

328782g

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 05/07/2013

Diacerhein 50mg
RUMACERIN Cap.

Visa No./ SDK
Lot No./ Số lô
Mfg. Date/ Ngày SX
Exp. Date/ HĐ
DNNK

R_x THUỐC BÁN THEO ĐƠN

Diacerhein 50mg
RUMACERIN Cap.



100 Caps.



Nhà sản xuất:
SAMCHUNDANG PHARM. CO., LTD.
804-1, Sangshin-Ri, Hyangnam-Myun,
Hwasong-City, Gyeonggi-Do, HAN QUOC

CAREFULLY READ THE INSTRUCTIONS
BEFORE USE

COMPOSITION: Each capsule contains:
Diacerhein 50 mg
**INDICATIONS/ DOSAGE &
ADMINISTRATION / CONTRA-
INDICATIONS / PRECAUTIONS/
OTHER INFORMATION:**
For details see enclosed leaflet.
STORAGE:
Store below 30°C, protecting from light
QUALITY SPECIFICATION: In-House
PACKAGE: 10 blisters x 10 capsules

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
TRƯỚC KHI DÙNG

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nang chứa:
Diacerhein 50 mg
**CHỈ ĐỊNH/ LIỀU DÙNG-CÁCH DÙNG /
CHỐNG CHỈ ĐỊNH / THẬN TRỌNG/
THÔNG TIN KHÁC:**
Xem chi tiết trong tờ hướng dẫn sử dụng
ĐẢO QUẢN:
Bảo quản dưới 30°C, tránh ánh sáng
TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:
Nhà sản xuất
ĐÓNG GÓI: 10 vỉ x 10 viên nang

ĐỂ NGOÀI TẦM TAY TRẺ EM

R_x PRESCRIPTION DRUG

Diacerhein 50mg
RUMACERIN Cap.



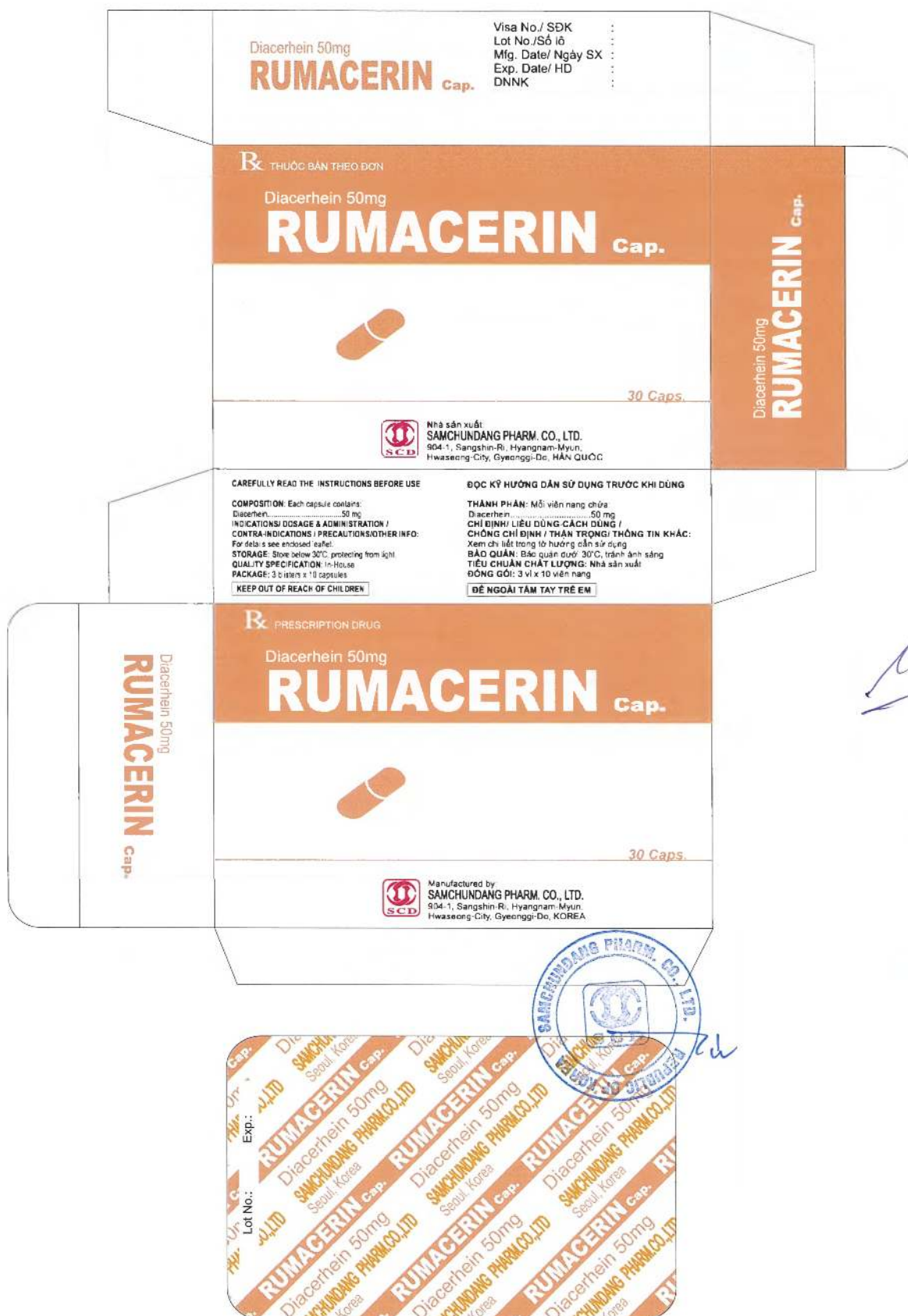
100 Caps.



