

Rx. Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Thuốc điều trị thoái hoá khớp

ARTHREN

(Diacerein 50 mg)

- **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- **Để xa tầm tay trẻ em.**

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nang cứng chứa:

- **Hoạt chất:** Diacerein 50 mg
- **Tá dược:** Microcrystalline cellulose PH-101, lactose monohydrate, sodium lauryl sulfate, povidone K-30, magnesium stearate, nang rỗng số 1.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nang cứng.

Bột thuốc màu vàng, nang màu cam trắng.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị triệu chứng cho các bệnh nhân thoái hoá khớp hông hoặc gối, với tác dụng chậm.

Không khuyến cáo điều trị bằng diacerein cho những bệnh nhân thoái hoá khớp hông có tiến triển nhanh do những bệnh nhân này có thể đáp ứng yếu hơn với diacerein.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Việc sử dụng diacerein nên được bắt đầu bởi bác sỹ có kinh nghiệm trong điều trị thoái hoá khớp.

- Người lớn: Do một số bệnh nhân có thể bị đi ngoài phân lỏng hoặc tiêu chảy, liều khởi đầu khuyến cáo của diacerein là 50 mg x 1 lần/ngày vào buổi tối trong vòng 2 – 4 tuần đầu tiên. Sau đó có thể tăng lên liều 50 mg x 2 lần/ngày. Khi đó nên uống thuốc cùng với bữa ăn (một viên vào bữa sáng và viên còn lại vào buổi tối). Thuốc phải được nuốt nguyên vẹn (không được làm vỡ thuốc) với một ly nước.
- Người già: Không khuyến khích sử dụng diacerein cho bệnh nhân trên 65 tuổi, đặc biệt bệnh nhân có tiền sử tiêu chảy.
- Trẻ em: Chưa có nghiên cứu lâm sàng nào được tiến hành ở trẻ em. Vì độ an toàn và hiệu quả của diacerein chưa được thiết lập ở độ tuổi này nên không khuyến cáo dùng diacerein cho trẻ em.
- Người bị suy thận: Đối với người bị suy thận vừa, nên giảm liều hàng ngày xuống còn 50% liều khuyến cáo ở người lớn. Chống chỉ định dùng diacerein ở người bị suy thận nặng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với diacerein hoặc với bất kì thành phần nào của thuốc.
- Người có tiền sử quá mẫn với các dẫn xuất của anthraquinone.
- Bệnh nhân đang mắc các bệnh về gan hoặc có tiền sử bệnh gan.
- Bệnh nhân có tiền sử tiêu chảy nặng, mất nước, giảm kali máu phải nhập viện.
- Cần nhắc ngưng dùng thuốc này tạm thời khi đang dùng kháng sinh, do có thể làm ảnh hưởng đến hệ vi khuẩn đường ruột và về động học.



- Nên cân nhắc lợi ích so với nguy cơ của việc dùng diacerein cho những bệnh nhân bị rối loạn đường ruột trước đó, đặc biệt là khi đại tràng dễ bị kích thích.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Tiêu chảy

- Uống diacerein thường xuyên có thể gây tiêu chảy (xem phần tác dụng không mong muốn), từ đó dẫn tới mất nước và giảm kali máu. Bệnh nhân nên ngừng sử dụng diacerein khi bị tiêu chảy và trao đổi với bác sỹ điều trị về các biện pháp điều trị thay thế.
- Nên thận trọng khi sử dụng diacerein cho những bệnh nhân có sử dụng thuốc lợi tiểu do làm tăng nguy cơ mất nước và giảm kali máu. Đặc biệt thận trọng để phòng giảm kali máu khi bệnh nhân có sử dụng đồng thời các glycosid tim (digitoxin, digoxin)
- Tránh sử dụng đồng thời diacerein với các thuốc nhuận tràng.

Nhiễm độc gan

- Tăng nồng độ enzyme gan huyết thanh và các triệu chứng tổn thương gan cấp tính đã được ghi nhận trong thời gian lưu hành diacerein trên thị trường (xem phần tác dụng không mong muốn)
- Trước khi bắt đầu điều trị bằng diacerein, nên hỏi bệnh nhân về các bệnh mắc kèm và tiền sử, đặc biệt là các bệnh về gan và sàng lọc các nguyên nhân chính gây ra bệnh gan tiến triển. Nếu chẩn đoán mắc các bệnh gan được xác định, chống chỉ định dùng diacerein (xem phần chống chỉ định).
- Cần theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu tổn thương gan và thận trọng khi sử dụng diacerein đồng thời với các thuốc có thể gây tổn thương gan. Khuyến cáo bệnh nhân giảm uống rượu khi đang điều trị bằng diacerein.
- Ngừng dùng diacerein nếu phát hiện tăng enzyme gan hay nghi ngờ có dấu hiệu hoặc triệu chứng của tổn thương gan. Tư vấn cho bệnh nhân về các dấu hiệu và triệu chứng của nhiễm độc gan và yêu cầu bệnh nhân liên lạc ngay với bác sỹ điều trị trong trường hợp phát hiện dấu hiệu của tổn thương gan.

