

Para que serve o Artrodar

Artrodar é um medicamento destinado ao tratamento da osteoartrite ([artrose](#) e afecções articulares do tipo degenerativo).

Como Artrodar funciona?

Artrodar estimula a produção de componentes da cartilagem, além de bloquear os principais mediadores da resposta inflamatória envolvidos na degradação dessa estrutura.

Essas propriedades lhe conferem atividades antiosteoartrósicas e, moderadamente, analgésica, anti-inflamatória e antipirética. Sua eficácia é observada após 2 a 4 semanas de uso, dependendo da gravidade da doença. Seus resultados persistem por cerca de 2 a 3 meses após a finalização de um ciclo de tratamento de 6 meses.

Contraindicação do Artrodar

Você não deve tomar Artrodar se tiver hipersensibilidade ([alergia](#)) à diacereína ou a qualquer outro componente da fórmula.

O tratamento com Artrodar não é recomendado para uma forma específica de osteoartrite de quadril chamada “osteoartrite de quadril rapidamente progressiva”.

Pacientes com essa forma da doença podem se beneficiar menos com este tratamento.

Apesar de não terem sido detectados efeitos teratogênicos em animais, não é aconselhável usar o produto durante a gravidez e lactação.

Artrodar é contraindicado se você tem ou já teve doenças no fígado. Também não deve ser utilizado em casos de doenças intestinais inflamatórias (colites ulcerativas, [Doença de Crohn](#)), pseudo-obstrução ou obstrução intestinal e síndromes abdominais dolorosas de causas não determinadas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Como usar o Artrodar

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Você deve tomar as cápsulas inteiras. Para tanto, providencie um copo com água e, antes de utilizar o medicamento, tome um gole. Em seguida, introduza a cápsula na boca e, com o auxílio da água restante no copo, engula a cápsula, sem parti-la ou mastigá-la. Dessa forma, sua administração será mais confortável e segura.

Usar uma a duas cápsulas (50 a 100 mg) de Artrodar ao dia, durante as refeições.

Recomenda-se a dose de uma cápsula (50 mg) por dia, nas primeiras 2 semanas de tratamento. Após esse período, usar 1 cápsula duas vezes ao dia, durante período não inferior a 06 (seis) meses. Segundo critério médico, o tratamento poderá se estender por ciclos mais longos.

Seus efeitos benéficos manifestam-se de 2 a 4 semanas após o início do tratamento, podendo ser necessário, neste período, o emprego de fármacos analgésicos e anti-inflamatórios.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

O que devo fazer quando eu me esquecer de usar

Artrodar?

Você pode tomar a dose deste medicamento assim que se lembrar, mas não exceda a dose recomendada para cada dia, conforme prescrição médica.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

Precauções do Artrodar

Você não deve tomar mais do que a dose recomendada (superdose), pois pode causar problemas a sua saúde.

A ingestão deste medicamento junto com alimentos pode melhorar sua absorção. Por esse motivo, é importante utilizá-lo durante as principais refeições, conforme orientação médica.

Você deve consultar seu médico se a dor ou outros sintomas da artrose continuarem ou piorarem após 4 semanas de tratamento.

O medicamento pode alterar a coloração da urina, para amarelo-intenso ou tonalidade avermelhada, porém sem significado para a saúde do paciente. Apesar desse fato, a mudança de coloração pode mascarar doenças no aparelho urinário relacionadas a outras causas. Se houver suspeita desse tipo, consulte seu médico.

Se surgirem novos sintomas, ou se notar vermelhidão ou **edema** (inchaço), você deve consultar seu médico, pois estes sintomas podem ser sinais de reações alérgicas.

Caso ocorra **diarreia** intensa, interrompa o tratamento e procure seu médico.

Em paciente com insuficiência renal severa, a dose diária deve ser equivalente à metade da dose recomendada.

Relatos de danos hepáticos associados ao uso de diacereína são considerados muito raros. No caso de ocorrência de **fadiga**, perda do apetite, coloração amarelada da pele, dor abdominal, náusea, vômito, coloração pálida das fezes associada à coloração escura da urina, é aconselhável interromper o tratamento e informar seu médico.

Antes de iniciar o tratamento, informe seu médico se você sofre de doenças no fígado.

