

Diacereína

Principio activo	Diacereína
Nome comercial	Galaxdar® ¹ / Glizolan® ²
Presentación	50mg 30 comprimidos
PVP	11,81 €
Grupo terapéutico ATC	M01AX21 Outros axentes antiinflamatorios e antirreumáticos non esteroideos.
Laboratorio fabricante	Lácer, S.A. ¹ / Madaus S.A. ²
Data comercialización	Maio 2003
Condicions dispensación	Receta médica

Avaliación..... Pouca ou nula Mellora Terapéutica

1 DESCRICIÓN

Diacereína é un inhibidor, tanto in vitro coma in vivo, da síntese da interleuquina-1. Estructuralmente é a forma acetilada da reína, unha molécula de baixo peso molecular con estrutura antraquinónica, obtida de plantas do xénero *Cassia* que ten moderada actividade antiinflamatoria e analxésica e débil efecto laxante.

As propiedades anti-artrósicas da diacereína débense á súa capacidade para inhibir ás citocinas inflamatorias e pro-catabólicas, coma é o caso da interleuquina-1, que

desenrola un papel importante na degradación da cartilaxe articular, así coma a inhibición da produción e liberación de enzimas que degradan a cartilaxe (colaxenasa e estromelisin).

Adminístrase por vía oral e absórbe-se no tracto intestinal, debido o seu carácter lipófilo. A continuación é desacetilada na súa totalidade, no fígado, converténdose en reína (o seu metabolito activo). Este, na súa práctica totalidade (máis do 99%), únese a proteínas plasmáticas, principalmente albumina, aínda que non

é desprazada da súa unión pola maioría de medicamentos de uso habitual. Excrétase por vía renal, en forma inalterada o coma forma conjugada (glucurónicos e sulfatos).

A diacereína ten un inicio de acción lento. Ata o días 30 a 45 non se comeza a apreciar o efecto antiálxico e polo tanto o doente non aprecia ningunha melloría clínica.

As reaccións adversas máis frecuentes son: diarrea, deposicións brandas, dor abdominal e escurecemento da urina.

2 INDICACIÓNS AUTORIZADAS

- Alivio sintomático da artrose.

3 POSOLOXÍA E FORMA DE ADMINISTRACIÓN

■ **Adultos:** 50 mg c/12 h (mañá e noite), durante ou despois das comidas.

- Para favorecer a tolerancia á diacereína pódese iniciar o tratamento durante a primeira semana coa metade de dose recomendada (50 mg c/24 h) e aumenta-la dose á habitual na segunda semana de tratamento.

Non hai estudos clínicos con nenos, polo que non se recomenda o seu uso neste tipo de paciente.

4 DATOS DE EFICACIA NOS ENSAIOS CLÍNICOS REALIZADOS

A eficacia da diacereína avalíase tanto fronte a AINE coma placebo.

■ Fronte a AINE fíxose un ensaio clínico dobre cego, de 2 meses de seguimento, con 288 doentes diagnosticados de coxartrose, no que se comparou a diacereína fronte a placebo, tenoxicam e a súa combinación con tenoxicam. Tanto a diacereína (ás catro semanas de tratamento) coma o tenoxicam (ás dúas semanas) foron mellores co placebo na control da dor e na mellora da función articular, obténdose os mellores resultados coa asociación tenoxicam/diacereína. Nos tres casos as diferenzas foron estatisticamente significativas. É salientable que a diacereína foi inferior o tenoxicam antes do día 45 de tratamento, tanto no control da dor como do déficit funcional, apreciándose equivalencia a a partir de ese momento. Na 8ª semana houbo

melloría do estado clínico no 24% de pacientes do grupo placebo, no 36% de pacientes do grupo con diacereína, e no 41% de pacientes dos grupos con tenoxicam e tenoxicam/diacereína.

En canto os ensaios clínicos controlados con placebo:

■ Ensaio clínico, dobre cego, de 8 meses de duración, con 183 pacientes diagnosticados de gonartrose ou coxartrose. O control da dor foi estatisticamente mellor con diacereína ós 4, 6 e 8 meses de tratamento. Apreciándose igualmente un consumo inferior de AINE entre os doentes con diacereína ós 4 e 6 meses.

■ Ensaio clínico multicéntrico, dobre cego, de 3 anos de duración con 507 pacientes con coxartrose. A progresión radiolóxica da coxartrose (medida pola evolución da interlínea articular da articulación coxofemoral)

foi inferior no grupo a tratamento con diacereína. Non embarazante, o cabo dos 3 anos a diacereína non foi superior, xa que non houbo diferenzas estatisticamente significativas no número de artroplastias totais de cadeira realizadas en ámbolos dous grupos. Cabe salientar que o final do estudo houbo un 49% de abandonos no grupo con diacereína (maioritariamente por intolerancia, 25% fronte ó 12% do grupo placebo), e do 45% no grupo placebo (neste caso por ineficacia clínica, 14% fronte a 7% do grupo con diacereína).