Manufactured by
SAMCHUNDANG PHARM. CO., LTD.
804-1 Sangshin-Ri, Hyangnam-Myun
Hwasong-City, Gyeonggi-Do, KOREA

Diacerhein 50mg
RUMACERIN Cap.





*Carefully read the instruction before use.
If necessary, ask your physician for further information.
This drug should be used under prescription only.*



RUMACERIN Cap

COMPOSITION:

Each capsule contains:

Diacerhein.....50 mg

Excipients: Lactose Hydrate, Povidone, Magnesium Stearate.

PHARMACODYNAMICS:

The mechanism of action differs from the nonsteroidal antiinflammatory drugs since it is not related to the inhibition of the synthesis of the prostaglandins. Anti-osteoarthritic and cartilage-stimulating properties have been demonstrated *in vitro* and in animal models. Diacerhein and rhein have been shown to inhibit the production of interleukin-1 beta by human monocytes and the effects of the cytokine on chondrocytes *in vivo*. They exert chondroprotective effects in cultured articular cartilage and reduce severity of cartilage, bone, and synovial membrane damage in osteoarthritis. There appear to be some inhibitory effects on leukocyte migration and activation, contributing to the weak anti-inflammatory activity of the drug. Studies indicate that Diacerhein does not block the synthesis of prostaglandins, thromboxanes, or leukotrienes but may actually stimulate prostaglandin synthesis, especially PGF-2 alpha, a prostaglandin with cytoprotective effect on the gastric mucosa. Diacerhein does not alter renal or platelet cyclo-oxygenase activity and may therefore be tolerated by patients with prostaglandin-dependent renal function.

PHARMACOKINETICS:

Absorption: Oral bioavailability of Diacerhein is 35% to 56%. Concurrent intake of food delays the time to peak concentration from 2.4 hours to 5.2 hours (p less than 0.05), but is associated with a 25% increase in absorption. Therefore, diacerhein is best given with food.

Distribution: Total protein binding of rhein is about 99% to plasma albumin and in a lesser percentage to lipoproteins and gamma-immunoglobulins. It achieves synovial fluid concentration of 0.3 to 3.0 milligrams/liter.

Metabolism: Diacerhein is metabolized extensively (100%) in liver following oral dosing, to the deacetylated active metabolite rhein, prior to entering systemic circulation. Major active metabolites include Rhein glucuronide and Rhein sulfate with half-life being 7 to 8 hours.

