RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FISIODAR 50 mg capsule rigide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una capsula contiene:

Principio attivo: diacereina mg 50.

Eccipiente con effetti noti: Lattosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dei sintomi nei pazienti con osteoartrite dell'anca o del ginocchio, con effetto ritardato.

Il trattamento con diacereina non è raccomandato nei pazienti con osteoartrite dell'anca rapidamente progressiva, perché questi potrebbero presentare una risposta più debole alla diacereina.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento *deve essere iniziato* da specialisti esperti nel trattamento dell'osteoartrite.

Posologia

Siccome alcuni pazienti potrebbero presentare feci molli o diarrea, la dose iniziale raccomandata è di 50 mg una volta al giorno, a cena, per le prime 2-4 settimane; successivamente, la dose giornaliera raccomandata è di 50 mg due volte al giorno.

Il trattamento *deve essere* assunto con cibo: la prima assunzione a colazione e l'altra a cena. Le capsule vanno ingerite intere, senza aprirle, con un bicchier d'acqua.

A giudizio del medico, la durata del trattamento può continuare anche per periodi prolungati.

La diacereina non è raccomandata nei pazienti di età superiore ai 65 anni.

Nel trattamento di pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare un'eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

Popolazione pediatrica

Il medicinale non può essere prescritto ai bambini in quanto non si sono acquisite sufficienti esperienze in campo pediatrico.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Malattie epatiche attuali e/o pregresse

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Diarrea

L'assunzione di diacereina provoca frequentemente diarrea (vedere paragrafo 4.8), che a sua volta può causare disidratazione e ipopotassiemia.

I pazienti devono essere istruiti a interrompere il trattamento con diacereina in caso di diarrea e a rivolgersi al medico per discutere le alternative di trattamento.

Si deve esercitare cautela nei pazienti che ricevono diuretici, perché possono comparire disidratazione e ipopotassiemia. E' indicata particolare cautela in caso di ipopotassiemia nei pazienti trattati con glicosidi cardiaci (digitossina, digossina) (vedere paragrafo 4.5).

Si deve evitare l'assunzione concomitante di lassativi.

Data la natura antrachinonica della diacereina, il medicinale non andrà somministrato, o la sua somministrazione sarà effettuata con estrema prudenza sotto il diretto controllo del medico, in pazienti con un'anamnesi di disturbi enterocolitici.

Epatotossicità

Nella fase post-marketing, sono stati riportati con diacereina elevati livelli sierici degli enzimi epatici e lesioni epatiche acute sintomatiche (vedere paragrafo 4.8).

Prima di iniziare il trattamento con diacereina, devono essere richieste al paziente informazioni su possibili condizioni di comorbilità e su malattie epatiche concomitanti o pregresse; il paziente deve essere inoltre sottoposto a screening delle principali cause di malattie epatiche attive. La diagnosi di malattia epatica è una controindicazione all'uso della diacereina (vedere paragrafo 4.3).

Devono essere monitorati i segni di lesione epatica e si deve esercitare cautela quando la diacereina viene usata assieme ad altri medicinali associati a lesione epatica. I pazienti devono essere poi istruiti a limitare l'assunzione di alcool durante il trattamento con diacereina.

Il trattamento con diacereina deve essere interrotto se compare un aumento degli enzimi epatici o in presenza di segni e sintomi sospetti di lesione epatica. I pazienti devono essere istruiti sui segni e sintomi di epatotossicità e va loro raccomandato di rivolgersi immediatamente al medico in caso di comparsa di sintomi indicativi di una lesione epatica.

Il medicinale può impartire una colorazione gialla-intensa alle urine.

FISIODAR capsule rigide contiene lattosio. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di lattasi di Lapp o malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo farmaco.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Nonostante non siano state osservate clinicamente interazioni con altri farmaci, è teoricamente possibile un lieve potenziamento dell'attività dei diuretici.

L'assunzione di diacereina può causare diarrea e ipokaliemia. È necessaria cautela nella somministrazione concomitante di diuretici (dell'ansa o high-ceiling e tiazidici) e/o di glicosidi cardiaci (digitossina, digossina), perché il rischio di aritmie è aumentato (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Nonostante non siano stati evidenziati effetti teratogeni e tossicità fetale negli animali, non è raccomandato somministrare il medicinale in gravidanza e durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Fisiodar non interferisce sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

PATOLOGIE GASTROINTESTINALI

Molto comune (> 1/10): diarrea, dolori addominali.

Comune (> 1/100, <1/10): frequenti movimenti intestinali irregolari, flatulenza.

Di regola, questi effetti si riducono proseguendo il trattamento. In alcuni casi, la diarrea è stata severa, con complicanze quali disidratazione e disordini dell'equilibrio idro-elettrolitico.