Non se avaliou, mediante ensaios clínicos controlados, a eficacia da diacereína fronte a outras alternativas terapéuticas dispoñibles para o alivio e/ou tratamento sintomático da artrose coma: rofecoxib, celecoxib, condroitín sulfato e sulfato de glucosamina

5 DATOS DE SEGURIDADE

REACCIÓNS ADVERSAS:

A seguridade de diacereína valorouse en máis de 5000 doentes nos ensaios clínicos, abandonando o tratamento un 6% debido ás reaccións adversas. As máis frecuentemente comunicadas durante os ensaios clínicos foron:

Táboa 1: Reaccións adversas

	MOI FRECUENTES (≥10%)	FRECUENTES (1-10%)	INFRECUENTES (0,1-1%)	RARAS (0,01- 0,1%)
Sistema gastrointestinal	Diarrea* Deposicións brandas e dor abdominal	Pigmentación da mucosa recto-cólica (melanose cólica)		
Sistema renal e vías urinarias	Escurecemento da urina.			
Sistema dérmico		Próido Eccema Erupción cutánea		

*: 30% dos pacientes nos ensaios clínicos ca dose habitual recomendada (50mg c/12 h).

CONTRAINDICACIÓNS:

- Hipersensibilidade á diacereína ou a substancias de estrutura química semellante, antraquinónica.
- Enfermidade inflamatoria intestinal (colite ulcerosa, enfermidade de Crohn).
- Obstrucción ou pseudobstrucción intestinal.
- Insuficiencia hepática e renal graves.
- Nenos.
- Embarazo e lactación.

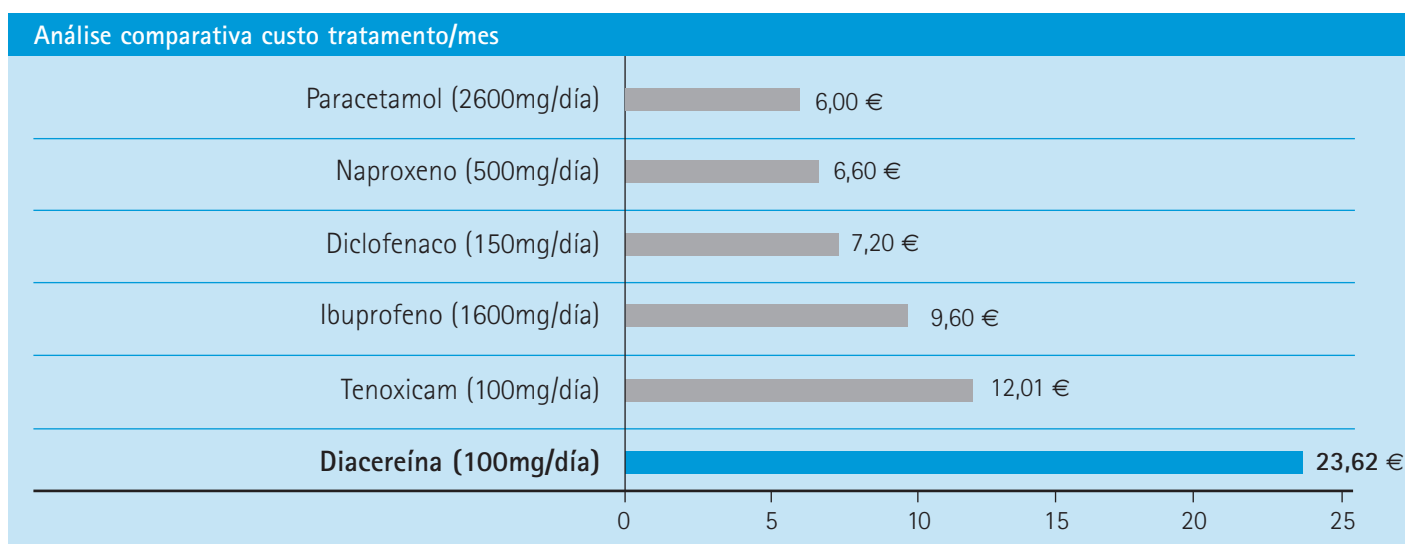
ADVERTENCIAS E PRECAUCIÓNS ESPECIAIS DE EMPREGO:

- Debido ó inicio de acción lento, ata 45 días, debe administrarse diacereína ininterrompidamente durante un mes para observar algún tipo de melloría clínica. E por elo que nalgunhas ocasións é necesaria a utilización de analxésicos ou AINEs para o alivio sintomático da artrose durante os primeiros 45 días de tratamento.
- Anciáns: non é necesario realizar axuste de dose.
- Insuficiencia renal moderada: é necesario reduci-la dose diaria recomendada nun 50%.