Este medicamento contém Lactose.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

Reações Adversas do Artrodar

Este medicamento pode causar algumas reações desagradáveis inesperadas. Caso você tenha uma reação alérgica, deve parar de tomar o medicamento.

Ocasionalmente, podem ocorrer as seguintes reações adversas:

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes):

Diarreia, dor abdominal e alteração da coloração da urina (amarelo-intenso ou tonalidade avermelhada), porém sem significado clínico.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes):

Aumento do trânsito intestinal, [flatulência](#), coceira, vermelhidão ou irritação na pele.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes):

Aumento dos níveis das enzimas hepáticas nos testes laboratoriais.

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes):

Em experiência pós-comercialização, foram relatados casos isolados pigmentação do cólon e do reto (regiões do intestino) e reações hepáticas.

Normalmente os eventos gastrointestinais diminuem com a continuação do tratamento.

Caso ocorra diarreia intensa, recomenda-se a imediata interrupção do tratamento, principalmente em casos de pacientes com mais de 65 anos de idade.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

Composição do Artrodar

Cada cápsula contém:

Diacereína 50 mg

Excipientes: lactose e estearato de magnésio.

Superdosagem do Artrodar

Se você tomar uma dose muito grande deste medicamento acidentalmente, deve procurar um médico ou um centro de intoxicação imediatamente. O apoio médico imediato é fundamental, mesmo se os sinais e sintomas de intoxicação não estiverem presentes.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Interação Medicamentosa do Artrodar

Dada à natureza antraquinônica da diacereína, diacereína (substância ativa deste medicamento) não deve ser ingerido simultaneamente com laxantes. Em casos extremos, a administração deverá ser efetuada com máxima prudência, sob controle médico direto.

A administração simultânea de diacereína (substância ativa deste medicamento) com [cimetidina](#) ou [paracetamol](#) não resultou em qualquer interação. O uso de diacereína com produtos contendo hidróxidos de alumínio ou de magnésio (ex. antiácidos) pode diminuir sua absorção.

Sendo assim, recomenda-se intervalo de, no mínimo, 2 horas entre a administração desses medicamentos.

Interação Alimentícia do Artrodar

A ingestão deste medicamento junto com alimentos pode melhorar sua absorção.

Por esse motivo, é importante utilizá-lo durante as principais refeições, conforme orientação médica.

Ação da Substância Artrodar

Bartels e equipe (2010) avaliaram a eficácia e a segurança da diacereína no tratamento da osteoartrite. Esses autores realizaram meta-análise de estudos clínicos controlados e randomizados e verificaram que a diacereína constitui uma alternativa interessante para terapia da osteoartrite, principalmente nos casos em que o uso de paracetamol ou **anti-inflamatórios** não-esteróides (AINEs) não é recomendado ou, ainda, em pacientes com alto risco de sangramento gastrointestinal e doenças cardiovasculares.

Pavelka e colaboradores (2007) avaliaram a eficácia, segurança e duração do efeito residual da diacereína (50 mg duas vezes ao dia) durante o tratamento por 3 meses, em estudo randomizado, multicêntrico, duplo-cego e controlado por placebo.

Cento e sessenta e oito pacientes com osteoartrite de joelho foram randomizados e tratados com diacereína ou placebo durante 3 meses, seguidos por mesmo período sem tratamento. Esses pacientes foram acompanhados durante 6 meses para determinar o efeito residual do medicamento após a farmacoterapia.

Foi verificada melhora significativa no grupo tratado com diacereína quando comparado ao placebo, com reduções significantes na dor (WOMAC A) a partir da 8ª semana e no Índice WOMAC C total a partir da 4ª semana. Uma tendência similar foi constatada em relação à função física (WOMAC C) e hipersensibilidade ao toque.

No 5º mês, a diacereína demonstrou significativa superioridade quando comparada ao placebo nos índices WOMAC A e WOMAC total, demonstrando a persistência da eficácia do fármaco após o período de tratamento.

Os índices de rigidez articular (WOMAC B) e o consumo de paracetamol foram similares nos dois grupos. Contudo, após a 16ª semana (período sem tratamento), esses parâmetros foram significativamente menores no grupo tratado com diacereína.