Suy thận làm thay đổi dược động học của diacerein, vì vậy nên giảm liều trong những trường hợp này ($Cl_{Cr} < 30$ mL/phút). Khi uống diacerein cùng với thức ăn, sinh khả dụng tăng (khoảng 24%), bên cạnh đó, sự thiếu dinh dưỡng nặng làm giảm sinh khả dụng của diacerein.

Các tác dụng phụ như tăng nhu động ruột tỷ lệ thuận với lượng diacerein không được hấp thu, uống thuốc này khi đói hoặc sau khi ăn một lượng nhỏ thức ăn có thể làm tăng tỷ lệ gặp các tác dụng phụ.

Thuốc chứa lactose: Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hay kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

SỬ DỤNG THUỐC Ở PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Mặc dù các nghiên cứu trên động vật cho thấy không có tác động gây độc lên khả năng sinh sản và sự phát triển của thai nhi, nhưng vẫn không nên dùng diacerein trong thời kỳ mang thai.

Ngoài ra, không nên dùng diacerein cho phụ nữ đang cho con bú vì có báo cáo về việc một lượng nhỏ các dẫn chất của diacerein qua được sữa mẹ.

TÁC ĐỘNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Diacerein không có tác động an thần, điều mà có thể làm ảnh hưởng đến khả năng vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Sử dụng diacerein có thể gây tiêu chảy và giảm kali máu. Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời với các thuốc lợi tiểu (thuốc lợi tiểu quai và các thiazid) hay với các glycosid tim (digitoxin, digoxin) do làm tăng nguy cơ loạn nhịp (xem phần cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)

Không uống diacerein cùng lúc với các thuốc làm thay đổi nhu động ruột và/hoặc tính chất của phân (như thừa chất xơ hoặc phytate).

Nên tránh dùng chung với các sản phẩm có chứa nhôm hydroxyd và/hoặc magesi hydroxyd để tối ưu hóa sinh khả dụng của diacerein.

Dùng diacerein có thể làm tăng các biến cố về đường ruột ở những bệnh nhân đang dùng kháng sinh và/hoặc hóa trị, những thuốc mà có thể làm ảnh hưởng đến hệ vi khuẩn đường ruột.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Rối loạn tiêu hoá

Rất thường gặp (> 1/10): Tiêu chảy, đau bụng.

Thường gặp (> 1/100 và < 1/10): Tăng nhu động ruột, đầy hơi.

Các tác dụng này sẽ thuyên giảm khi tiếp tục sử dụng thuốc. Trong một số trường hợp xuất hiện tiêu chảy nghiêm trọng có biến chứng như mất nước và rối loạn cân bằng điện giải.

Rối loạn hệ gan mật

Ít gặp (> 1/1.000 và < 1/100): Tăng enzym gan huyết thanh.

Rối loạn da và mô dưới da

Thường gặp (> 1/100 và < 1/10): Ngứa, ban da, chàm.

Dữ liệu từ theo dõi hậu mại

Rối loạn hệ gan mật: Các trường hợp tổn thương gan cấp tính, bao gồm cả tăng enzym gan huyết thanh và các trường hợp viêm gan có liên quan đến diacerein đã được báo cáo trong thời gian hậu mại. Phần lớn các trường hợp này xảy ra trong những tháng đầu tiên khi bắt đầu điều trị. Cần theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu và triệu chứng tổn thương gan trên bệnh nhân (xem phần cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Uống diacerein liều cao vô tình hay cố ý có thể gây tiêu chảy. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Nếu tiêu chảy vẫn dai dẳng, hãy đến gặp bác sĩ. Điều trị cấp cứu bao gồm khôi phục cân bằng điện giải nếu cần thiết.