INTERACCIÓNS FARMACOLÓXICAS:

- Os antiácidos derivados de magnesio, aluminio e calcio poden diminuí-la absorción da diacereína, polo que debe respectar un intervalo dunha hora entre a toma desta e os antiácidos.
- Ata a fecha non se describiron interaccións con anticoagulantes orais, fenitoína, indometacina, ácido salicílico, glibencamida, hidroclorotiazida, AINEs, cimetidina e paracetamol.

6 CUSTO TRATAMENTO COMPARATIVO



Mes: 30 días

7 AVALIACIÓN TERAPÉUTICA

POUCA OU NULA MELLORA TERAPÉUTICA

A avaliación da información científica dispoñible da diacereína indica que:

- Diacereína non presenta vantaxes terapéuticas evidentes fronte ó tratamento estándar sintomático da artrose.
- O perfil de seguridade de diacereína presenta unha significativa incidencia de intolerancia gastrointestinal.
- O tratamento con diacereína presenta un custo superior ás restantes alternativas terapéuticas dispoñibles.

Polas evidencias científicas dispoñibles, polo perfil de seguridade que presenta e polo custo superior do tratamento non se pode considera-la diacereína coma tratamento de elección da artrose.

CLASIFICACIÓN

NOVIDADE TERAPÉUTICA EXCEPCIONAL

O novo medicamento supón un tratamento eficaz para unha enfermidade que non podía ser tratada ou controlada con algún medicamento existente.

IMPORTANTE MELLORA TERAPÉUTICA

A novidade supón unha mellora evidente na eficacia ou seguridade do tratamento ou control dunha enfermidade que xa dispoñía de tratamento.

MODESTA MELLORA TERAPÉUTICA

O medicamento constitúe un avance modesto, pero real, sobre outros medicamentos dispoñibles.

POUCA OU NULA MELLORA TERAPÉUTICA

O novo medicamento non achega ningunha vantaxe significativa respecto a outras alternativas para a enfermidade na que está indicado.

EXPERIENCIA CLÍNICA INSUFICIENTE

A bibliografía dispoñible sobre a novidade terapéutica é insuficiente, ou pouco concluínte, ou mostra unha experiencia insuficiente, que non permite establecer conclusións significativas.

BIBLIOGRAFÍA

- Laboratorios Lácer, S.A. Galaxdar®. (Ficha Técnica) febreiro de 2002.
- Laboratorios Lácer, S.A. Galaxdar®. (Monografía de produto) 2003.
- Laboratorios Madaus, S.A. Glizolan®. (Ficha Técnica) decembro de 2001.
- Haberkorn M, Drugdex® editorial staff. Diacerein. Micromedex® Healthcare Series 2002, Vol. 118
- Nguyen M, Dougados M, Berdah L, Amor B. Diacerein in the treatment of osteoarthritis of the hip. Arthritis Rheum 1994;37(4):529-536.
- Lequesne M, Berdah L, Gerentes I. Efficacy and tolerance of diacerein in the treatment of gonarthrosis and coxarthrosis Rev Prat 1998; 48(17 Suppl):S31-5.
- Pelletier JP, Yaron M, Haraoui B, Cohen P, Nahir MA, Choquette D, et al. Efficacy and safety of diacerein in osteoarthritis of the knee: a double-blind, placebo-controlled trial. The Diacerein Study Group. Arthritis Rheum 2000; 43(10):2339-2348.
- Dougados M, Nguyen M, Berdah L, Mazieres B, Vignon E, Lequesne M. Evaluation of the structure-modifying effects of diacerein in hip osteoarthritis: ECHODIAH, a three-year, placebo-controlled trial. Evaluation of the Chondromodulating Effect of Diacerein in OA of the Hip. Arthritis Rheum 2001; 44(11):2539-2547.

ISSN: 1696-8131
DL: C-1963-03

CENTRO DE INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS - DIVISIÓN DE FARMACIA E PRODUCTOS SANITARIOS - SERGAS
CONSELLERÍA DE SANIDADE

Ed. Administrativo San Lázaro s/n. Santiago de Compostela 15703 (A Coruña)
Tfs: 981 543 693 / 981 547 408 Fax: 981 541 804 e-mail: infomega@sergas.es