Excretion: Urinary excretion of diacerhein in the form of its metabolites has ranged between 35% and 60%, with approximately 20% as free rhein and 80% as conjugates of rhein.

INDICATIONS:

Symptomatic treatment of Osteoarthritis; Arthropathy and Degenerative joint disease

DOSAGE AND ADMINISTRATION:

It is to be administered orally.

Initially 1 capsule once daily at night for the first 2 to 4 weeks followed by 1 capsule twice daily from the 4th week onwards.

Usual dose: 1 capsule twice daily.

Oral absorption is greatest when administered with food.



CONTRAINDICATIONS:

Hypersensitivity to diacerhein or any of the components.
Inflammatory intestinal disease (ulcerative colitis, Crohn Disease), intestinal obstruction.

PRECAUTIONS AND WARNINGS:

General

- It is recommended to initiate therapy with one capsule at night for the first 2 to 4 weeks as use of the drug can produce an acceleration of the intestinal transit time initially.
- It is recommended to continue treatment for at least 6 months: the clinical studies have demonstrated that the drug can be used for 2 years without serious adverse effects.
- As with any other long term therapy, it is recommended to monitor laboratory parameters, including hepatic enzymes, every 6 months.
- Avoid concomitant use with laxatives.

Renal Impairment

In patients with mild-to-severe renal impairment, there was a significant increase in the area-under-the-curve and a decrease in the total apparent clearance compared to the healthy adults. Severe renal failure (creatinine clearance 10 to 27 milliliters/minute) showed a significantly decreased renal clearance of rhein, therefore, a 50% reduction in the dose of diacerhein should be made in patients with severe renal insufficiency.

Hepatic Impairment

No significant difference in pharmacokinetic parameters of rhein between patients with liver impairment and healthy volunteers was observed either in plasma or in urine assessments. However, since cirrhosis may influence drug accumulation after multiple doses, close clinical monitoring is advised for patients with hepatic insufficiency.

Geriatric Use

Daily doses exceeding 100 milligrams may warrant close clinical monitoring in geriatric patients.

Pediatric Use

Pharmacokinetics of diacerhein has not been studied in pediatric population and its administration is not recommended in pediatric population.

UNDESIRABLE EFFECTS:

Generally, the drug has been well tolerated. The commonest reported adverse reaction was acceleration of the time of intestinal transit (diarrhoea 37% of patients). Few cases of abdominal pains have been described. The modification of the dose in the initial periods of the treatment (2 to 4 weeks) has allowed to surpass or to diminish these adverse events. Other adverse events reported are urine discoloration in 14.4% cases and single cases of hypokalemia, hepatotoxicity resulting into acute hepatitis and fatal toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome).

Inform your doctor of any adverse effect related to drug use.

USE IN PREGNANCY AND LACTATION:

Use in pregnancy: Use of diacerhein is not recommended in women attempting to conceive. No clinical data on exposed pregnancies are available for diacerhein. The potential for human risk in pregnancy is unknown.

Use in lactation: Pharmacokinetics of diacerhein has not been studied in lactating women and its administration is not recommended.

EFFECTS ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES: None.

INTERACTIONS:

The clinical studies have demonstrated the absence of interaction with the drugs such as:

warfarin, tolbutamide, aspirin (acetylsalicylic acid), chlorpromazine, indomethacin.

OVERDOSAGE & TREATMENT:

In cases of overdose it can produce a profuse diarrhea. The treatment must be symptomatic with correction of any electrolyte imbalance, which may be necessary.

STORAGE:

Store below 30°C, protecting from light.

Keep out of the reach of children.

QUALITY SPECIFICATION: In house standard.

SHELF-LIFE: 36 months from manufacturing date.

PACKAGE: Box of 100 capsules (10 blisters x 10 capsules); Box of 30 capsules (3 blisters x 10 capsules).

Manufactured by:

SAMCHUNDANG PHARM. CO., LTD.

904-1, Sangshin-Ri, Hyangnam-Myun, Hwaseong-City, Gyeonggi-Do, Korea

Tel: 82-2-2046-1100 Fax: 82-2-2046-1102



A handwritten signature in blue ink, consisting of stylized cursive letters.

