

Công ty TNHH Một thành viên Dược

phẩm Việt Tin

Số: 01/2020

V/v: Cập nhật tờ hướng dẫn sử dụng

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

-----000-----

ĐƠN XIN GIẢI TRÌNH

Kính gửi: CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

Chúng tôi xin cập nhật nội dung trong tờ hướng dẫn sử dụng của thuốc **Dolocerin** trong qui định tại Điều 38 Thông tư số 01/2018/TT-BYT theo công văn số 889/QLD-ĐK ngày 24/01/2019 về việc cập nhật thông tin dược lý đối với thuốc chứa diacerein.

Kính mong Quý Cục xem xét và chấp thuận.

Xin trân trọng kính chào và chân thành cảm ơn.

Ngày: 27/07/2022

Giám Đốc

Công ty TNHH Một thành viên

Dược phẩm Việt Tin



GIÁM ĐỐC

Nguyễn Giết Dũng

Rx

DOLOCERIN

(Viên nang cứng diacerein 50 mg)

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

1. Thành phần công thức thuốc

Mỗi viên nang cứng chứa:

Thành phần hoạt chất: Diacerein 50 mg.

Thành phần tá dược: Dibasic calci phosphat, magnesi stearat, purified talc, colloidal anhydrous silica, Empty capsule shell.

2. Dạng bào chế: Viên nang cứng.

Mô tả đặc điểm thuốc: Viên nang cỡ "2" màu đen/đỏ.

3. Chỉ định

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

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

4. Liều dùng – Cách dùng

Liều dùng

Việc sử dụng diacerein nên được bắt đầu bằng bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị thoái hóa khớp.

Chế độ liều

Người lớn:

Do 1 số bệnh nhân có thể bị đi ngoài phân lỏng hoặc tiêu chảy, liều khởi đầu khuyến cáo của diacerein là 50 mg một lần/ngày vào bữa tối trong vòng từ 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.

Không khuyến khích sử dụng diacerein cho bệnh nhân trên 65 tuổi, đặc biệt bệnh nhân có tiền sử tiêu chảy.

Cách dùng

Chỉ sử dụng đường uống.

Nên nuốt nguyên viên với một cốc nước, không nhai, nên sử dụng trong bữa ăn.

5. Chống chỉ định

Viên nang diacerein chống chỉ định với:

- Bệnh lý viêm ruột thực thể (viêm loét đại tràng, bệnh Crohn)
- Tắc ruột và tắc nghẽn 1 phần
- Các hội chứng đau bụng không rõ nguyên nhân
- Đã biết dị ứng với rhein và các hoạt chất có hoạt tính tương tự

- Quá mẫn với 1 trong các tá dược
- Suy gan nặng
- 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.

6. 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 sĩ 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 glycoside tim (digitoxin, digoxin).

Tránh sử dụng đồng thời diacerein với các thuốc nhuận tràng.

Nhiễm độc gan:

Tăng nồng độ enzym 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 enzym 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 sĩ điều trị trong trường hợp phát hiện dấu hiệu của tổn thương gan.

Các cảnh báo khác

Không nên sử dụng diacerein ở trẻ em dưới 15 tuổi.

Không khuyến cáo dùng diacerein khi mang thai và cho con bú.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy sự chậm phát triển của bào thai do độc tính liều cao.

Trong thực hành lâm sàng, hiện tại không có đủ dữ liệu thích hợp để đánh giá nguy cơ dị tật hoặc độc tính bào thai của diacerein được sử dụng trong thai kỳ.

Do đó, không khuyến cáo sử dụng trong thai kỳ.

Phụ nữ cho con bú

Không sử dụng thuốc này ở phụ nữ đang cho con bú, đã có báo cáo về sự đào thải tối thiểu của các dẫn xuất anthraquinon qua sữa mẹ trong các tài liệu y văn.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác

Các kết hợp cần thận trọng

Các thuốc kháng acid (muối, oxid hoặc hydroxid của nhôm, calci, magnesi)

Giảm sự hấp thu của diacerein qua đường tiêu hoá.

Các thuốc kháng acid nên được sử dụng riêng biệt với diacerein, và nếu có thể nên uống cách nhau 2 tiếng trở lên.

Thuốc lợi tiểu và/hoặc các glycosid tim

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 đặc biệt và thận trọng).

Tương kỵ

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc

RỐI LOẠN TIÊU HÓA

Rất hay 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 ($>1/1000$ 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 đặc biệt và thận trọng).

