

О.П. Борткевич

ДУ «ННЦ «Інститут кардіології
ім. М.Д. Стражеска
НАМН України»,
Український ревматологічний
центр, Київ

Ключові слова: остеоартроз,
піаскледин, цитокіни,
трансформуючий фактор
росту, дослідження.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ ПІАСКЛЕДИН® 300 У ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З ОСТЕОАРТРОЗОМ: ДОВЕДЕНО В ДОСЛІДЖЕННЯХ, ПІДТВЕРДЖЕНО ЄВРОПЕЙСЬКОЮ ПРАКТИКОЮ

У статті обговорюється проблема лікування при остеоартрозі та нові можливості її вирішення. В Україні з'явився новий препарат класу SYSADOA Піаскледин® 300, який багато років успішно застосовують у багатьох країнах світу для лікування пацієнтів із остеоартрозом колінних та кульшових суглобів. Наведено європейську доказову базу ефективності препарату Піаскледин® 300 та переваги його застосування в Україні.

Остеоартроз (ОА) — гетерогенна група захворювань різної етіології зі схожими біологічними, морфологічними, клінічними проявами і наслідками, в основі яких лежить ураження всіх компонентів суглоба, перш за все хряща, а також субхондральної кістки, синовіальної оболонки, зв'язок, капсули, оточуючих суглоб м'язів [1]. ОА — найчастіша форма ураження суглобів. У США поширеність захворювання становить 12% (близько 30 млн населення). Для порівняння: гіпертонічна хвороба — приблизно 20 млн осіб, цукровий діабет — близько 5 млн населення. В Європі та країнах із високим рівнем доходів поширеність ОА серед осіб віком 45–59 років посідає 2-ге місце після ішемічної хвороби серця та цереброваскулярних захворювань. Дані літератури свідчать, що у світі за віком поширеність ОА колінних суглобів становить 3,8%, кульшових суглобів — 0,85%, ці показники не зазнали змін упродовж 1990–2010 рр. ОА посідає 11-те місце у світі серед захворювань, що призводять до непрацездатності пацієнтів [9]. На сьогодні ОА — найчастіше діагностоване захворювання у загальній практиці, у майбутньому очікується зростання кількості випадків за рахунок збільшення тривалості життя пацієнтів [20]. За наявності ОА погіршується якість життя, нерідко ускладнення цього захворювання призводить до інвалідизації пацієнта.

За результатами Фремінгемського дослідження [14], ОА суглобів кисті діагностоване у 36,8% дорослого населення, серед них симптоми відзначають лише у 26% жінок та 13% чоловіків. Таким чином, клінічні симптоми ОА проявляються не у всіх пацієнтів із рентгенологічними ознаками захворювання. Чинники ризику структурних змін та проявів симптоматики захворювання можуть відрізнятися, що вказує на можливу профілактику ОА у безсимптомних пацієнтів.

Незважаючи на суттєву релевантність ОА, патогенез захворювання не до кінця зрозумілий, та його

продовжують вивчати. ОА — багатофакторна нозологія, до її предикторів належать вік, стать, спадкова схильність, надмірна маса тіла. Деякі науковці розглядають ОА як незалежний фактор ризику розвитку атеросклерозу та ставлять питання про можливість віднесення ОА до однієї зі складових метаболічного синдрому [7].

Клінічні прояви ОА характеризуються больовим синдромом (вираженість якого збільшується після фізичного навантаження), нетривалою ранковою скутістю. Рентгенологічні ознаки включають звуження суглобової щілини, остеофітоз, субхондральний склероз та утворення кіст.

ОА — це насамперед хвороба суглобового хряща, однак патологічний процес уражає також субхондральну кістку, зв'язки, капсулу, синовіальну мембрану та періартикулярні м'язи. Важливу роль у патогенезі відіграють запальні цитокіни, хемокіни, адипокіни, епігенетичні фактори. У спрощеному вигляді інтерлейкін (ІЛ)-1 та фактор некрозу пухлини (ФНП) стимулюють синтез і секрецію багатьох протеаз та металопротеїназ (MMP). ІЛ-1 синтезується моонуклеарними клітинами у запаленому суглобі, підтримується аутокринною секрецією хондроцитів [10]. До MMP, які надмірно продукуються у разі ОА, належать колагенази (MMP-1, -8, -13), агреканази (ADAM-TS4 та -TS5), стромелізин-1 (MMP-3) і желатинази (MMP-2, -9). Запальні цитокіни гальмують синтез компонентів матриксу (агрекан та колаген II типу) [13]. Процес деградації хряща має непостійний характер, тобто організм намагається відновити хрящ навіть на останніх етапах захворювання. Протеолітичні процеси за наявності ОА викликають синтез хондроцитами таких факторів росту, як кістковий морфогенний протеїн-2, кістковий морфогенний протеїн-7, інсуліноподібний фактор росту 1-го типу, трансформуючий фактор росту (TGF)-β тощо, які стимулюють синтез макромолекул матриксу і пригнічують продукцію катабо-