DƯỢC LỰC HỌC

Phân nhóm dược lý: Thuốc điều trị thoái hoá khớp

Mã ATC: M01AX21

Diacerein là một dẫn xuất anthraquinon có hoạt tính kháng viêm vừa phải. Ở liều cao, diacerein có tính kháng viêm mà không gây kích ứng dạ dày.

Diacerein có tác dụng chậm và xuất hiện vào khoảng ngày điều trị thứ 30 và có ý nghĩa vào khoảng ngày thứ 45. Diacerein cho hiệu quả cộng gộp khi phối hợp với các thuốc NSAID.

In vitro, diacerein có các đặc tính sau:

- Ức chế quá trình thực bào và sự di chuyển của các đại thực bào
- Ức chế sự sản xuất interleukin 1
- Giảm hoạt động phân giải collagen

Ở vài loài, diacerein kích thích sự tổng hợp của proteoglycan, glycosaminoglycans và acid hyaluronic.

Tác động có lợi trên sụn đã được chứng minh ở một vài loài động vật.

Trong một nghiên cứu mù đôi, ngẫu nhiên, đa trung tâm (ECHODIAH) nhằm đánh giá hiệu quả của diacerein đối với sự tiến triển của chèn ép khớp được thực hiện trong khoảng 3 năm ở 507 bệnh nhân bị thoái hoá khớp hông. Nghiên cứu so sánh giữa việc dùng diacerein 50 mg vào buổi sáng và tối (n = 255) so với dùng giả dược (n = 252).

Hiệu quả được đánh giá dựa trên hai tiêu chí chính sau:

- Tỷ lệ bệnh nhân có kết quả chụp X-quang xấu đi (được xác định là mức giảm không gian khớp > 0,5 mm).
- Tốc độ chèn ép không gian khớp hàng năm (mm/năm).

269 bệnh nhân đã hoàn thành nghiên cứu.

Trong 3 năm, phân tích theo phân bố ngẫu nhiên ban đầu (Intention-To-Treat)

- Tỷ lệ bệnh nhân có kết quả chụp X-quang xấu đi hơn 0,5 mm ở nhóm dùng diacerein thấp hơn đáng kể so với nhóm dùng giả dược (50,7% so với 60,4%, $p = 0,036$);
- Tốc độ chèn ép không gian khớp hàng năm (0,39 mm/năm) không khác biệt đáng kể giữa hai nhóm.
- Ý nghĩa lâm sàng của những kết quả này về mặt tiên lượng vẫn chưa được biết.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi uống, diacerein bị chuyển hoá lần đầu qua gan và bị deacetyl hoá hoàn toàn thành rhein. Chất này được liên hợp sulfo.

Sau khi dùng liều duy nhất diacerein 50 mg, nồng độ đỉnh trong huyết tương trung bình đạt được sau 2,5 giờ và Cmax là khoảng 3 mg/L.

Uống chung với bữa ăn làm tăng sinh khả dụng (AUC tăng gần 25%) và trì hoãn sự hấp thu thuốc.

Khi dùng viên nang diacerein 50 – 200 mg dưới dạng đơn liều, tất cả các thông số dược động học đều không phụ thuộc vào liều dùng.

Khả năng liên kết với protein huyết tương rất cao (99%). Điều này chủ yếu là do ái lực mạnh với albumin.

Thời gian bán thải của rhein là khoảng 4,5 giờ. Tổng lượng thuốc được đào thải qua nước tiểu là khoảng 30%. Khoảng 80% rhein được bài tiết trong nước tiểu dưới dạng liên hợp sulpho và glucuro và khoảng 20% dưới dạng rhein không thay đổi.

Dùng liều lặp lại diacerein (50 mg x 2 lần/ngày) thấy có sự tích lũy nhẹ.

Ở những bệnh nhân bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 30 mL/phút), AUC và $T_{1/2}$ tăng gấp đôi và sự đào thải qua nước tiểu giảm một nửa.

Ở người cao tuổi, khi thuốc được dung nạp tốt thì không cần phải điều chỉnh liều dù sự đào thải có chậm hơn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên; Hộp 5 vỉ x 10 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Trong bao bì kín, ở nơi khô, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30 °C.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS

NHÀ SẢN XUẤT:



CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM SHINPOONG DAEWOO

Số 13, Đường 9A, Khu công nghiệp Biên Hòa II, Phường An Bình, Thành phố Biên Hoà, Tỉnh Đồng Nai, Việt Nam.

ĐT: (028) 2225 0683

Fax: (028) 2225 0682

Email: shinpoong@spd.com.vn

ATC-2108