



# HOJA DE EVALUACIÓN TERAPÉUTICA



Vol. 3, Nº 2/2004

## DIACEREÍNA

Laura Lorente Fernández  
M<sup>º</sup> José Bovaira García  
Farmacéuticas Residentes Farmacia Hospitalaria H.U. Virgen de la Arrixaca

### INTRODUCCIÓN

La diacereína es un antiinflamatorio y antirreumático no esteroídico, indicado para el tratamiento sintomático de la artrosis.

### ACCIÓN Y MECANISMO

La diacereína es un agente analgésico y antiinflamatorio, que actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas, mediante el bloqueo irreversible de la ciclooxigenasa (COX), y reduciendo la producción de interleucina 1 (IL 1). Concretamente, la IL 1 parece tener un papel relevante en la inflamación sinovial, facilitando la destrucción ósea y del cartílago en el área articular, y además activa la producción de colagenasa en células sinoviales, fibroblastos y condrocitos en el espacio articular.

### FARMACOCINÉTICA

Tras la administración oral, la diacereína sufre efecto de primer paso hepático y es desacetilada en su totalidad en forma de reína.

La biodisponibilidad aumenta con la ingestión simultánea de alimentos, por lo que se recomienda tomar el medicamento con las comidas.

La reína presenta una unión a proteínas plasmáticas (principalmente a la albúmina) de más del 99%.

La semivida de eliminación del plasma es del orden de 5-7 horas. La excreción es por vía renal en forma de reína y conjugado de reína.

### INDICACIONES

Tratamiento sintomático de la artrosis.

### POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

En adultos, la dosis diaria recomendada es de 50 mg cada 12 horas (durante o después de las comidas). En caso de intolerancia gástrica, puede ser recomendable iniciar el tratamiento con 50 mg cada 24 horas durante la primera semana.

En caso de insuficiencia renal moderada, se recomienda disminuir la dosis en un 50%. No se recomienda su uso en caso de insuficiencia renal grave.

### EFICACIA CLÍNICA

La eficacia y seguridad de la diacereína ha sido contrastada en ensayos clínicos con placebo y con comparadores farmacológicamente activos.

- En un ensayo clínico randomizado, doble ciego y controlado con placebo, realizado sobre 484 pacientes con osteoartritis de rodilla, se les administró durante 16 semanas diacereína, en dosis de 25, 50 o 75 mg/12h, o placebo. Los resultados del estudio mostraron que la dosis de 50 mg/12h fue estadísticamente superior ( $p < 0,05$ ) al grupo placebo en el control del dolor (escala visual analógica) y en parámetros específicos de osteoartritis (escala WOMAC). Los datos correspondientes a las dosis de 25 y 75 mg/12 h mostraron también una tendencia de superioridad sobre el placebo, pero sin alcanzar la significación estadística. La incidencia de efectos adversos fue superior con la dosis más elevada.

- En otro estudio randomizado, doble ciego y controlado con placebo, realizado sobre 507 pacientes con osteoartritis de cadera, se administró a lo largo de tres años diacereína 50 mg/12 h o placebo. El 25% de los pacientes tratados con diacereína abandonaron el estudio por la incidencia de efectos adversos y otro 7% por falta de eficacia, frente a un 12 y 14% con placebo, respectivamente. Al final del estudio, los porcentajes de pacientes con progresión radiográfica de la osteoartritis (medida como una pérdida del espacio articular igual o superior a 0,5 mm) fueron del 50,7% con diacereína y del 60,4% con placebo. Entre los pacientes que finalizaron el estudio, el estrechamiento medio del espacio articular fue de 0,18 mm con diacereína y de 0,23 mm con placebo.

Se midió también la eficacia desde el punto de vista de la sintomatología, evaluando el control del dolor (escala analógica visual) y la función física (índice Lequesne), sin obtener diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

- En un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, con un diseño factorial 2 x 2, realizado sobre 286 pacientes con osteoartritis de cadera, se formaron cuatro grupos de tratamiento: diacereína, tenoxicam, diacereína+tenoxicam y placebo. El estudio se llevó a cabo a lo largo de ocho semanas de tratamiento. Al final del estudio se observó que la diacereína y el tenoxicam no interfirieron entre sí en términos de eficacia, mostrándose ambos superiores al placebo, tanto solos como en combinación. La diacereína comenzó a mostrar su efecto terapéutico a partir de las primeras cuatro semanas, frente a menos de dos semanas con tenoxicam. Con relación a la seguridad del medicamento, se registró la aparición de diarrea en el 37% de los pacientes, frente a un 4% con placebo.

## CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la diacereína, a sustancias de estructura similar o a cualquiera de los excipientes.
- Enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn).
- Obstrucción o pseudoobstrucción intestinal.
- Insuficiencia renal y hepática graves.

## EFFECTOS ADVERSOS

Los más frecuentes (10-20%) son las alteraciones gastrointestinales: diarrea, deposiciones blandas y dolor abdominal. Éstos son dosis-dependientes y de intensidad moderada.

Con una frecuencia baja ( $\leq 10\%$ ), se ha registrado un oscurecimiento del color de la orina relacionado con la estructura del fármaco.

Raramente (1-10%) se han observado alteraciones de la piel y tejido subcutáneo: eczema, prurito y erupciones exantémicas.

## PRECAUCIONES

Los antiácidos pueden disminuir la absorción de la diacereína, debe dejarse un intervalo de tiempo de como mínimo 2 horas entre la toma de éstos y la diacereína.

## CONCLUSIONES

La diacereína presenta un inicio lento de acción, con un período de latencia de 30 a 45 días, antes de comenzar su acción.

Cuando se ha comparado su eficacia frente a otro fármaco, no ha supuesto claras diferencias en las variables clínicas medidas, como el control del dolor, o la progresión del deterioro funcional.

Sin embargo, se han realizado pocos ensayos clínicos del medicamento, y se desconoce la relevancia clínica de los resultados obtenidos en éstos. Por todo ello, el papel terapéutico de la diacereína está aún por ser establecido en relación con el resto de los fármacos.

\*Valoración global según la revista **Panorama Actual del Medicamento**: INNOVACIÓN MODERADA. Aporta algunas mejoras, pero no implica cambios sustanciales en la terapéutica estándar.

## COSTES COMPARATIVOS DEL TRATAMIENTO

Dosis (adultos) y coste	Diacereína	Acido Acetilsalicílico	Diflunisal	Fosfosal	Piroxicam	Naproxeno
Dosis diaria	50 mg 12 h.	750 mg 8 h.	500 mg 12 h.	1200 mg 12 h.	20 mg 24 h.	500 mg 12 h.
Coste diario	0,79	0,30	0,45	0,49	0,23	0,34

## BIBLIOGRAFÍA

1. Consejo General de Colegios Farmacéuticos. Base de datos de especialidades farmacéuticas (BOT).
2. Nuevos productos: Diacereína (Galaxdar®, Glizolán®), en artrosis. *Panorama Actual Med.* 2004; 27 (264).
3. Drugdex Drug Evaluations. Micromedex. Diacerein.
4. Pelletier JP, Yaron M, Haraoui B, Cohen P, Nahir MA, Choquette D, Wigler I, Rosner IA, Beaulieu AD. Efficacy and safety of diacerein in osteoarthritis of the knee: a doubleblind, placebocontrolled trial. *The Diacerein Study Group. Arthritis Rheum.* 2000; 43(10): 2339-48.
5. Dougados M, Nguyen M, Berdah L, Mazieres B, Vignon E, Lequesne M; ECHODIAH Investigators Study Group. 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): 2539-47.
6. Nguyen M, Dougados M, Berdah L, Amor B. Diacerein in the treatment of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum.* 1994; 37(4): 529-36.

**Comité de redacción:** Eduardo Salas Martín, Francisco Sánchez Rodríguez, Juan Miguel Bernal Montañés.

**Edita:** Gerencias de Atención Primaria de Murcia, Cartagena y Lorca. Servicio Murciano de Salud.

La Hoja de Evaluación Terapéutica es una publicación dirigida y abierta a los profesionales sanitarios de A. Primaria de la Región de Murcia cuyo objetivo es proporcionar información objetiva y contrastada sobre medicamentos, bajo la supervisión de las Comisiones de Uso Racional del Medicamento. Cualquier profesional interesado en enviar su correspondencia, trabajos y/o sugerencias, puede dirigirse a las Unidades de Farmacia de las Gerencias de A. Primaria de Murcia, Cartagena y Lorca.