лічних ферментів [1]. Саме внаслідок деградації компонентів суглоба можна визначати біомаркери ОА. Однак недоліки цих маркерів, до яких належать варіабельність, перехресність із компонентами сполучної тканини інших локалізацій, слабка кореляція між маркерами крові, синовіальної рідини та сечі [15], не завжди дозволяють простежити асоціацію між концентрацією білків/продуктів їх деградації та деструкцією суглоба.

Сучасне лікування при ОА спрямоване на зменшення вираженості больового синдрому та функціональних порушень. Лікарські засоби, що застосовують для лікування пацієнтів із ОА, поділяються на симптом-модифікуючі препарати (анальгетики та нестероїдні протизапальні препарати — НПЗП) та структурно-модифікуючі препарати, які здатні модифікувати структуру хряща. Останні називають також SYSADOA (symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis). Вони не лише уповільнюють прогресування захворювання, але й активно впливають на основні прояви — запалення та больовий синдром, покращення функціонального стану, тобто мають і симптом-модифікуючий ефект. До цієї групи належить **препарат Піаскледин® 300 (ASU — avocado-soybean unsaponifiables) («Laboratoires Expanscience», Франція), який має доведену клінічну ефективність і потенційні хондропротекторні властивості.**

Дослідження та розробка препарату були розпочаті в 50-х роках XX ст. професором Henri Thiers, який продемонстрував важливу роль неомілюваних олій у медицині. Експериментально було доведено успішне лікування захворювань шкіри та хряща. Олії авокадо та сої визначені як речовини, що активують епідерміс, мукозний та колагеновий шари шкіри та кістки. Окрім цього, показані анальгезивні властивості у хворих на коксартроз та гонартроз, можливе сповільнення захворювання [12].

Дані свідчать, що поєднане застосування неомілюваних сполук олій авокадо та сої (НСАС) викликає виражене інгібування утворення цитокінів порівняно з ізольованим їх застосуванням, а ступінь інгібування залежить від співвідношення цих інгредієнтів. Інкубація препаратів із різним співвідношенням компонентів — 1:2 (A1S2), 2:1 (A2S1) та 2:2 (A2S2) з культурою людських хондроцитів протягом 72 год за наявності чи відсутності ІЛ-1 β показала, що НСАС у пропорціях 1:2 та 2:2 викликали достовірне зниження активності стромелізіну в культурі клітин ($p < 0,5$) із падінням експресії ІЛ-6 та ІЛ-8. Таким чином, НСАС частково анулюють ефект ІЛ-1 на хондроцити та руйнівну дію ІЛ-1 β на хрящ [11].

Піаскледин® 300 (ASU) — оригінальний французький препарат класу SYSADOA, до складу якого входять фітостероли та жирні кислоти, які отримують внаслідок гідролізу олій авокадо та соєвих бобів методом молекулярної дистиляції у пропорції 1:2. Піаскледин® 300 як інгібітор ІЛ-1 проявляє опосередкований колагенолітичний ефект на хондроцити та синовіоцити. Препарат сприяє знижен-

ню синтезу колагенази, стромелізіну, ІЛ-6 та ІЛ-8, а також простагландину E_2 , тобто тих біологічних речовин, що беруть активну участь у розвитку запалення при ОА.

Крім того, Піаскледин® 300 підвищує експресію TGF- β_1 і $-\beta_2$, а також інгібітора активатора плазміногену (PAI)-1. TGF синтезуються багатьма клітинами організму, включаючи хондроцити та остеобласти. Вони мають анаболічний ефект, є стимуляторами синтезу макромолекул міжклітинної речовини суглобового хряща та блокаторами їх деградації. Дія PAI-1 направлена на пригнічення продукції активатора плазміногену, який є активатором плазмінового каскаду та бере участь у пошкодженні хряща внаслідок прямого впливу — шляхом деградації протеогліканів, а також опосередковано — через стимуляцію MMP [6].