PATOLOGIE EPATOBILIARI

Non comune ($\geq 1/1.000$, <1/100): casi di aumentati livelli sierici degli enzimi epatici.

PATOLOGIE DELLA CUTE E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO

Comune (> 1/100, <1/10): prurito, eruzione cutanea, eczema.

PATOLOGIE RENALI E URINARIE

Non nota: cromaturia

Dalla sorveglianza post-marketing

PATOLOGIE EPATOBILIARI

Nella fase post-marketing, sono stati riportati con diacereina casi di lesione epatica acuta, comprendente elevati livelli sierici degli enzimi epatici, e casi di epatite. La maggior parte di questi casi è comparsa nei primi mesi di trattamento. I pazienti devono essere sottoposti al monitoraggio dei segni e sintomi di lesione epatica (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Nonostante non vi siano esperienze di sovradosaggio o avvelenamento con diacereina, in caso di assunzione di dosi abnormi del prodotto, è consigliabile eseguire le pratiche comuni, come lavanda gastrica e terapia sintomatica.

Poichè a dosi molto elevate il farmaco può indurre perdite idroelettrolitiche a causa dell'effetto diarroico che può insorgere, è consigliabile di prestare particolare attenzione all'equilibrio elettrolitico del paziente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri farmaci antiinfiammatori/antireumatici non steroidei, codice ATC: M01AX21

FISIODAR (diacereina o acido 4,5 bis acetossi-9,10-diidro-9,10-diossi-2-antracencarbossilico), prodotto di origine naturale, è capostipite di una nuova classe di farmaci ad attività prevalentemente antiartrosica.

L'attività terapeutica del FISIODAR è, infatti, diretta ad agire sui diversi momenti patogenetici del processo artrosico e come tale non si esaurisce al termine del ciclo terapeutico ma persiste con peculiare "effetto coda". Il prodotto ha dimostrato di poter sperimentalmente inibire sia l'attività degli enzimi proteolitici, responsabili della disaggregazione dei proteoglicani a livello della cartilagine artrosica, sia la perdita cartilaginea degli stessi proteoglicani.

FISIODAR, inoltre, inibisce il release e l'attività degli enzimi lisosomiali, la produzione di ione-superossido e dei radicali liberi, responsabili dell'estensione e della autoalimentazione del processo artrosico.

Studi sperimentali hanno evidenziato che FISIODAR, unitamente all'effetto antiartrosico, è dotato di azione analgesica ed antinfiammatoria. FISIODAR non inibisce la cicloossigenasi, la trombossanosintetasi e la 5-lipossigenasi e non blocca conseguentemente la sintesi delle prostaglandine, dei trombossani e dei leucotrieni. Questo comportamento differenzia il prodotto dai farmaci antinfiammatori non steroidei e gli conferisce un'ottima tollerabilità dal punto di vista gastrico.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il Fisiodar è bene assorbito per via orale: infatti la acetilazione della reina ha lo scopo di aumentare la lipofilia e quindi di facilitarne l'assorbimento.

La somministrazione orale di 50 mg di diacereina permette di ottenere nell'uomo livelli terapeuticamente utili fino a 12 ore.

La principale via metabolica prevede la trasformazione della diacereina in reina, forma biologicamente attiva e la successiva eliminazione come derivati glucuronici e solfatidici.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta della diacereina studiata in diverse specie animali è risultata la seguente:

DL₅₀ mg/kg

	o.s.	i.p.
Topo	1950	338
Ratto	7750	200
Gatto	>3000	119

Nel corso delle prove di tossicità cronica eseguite, il farmaco è risultato ben tollerato e non si sono verificate alterazioni rispetto ai controlli dei parametri esaminati.

Il farmaco inoltre non è risultato né teratogeno né mutageno, privo di effetti sulla fertilità maschile e femminile e di tossicità peri e post-natale nel ratto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Lattosio, magnesio stearato.

Costituenti dell'involucro: gelatina, titanio diossido, ferro ossido giallo.

6.2 Incompatibilità

Non risultano dalla letteratura incompatibilità di ordine dinamico.

6.3 Periodo di validità

4 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

- blister da 30 capsule rigide da 50 mg
- blister da 50 capsule rigide da 50 mg

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ABIODAR PHARMA S.p.A.

Via Meucci 36 – Ospedaletto - PISA.

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

FISIODAR 50 mg capsule rigide - 30 capsule AIC n. 025448010

FISIODAR 50 mg capsule rigide - 50 capsule AIC n. 025448022

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Ottobre 1984

/ Maggio 2010

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Luglio 2018