

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Диафлекс Хондро, 25 мг + 200 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: диацереин + хондроитина сульфат.

Каждая капсула содержит 25 мг диацереина и 200 мг хондроитина сульфата натрия.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Капсулы с крышечкой коричневого цвета и корпусом белого цвета.

Содержимое капсулы - гранулированный порошок от желтого или желтого с зеленоватым оттенком до желтовато-коричневого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Диафлекс Хондро показан к применению у взрослых для симптоматического лечения остеоартроза коленных и тазобедренных суставов.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая доза: по 2 капсулы вечером во время приёма пищи в течение 4 недель, далее – по 2 капсулы 2 раза в сутки утром и вечером во время приёма пищи в течение 12 недель.

Особые группы пациентов

Безопасность и эффективность применения препарата в особых группах не изучалась. Данные отсутствуют.

Дети

Безопасность и эффективность препарата у детей в возрасте до 18 лет не установлена. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь.

Капсулы необходимо проглатывать целиком, не открывая их, и запивать стаканом воды.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к диацереину, хондроитина сульфату или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Гиперчувствительность к производным антрахинона, например, слабительным препаратам.

Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (см. раздел 4.4.).

Воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона).

Непроходимость кишечника или псевдообструкция.

Абдоминальный болевой синдром неопределённой этиологии.

Текущие заболевания печени и/или заболевания печени в анамнезе (см. раздел 4.4).

Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин) и заболевания почек в анамнезе (см. раздел 4.4).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Хондроитина сульфат

Следует проявлять осторожность при применении препарата Диафлекс Хондро у пациентов с кровотечениями или склонностью к кровотечениям.

Диацереин

Следует проявлять осторожность при применении препарата Диафлекс Хондро 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 длительной. Поскольку препарат Диафлекс Хондро содержит диацереин, то в период, предшествующий развитию терапевтического эффекта, препарат можно принимать одновременно с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП).

Необходим периодический контроль показателей крови, печеночных ферментов, мочи. Так как в состав препарата Диафлекс Хондро входит диацереин, то при ухудшении функции почек необходимо снизить дозу препарата.

Не рекомендуется применение диацереина при быстропрогрессирующем остеоартрозе вследствие медленного развития клинического эффекта.

Диарея

Приём диацереина часто приводит к развитию диареи (см. раздел 4.8), что может вызвать обезвоживание и гипокалиемию. Так как в состав препарата Диафлекс Хондро входит диацереин, то при развитии диареи следует прекратить прием препарата.

Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении диуретиков, так как могут развиваться обезвоживание и гипокалиемия. Особую осторожность следует соблюдать при гипокалиемии у пациентов, получающих сердечные гликозиды (дигоксин, дигитоксин) (см. раздел 4.5).

Следует избегать одновременного применения слабительных лекарственных средств.

Гепатотоксичность

В ходе пострегистрационного мониторинга лекарственных препаратов, содержащих диацереин 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 препарата Диафлекс Хондро (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 препарата Диафлекс Хондро.

Лечение препаратом 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

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Диацереин

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

При одновременном приеме с антибиотиками или химиотерапевтическими препаратами, влияющими на микрофлору кишечника, может повыситься частота нежелательных реакций со стороны кишечника.

При одновременном применении с диуретиками («петлевыми» и тиазидными) и/или сердечными гликозидами (дигоксином, дигитоксином) повышается риск развития аритмии (см. раздел 4.4).

Одновременное применение со слабительными средствами, а также, с веществами, увеличивающими объем содержимого кишечника и скорость его опорожнения (например, большое количество клетчатки), не рекомендуется.

Хондроитина сульфат

Возможно усиление действия непрямых антикоагулянтов, антиагрегантов и фибринолитиков при одновременном применении с хондроитина сульфатом, что потребует более частого контроля показателей свёртывания крови.

Препарат совместим с НПВП и глюкокортикостероидами.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении диацереина и хондроитина сульфата у беременных женщин отсутствуют. Применение препарата Диафлекс Хондро во время беременности не рекомендуется.

Лактация

Диацереин может проникать в грудное молоко.

Не известно, проникает ли хондроитина сульфат или его метаболиты в грудное молоко. Нельзя исключить возможный риск для новорожденных/младенцев.

Применение препарата Диафлекс Хондро в период грудного вскармливания не рекомендуется. При приеме препарата в период грудного вскармливания кормление грудью необходимо отменить.

Фертильность

Данные о влиянии диацереина и хондроитина сульфата на фертильность отсутствуют.

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами не изучено.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

В клиническом исследовании «Сравнительное многоцентровое проспективное открытое рандомизированное исследование по изучению безопасности и эффективности применения комбинированного препарата Диафлекс Хондро (диацереин + хондроитина сульфат), капсулы 25 мг + 200 мг (К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л., Румыния) в сравнении с монотерапией препаратом Структурм[®], капсулы (Пьер Фабр Медикамент Продакшн, Франция) и препаратом Артродарин[®], капсулы (ТРБ Химедика Интернешнл С.А., Швейцария) у пациентов с гонартрозом 2-3 степени» при применении препарата Диафлекс Хондро в течение 16 недель (n=60) были выявлены следующие нежелательные реакции: диарея (2 случая, 3,33%), тошнота (1 случай, 1,67%) и головная боль (1 случай, 1,67%), для которых связь с препаратом как возможная была определена только при выявлении диареи.

Ниже перечислены нежелательные реакции, которые наблюдались при монотерапии отдельными компонентами препарата Диафлекс Хондро.

Диацереин

При гиперчувствительности к диацереину могут отмечаться аллергические реакции различной степени.