Результати багатьох досліджень *in vivo* підтвердили дані досліджень *in vitro* та показали, що НСАС підвищують рівень стимуляторів тканинної продукції і можуть мати хондропротекторний ефект у разі індукованого ОА. В експерименті на тваринах продемонстровано, що НСАС характеризуються превентивним впливом на розвиток посттравматичного ОА у кролів. L. Altinen та співавтори [2] виявили, що концентрації TGF- β_1 і $-\beta_2$ у синовіальній рідині колінних суглобів собак достовірно підвищувалися у групах незалежно від дозування НСАС. TGF- β_1 досягав максимальних рівнів у кінці 2-го місяця та знижувався після 3-го місяця, у той час як концентрація TGF- β_2 залишалася значно підвищеною в кінці 3-го місяця (рис. 1). В іншому дослідженні *in vivo*, проведеному на собаках з індукованим ОА колінного суглобу, собаки 1-ї групи отримували протягом 8 тиж перорально НСАС у дозі 10 мг/кг маси тіла, 2-ї — плацебо. Результати дослідження свідчать, що лікування НСАС може зменшити розвиток ранніх пошкоджень хряща та кістки при ОА. Ефект, вірогідно, проявляється шляхом зменшення синтезу індукційної синтази оксиду азоту (iNOS) та MMP-13, які є ключовими медіаторами структурних змін за наявності ОА. Гістологічне дослідження також підтвердило, що тяжкість ушкодження хрящової тканини у собак, які отримували НСАС, була достовірно нижчою [5].

Доказова база ефективності та безпеки застосування Піаскледину 300 базується на результатах плацебо-контрольованих клінічних рандомізованих досліджень (РКД) та метааналізу (2008), тобто має рівень доказовості 1А. Так, у 1997 р. F. Blotman та співавтори опублікували результати подвійного сліпого плацебо-контрольованого РКД. У дослідження були включені 164 пацієнти з коксартрозом та гонартрозом, з наявністю хронічного болю протягом 3 міс до початку дослідження, рівнем болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) ≥ 25 мм, за функціональним індексом Лекена ≥ 4 . Прийом знеболювальних препаратів, а також усіх інших повільнодіючих засобів для лікування пацієнтів із ОА був заборон-

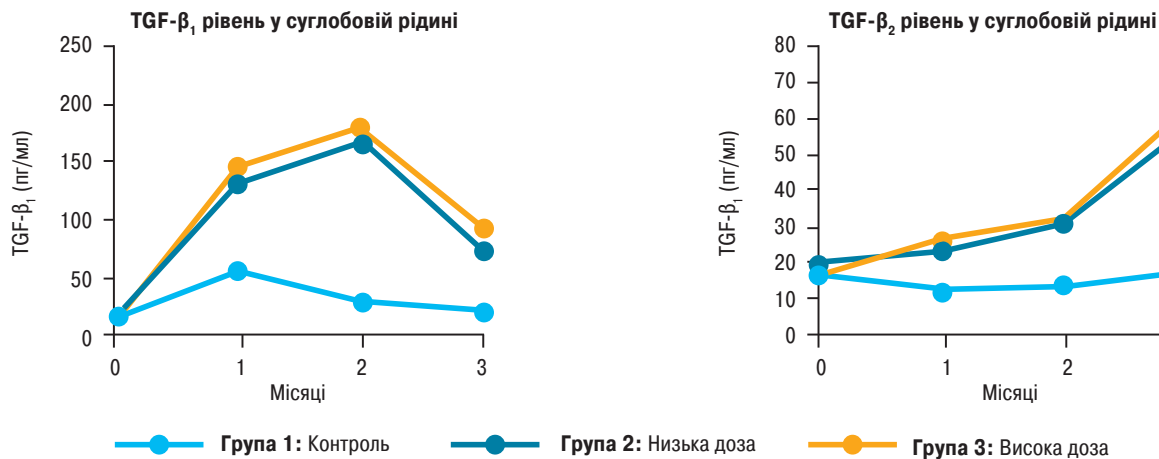


Рис. 1. Піаскледин® 300 зумовлює значне підвищення рівня TGF-β у синовіальній рідині до суглобів при різних дозуваннях

нений протягом усього дослідження (за винятком деяких попередньо визначених випадків). Основним критерієм оцінки ефективності лікування була необхідність прийому НПЗП: в інтервалі між 60-м та 90-м днями терапії вона була достовірно нижчою у групі Піаскледину 300 (43,4% проти 69,7% у групі плацебо; $p < 0,001$). Крім того, достовірно нижчою у групі Піаскледину 300 була кумулятивна доза НПЗП ($p < 0,01$) [4].

