

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



PHABACERIN 50

ĐỂ XA TẤM TAY TRẺ EM.

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC.**

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC (CHO 1 VIÊN NANG CỨNG):

Thành phần dược chất: Diacerein 50,0 mg
Thành phần tá dược: Manitol, natri starch glycolat, crospovidon, tween 80, aerosil R200, magnesi stearat.

DẠNG BẢO CHẾ:

Viên nang cứng.

Mô tả sản phẩm: Viên nang cứng số 1, thân nang màu xanh nhạt, nắp nang màu xanh đậm, viên lành lặn, không móp méo, bên trong chứa bột thuốc màu vàng.

CHỈ ĐỊNH:

Điều trị triệu chứng cho 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.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

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

Chế độ liều

Người lớn (trên 15 tuổi)

Khuyến cáo không nên kê đơn diacerein cho trẻ em dưới 15 tuổi.

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 bữa 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 bữa 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.

Bệnh nhân suy thận: Với những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin Cl_{cr} ≤ 30 ml/phút): liều dùng hàng ngày nên giảm một nửa.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Bệnh nhân dị ứng với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân bị viêm đường ruột (viêm đại tràng, bệnh Crohn).
- Bệnh nhân bị tắc ruột hoặc tắc ruột một phần.
- Bệnh nhân bị dị ứng với rhein hoặc các chất có hoạt tính tương tự như rhein.
- 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.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Thận trọng sử dụng thuốc trên bệnh nhân dùng thuốc lợi tiểu vì nguy cơ mất nước và hạ kali máu có thể xảy ra. Đặc biệt thận trọng trong các trường hợp hạ kali máu ở những bệnh nhân sử dụng glycosid trợ tim (digitoxin, digoxin). Nên tránh sử dụng đồng thời với thuốc nhuận tràng.

- Không nên đơn diacerein cho trẻ em dưới 15 tuổi vì chưa có các nghiên cứu lâm sàng ở nhóm tuổi này.

- **Tiêu chảy:** Uống diacerein thường xuyên có thể gây tiêu chảy (xem *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 glycosid 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 *Tác dụng không mong muốn*).

Trước khi bắt đầu điều trị với 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 *Chống chỉ định*).

Cần theo dõi chặt chẽ 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 hạn chế lượng rượu uống trong quá trình sử dụng 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 cần liên lạc ngay với bác sĩ điều trị trong trường hợp phát hiện dấu hiệu của tổn thương gan.

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

Thời kỳ mang thai

Không nên dùng cho phụ nữ có thai. Trên lâm sàng hiện nay chưa có đủ dữ liệu để đánh giá tác dụng không mong muốn của diacerein trên thai kỳ.

Thời kỳ cho con bú

Không nên sử dụng diacerein cho phụ nữ đang cho con bú vì đã có báo cáo cho thấy một lượng nhỏ dẫn xuất của diacerein đi qua sữa mẹ.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Chưa thấy có báo cáo về ảnh hưởng nguy hại của diacerein đối với khả năng tập trung khi lái xe hoặc vận hành máy móc, thiết bị.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC:

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

- Không dùng đồng thời với các thuốc antacid (thuốc chứa muối, oxyd hoặc hydroxyd của nhôm, calci và magnes) vì chúng làm giảm hấp thu diacerein. Antacid nên sử dụng cách xa diacerein, nên dùng sau khi uống diacerein 2 giờ.

- Uống rượu trong quá trình dùng thuốc làm tăng tác dụng không mong muốn trên gan. Bệnh nhân nên hạn chế sử dụng rượu trong khi đang điều trị với diacerein.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

Các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng diacerein bao gồm:

Rối loạn tiêu hóa

Rất hay gặp (>1/10): tiêu chảy, đau bụng

Thường gặp (> 1/100 và < 1/10): đi tiểu thường xuyên và 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 thể nặng hơn với dấu hiệu mất nước và rối loạn 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.

Lưu ý: Thuốc làm cho nước tiểu có màu vàng cam đến đỏ, thậm chí nước tiểu có màu nâu do đó cần tư vấn cho bệnh nhân khi kê đơn thuốc.

Xử trí ADR: Trong trường hợp tiêu chảy trở nên nặng hơn với dấu hiệu mất nước và rối loạn điện giải thì phải ngừng thuốc ngay và cần phải có biện pháp điều trị triệu chứng ngay lập tức. Cần ngừng sử dụng diacerein nếu enzym gan tăng cao hoặc nghi ngờ có dấu hiệu hoặc triệu chứng của tổn thương gan được phát hiện (đau bụng, vàng da, vàng mắt, suy giảm ý thức, ngứa da). Bác sĩ cần theo dõi chặt chẽ tình trạng bệnh nhân để phát hiện sớm các bất thường về chức năng gan và có biện pháp xử lý kịp thời.

