

MECANYL® COMPLEX

SULFATO POTÁSICO DE GLUCOSAMINA DIACEREINA

CAPSULAS

Venta bajo receta

Industria Argentina

FORMULA

Cada cápsula contiene:

Sulfato potásico de glucosamina.....	750 mg
Diacereína.....	25 mg
Povidona, croscarmelosa sódica, sílice coloidal y estearato de magnesio.....	c.s.

- 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

ACCION TERAPEUTICA

Antirreumático. Código ATC: M01AX.

INDICACIONES

Tratamiento sintomático de la artrosis de rodilla y cadera, supervisado por médico especialista.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Acción farmacológica / Mecanismo de acción

Antiartrósico. La diacereína es un derivado antraquinónico que posee una actividad antiinflamatoria moderada. Es antiinflamatorio a dosis altas y no causa irritación gástrica. Su comienzo de acción tiene un período de latencia; aparece hacia el mes de tratamiento y el efecto es significativo hacia el día 45, siendo éste aditivo en asociación con AINEs.

In vitro, la diacereína mostró las siguientes propiedades:

- inhibición de la fagocitosis y la migración de los macrófagos
- inhibición de la producción de interleuquina-1
- reducción de la actividad colagenolítica.

En algunos modelos, la diacereína estimula la síntesis de los proteoglicanos, de los glucosaminoglicanos y del ácido hialurónico.

En varios modelos animales se observó una acción favorable sobre el cartilago.

La glucosamina es un aminomonosacárido naturalmente presente en el organismo, que interviene en la síntesis de los proteoglicanos del cartilago articular.

La glucosamina inhibe varias enzimas destructoras del cartilago, como por ejemplo las collagenasas y la fosfolipasa A2, y la formación de otras sustancias dañinas, como los radicales superóxido de los macrófagos. Actúa también protegiendo al cartilago articular frente a la acción lesiva de algunos antiinflamatorios no esteroides y a los condrocitos frente a antiinflamatorios de tipo esteroide.

Normalmente, la presencia de glucosamina en la articulación obedece a los procesos de biotransformación de la glucosa.

En la artrosis, se ha verificado una ausencia local de glucosamina que obedece a alteraciones enzimáticas en las células del cartilago y de la membrana sinovial, y a una disminución de la permeabilidad de la cápsula articular. En tales circunstancias, resulta de utilidad el aporte exógeno de glucosamina para corregir el proceso.

Se considera que el sulfato de glucosamina ejerce su acción terapéutica inhibiendo las reacciones inflamatorias agudas y subagudas, sin inhibir la síntesis de prostaglandinas, mediante los mecanismos mencionados de inhibición de radicales superóxido y de las enzimas lisosomales a través de una actividad estabilizadora de la membrana.

Farmacocinética

La diacereína, después de la administración oral, sufre un efecto de primer paso hepático y es desacetilada enteramente a rheína, que es conjugada con sulfato. Después de la administración de una única dosis de 50 mg de diacereína, la concentración plasmática máxima ocurre al cabo de aproximadamente 2,5 horas y el C_{max} es de aproximadamente 3 mg/l. La toma de diacereína con alimentos aumenta la biodisponibilidad (el área bajo la curva aumenta alrededor de 25 %) y retrasa la absorción. Con dosis entre 50 y 200 mg de diacereína en una única toma, todos los parámetros farmacocinéticos son independientes de la dosis. La unión a proteínas es muy elevada (99 %), esencialmente a la albúmina. La vida media de eliminación de la rheína es de aproximadamente 4,5 horas. La cantidad total excretada en la orina es del 30 % aproximadamente, 80 % bajo formas sulfo y glucurononconjugadas y 20 % sin cambios. Con dosis repetidas de 50 mg dos veces al día la acumulación es escasa. En los pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina inferior a 30

ml/min), el área bajo curva y la vida media de eliminación se duplican y se reduce la eliminación urinaria a la mitad. En los pacientes ancianos no es necesario modificar la dosis, a pesar de una eliminación más lenta.

Tras la administración oral, alrededor del 90 % del sulfato de glucosamina administrado es absorbido en el tracto gastrointestinal. En medio acuoso, el sulfato de glucosamina se disocia en ión sulfato y glucosamina.

La glucosamina libre desaparece rápidamente del plasma y es detectable en especial en el hígado, riñón y en tejidos articulares, donde alcanza concentraciones superiores a las sanguíneas. Estudios realizados con ^{14}C -glucosamina muestran que la sustancia alcanza el estado de equilibrio al tercer día de administración y que no se producen fenómenos de acumulación luego de ese período.

La glucosamina se excreta en la orina durante las 48 horas siguientes a la administración oral, en una proporción de alrededor del 5 % de la dosis. La mayor parte de la glucosamina administrada se metaboliza en los tejidos y se elimina como CO_2 en el aire espirado.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

En adultos y niños mayores de 15 años la dosis recomendada es de 2 cápsulas de MECANYL® COMPLEX al día (1.500 mg de glucosamina sulfato potásico/50 mg de diacereína por día), distribuidas en una toma a la mañana y otra toma a la noche, valorando la tolerancia del paciente.

Las cápsulas deben tragarse enteras sin abrirlas ni mastigarlas, con un vaso de agua, preferentemente durante las comidas. El consumo de diacereína con alimentos puede mejorar su absorción; por esta razón es importante administrarlo con las comidas principales como consejo médico.

En pacientes con insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina de 30 a 59 ml/min) no se debe superar la dosis de 2 cápsulas por día (1.500 mg de glucosamina sulfato potásico/50 mg de diacereína por día). En sujetos con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina inferior a 30 ml/min) MECANYL® COMPLEX está contraindicado.

