

**Venta Bajo Receta**

Industria Argentina

- No se recomienda su uso a partir de los 65 años de edad.
- Se debe suspender el tratamiento en caso de presentar diarrea.
- No debe utilizarse en pacientes con enfermedad hepática previa.
- Se debe vigilar la aparición de signos y síntomas de alteración hepática.

## Fórmula

Cada cápsula contiene: Diacereína 50,0 mg. Excipientes: lactosa 226,0 mg, povidona K-30 7,5 mg, croscarmelosa sódica 9,0 mg, polisorbato 80 3,0 mg, estearato de magnesio 4,5 mg.

## Acción Terapéutica

Código ATC M01AX21: otros agentes antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos.

**Indicaciones:** tratamiento sintomático de la artrosis de rodilla y cadera, supervisado por médico especialista.

## Acción Farmacológica

**Mecanismo de acción:** la diacereína es un derivado antraquinónico que posee actividad antiinflamatoria moderada. Es antiinflamatorio a dosis altas, sin efecto gastrolesivo.

Su acción es lenta, apareciendo el día 30 del tratamiento mejoría funcional y mejoría significativa el día 45. El efecto es aditivo con AINES. "In vitro" la diacereína mostró las siguientes propiedades:

- Inhibición de la fagocitosis y migración de macrófagos.
- Inhibición de la producción de interleuquina 1.
- Reducción de la actividad colagenolítica.

Las propiedades antiartrósicas de la diacereína se deben a su capacidad de inhibir a dichas citoquinas pro-inflamatorias y pro-catabólicas que desempeñan un importante papel en la degradación del cartílago articular.

En modelos experimentales la diacereína estimula la síntesis de proteoglicanos, glucosaminoglicanos y ácido hialurónico.

**Farmacocinética:** después de su administración por vía oral, sufre el efecto de primer paso hepático y es desacetilada en forma de reína sulfoconjugada en su totalidad. Después de la absorción de una única dosis de 50 mg de diacereína, el pico plasmático ocurre al cabo de 2,5 horas, y el Cmax es aproximadamente de 3 mg/l. La toma durante la comida incrementa la droga biodisponible en un 25%, pero retrasa su absorción. La unión a proteínas es elevada (99%). La vida media de la reína es aproximadamente de 4,5 horas. La cantidad total excretada en orina es del 30%, 80% bajo las formas sulfo y glucuroconjugadas y 20% en forma inalterada.

En los pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina inferior a 30 ml/min) el área bajo la curva y el período de eliminación se duplican, mientras la eliminación urinaria se reduce a la mitad. Por lo que se encuentra contraindicada en este grupo de pacientes.

**Posología - Modo de Administración:** en adultos y niños mayores de 15 años el tratamiento debe iniciarse con 50 mg/día durante las primeras 2-4 semanas, valorando la tolerancia del paciente. Posteriormente, se debe incrementar a la dosis recomendada de mantenimiento de 100 mg/día, es decir, 2 cápsulas de 50 mg de diacereína, distribuidas en una toma a la mañana y otra toma a la noche. Las cápsulas deben tragarse tal cual, sin abrirlas, con un vaso de agua, preferentemente durante las comidas.

En pacientes con insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina de 30 a 59 ml/min) las posologías diarias deben reducirse a la mitad (50 mg/día). En sujetos con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina inferior a 30 ml/min) está contraindicada.

El efecto clínico es lento, por esta razón debe tomarse ininterrumpidamente durante al menos un mes para empezar a observar sus efectos beneficiosos, lo que obliga generalmente a utilizar tratamientos analgésicos y/o antiinflamatorios adicionales durante las primeras 4-6 semanas con el fin de aliviar los síntomas del paciente. Sus efectos perduran bastantes días después de que se haya suspendido el tratamiento.

**Contraindicaciones:** no debe ser administrado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la diacereína o alguno de sus excipientes; o en aquellos con episodios previos de hipersensibilidad a los derivados antraquinómicos.

Debido al riesgo de diarrea severa y las complicaciones que pueden presentarse:

No debe utilizarse en pacientes con enfermedad hepática, y debe vigilarse la aparición de signos y síntomas de alteración hepática a lo largo del tratamiento, enfermedad inflamatoria del intestino (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), la pseudo-obstrucción u obstrucción intestinal y síndrome abdominales dolorosos de causas indeterminadas.

Está contraindicada en la insuficiencia renal severa (clearance de creatinina inferior a 30 ml/min).

**Advertencias y Precauciones:** es un medicamento de acción lenta, cuyos efectos perduraran, por lo menos, durante 2 meses después de que se haya suprimido el tratamiento.

Los pacientes con deterioro moderado de la función renal deberán ser vigilados con precaución. Además la dosis de diacereína deberá disminuirse a la mitad, de acuerdo a lo expuesto en el apartado de Posología, realizándose periódicamente a los mismos pruebas de función renal.