11. Quá liều và cách xử trí

Tiêu chảy có thể xảy ra khi quá liều. Nên tiến hành điều trị triệu chứng và điều chỉnh rối loạn điện giải và mất nước nếu cần.

12. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc điều trị viêm khớp, các thuốc kháng viêm và điều trị thấp khớp khác, không steroid.

Mã ATC: M01AX21

Cơ chế tác động

Diacerein là 1 dẫn xuất anthraquinon có hoạt tính kháng viêm trung bình. Thuốc kháng viêm ở liều cao và không có bất kỳ tác động kích ứng dạ dày nào.

Hoạt tính khởi phát chậm, bắt đầu từ ngày thứ 30 của đợt điều trị và trở nên rõ ràng sau khoảng 45 ngày. Có tác động hiệp lực khi kết hợp với NSAID.

In vitro, diacerein có các đặc tính sau:

- Ức chế thực bào và sự di chuyển đại thực bào
- Ức chế tổng hợp interleukin-1
- Giảm hoạt tính ly giải collagen

Trong một số mô hình, diacerein kích thích sự hình thành proteoglycan, glycosaminoglycan và acid hyaluronic.

Hiệu quả tốt ở sụn cũng đã được chứng minh trong 1 số mô hình ở động vật.

Một nghiên cứu đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, kiểm soát giả được trong 3 năm (nghiên cứu ECHODIAH) để đánh giá hiệu quả của diacerein trên X-quang về khoảng cách giữa 2 đầu xương đã được thực hiện ở 507 bệnh nhân bị viêm xương khớp hông. Bệnh nhân đã sử dụng diacerein 50 mg (n = 255) và giả được (n = 252) 2 lần/ngày vào buổi sáng và buổi tối.

Hiệu quả được đánh giá qua tiêu chí sau:

- Tỷ lệ bệnh nhân hẹp khớp tiến triển bệnh trên bị suy giảm X-quang (bề rộng khoảng khớp – JSW đã giảm hơn 0,5 mm).

- Tỷ lệ hẹp khoảng cách giữa 2 đầu xương (JSN) mỗi năm (mm/năm)

Có 269 bệnh nhân đã hoàn thành thử nghiệm.

Ở năm thứ 3, phân tích theo mục tiêu điều trị (ITT) đã cho thấy:

- Tỷ lệ bệnh nhân trong nhóm diacerein là thấp hơn đáng kể so với nhóm giả được (50,7% so với 64,4% của giả được, $p = 0,036$).
- Tỷ lệ JSN (0,39 mm/năm) không khác biệt khi thống kê giữa 2 nhóm.

13. Đặc tính dược động học

Sau khi uống, diacerein được qua chuyển hoá lần đầu ở gan và được deacetyl hoá hoàn toàn thành chất chuyển hoá liên hợp sulpho, rhein.

Sau 1 liều đơn 50 mg, nồng độ đỉnh diacerein huyết tương đạt được khoảng 2,5 giờ và nồng độ tối đa là 3 mg/L.

Viên nang diacerein 50 mg sử dụng cùng với thức ăn làm tăng sinh khả dụng (diện tích dưới đường cong tăng khoảng 25%) và làm chậm hấp thu.

Các thông số dược động học của diacerein 50 mg liều đơn, viên nang từ 50 đến 200 mg là phụ thuộc liều.

Gắn kết protein rất mạnh (99%) và chủ yếu có ái lực gắn kết cao với albumin.

Thời gian bán thải của rhein là khoảng 4,5 giờ. Tổng lượng thải trừ trong nước tiểu là khoảng 30%. Trong đó 80% rhein được đào thải dưới dạng liên hợp sulpho và liên hợp glucuronid và 20% được đào thải ở dạng không đổi.

Sử dụng lặp lại viên nang diacerein (50 mg 2 lần/ngày) dẫn đến sự tích lũy nhẹ.

Ở những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin ít hơn 30 mL/phút) diện tích dưới đường cong và thời gian bán thải tăng gấp đôi, quá trình đào thải qua thận giảm 1 nửa.

Với hồ sơ an toàn lâm sàng tốt của thuốc, không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi mặc dù quá trình đào thải là chậm hơn.

14. Quy cách đóng gói: Hộp 3 vỉ x 10 viên.

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

Điều kiện bảo quản: Bảo quản dưới 30°C. Tránh nhiệt độ, ánh sáng và ẩm.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: TCCS.

16. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc

SAGA LIFESCIENCES LIMITED

Survey No. 198/2 & 198/3, Chachrawadi Vasna, Ta.: Sanand, Dist.: Ahmedabad-382210, Ấn Độ.