В процессе лечения может иметь место интенсивное окрашивание мочи от желтого до коричневого цвета (в зависимости от pH), что не требует снижения дозы (отмены) препарата.

Наиболее часто сообщается о нарушениях со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), включая диарею, боль в животе, учащенное опорожнение кишечника и 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 образование язв ЖКТ.

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

В редких случаях сообщалось о возникновении зуда, сыпи и экземы.

Хондроитина сульфат

Нежелательные реакции систематизированы по частоте развития в соответствии с классификацией всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Часто: головокружение, диарея, боль в животе, тошнота.

Нечасто: крапивница, зуд, сыпь, отек лица.

Редко: рвота, ангионевротический отек, эритема.

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

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>.

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Отдел мониторинга безопасности лекарств

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

Телефон: (+374 10) 20-05-05; (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: paira@pharm.am, vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.am.

Республика Беларусь

Унитарное Предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

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

Телефон/факс: +375 (17) 242 00 29

Электронная почта: repl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: 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, ул. А. Иманова, 13, 4 этаж

Телефон: +7 7172 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz, pdlc@dari.kz, vigilance@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.ndda.kz.

Кыргызская Республика

Департамент лекарственного обеспечения и медицинской техники при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25

Телефон: + 996 312 21 92 78

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.kg.

4.9. Передозировка

Симптомы

Диацереин

При передозировке возможны диарея, слабость.

Хондроитина сульфат

В редких случаях при передозировке возможны тошнота, рвота, диарея; при длительном приеме в чрезмерно высоких дозах (более 3 г/сутки) возможны геморрагические высыпания.

Лечение

Проведение симптоматической терапии, промывание желудка.

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: M01AX.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Диацереин

Диацереин ингибирует синтез и активность интерлейкина-1 (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, в том числе интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α). Диацереин также замедляет синтез металлопротеиназ (коллагеназы, эластазы), которые участвуют в процессе повреждения хрящевой ткани. При длительном применении диацереин стимулирует синтез протеогликанов и не влияет на синтез простагландинов.

Хондроитина сульфат

Влияет на обменные процессы в гиалиновом и волокнистом хрящах, уменьшает дегенеративные изменения в хрящевой ткани суставов, стимулирует биосинтез гликозаминогликанов. Замедляет резорбцию костной ткани и снижает потери кальция, ускоряет процессы восстановления костной ткани. При применении хондроитина сульфата уменьшается болезненность и улучшается подвижность поражённых суставов. Терапевтический эффект сохраняется длительное время после окончания курса терапии.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Диацереин

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

Хондроитина сульфат

Экзогенный хондроитина сульфат абсорбируется после приёма внутрь в форме высокомолекулярного полисахарида вместе с производными в результате частичной деполимеризации и/или десульфатации.

Распределение

Диацереин

Связь реина с белками (альбумином) плазмы крови составляет практически 100%. Реин проникает через плацентарный и гематоэнцефалический барьеры.

Хондроитина сульфат

После абсорбции исходное вещество и его фрагменты достигают синовиальной жидкости и суставных хрящей.

Биотрансформация

Диацереин

Полностью метаболизируется (деацетируется) до активного метаболита – реина.

Хондроитина сульфат

Большая часть пероральной дозы хондроитина сульфата преимущественно метаболизируется до и после абсорбции путем гидролиза до моносахаридов, а также в меньшей степени до ди-, олиго- и полисахаридов.

Элиминация

Диацереин

Период полувыведения ($T_{1/2}$) из плазмы составляет 255 минут. Реин выводится почками в неизмененном виде (20%) и в виде глюкуронида (60%) и сульфата (20%).

Хондроитина сульфат

Хондроитина сульфат выводится с мочой и калом в виде моносахаридов и олигосахаридов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Содержимое капсулы

Повидон К30

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Лактоза безводная.

Оболочка капсулы

Корпус

Титана диоксид (E171)

Желатин.

Крышечка

Титана диоксид (E171)

Железа оксид красный (E172)

Желатин.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 капсул в блистер из алюминиевой фольги и ламинированной фольги ОРА-Al-ПВХ (ламинированная фольга, состоящая из 3 слоев (полиамид/алюминий/поливинилхлорид)).

По 3, 6 или 9 блистеров вместе с листком-вкладышем помещаются в картонную пачку.

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Румыния

К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.

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

Телефон: + 4021 3504640

Факс: + 4021 3504641

Адрес электронной почты: office@rompharm.ro

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Ромфарма»

Адрес: 121596, г. Москва, вн. тер. г. Муниципальный округ Можайский, ул. Горбунова, д. 2, стр. 3, помещ. 23/6

Телефон/факс: (495) 787-78-44

Адрес электронной почты: info@rompharm.ru.

Республика Беларусь

АНО "Национальный научный центр фармаконадзора"

Адрес: 105005, Россия, г. Москва, ул. Бауманская, д.6, стр. 2, этаж 9, офис 923

Телефон: +7 (495) 799-21-86

Адрес электронной почты: adversereaction@drugsafety.ru.

Республика Казахстан, Кыргызская Республика

Представительство К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.

Адрес: 050013, г. Алматы, Бульвар Бухар Жырау, д. 33, БЦ «Женіс», офис 41

Телефон: 8 (727) 247-07-85

Факс: 8 (727) 376-35-88

Адрес электронной почты: amangul-62@mail.ru.

Республика Армения

К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.

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

Телефон: + 4021 3504640

Факс: + 4021 3504641

Адрес электронной почты: office@rompharm.ro.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Диафлекс Хондро доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>