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 perdurarán bastantes días después de que se haya suspendido el tratamiento.

CONTRAINDICACIONES

MECANYL® COMPLEX no debe ser administrado a pacientes con hipersensibilidad conocida a la diacereína, glucosamina, cualquier otro componente de la formulación o con episodios previos de hipersensibilidad a los derivados antraquinónicos.

MECANYL® COMPLEX también está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina inferior a 30 ml/min).

Debido al riesgo de diarrea severa y a 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), síndrome intestinal oclusivo o suboclusivo y síndromes dolorosos abdominales de causa indeterminada.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

MECANYL® COMPLEX 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 no deberá excederse la dosis recomendada de 2 cápsulas diarias, realizándose periódicamente a los mismos pruebas de la 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.

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 este caso, se



BETA

TECNOLOGÍA
FARMACEÚTICA
INNOVADORA

LABORATORIOS BETA S.A.

Av. San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.

Director Técnico: Daniel H. Ventura - Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 57.941.

Elaborado en Ruta 5 Nº 3753 -

Parque Industrial - La Rioja.

255333-brn

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.

No se han efectuado estudios con glucosamina sulfato en mujeres embarazadas o en período de lactancia, por lo que no se recomienda el uso en esas situaciones.

MECANYL® COMPLEX no debe ser administrado durante el embarazo.

Además, MECANYL® COMPLEX no debe prescribirse a mujeres durante el período de lactancia, debido a que se reportó que pequeñas cantidades de derivados de la diacereína pasan a la leche materna.

Efectos sobre la capacidad para conducir o manejar máquinas

No se conocen efectos sedantes de la diacereína o glucosamina que pudieran afectar la habilidad para conducir vehículos o manejar máquinas.

Uso pediátrico

MECANYL® COMPLEX no debe ser prescripto a niños menores de 15 años dado que no se han realizado estudios clínicos estableciendo seguridad y eficacia en este grupo etario.

Cuando la diacereína es administrada con las comidas, hay un aumento de alrededor del 24 % en su absorción; por otro lado, las deficiencias nutricionales severas disminuyen la biodisponibilidad de la diacereína. La ingesta del producto en ayunas o con cantidades muy pequeñas de alimentos puede aumentar la incidencia de aceleración del tránsito intestinal.

Debe considerarse la suspensión temporaria del tratamiento en caso de terapia con antibióticos, los que pueden afectar la flora intestinal y la motilidad intestinal. Debe considerarse la relación riesgo/beneficio de la administración de diacereína en pacientes con episodios previos de disturbios enterocólicos, especialmente colon irritable.

A dosis terapéuticas, la glucosamina parece no modificar el metabolismo glúcido, la glucemia en ayunas ni la sensibilidad a la insulina, tanto en sujetos sanos como en pacientes con diabetes. No obstante, teniendo en cuenta que algunos reportes sugieren que la glucosamina puede afectar el metabolismo de la glucosa, se aconseja controlar la glucemia en pacientes con diabetes que requieran glucosamina.

Si bien no hay reportes de reacciones alérgicas a la glucosamina en pacientes alérgicos a mariscos, se debe tener en cuenta que la glucosamina se obtiene de la quitina de diversos crustáceos.

Interacciones medicamentosas

La diacereína no debe ser administrada concomitantemente con drogas que modifican el tránsito intestinal y/o la calidad del contenido intestinal, por ejemplo fibras o fitatos. 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 simultánea con productos conteniendo 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 rehina, el metabolito activo de la diacereína, es un sustrato de la enzima reductasa de NADPH - citocromo P450, NADH deshidrogenasa, UDP-glucuroniltransferasa, sulfotransferasa y CYP1A1 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 rehina.

Algunos estudios identifican potencial efecto inhibitorio de la rehina sobre el CYP2E1 y en menor medida CYP3A, CYP2C9, CYP2D6 y CYP1A2. 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.

*Tetraciclina*s: el uso simultáneo por vía oral aumenta la absorción del antibiótico.

Penicilina y *cloranfenicol*: la administración simultánea retarda la absorción de estos antibióticos.

Existen reportes acerca de que el uso de glucosamina, con o

sin condroitin sulfato, puede incrementar el efecto de los anticoagulantes warfarínicos.

No existen inconvenientes con la administración simultánea de analgésicos o antiinflamatorios no esteroideos.

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 y el tratamiento con la dosis diaria recomendada (2 cápsulas por día) puede disminuir la incidencia de los mismos.

La información proveniente de ensayos clínicos muestra que la 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) en pacientes tratados con diacereína.

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 de la diacereína que carece de relevancia clínica.

Se han registrado algunos casos de prurito, eczema y erupción cutánea relacionados con la diacereína.

Los medicamentos que contienen glucosamina sulfato son generalmente bien tolerados. En raras ocasiones se han descrito: náuseas, pesadez gastrointestinal, dolor abdominal, meteorismo, estreñimiento, mareos, somnolencia y cefalea, generalmente de naturaleza leve y transitoria.

SOBREDOSIFICACION

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 General de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez"

Tel: (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"

Tel: (011) 4300-2115 / 4362-6063.

Hospital Nacional "Prof. A. Posadas"

Tel: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica"

Tel: (0221) 451-5555.

PRESENTACION

Envases con 60 cápsulas.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperaturas comprendidas entre 15 y 25 °C, al abrigo de la luz.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA .

Ante cualquier duda consultar al 0-800-444-2382 (BETA).

Fecha de la última revisión: 06.16.