

NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

<http://www.euskadi.net/sanidad>

N.º 83 - 2003

DIACEREÍNA

Nombre Comercial y presentaciones:

50 mg 30 cápsulas (11,81 €)

GALAXDAR ® (Laboratorio Lacer)

GLIZOLAN ® (Laboratorio Madaus)

Excipientes de declaración obligatoria:

Condiciones de dispensación:

Con receta médica.

Fecha de evaluación:

Diciembre 2003

Fecha de comercialización:

Septiembre 2003

Procedimiento de autorización:

Nacional

Calificación: EXPERIENCIA CLINICA INSUFICIENTE

¿?

La bibliografía disponible de la nueva especialidad farmacéutica es insuficiente para establecer conclusiones.

Una vez realizada la evaluación de **DIACEREÍNA** con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

Continuar utilizando el tratamiento de elección debido a que la información disponible respecto al nuevo medicamento no permite pronunciarse sobre su aportación terapéutica actual.

Diacereína (DR) es un fármaco de acción lenta para el tratamiento de los síntomas de la artrosis. Comienza a actuar a las 4 - 6 semanas, si bien su efecto parece mantenerse unas semanas tras el cese del tratamiento. Ha mostrado disminuir el porcentaje de pacientes que pierden al menos 0,5 mm de espacio articular en la cadera en tres años de tratamiento; la trascendencia clínica de este hallazgo no se conoce, y además no hay una buena correlación entre las alteraciones radiológicas y la sintomatología de la enfermedad. En cuanto a su eficacia sintomática, ésta parece superior a placebo en los ensayos de corta-media duración (8 - 9 meses), pero no se observa este efecto en el ensayo principal de tres años de duración. No hay estudios bien diseñados frente a analgésicos y AINE (tratamientos de 1ª elección) para sacar conclusiones.

En los ensayos clínicos publicados hay más abandonos que los previstos, lo que puede comprometer su validez. El efecto adverso más frecuente es la diarrea (46%). Este efecto es limitado en el tiempo y dosis dependiente.

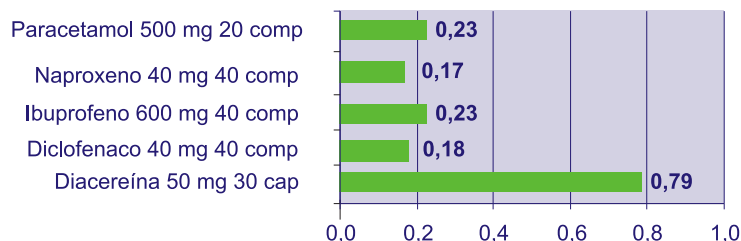
DR no ha demostrado reducir la sintomatología de la enfermedad artrósica a largo plazo. Aunque se ha sugerido que posee un papel modificador de la misma, por el momento no se dispone de ningún medicamento que haya demostrado su capacidad para frenar la enfermedad.

Es de gran importancia la notificación, a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco, de las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

Posibilidades de calificación:

Interesante	★★★
Aporta algo	★★
Aporta en situaciones concretas	★
No aporta nada nuevo	●
Experiencia clínica insuficiente	¿?

COSTE TRATAMIENTO (DDD) / DIA (€)



INDICACIONES APROBADAS

Tratamiento sintomático de la artrosis.

CONTRAINDICACIONES

- Enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn).
- Obstrucción o pseudoobstrucción intestinal.
- Insuficiencia hepática y renal graves.
- Niños.
- Embarazo y lactancia.

MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe las citoquinas pro-inflamatorias y pro-catabólicas como la interleuquina-1 (que interviene en la degradación del cartilago articular), y también inhibe la producción y liberación de enzimas que degradan el cartilago (colagenasa y estromelisin).