Через рік Е. Маheu та співавтори [17] опублікували результати іншого РКД тривалістю 8 міс (6 міс активної терапії, 2 міс — оцінка післядії препарату). За всіма основними показниками ефективності препарату Піаскледин® 300 була вищою, ніж плацебо. Ефект відзначено з 2-го місяця прийому Піаскледину 300. Середня вираженість болю до кінця лікування в основній групі знизилася з $56,1 \pm 1,6$ до $35,3 \pm 2,3$ мм за ВАШ; $p = 0,003$, а в групі порівняння — з $56,1 \pm 1,8$ до $45,7 \pm 2,6$ мм (рис. 2). Відзначено також достовірне покращення функціонального стану суглобів і зниження індексу Лекена ($-2,1 \pm 0,5$; $p < 0,001$) порівняно з групою плацебо. Потреба в НПЗП у період лікування була нижчою в основній групі та становила 48% проти 63% у групі плацебо ($p = 0,054$). Особливої уваги заслуговує проведена в цьому дослідженні оцінка потреби в НПЗП через 2 міс після припинення застосування препарату Піаскледин® 300 і пла-

цебо — 40,5 і 56,4% відповідно ($p < 0,05$). Це дослідження підтвердило клінічно значущу перевагу Піаскледину 300 над плацебо протягом усього періоду терапії. Таким чином, препарат зумовлює стійкий ефект навіть після закінчення курсу лікування (ще як мінімум протягом 2 міс). **Піаскледин® 300 продемонстрував симптоматичну ефективність щодо болю, функціональних індексів під час лікування ОА колінних та кульшових суглобів.**

У 3-місячному багатоцентровому РКД, проведеному Т. Apperboom та співавторами [3], оцінювали ефективність і безпеку застосування препарату Піаскледин® 300 у різних дозах (300 і 600 мг/добу) у 260 пацієнтів із гонартрозом. Результати дослідження свідчать, що ефективність Піаскледину 300 в дозах 300 і 600 мг/добу була значно вищою, ніж плацебо у всіх контрольних точках, різниці щодо ефективності між двома дозуваннями не спостерігалось. Крім того, у 71% хворих, які приймали препарат Піаскледин® 300, була можливість знизити дозу НПЗП у більше ніж 2 рази, тоді як у групі плацебо такий ефект був досягнутий лише у 36% пацієнтів.

Структурно-модифікуючий ефект препарату Піаскледин® 300 продемонстровано в роботі М. Lequesne та співавторів [16]. У цьому дворічному РКД оцінювали вплив Піаскледину 300 на про-

