

# COMINAR®

## DIACEREINA



CÁPSULAS

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: DIACEREINA 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 interleucina 1.
- Reducción de la actividad colagenolítica.

Las propiedades antiartrosicas 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 cartilago 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.

1

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 étnico.

**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 productos 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 como 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, CYP2D6 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.

3

### Consulte a su médico antes de empezar a tomar COMINAR.

#### Toma simultánea de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

No se recomienda la administración conjunta de medicamentos para molestias de estómago tales como antiácidos derivados de magnesio, aluminio y calcio porque pueden disminuir la absorción digestiva de diacereína.

#### Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Debido a la falta de experiencia clínica, no se aconseja tomar este medicamento durante el embarazo. La diacereína, como los fármacos de su mismo grupo, puede aparecer en la leche materna, por lo que se recomienda no tomar este medicamento durante la lactancia.

#### Uso apropiado de COMINAR

##### ¿Cómo usar COMINAR?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda consulte de nuevo a su médico.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con COMINAR. No suspenda el tratamiento antes, ya que no se obtendrían los resultados esperados.

COMINAR es un medicamento que presenta un inicio lento de acción, pero cuyos efectos perduran bastantes días después de que se haya suprimido el tratamiento. Precisamente por el retraso en su acción inicial, debe tomarse ininterrumpidamente durante al menos 1 mes para empezar a observar sus efectos beneficiosos y puede asociarse a antiinflamatorios o analgésicos durante las primeras semanas de tratamiento para ayudar a controlar los síntomas.

Si estima que la acción de COMINAR es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico.

#### -Adultos

La dosis recomendada es de 1 cápsula (50 mg de diacereína), dos veces al día, lo que significa un máximo diario de 2 cápsulas (100 mg de diacereína). Las cápsulas se tomarán enteras, con un poco de líquido, por la mañana y por la noche durante o después de las comidas.

Su médico puede recomendarle iniciar el tratamiento con la mitad de la dosis.

#### Uso en niños

El uso de COMINAR está contraindicado en menores de 15 años.

#### Uso en ancianos

No se recomienda el uso de COMINAR en pacientes mayores de 65 años.

#### Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos

No se han descrito efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria.

#### Toma conjunta de COMINAR con alimentos y bebidas

Se aconseja ingerir las cápsulas de COMINAR junto con las comidas.

#### Si olvidó tomar COMINAR

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Continúe el tratamiento con la siguiente dosis a su hora habitual.

5

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 antraquinónicos.

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 perdurarán, 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 lactasa.

**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

2

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.

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

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

Fecha de última revisión: enero de 2015

#### Forma de conservación

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C.

- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici - Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 47.271

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

#### INFORMACION PARA EL PACIENTE

- CONSULTE A SU MEDICO -

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar COMINAR y cada vez que repita la receta, ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

#### ¿Qué es COMINAR y para qué se usa?

COMINAR es un medicamento con actividad antiinflamatoria y antirreumática.

COMINAR se usa en el tratamiento sintomático de la artrosis.

#### Antes de usar COMINAR.

##### No use COMINAR si

- Es alérgico a la diacereína, a sustancias similares o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

- Padece determinadas enfermedades del intestino denominadas colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn.

- Padece alguna enfermedad grave del hígado o de los riñones.

##### Tenga especial cuidado con COMINAR

- Si usted ha padecido o padece cualquier enfermedad de los riñones o del hígado.

- Si presenta diarrea o heces blandas. Es posible que en estos casos su médico le disminuya la dosis.

- Al inicio de tratamiento, su médico puede aconsejarle la toma de antiinflamatorios o analgésicos al mismo tiempo que COMINAR.

4

### Consulte a su médico antes de empezar a tomar COMINAR.

#### Toma simultánea de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

No se recomienda la administración conjunta de medicamentos para molestias de estómago tales como antiácidos derivados de magnesio, aluminio y calcio porque pueden disminuir la absorción digestiva de diacereína.

#### Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Debido a la falta de experiencia clínica, no se aconseja tomar este medicamento durante el embarazo. La diacereína, como los fármacos de su mismo grupo, puede aparecer en la leche materna, por lo que se recomienda no tomar este medicamento durante la lactancia.

#### Uso apropiado de COMINAR

##### ¿Cómo usar COMINAR?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda consulte de nuevo a su médico.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con COMINAR. No suspenda el tratamiento antes, ya que no se obtendrían los resultados esperados.

COMINAR es un medicamento que presenta un inicio lento de acción, pero cuyos efectos perduran bastantes días después de que se haya suprimido el tratamiento. Precisamente por el retraso en su acción inicial, debe tomarse ininterrumpidamente durante al menos 1 mes para empezar a observar sus efectos beneficiosos y puede asociarse a antiinflamatorios o analgésicos durante las primeras semanas de tratamiento para ayudar a controlar los síntomas.

Si estima que la acción de COMINAR es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico.

#### -Adultos

La dosis recomendada es de 1 cápsula (50 mg de diacereína), dos veces al día, lo que significa un máximo diario de 2 cápsulas (100 mg de diacereína). Las cápsulas se tomarán enteras, con un poco de líquido, por la mañana y por la noche durante o después de las comidas.

Su médico puede recomendarle iniciar el tratamiento con la mitad de la dosis.

#### Uso en niños

El uso de COMINAR está contraindicado en menores de 15 años.

#### Uso en ancianos

No se recomienda el uso de COMINAR en pacientes mayores de 65 años.

#### Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos

No se han descrito efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria.

#### Toma conjunta de COMINAR con alimentos y bebidas

Se aconseja ingerir las cápsulas de COMINAR junto con las comidas.

#### Si olvidó tomar COMINAR

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Continúe el tratamiento con la siguiente dosis a su hora habitual.

5

### A tener en cuenta mientras toma COMINAR

#### Efectos indeseables (adversos)

Al igual que todos los medicamentos, COMNAR puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos se clasifican en:

- Efectos adversos *muy frecuentes* (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): dolor abdominal, deposiciones blandas y diarrea. Sin embargo, en la mayor parte de los casos, estos efectos secundarios han sido bien tolerados y tienden a desaparecer a las 2-3 semanas de iniciado el tratamiento.

- Efectos adversos *frecuentes* (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): escozor, erupción en la piel y eczema.

Rara vez (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas) aparece una pigmentación de la mucosa del intestino (melanosis cólica).

Dadas las características de la diacereína, en algunos casos, puede aparecer un oscurecimiento o una coloración fuerte de la orina que carece de importancia.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

#### ¿Cómo conservar COMINAR?

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C.

- Mantener alejado del alcance de los niños.

#### Presentación

Envases con 30 y 60 cápsulas.

#### Si Ud. se aplica dosis mayores de COMINAR de las que debiera

Si usted ha tomado más COMINAR de lo que debe, puede producirse una diarrea muy intensa. Consulte inmediatamente a su médico quien le aconsejará sobre las medidas a adoptar.

En caso de sobredosis, contacte inmediatamente con su médico o farmacéutico. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

**"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas".**

**"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT**

**http://anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp**

**o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"**

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici - Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 47.271

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

6

7