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến thầy thuốc.
Chỉ dùng thuốc này theo sự kê đơn của thầy thuốc.*



Viên nang RUMACERIN

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nang cứng chứa:

Diacerhein50 mg

Tá dược: Lactose Hydrate, Povidone, Magnesium Stearate.

DƯỢC LỰC HỌC:

Khác với các thuốc kháng viêm không steroid, cơ chế tác động của Diacerhein không liên quan đến sự tổng hợp prostaglandin. Đặc tính chống viêm xương khớp và kích thích sụn đã được chứng minh trên *in vitro* và trên mô hình động vật. Diacerhein và rhein ức chế sự sản xuất interleukin-1 beta bởi các bạch cầu đơn nhân to ở người và ức chế tác dụng của cytokine trên tế bào sụn *in vitro*. Thuốc thể hiện tác dụng bảo vệ sụn trên sụn nhân tạo nuôi cấy và giảm mức độ tổn thương màng hoạt dịch, xương và sụn trong bệnh viêm xương khớp. Chúng cũng có vài tác dụng ức chế trên sự hoạt hóa và di chuyển của bạch cầu, điều này góp phần vào tác dụng kháng viêm yếu của thuốc. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng Diacerhein không ức chế sự tổng hợp prostaglandin, thromboxane, hoặc leukotriene nhưng thực tế có thể kích thích sự tổng hợp prostaglandin, đặc biệt là PGF-2 alpha, một prostaglandin có tác dụng bảo vệ tế bào niêm mạc dạ dày. Diacerhein không làm thay đổi hoạt tính cyclooxygenase tiểu cầu hoặc thận và do đó có thể được dung nạp ở những bệnh nhân có chức năng thận phụ thuộc vào prostaglandin.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu: Sinh khả dụng đường uống của Diacerhein khoảng 35% đến 56%. Uống thuốc cùng với thức ăn làm chậm thời gian đạt nồng độ đỉnh từ 2,4 giờ đến 5,2 giờ ($p < 0,05$), nhưng tăng sự hấp thu lên 25%. Do vậy, nên uống thuốc cùng lúc ăn.

Phân bố: Liên kết với protein toàn phần của rhein là khoảng 99% với albumin huyết tương và liên kết ít hơn với lipoprotein và gamma-immunoglobulin. Nồng độ thuốc trong hoạt dịch đạt khoảng 0,3 đến 3 mg/L.

Chuyển hóa: Sau khi dùng bằng đường uống, Diacerhein được chuyển hóa chủ yếu ở gan thành rhein là chất chuyển hóa có hoạt tính đã khử nhóm acetyl, trước khi vào tuần hoàn chung. Các chất chuyển hóa có hoạt tính chủ yếu là Rhein glucuronide và Rhein sulfate với thời gian bán thải từ 7 đến 8 giờ.

Thải trừ: Sự bài tiết vào nước tiểu của Diacerhein dưới dạng chất chuyển hóa là khoảng 35% ~ 60%, với khoảng 20% ở dạng rhein tự do và 80% ở dạng rhein liên hợp.

CHỈ ĐỊNH:

Điều trị triệu chứng bệnh viêm xương khớp, các bệnh khớp và thoái hóa khớp.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Thuốc được dùng bằng đường uống.

Khởi đầu, dùng liều 1 viên nang x 1 lần/ngày vào buổi tối trong 2 đến 4 tuần đầu, sau đó dùng liều 1 viên nang x 2 lần/ngày.

Liều thường dùng: 1 viên nang x 2 lần/ngày.

Thuốc được hấp thu tốt nhất khi uống cùng lúc ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với diacerhein hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

Bệnh viêm ruột (viêm loét kết tràng, bệnh Crohn), tắc nghẽn ruột.



THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO:

Thận trọng chung

- Nên điều trị khởi đầu với liều một viên nang uống vào buổi tối trong 2 đến 4 tuần đầu do việc dùng thuốc lúc đầu có thể làm tăng nhu động ruột.
- Nên điều trị liên tục ít nhất 6 tháng: các thử nghiệm lâm sàng đã chứng minh rằng có thể dùng thuốc này trong 2 năm mà không có tác dụng ngoại ý nghiêm trọng nào.
- Như với các trị liệu lâu dài khác, nên theo dõi các chỉ số xét nghiệm, kể cả men gan, mỗi 6 tháng.
- Tránh dùng đồng thời với các thuốc nhuận tràng.

Suy thận

Ở những bệnh nhân suy thận trung bình đến nặng, có sự gia tăng đáng kể AUC và giảm sự thanh thải toàn phần so với người trưởng thành khỏe mạnh. Trường hợp suy thận nặng (thanh thải creatinine 10 đến 27 ml/phút) giảm đáng kể sự thanh thải rhein ở thận, do vậy, cần phải giảm 50% liều diacerhein ở những bệnh nhân suy thận nặng.

Suy gan

Không có sự khác biệt đáng kể các thông số dược động học của rhein trong huyết tương hoặc trong nước tiểu giữa những bệnh nhân suy gan và những người tình nguyện khỏe mạnh. Tuy nhiên, xơ gan có thể ảnh hưởng đến sự tích lũy thuốc sau khi dùng đa liều, nên theo dõi lâm sàng chặt chẽ trên những bệnh nhân suy gan.

Dùng thuốc cho người cao tuổi

Liều dùng hàng ngày vượt quá 100mg cần đảm bảo theo dõi lâm sàng chặt chẽ ở những bệnh nhân cao tuổi.

Dùng thuốc cho bệnh nhi

Dược động học của diacerhein chưa được nghiên cứu trên nhóm dân số bệnh nhi, do vậy không nên dùng thuốc trên nhóm dân số này.

TÁC DỤNG NGOẠI Ý:

Nhìn chung, thuốc được dung nạp tốt. Tác dụng không mong muốn được báo cáo thông thường nhất là tăng thời gian nhu động ruột (tiêu chảy ở 37% bệnh nhân). Vài trường hợp bị đau bụng được mô tả. Để giảm thiểu những tác dụng ngoại ý này, được phép điều chỉnh liều ở thời điểm đầu điều trị (2 đến 4 tuần). Các tác dụng ngoại ý khác được ghi nhận là mất màu nước tiểu ở 14,4% trường hợp và các trường hợp riêng lẻ bị giảm kali máu, độc tính trên gan dẫn đến viêm gan cấp và hoại tử biểu bì nhiễm độc gây tử vong (hội chứng Lyell).

Thông báo cho Bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

SỬ DỤNG THUỐC Ở PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ:

Sử dụng thuốc ở phụ nữ mang thai: Không nên dùng diacerhein cho phụ nữ có thai. Không có các dữ liệu lâm sàng về việc dùng diacerhein cho phụ nữ mang thai. Chưa biết các nguy cơ tiềm ẩn khi dùng thuốc này trên phụ nữ mang thai.

Sử dụng thuốc ở phụ nữ cho con bú: Không nên dùng cho phụ nữ cho con bú vì dược động học của diacerhein chưa được nghiên cứu trên phụ nữ nuôi con bằng sữa mẹ.

TÁC DỤNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC: Không có.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Các nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh rằng không có sự tương tác với các thuốc khác như: warfarin, tolbutamide, aspirin, chlorpromazine, indomethacin.

QUÁ LIỀU & XỬ TRÍ:

Trong các trường hợp quá liều, thuốc có thể gây tiêu chảy ồ ạt. Điều trị triệu chứng với sự hiệu chỉnh mất cân bằng điện giải nếu xét thấy cần thiết.

BẢO QUẢN:

Bảo quản dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Để xa tầm tay của trẻ em

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐÓNG GÓI: Hộp 100 viên nang (10 vỉ x 10 viên nang); Hộp 30 viên nang (3 vỉ x 10 viên nang).

Sản xuất tại:

SAMCHUNDANG PHARM. CO., LTD.

904-1, Sangshin-Ri, Hyangnam-Myun, Hwaseong-City, Gyeonggi-Do, Hàn Quốc

Tel: 82-2-2046-1100 Fax: 82-2-2046-1102



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