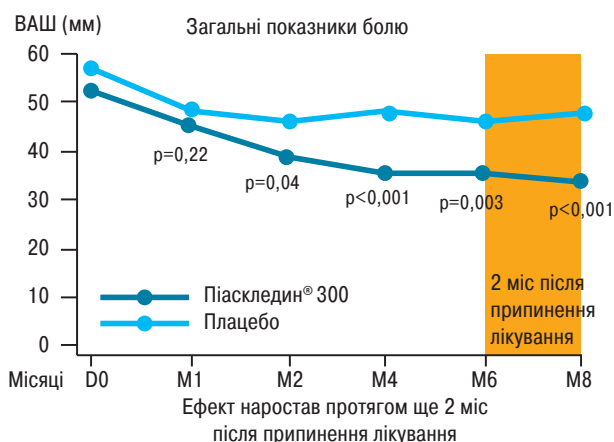


Рис. 2. Піаскледин® 300 зменшує вираженість болю в суглобах на >50%

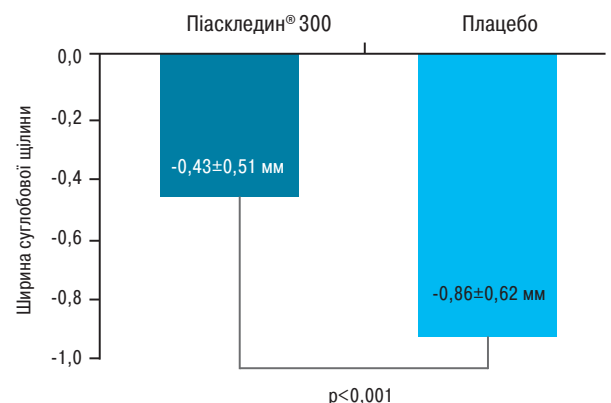


Рис. 3. Піаскледин® 300 достовірно сповільнює прогресування остеоартрозу

гресування звуження суглобової щілини у 163 пацієнтів із клінічно і рентгенологічно вираженим коксартрозом. У кінці дослідження зменшення розмірів суглобової щілини визначалося в обох групах. Post-hoc-аналіз встановив, що застосування Піаскледину 300 достовірно сповільнювало прогресування звуження суглобової щілини порівняно з плацебо у підгрупі пацієнтів із вираженим звуженням суглобової щілини (рис. 3). **Продemonстровано, що звуження суглобової щілини у найбільш тяжких хворих на коксартроз (початкова ширина $\leq 2,45$ мм) через 2 роки лікування було достовірно меншим в основній групі порівняно з цим показником у групі плацебо ($-0,43$ і $-0,86$ мм відповідно; $p < 0,01$), що підтверджує наявність структурно-модифікуючого ефекту препарату Піаскледин® 300.**

У великому дослідженні тривалістю 6 міс, у яке було включено 364 хворих на ОА колінних суглобів [21], порівнювали ефективність і безпеку препарату Піаскледин® 300 у дозі 300 мг/добу та хондроїтину сульфату у дозі 400 мг 3 рази на добу. Не виявлено статистично достовірної різниці ефективності між групами лікування. У понад 80% учасників обох груп загальна ефективність препаратів оцінювалась пацієнтами на «відмінно» та «добре». Обидва лікарські засоби були безпечними та мали хорошу переносимість. Препарати показали подібні результати щодо впливу на біль та функціональний стан уражених суглобів. У середині та в кінці дослідження у хворих обох груп функціональні індекси WOMAC і Лекена знизилися приблизно на 50%, а протягом наступних 2 міс спостереження ці показники продовжували знижуватися, підтверджуючи наявність ефекту післядії. Зазначимо, що однократний прийом Піаскледину 300 виявився більш зручним для всіх хворих і значно підвищував комплаєнтність терапії.

У 2013 р. Е. Маheu та співавтори [18] показали результати дослідження ERADIAS, яке ще раз продемонструвало **структурно-модифікуючу дію препарату Піаскледин® 300** у 345 хворих коксартрозом. У дослідження були включені пацієнти із симптоматичним коксартрозом (болісність протягом 1 року, за індексом Lequesne — від 3 до 10 балів) та мінімальним розміром суглобової щілини 1–4 мм на рентгенограмі кульшового суглоба. Пацієнти були стратифіковані за тяжкістю коксартрозу (ширина суглобової щілини $< 2,5$ або $> 2,5$ мм) і рандомізовані на 2 групи, одна з яких (166 хворих) отримувала 300 мг Піаскледину 300, а інша (179 хворих) — плацебо протягом 3 років. Рентгенографію вражених суглобів (пряма та коса проекції) проводили щорічно. Незважаючи на те що розміри суглобової щілини між групами достовірно не відрізнялись ($-0,638$ та $-0,672$ мм, $p = 0,72$, в групах застосування препарату Піаскледин® 300 і плацебо відповідно), **при лікуванні Піаскледином 300 відзначали статистично достовірне зменшення прогресування ОА на 20% порівняно з групою плацебо.**

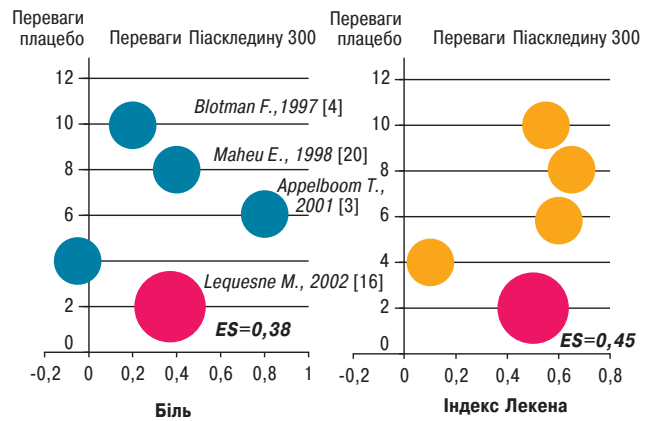


Рис. 4. Симптоматичний ефект Піаскледину 300 за даними метааналізу. ES — розмір ефекту (effect size) — показник ефективності лікування

