.

Пожилой возраст

Поскольку пациенты пожилого возраста более уязвимы для осложнений, связанных с острой диареей, не рекомендуется назначать диацереин пациентам в возрасте старше 65 лет с диареей в анамнезе. В случае возникновения диареи, необходимо прекратить лечение и проконсультироваться с лечащим врачом.

Не требуется изменения дозировки при лечении пациентов старшего возраста.

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК 30-60 мл/мин) доза препарата должна быть снижена до 50 мг (1 капсула) в сутки.

Побочное действие

В соответствии с классификацией ВОЗ нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10 000 до <1/1000), очень редко (<1/10 000); частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: аллергические реакции, крапивница, бронхоспазм, ангионевротический отек, анафилактический шок.

Нарушения со стороны ЖКТ:

Редко: диарея, тошнота, рвота, боль в животе.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Нечасто: повышение активности «печеночных» ферментов.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Нечасто: кожный зуд, сыпь.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.10.2024 № 21643
(Входящий МЗ №4276248)

Общие расстройства:

Редко: недомогание.

Частота неизвестна: интенсивное окрашивание мочи (в зависимости от pH) от желтого до коричневого цвета (не имеет клинического значения и не требует отмены препарата или снижения его дозы).

Если любые из указанных в инструкции нежелательных реакций усугубляются или Вы заметили другие нежелательные реакции, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Симптомы: диарея, слабость.

Лечение: симптоматическое. При выраженной диарее необходимо восполнение водно-электролитного баланса.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Лекарственные средства, содержащие алюминия гидроксид и/или магния гидроксид (антациды), снижают абсорбцию и биодоступность диацереина.

При одновременном приеме с антибиотиками или химиотерапевтическими препаратами, влияющими на микрофлору кишечника, а также веществами, увеличивающими объем содержимого кишечника и скорость его опорожнения (например, большое количество клетчатки), может повыситься частота нежелательных реакций со стороны кишечника.

Одновременное применение со слабительными средствами не рекомендуется.

Диацереин может вызвать развитие диареи и гипокалиемии. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении с диуретиками (петлевыми и тиазидными) и/или сердечными гликозидами (дигоксином, дигитоксином) в связи с повышением риска развития аритмии.

Особые указания

Продолжительность лечения может быть длительной. В период, предшествующий развитию терапевтического эффекта диацереин можно принимать одновременно с анальгетиками и нестероидными противовоспалительными препаратами

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.10.2024 № 21643

(НПВП). В отличие от НПВП диацереин не вызывает язв желудочно-кишечного тракта.

Необходим периодический контроль показателей крови, функциональных проб печени (активности «печеночных» трансаминаз), (КК и концентрации креатинина). При ухудшении функции почек необходимо снизить дозу препарата или его отменить.

В процессе лечения может иметь место интенсивное окрашивание мочи от желтого до коричневого цвета (в зависимости от pH), что не требует снижения дозы или отмены препарата. Окрашивание мочи может затруднять интерпретацию результатов анализа мочи (например, на содержание глюкозы).

Не рекомендуется применение диацереина при быстропрогрессирующем остеоартрозе тазобедренного и коленного суставов вследствие медленного развития клинического эффекта препарата.

Диарея

Приём диацереина может приводить к развитию диареи (см. раздел «Побочное действие»), что может вызвать обезвоживание и гипокалиемию. При развитии диареи следует прекратить прием препарата и немедленно связаться с врачом, чтобы обсудить альтернативное лечение.

Следует избегать одновременного применения слабительных лекарственных средств.

Необходимо проявлять осторожность, если пациент одновременно получает диуретики, так как могут развиться обезвоживание и гипокалиемия. Особую осторожность следует соблюдать при гипокалиемии у пациентов, получавших сердечные гликозиды (дигитоксин, дигоксин) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Гепатотоксичность

В ходе пострегистрационного мониторинга были выявлены редкие случаи повышения активности печеночных ферментов в сыворотке крови и симптоматическое острое поражение печени (см. раздел «Побочное действие»).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.10.2024 № 21643
(Входящий МЭ №4276248)

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 (см. раздел «Противопоказания»).

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 препаратом диацереина необходимо прекратить, если выявлено повышение активности печеночных ферментов или выявлено развитие симптомов поражения печени. Пациента следует проинформировать о симптомах гепатотоксичности и рекомендовать немедленно обращаться к врачу в случае появления подозрения на развитие симптомов поражения печени.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Влияние диацереина на концентрацию внимания, быстроту психомоторных реакций при управлении транспортными средствами, механизмами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности не изучалось.

Форма выпуска

Капсулы 50 мг.

По 10 капсул помещают в контурные ячейковые термосвариваемые упаковки из поливинилхлорида (ПВХ) / поливинилиденхлорида (ПВдХ) / алюминиевой фольги.

По 3, 6 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

В недоступном для детей месте!

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.10.2024 № 21643
(Входящий МЗ №4276248)

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.,

ул. Ероилор № 1А, г. Отопень, 075100, уезд Ильфов, Румыния.

Производитель (все стадии, включая выпускающий контроль качества)

К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.,

ул. Ероилор № 1А, г. Отопень, 075100, уезд Ильфов, Румыния.

Организация, принимающая претензии потребителей:

Представитель производителя в РФ:

ООО «Ромфарма», Россия

121596, г. Москва, ул. Горбунова, д. 2, строение 3, этаж 6, пом. II, ком. 20-20А.

Тел./факс: (495) 787-78-44.

Доверенный представитель Т.С. Колодезная