

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Артостео, 50 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: диацереин.

Каждая капсула содержит 50 мг диацереина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза, краситель желтый «солнечный закат» FCF (E110) (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Капсулы твердые, корпус и крышечка непрозрачные, желтого цвета.

Содержимое капсул – смесь порошка и гранул желтого цвета. Допускается наличие включений белого или почти белого цвета и уплотнение массы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Артостео показан к применению у взрослых для симптоматического лечения остеоартроза тазобедренных и коленных суставов при отсутствии необходимости достижения быстрого эффекта.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Назначение препарата Артостео должен выполнять специалист с опытом лечения остеоартрита (остеоартроза).

Режим дозирования

Рекомендуемая доза – по 1 капсуле 2 раза в день. Поскольку у некоторых пациентов может развиваться жидкий стул или диарея, рекомендуется начинать прием препарата Артостео по 50 мг 1 раз в день с вечерним приемом пищи в течение первых 2–4 недель. Затем возможно применение по 50 мг 2 раза в день с пищей: первый раз с утренним приемом пищи, второй – с вечерним приемом пищи.

Особые группы пациентов***Пациенты пожилого возраста***

Поскольку пациенты пожилого возраста более уязвимы для осложнений, связанных с острой диареей, не рекомендуется назначать препарат Артостео пациентам в возрасте

65 лет и старше с диареей в анамнезе.

Не требуется никакого изменения дозировки при лечении препаратом Артостео пациентов пожилого возраста. Однако следует проявлять осторожность. В случае возникновения диареи необходимо прекратить лечение и проконсультироваться с лечащим врачом.

Эффект от лечения следует ожидать через 2–4 недели. Препарат Артостео принимается непрерывно длительно или курсами продолжительностью не менее 4 месяцев.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести с клиренсом креатинина (КК) 30–60 мл/мин доза препарата должна быть снижена в 2 раза до 50 мг (1 капсула) в сутки.

Дети

Безопасность и эффективность диацереина у детей в возрасте до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют. Препарат Артостео противопоказан к применению у детей до 18 лет.

Способ применения

Капсулы проглатывайте целиком, не открывая их, не разжевывая и запивая достаточным количеством воды.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к диацереину, антрахиноновым препаратам (например, слабительным средствам) или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона).
- Непроходимость кишечника или псевдообструкция.
- Абдоминальный болевой синдром неопределенной этиологии.
- Текущие заболевания печени и/или заболевания печени в анамнезе (см. раздел 4.4).
- Тяжелая почечная недостаточность ($\text{КК} < 30$ мл/мин) и заболевания почек в анамнезе.
- Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Следует проявлять осторожность при применении препарата Артостео у пациентов:

- с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК 30–60 мл/мин) или с хронической почечной недостаточностью;
- с синдромом раздраженной толстой кишки;
- в возрасте старше 65 лет.

Продолжительность лечения в зависимости от достигнутого результата может быть дли-

тельной. В период, предшествующий развитию терапевтического эффекта, диацереин можно принимать одновременно с анальгетиками и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Необходим периодический контроль показателей крови, печеночных ферментов, мочи. При ухудшении функции почек врач должен снизить дозу препарата.

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

Диарея

Прием диацереина часто приводит к развитию диареи (см. раздел 4.8), что может вызвать обезвоживание и гипокалиемию.

При развитии диареи следует прекратить прием препарата 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) (см. раздел 4.5).

Следует избегать одновременного применения слабительных лекарственных средств.

Гепатотоксичность

В ходе пострегистрационного мониторинга были выявлены случаи повышения активности печеночных ферментов в сыворотке крови и симптоматическое острое поражение печени (см. раздел 4.8).

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 4.3).

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.

Вспомогательные вещества

Лактоза

Препарат Артостео содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Краситель желтый «солнечный закат» FCF (E110)

Препарат Артостео содержит краситель желтый «солнечный закат» FCF (E110), который может вызывать аллергические реакции.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Препарат Артостео не рекомендуется принимать вместе с веществами, оказывающими влияние на качество содержимого кишечника и скорость его опорожнения (например, большое количество клетчатки). Антациды уменьшают абсорбцию препарата. При одновременном приеме с антибиотиками или химиотерапевтическими препаратами, влияющими на микрофлору кишечника, может повыситься частота нежелательных реакций со стороны кишечника.

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 (см. раздел 4.4).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом

Применение препарата Артостео у женщин с детородным потенциалом, не использующих контрацепцию, не рекомендуется.

Беременность

Данные о применении диацереина у беременных женщин отсутствуют. Применение препарата Артостео в период беременности противопоказано.