Метааналіз 4 РКД НСАС охоплював 664 пацієнти (з коксартрозом 41,4% і гонартрозом 58,6%), з яких 336 хворих отримували препарат Піаскледин® 300 у дозі 300 мг/добу і 328 учасників — плацебо. Середня тривалість застосування препарату становила 6 міс. Піаскледин® 300 порівняно з плацебо зумовлював більш виражений вплив на больовий синдром (середнє зменшення вираженості болю за ВАШ становило при гонартрозі 10,7% і при коксартрозі — 11,3%; $p = 0,04$) і на функціональний індекс Лекена ($p = 0,0003$) (рис. 4). Кількість побічних ефектів при прийомі препарату Піаскледин® 300 у всіх дослідженнях була подібна з такою у групі плацебо [8].

Високу безпеку застосування Піаскледину відзначено у всіх клінічних дослідженнях, у яких не було зареєстровано будь-яких значущих побічних ефектів або випадків передозування препарату під час його тривалого прийому. Важливим аспектом безпеки є відсутність значимих лікарських взаємодій Піаскледину 300 з відомими лікарськими засобами, особливо це важливо для застосування препарату у хворих на ОА літнього віку, які мають кілька коморбідностей та отримують супутню терапію.

Піаскледин® 300 (ASU) — європейський оригінальний препарат, що має у складі унікальні інгредієнти — комплекс неомілованих фітостеролів і жирних кислот, які діють на основні ланки порушень метаболізму хряща за наявності ОА. Піаскледин® 300 має доведену ефективність щодо зменшення вираженості симптомів ОА, сповільнює прогресування цього захворювання. Препарат застосовують понад 20 років у багатьох європейських країнах. Зокрема, у Франції він лідирує серед призначень стосовно всіх препаратів класу SYSADOA та підлягає реімбурсації з боку держави. Цей препарат внесено в рекомендації Європейської антивісхематичної ліги (EULAR) щодо лікування ОА з 2003 р., а в рекомендації Всесвітньої організації з дослідження остеоартрозу (OARSI — OsteoArthritis Research Society International) — з 2010 р., та наявний в останніх рекомендаціях 2014 р. [19].

Особливий механізм дії Піаскледину 300, достовірна висока ефективність, багаторічний досвід застосування, відсутність аналогів в Україні та Європі, а також зручність прийому (1 капсула на добу) і хороша переносимість дозволяють рекомендувати цей препарат для лікування пацієнтів із ОА як ефективний засіб, що має симптом-модифікуючі та структурно-модифікуючі властивості. Для отримання максимального ефекту препарат Піаскледин® 300 застосовують протягом 3–6 міс по 1 капсулі на добу під час прийому їжі.

Список використаної літератури:
www.rheumatology.kiev.ua

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ПИАСКЛЕДИН 300 В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРОЗОМ: ДОКАЗАНО В ИССЛЕДОВАНИЯХ, ПОДТВЕРЖДЕНО ЕВРОПЕЙСКОЙ ПРАКТИКОЙ

О.П. Борткевич

Резюме. В статье обсуждается проблема лечения остеоартроза и новые возможности ее решения. В Украине появился новый препарат класса SYSADOA Пиаскледин 300, который многие годы успешно применяют во многих странах мира для лечения пациентов с остеоартрозом коленных и тазобедренных суставов. Приведена европейская доказательная база эффективности препарата Пиаскледин 300 и преимущества его применения в Украине.

Ключевые слова: остеоартроз, Пиаскледин 300, цитокины, трансформирующий фактор роста, исследования.

PIASCLEDIN® 300 EFFICACY IN THE MANAGEMENT OF OSTEOARTHRITIS: PROVED IN CLINICAL TRIALS, CONFIRMED BY EUROPEAN PRACTICE

O.P. Bortkevych

Summary. The problem of osteoarthritis management and its new approaches are discussed in the article. The new SYSADOA preparation Piascledin® 300, which had been used worldwide for hip and knee osteoarthritis, has appeared in Ukraine. European evidence based data for Piascledin® 300 efficacy and advantages of its administration are presented in the article.