FARMACOCINÉTICA

DR sufre efecto de primer paso hepático y se absorbe en forma de reína. La concentración máxima se alcanza en 1,8-2,0 horas. La ingestión simultánea de comida retrasa la absorción y prolonga el t_{max} , y proporciona una biodisponibilidad superior (aumento de alrededor del 25% del AUC). Se une a proteínas más del 99%, y no es desplazable por los fármacos de uso habitual a sus concentraciones terapéuticas. La semivida de eliminación ($t_{1/2}$) es de 5-7 horas. La excreción es por vía renal en forma de reína y conjugado de reína

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Dosis habitual: 1 cápsula de 50 mg 2 veces al día, tomada por la mañana y por la noche durante o después de las comidas.

Para favorecer la tolerancia (p. ej. posible aparición de heces blandas), puede ser recomendable iniciar el tratamiento con 1 cápsula una vez al día durante la primera semana, para después, a partir de la segunda semana, alcanzar la dosis recomendada (2 cápsulas al día).

Como consecuencia del retraso en su acción inicial (30 a 45 días), debe tomarse como mínimo durante un mes para empezar a observar sus efectos beneficiosos. Por esta misma razón, puede ser necesario iniciar el tratamiento con analgésicos / antiinflamatorios habituales cuya acción es inmediata.

EFICACIA CLÍNICA

En los ensayos a corto-medio plazo (8-9 meses) se ve mejoría en el dolor medido según la Escala Visual Analógica (EVA). Sin embargo, en el estudio principal y más largo, ECHODIAH de tres años de duración, que es el más relevante por tratarse

de una patología crónica, no se observan estas diferencias en la sintomatología. En este ensayo DR fue superior a placebo en la variable principal (porcentaje de pacientes con pérdida de espacio articular $\geq 0,5$ mm). Sin embargo, no se conoce la relevancia clínica de este hallazgo, que no se correlaciona bien con la severidad y expresión clínica de la enfermedad.

SEGURIDAD

Reacciones adversas

En el ensayo principal, ECHODIAH, el número de abandonos fue próximo al 50% tanto con DR como con placebo, siendo un 25 % por efectos adversos de DR.

- 10-20%: diarrea, deposiciones blandas y dolor abdominal según la ficha técnica (46% de diarrea que provoca el abandono del 12% de los pacientes en el estudio ECHODIAH). Son dosis-dependientes, generalmente de intensidad moderada y desaparecen a los pocos días, incluso sin abandonar el tratamiento. La toma del fármaco con las comidas o el inicio del tratamiento con la mitad de la dosis diaria recomendada (50 mg/día), puede disminuir la incidencia de los mismos.
- En más del 10% de los pacientes se ha observado un oscurecimiento del color de la orina relacionado con la estructura del fármaco que carece de relevancia clínica (30% en estudio ECHODIAH).
- 1-10% de los pacientes: prurito, eccema y erupción cutánea. También con esta frecuencia se ha observado pigmentación de la mucosa recto-cólica (melanosis cólica).

Situaciones especiales

- **Pacientes con insuficiencia renal moderada:** reducir dosis en un 50%.
- **Pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada:** no se requiere ajuste de la dosificación.
- **Pacientes de edad avanzada:** no se requiere ajuste de la dosificación.

Interacciones

Los antiácidos derivados de magnesio, aluminio y calcio pueden disminuir la absorción digestiva de DR. Se debe dejar un intervalo de tiempo como mínimo de 2 horas entre la toma de cualquiera de estos preparados y DR.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

Paracetamol sigue siendo el fármaco de elección para el control de la artrosis. Los AINE son también eficaces ajustando la dosis según la intensidad del dolor. En dolor crónico severo pueden ser útiles los opiáceos menores. Diacereína es un medicamento de acción lenta para el alivio sintomático de la artrosis. Aunque se ha sugerido que posee un papel modificador de la enfermedad artrósica, por el momento no se dispone de ningún medicamento que haya demostrado su capacidad para frenar la enfermedad.

Comité de Redacción:

Iñigo Aizpurua, Elena Alustiza, Julia Fernández, Susana Fernández, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquegui, Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo.



Esta Ficha "Nuevo medicamento a examen" se ha extraído como resumen de un **Informe de Evaluación** más extenso, que está a disposición de todos los interesados en: <http://www.euskadi.net/sanidad>. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gv.es

La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.