Лактация

Диацереин, как и другие препараты данной группы, может быть обнаружен в материнском молоке. В связи с этим, применение препарата Артостео противопоказано в период грудного вскармливания.

Фертильность

Исследования на животных не показали влияния диацереина на фертильность.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с порядком на основании системно-органных классов (см. таблицу 1). В пределах каждой группы частота встречаемости нежелательных реакций указана в порядке уменьшения серьезности.

Частота встречаемости нежелательных реакций определена следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 1.

<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	<i>нечасто:</i> аллергические реакции различной степени.
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	<i>очень часто:</i> диарея, абдоминальные боли. <i>часто:</i> учащенное опорожнение кишечника, метеоризм. Как правило, при продолжении лечения эти явления ослабевают. Выявлены случаи развития тяжелой диареи с обезвоживанием и нарушением водно-электролитного баланса. В отличие от НПВП диацереин не вызывает язв желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	<i>нечасто:</i> повышение активности печеночных ферментов.
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	<i>нечасто:</i> зуд, сыпь, экзема (зудящая, красная сыпь).
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	<i>частота неизвестна:</i> интенсивное окрашивание мочи от желтого до коричневого цвета (в зависимости от pH), что не требует снижения дозы (отмены) препарата.

Пострегистрационные наблюдения

В ходе пострегистрационного мониторинга были выявлены случаи острого поражения печени, включая повышение активности печеночных ферментов в сыворотке крови, при приеме диацереина. Большинство из них наблюдалось в период первых месяцев лечения. Необходимо выполнять контроль лабораторных и клинических проявлений повреждения печени у пациентов (см. раздел 4.4).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Беларусь

РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., д. 2а

Телефон: +375 17 242 00 29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: www.rceth.by

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, д. 13

Телефон: + 7 7172 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт: www.ndda.kz

Республика Армения

ГНКО «ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ ЛЕКАРСТВ И МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ»

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5

Телефон: +374 60 83 00 73

Электронная почта: info@ampra.am

Сайт: www.pharm.am

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий Министерства здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, Чуйская область, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, д. 25

Телефон: + 996 312 21 92 86

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

Сайт: www.pharm.kg

4.9. Передозировка

Симптомы

При передозировке диацереином возможны диарея, слабость.

Лечение

В случае передозировки или случайного приема лекарств детьми необходимо обратиться к врачу. Лечение симптоматическое. При выраженной диарее необходимо восполнение водно-электролитного баланса.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: M01AX21.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Диацереин ингибирует синтез и активность интерлейкина (ИЛ)-1, который играет важную роль в развитии воспаления, дегенерации и последующем разрушении хряща при остеоартрозе. Кроме того, диацереин ингибирует действие других цитокинов, вызывающих воспаление, включая ИЛ-6, фактор некроза опухоли- α (ФНО α). Диацереин 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь диацереин быстро абсорбируется из ЖКТ и полностью деацетилируется до реина. Одновременный прием препарата с пищей увеличивает биодоступность на 25 %. Максимальная концентрация ($C_{\max}$) реина в плазме достигается через 144 минуты. При однократном приеме 50 мг $C_{\max}$ достигает 3,15 мг/л. При многократном приеме препарата $C_{\max}$ повышается в связи с кумуляцией препарата.

Биотрансформация

Полностью метаболизируется (деацетилируется) до активного метаболита – реина.

Распределение

Связь реина с белками (альбумином) плазмы крови составляет практически 100 %.

Реин проникает через плацентарный и гематоэнцефалический барьеры.

Элиминация

Период полувыведения из плазмы составляет 255 минут. Реин выводится почками в неизменном виде (20 %) и в виде глюкуронида (60 %) и сульфата (20 %).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Содержимое капсулы:

Лактозы моногидрат

Повидон К30

Кроскармеллоза натрия

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Корпус и крышечка капсулы:

Краситель хинолиновый желтый (E104)

Титана диоксид (E171)

Краситель желтый «солнечный закат» FCF (E110)

Желатин

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 или 14 капсул в контурной ячейковой упаковке, состоящей из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 15, 18 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Изварино Фарма», Россия

Телефон: +7 495 232 56 55

Факс: +7 495 232 56 54

Электронная почта: info@izvarino-pharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация, Кыргызская Республика, Республика Армения, Республика Беларусь

ООО «Изварино Фарма», Россия

Телефон: +7 495 232 56 55

Факс: +7 495 232 56 54

Электронная почта: info@izvarino-pharma.ru

Республика Казахстан

ТОО «LEKARSTVENNAYA BEZOPASNOST» (Лекарственная безопасность), Казахстан

Телефон: +7 777 064 27 02; +7 499 504 15 19

Электронная почта: adversereaction@drugsafety.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Артостео доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: ees.eaeunion.org.