Dữ liệu từ theo dõi hậu mại

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 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 *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Liều cao diacerein có thể gây tiêu chảy, cần điều trị triệu chứng. Nếu tiêu chảy kéo dài, phải đến gặp bác sĩ. Điều trị cấp cứu bao gồm phục hồi cân bằng nước – điện giải nếu cần thiết.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC:

Diacerein là thuốc chống thoái hóa khớp có hoạt tính chậm (Symptomatic Slow Acting Drug in Osteoarthritis – SYSADOA), có tác dụng chống viêm để điều trị các bệnh thoái hóa khớp (viêm xương khớp và các bệnh có liên quan).

Diacerein có khả năng ảnh hưởng đến cả sự đồng hóa và dị hóa tế bào sụn và làm giảm các yếu tố tiền viêm. Kết quả của một số nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* cho thấy diacerein và rhein (một chất chuyển hóa có hoạt tính của nó) ức chế sự sản xuất và hoạt động của chất cytokin IL-1 β tiền viêm và tiền dị hóa, cả ở lớp nông và lớp sâu của sụn, trong màng hoạt dịch và dịch màng hoạt dịch do kích thích sự sản xuất yếu tố tăng trưởng chuyển dạng (TGF- β) và các thành phần của chất nền ngoại tế bào như proteoglycan, glycosaminoglycan, acid hyaluronic. Ngoài ra, các chất này còn ức chế sự thực bào và sự di chuyển của đại thực bào.

Diacerein có hoạt tính chống viêm mức độ trung bình. Thuốc có tác dụng chống viêm ở liều cao và không gây kích ứng tại dạ dày do thuốc không ức chế tổng hợp prostaglandin như thuốc chống viêm giảm đau không steroid (NSAID).

Khởi phát tác dụng chậm sau 30 ngày điều trị, và đạt hiệu quả sau 45 ngày, do đó khuyến cáo sử dụng diacerein trong các trường hợp thoái hóa khớp không trong giai đoạn cấp.

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy có sự giảm đau đáng kể và cải thiện chức năng khớp đáng kể so với dùng giả dược (placebo) sau một tháng điều trị với diacerein. Các nghiên cứu khác cho thấy tác dụng có lợi của việc điều trị diacerein còn kéo dài ít nhất 2 tháng sau khi đã ngưng điều trị. Một nghiên cứu mù đôi ngẫu nhiên giữa nhóm giả dược và nhóm kiểm soát, được tiến hành ở nhiều trung tâm trong 3 năm (nghiên cứu ECHODIAH) trên 507 bệnh nhân bị viêm xương khớp háng đã cho thấy diacerein làm chậm đáng kể sự thoái hóa sụn.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC:

Sau khi uống, diacerein chuyển hóa bước một qua gan và được khử acetyl toàn bộ thành rhein. Diacerein được biến đổi thành rhein trước khi vào hệ tuần hoàn.

Được động học của diacerein như nhau ở người tình nguyện trẻ, khỏe mạnh và người lớn tuổi có chức năng thận bình thường khi uống liều đơn (50 mg) hay liều lặp lại (25 mg hay 75 mg x 2 lần/ngày). Sau khi uống liều đơn diacerein 50 mg, nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được khoảng 3 mg/l sau khoảng 2,5 giờ. Dùng diacerein cùng với thức ăn làm tăng sinh khả dụng (diện tích dưới đường cong AUC tăng khoảng 25%) nhưng làm chậm hấp thu. Tất cả các thông số được động học khi dùng diacerein liều 50 mg đến 200 mg dưới dạng liều đơn đều không phụ thuộc vào liều dùng.

Tỉ lệ cao liên kết với protein huyết thanh (99%) và đa số có ái lực cao với albumin.

Thời gian bán thải của rhein khoảng 4,5 giờ. Rhein được thải trừ qua thận (20%) hay kết hợp trong gan thành rhein glucuronid (60%) và rhein sulfat (20%), những chất chuyển hóa này được thải trừ chủ yếu qua thận.

Bệnh nhân suy thận

Ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin Cl_{cr} ≤ 30 ml/phút), diện tích dưới đường cong (AUC) và thời gian bán thải tăng gấp đôi và thải trừ qua thận giảm một nửa.

Người cao tuổi

Dựa trên bằng chứng lâm sàng cho thấy không cần điều chỉnh liều dùng cho người cao tuổi mặc dù có giảm thải trừ thuốc ở nhóm bệnh nhân này.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 03 vỉ x 10 viên nang cứng, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Bảo quản: Nơi khô, dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG I - PHARBACO

160 Tôn Đức Thắng - Đống Đa - Hà Nội

ĐT: 024 - 38454561; Fax: 024 - 38237460

Sản xuất tại: Thanh Xuân - Sóc Sơn - Hà Nội



PHARBACO