Key words: osteoarthritis, Piascledin® 300, cytokines, transforming growth factor, clinical trials.

Адреса для листування:

Борткевич Олег Петрович
03680, Київ, вул. Народного ополчення, 5
ДУ «Національний науковий центр
«Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска
НАМН України»



ПИАСКЛЕДИН 300
комплекс неомыляемых фитостеролов и жирных кислот (ASU)

Европейский подход к лечению остеоартроза¹

Легко принимать

- 1 капсула в сутки — утром во время еды
- Курс приема — 3–6 мес

Замедляет прогрессирование остеоартроза^{2,3}

Уменьшает боль в суставах и позвоночнике^{4,5}

Снижает прием НПВП⁶

Обладает хорошей переносимостью^{7,8}

1. Maheu E., Mazieres B., Valat J.-P., et al. Symptomatic efficacy of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of osteoarthritis of the knee and hip. Arthritis Rheum 1998; 41: 81-91. 2. Boumedine K., Felisaz N., Bogdanowicz P., Galera P., Guillou G., Pujol J.P., et al. Avocado/soya unsaponifiables enhance the expression of transforming growth factor pi and P2 in cultured articular chondrocytes. Arthritis Rheum 1999; 42: 148-56. 3. Lequesne M., Maheu E., Cadet C., et al. Structural effect of avocado/soybean unsaponifiables on joint space loss in osteoarthritis of hip. Arthritis Care Research 2002; 47: 50-58. 4. Shostak N.A., Pravdyuk N.G. Degenerative spine: presentation of a disease, therapy approach (own data) // Modern rheumatology. 2008. Number 3. P. 30-35. 5. Blotman F., Maheu E., Wulwic A., et al. Efficacy and safety of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of osteoarthritis of the knee and hip. Rev. Rhum. (Engl. Ed.) 1997; 64: 825-34. 6. Christensen R., Bartales E.M., Astrup A., et al. Symptomatic efficacy of avocado/soybean unsaponifiables (ASU) in Osteoarthritis (OA) patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. Osteoarthritis Cartilage 2008; 16(2): 339-408. 7. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT) in Ann Rheum Dis 2003; 62: 1145-1155. doi: 10.1136/ard.2003.011742 8. OARS recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. 2010 Apr; 18(4): 476-99. doi: 10.1016/j.joca.2010.01.013. Epub 2010 Feb 11.

Краткая характеристика препарата
Состав лекарственного средства. Масла авокадо неомыляемые соединения — 100 мг; масла сои неомыляемые соединения — 200 мг. Форма выпуска. Капсулы. Фармакотерапевтическая группа. Другие нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Код АТС. M01AX26. Показания к применению. В ревматологии симптоматическое лечение остеоартроза коленных и тазобедренных суставов. Противопоказания. Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Применение в период беременности или кормления грудью. Не рекомендуется. Способность влиять на скорость реакции при управлении транспортом или работе с другими механизмами. Не имеет известного влияния на способность управлять транспортом или работать с другими механизмами. Дети. Препарат не стоит применять у детей в возрасте до 18 лет. Способ применения и дозы. Применяют у взрослых внутрь 1 капсулу 1 раз в сутки. Капсулу не разжевывать. Длительность курса лечения определяет врач. Предостережение. Не описано. Побочные эффекты. Со стороны пищеварительной системы: очень редко — отрыжка с жироподобным вкусом, диарея, боль в эпигастрии. Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко — повышение трансаминаз, щелочной фосфатазы, билирубина. Со стороны иммунной системы: очень редко — реакции гиперчувствительности. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Отсутствует информация относительно взаимодействия Пiascledin 300 с другими лекарственными средствами. Упаковка. По 15 капсул в ПВХ/алюминиевом блистере; по 1 блистеру в коробке. Отпускается без рецепта. Более детальную информацию смотрите в инструкции по медицинскому применению.

Информация о лекарственном средстве. Информация для специалистов здравоохранения для использования в профессиональной деятельности.

EXPANSIENCE
LABORATOIRES

04419, г. Киев, ул. Мельникова, 83 Д, офис 404,
тел.: (044) 538-10-26, факс: (044) 538-01-27

Dileo
FARMA