**No se recomienda el uso de diacereína a partir de los 65 años de edad.**

**Se debe suspender el tratamiento en caso de presentar diarrea.**

Debido a la presencia de lactosa, este medicamento no debe administrarse en caso de galactosemia, de síndrome de mala absorción de la glucosa y la galactosa o de déficit de lactosa.

**No debe administrarse concomitantemente con laxantes.**

La diacereína puede cambiar el color de la orina a amarillo o profundo tono rojizo, pero sin significación clínica. A pesar de este hecho, el cambio de color puede enmascarar microhematuria de otras etiologías. Por lo tanto, en su caso, se recomienda el análisis de la función renal, incluyendo la prueba del sedimento urinario.

**Embarazo y lactancia:** en la clínica no existen datos suficientes en la actualidad pertinentes para evaluar un posible efecto teratogénico o fetotóxico de la diacereína, por lo tanto este fármaco no debe ser administrado durante el embarazo. Además no debe administrarse en el período de lactancia, debido a que pequeñas cantidades de los derivados de la diacereína pasan a la leche materna.

**Niños:** no debe ser prescripta a menores de 15 años, dado que no se han realizado estudios clínicos estableciendo seguridad y eficacia en este grupo etéreo.

**Interacciones medicamentosas:** la diacereína no debe ser administrada al mismo tiempo que modifican el tránsito intestinal y/o la calidad del contenido intestinal, por ejemplo fibras o fibratos. El tratamiento

con este medicamento puede causar un aumento de los desórdenes enterocólicos en aquellos pacientes bajo tratamiento con antibióticos y/o quimioterapia, que pueden afectar la flora intestinal.

Debe evitarse la administración concomitante con producto que contienen hidróxido de aluminio y/o hidróxido de magnesio, ya que pueden disminuir la absorción digestiva de la diacereína. En caso de tener que administrarlos conjuntamente debe dejarse un intervalo de tiempo de cómo mínimo 2 horas entre la toma de cualquiera de estos preparados y la diacereína.

Los estudios científicos han revelado que la reína, el metabolito activo de la diacereína, es un sustrato de la enzima reductasa de NADPH – citocromo P450, NADH deshidrogenasa, UDP-glucuronosiltransferasa, sulfotransferasa y CYP 1A1 del citocromo P450. Por lo tanto, las sustancias que alteran la actividad de una o más de estas enzimas, tales como flavonoides, taninos y ciertos fármacos pueden modificar las características farmacocinéticas de la reína.

Algunos estudios identifican potencial efecto inhibidor de la reína sobre el CYP2E1 y en menor medida de CYP3A, CYP2C9, CYP2DA y CYP1A2, respectivamente. Esto sugiere la posibilidad de interacciones farmacocinéticas con fármacos metabolizados por estas enzimas, se recomienda precaución con el uso concomitante de estos medicamentos y la diacereína.

El consumo de este medicamento con alimentos puede mejorar su absorción. Por esta razón es importante administrarlo con las comidas principales como consejo médico.

**Reacciones adversas:** las reacciones adversas que cabe esperar al inicio del tratamiento son diarrea, deposiciones blandas y dolor abdominal. Son dosis dependientes. Generalmente de intensidad moderada. Y tienden a desaparecer a las 2-3 semanas de iniciado el tratamiento. La toma del fármaco con las comidas o el inicio del tratamiento con la mitad de la dosis recomendada (50 mg/día) puede disminuir la incidencia de los mismos.

La información proveniente de ensayos clínicos muestra que diacereína produce un efecto laxante en el 8.5%-50% de los pacientes, descrito en la mayoría de los casos como un efecto leve-moderado. Sin embargo una proporción elevada de pacientes abandonó el tratamiento (hasta un 23%) o necesitó una reducción de la dosis por este motivo, y entre un 1-10% de los pacientes sufrió una diarrea definida como severa. En la práctica clínica se han presentado algunos casos graves de diarrea con deshidratación, alteraciones electrolíticas y hospitalización.

Raramente se ha observado pigmentación de la mucosa recto-cólica (melanosis cólica). Además, se han observado casos de elevación de las enzimas hepáticas y se han notificado algunos casos graves de daño hepático agudo en los que se ha considerado que habría una posible relación causal con la diacereína. Por lo que se deberá controlar la aparición de signos y síntomas de alteración hepática a lo largo del tratamiento, y en caso de ocurrencia de los mismos suspender el fármaco.

Se ha observado un oscurecimiento del color de la orina relacionado con la estructura del fármaco que carece de relevancia clínica.

Se han registrado algunos casos de prurito, eczema y erupción cutánea.

**Sobredosificación:** la ingesta voluntaria o accidental de dosis elevadas de diacereína puede provocar diarrea. No existen antídotos específicos. El tratamiento de emergencia consiste en restaurar el balance hidroelectrolítico, de ser necesario.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

**Presentación:** envases con 30 y 60 cápsulas.

**Esta especialidad medicinal está libre de gluten.**



**Fecha de última revisión:** Diciembre de 2014

**Forma de conservación:**

- Conservar en su envase original desde 15°C hasta 30°C. Proteger de la humedad.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.

Certificado N° 47.271

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

 **CASASCO**