

GZR/JRS/CMC/FAG/mms

JP

Santiago, 25 de Noviembre de 2013

NOTA INFORMATIVA DE SEGURIDAD

En una reciente evaluación en Europa, el balance Beneficio/Riesgo de Diacereína resultó negativo.

Diacereína es un derivado antraquinónico con acción antiinflamatoria moderada¹. Se usa en Osteoartritis (OA), que es un cuadro en el cual el cartílago que protege los extremos de los huesos se rompe y provoca dolor e inflamación². Los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos se usan para aliviar los síntomas. La diacereína es un fármaco de acción lenta que puede retrasar la desintegración del cartílago y aliviar el dolor e inflamación. Su mecanismo de acción se desconoce y su efecto clínico es lento, manifestándose recién después de 30 días de uso. Después de su administración oral, Diacereína es rápidamente metabolizada a un metabolito activo llamado Reína, que se suele encontrar en la naturaleza en las plantas del género Cassia, y presenta una moderada acción antiinflamatoria/analgésica y un débil efecto laxante¹. En Chile existen 5 registros sanitarios autorizados que contienen Diacereína, en dosis de 50 mg³.

El 8 de Noviembre de 2013 la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) emitió un comunicado señalando que el Comité europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) recomendó la suspensión de la autorización de la comercialización de los productos farmacéuticos que contienen Diacereína, puesto que su balance beneficio/riesgo resultó ser desfavorable. Esta recomendación será discutida en diciembre de este año por el Grupo Europeo de Coordinación (CMDh), el cual tomará la posición final respecto de esta medida⁴.

La revisión de la situación de Diacereína fue solicitada por la Agencia de Medicamentos Francesa, ante la acumulación de casos de diarrea severa, así como de reportes de alteraciones hepáticas³. En ella se revisaron datos procedentes de estudios no clínicos, ensayos clínicos y estudios farmacoepidemiológicos, además de meta-análisis y notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas⁵.

Las reacciones adversas relacionadas con Diacereína, incluyen⁵:

- Efectos digestivos relacionados con la farmacología de la molécula (diarrea, trastornos digestivos y dolor abdominal) y, más raramente, melanosis coli (color negro de la mucosa del colon visible sólo a la colonoscopia) relacionada con la presencia de antraquinona en la mucosa gastrointestinal. La diarrea es el efecto secundario más común y por lo general se produce durante las primeras dos semanas de iniciar el tratamiento²;
- Efectos en la piel: erupción cutánea sin complicaciones o reacciones de tipo alérgico. También se ha publicado un caso de Síndrome de Lyell (necrosis epidérmica tóxica) y se han reportado otras afecciones severas en la piel⁵;
- Daños en el hígado (con un caso de muerte publicado).

Los antecedentes señalados llevaron a que la Agencia de Medicamentos Francesa solicitara la actualización de los folletos de los productos que contienen este principio activo, advirtiendo acerca del riesgo de hepatotoxicidad y deshidratación por diarrea, especialmente en pacientes de edad avanzada tratados con diuréticos o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina⁵.

Adicionalmente a esto, la misma agencia consideró que la evidencia del beneficio de Diacereína para el tratamiento de la artrosis es débil. Lo anterior, en base a que el tratamiento para la artrosis busca cuatro objetivos⁴:

- Mejorar los síntomas (dolor y funcionalidad),
- Reducir la ingesta de un tratamiento sintomático concomitante a base de antiinflamatorios no esteroidales (AINEs), debido al riesgo gastrointestinal y cardiovascular que éstos representan para pacientes de edad avanzada, los cuales son precisamente el objetivo de tratamiento,
- Prevención del daño estructural, y
- Prevención de la utilización de cirugía de reemplazo de la articulación.

La información procedente de ensayos clínicos y meta-análisis, muestran que la eficacia de Diacereína en artrosis de cadera y rodilla es limitada. Además, el efecto clínico es lento, obligando por lo general a utilizar tratamientos analgésicos y/o antiinflamatorios adicionales durante las primeras 4-6 semanas con el fin de aliviar los síntomas del paciente. Por otra parte, no hay pruebas que permitan afirmar que exista un efecto de Diacereína sobre el deterioro estructural articular de la artrosis o en la progresión de la enfermedad a medio o largo plazo. De esta manera, no se logran cumplir los objetivos del tratamiento^{5,6}.

Por lo anterior, el PRAC considera que los datos disponibles muestran que los beneficios de Diacereína son limitados y concluye que los beneficios no superan a los riesgos. En cuanto a la posibilidad de establecer estrategias que puedan prevenir los riesgos observados, el PRAC ha considerado que no puede asegurarse que las posibles medidas para reducir el riesgo de diarrea y de hepatotoxicidad graves puedan ser efectivas en la práctica clínica habitual^{4,6}.

En Chile, la Base de datos del Centro nacional de Farmacovigilancia registra sólo una notificación asociada a Diacereína, la que corresponde a un cuadro de diarrea, que no resultó carácter grave⁷.

Basándose en los antecedentes expuestos, ANAMED del ISP recomienda a los profesionales de la salud:

- No iniciar nuevos tratamientos con medicamentos que contengan Diacereína.
- Revisar los tratamientos actualmente en curso, con especial atención a la presencia de efectos adversos y considerar, en caso necesario, el uso de otras alternativas terapéuticas.

ANAMED seguirá monitorizando y evaluando la seguridad de Diacereína. Se comunicará oportunamente acerca de las decisiones adoptadas por esta Agencia. El Instituto de Salud Pública recuerda a los profesionales de la salud que deben notificar cualquier sospecha de reacción adversa, especialmente las graves, de los productos farmacéuticos que contienen Diacereína, como también de cualquier otro medicamento.



QF. STEPHAN JARPA CUADRA
DIRECTOR (S)
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA

Referencias:

1. ISP. Base de datos institucional GICONA. Registros sanitarios F-19910/13, F-15563/06. [Consultada: 13/11/2013].
2. Fidelix TS, Soares BG, Trevisani VF. Diacerein for osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev 2006 (Review 2009): CD005117
3. DRUGDEX® System. Thomson Reuters (Healthcare) Inc. <http://www.thomsonhc.com> [Consultada: 13/11/2013].
4. PRAC recommends suspension of diacerein-containing medicines. 08/11/2013 Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Diacerein/Recommendation_provided_by_Pharmacovigilance_Risk_Assessment_Committee/WC500154013.pdf]
5. ANSM. Médicaments contenant de la diacéréine (ART 50, ZONDAR et génériques) Médicaments utilisés dans le double blocage du système rénine-angiotensine - Retour d'information sur le PRAC. 08/11/2013. Disponible en [<http://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Medicaments-contenant-de-la-diacereine-ART-50-ZONDAR-et-generiques-Medicaments-utilises-dans-le-double-blocage-du-systeme-renine-angiotensine-Retour-d-information-sur-le-PRAC>]
6. AEMPS. Diacereína: la evaluación europea concluye que el balance beneficio-riesgo es desfavorable. 08/11/2013. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/docs/NI-MUH_FV_30-2013-diacereina.pdf]
7. ISP. Base de datos de notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos. [Consultada: 13/11/2013].