Os julgamentos da eficácia global pelos pacientes e investigadores foram favoráveis à diacereína a partir da 12ª semana. Apesar da maior incidência de **diarreia** e amolecimento fecal com o uso do fármaco, quando comparado ao placebo, a diferença não foi estatisticamente significativa.

Os resultados indicaram que a diacereína é bem tolerada e eficaz no tratamento da osteoartrite de joelho, apresentando eficácia residual prolongada durante 2 meses após a interrupção do tratamento.

Estudo randomizado, duplo-cego e controlado por AINEs realizado por Louthrenoo e colaboradores (2007) avaliou a eficácia, a segurança e o efeito residual da diacereína em comparação ao piroxicam, no tratamento de pacientes com osteoartrite de joelho.

Os pacientes receberam diacereína (100 mg/dia) ou piroxicam (20 mg/dia), administrados por via oral durante 16 semanas. Os resultados demonstraram que, na 16ª semana, houve diminuição significativa da dor em ambos os grupos (diacereína: $-69,7 \pm 31,5\%$; piroxicam: $-74,1 \pm 26,2\%$).

Em relação à descontinuação do tratamento, nas 20ª e 24ª semanas ocorreu aumento significativo da dor nos pacientes tratados com piroxicam ($-47 \pm 47,8\%$ e $-26,8 \pm 60,6\%$, respectivamente), enquanto que a melhora deste parâmetro persistiu a favor da diacereína ($-66,9 \pm 35,9\%$ e $-69,5 \pm 33,7\%$, respectivamente), demonstrando seu efeito residual após interrupção do tratamento.

A incidência de eventos adversos foi similar em ambos os grupos, mas um número maior de pacientes tratados com piroxicam abandonou o estudo devido a estes eventos.

As reações adversas mais comuns no grupo tratado com diacereína consistiram em alterações na coloração da urina, diarreia e distúrbios na motilidade do intestino, enquanto que **dispepsia** e **edema** comumente apareceram nas pessoas tratadas com piroxicam.

Análises laboratoriais de sangue e urina não revelaram qualquer anormalidade nos dois grupos. Deste modo, os dados confirmaram que a diacereína foi tão efetiva quanto o piroxicam na redução da dor e na melhora funcional dos pacientes. Contudo, foi a única que exibiu efeito residual benéfico após suspensão do uso, além de apresentar melhor perfil de segurança.

Rintelen e colaboradores (2006) realizaram meta-análise em que foram avaliados estudos clínicos controlados e randomizados, relacionados à eficácia e segurança do uso de diacereína no tratamento dos sintomas da osteoartrite.

Foram escolhidos estudos realizados em pacientes com osteoartrite de joelho e/ou quadril. Os resultados relacionaram 23 estudos, sendo que 19 destes foram incluídos na meta-análise, o que totalizou 2637 pacientes (1328 pacientes tratados com diacereína e 1309 pacientes em grupos comparativos).

O efeito do uso de diacereína mostrou-se significativamente superior àquele proporcionado pelo placebo durante o período de tratamento. A diacereína e os AINEs apresentaram eficácia semelhante. Contudo, a diacereína demonstrou ação prolongada, persistindo por um período de até três meses após o tratamento, com significativo efeito analgésico.

O uso de AINEs revelou resultar em eventos adversos mais graves, enquanto as reações adversas relacionadas ao uso de diacereína foram: amolecimento fecal, diarreia leve a moderada, dores abdominais, escurecimento da coloração da urina e, em alguns casos, pruridos e erupções cutâneas. A diarreia normalmente aparecia no início do tratamento e desaparecia no decorrer deste.

Os dados obtidos forneceram evidências da eficácia da diacereína no tratamento sintomático da osteoartrite de joelho e quadril, com efeito prolongado e tolerabilidade aceitável.

O estudo ECHODIAH, publicado por Dougados e colaboradores (2001), objetivou avaliar os efeitos modificadores estruturais da diacereína em humanos e sua capacidade de retardar a diminuição progressiva da largura do espaço articular observada em pacientes com osteoartrite de quadril durante 3 anos.

Um total de 507 pacientes com OA primária de quadril foi avaliado neste estudo duplo-cego, multicêntrico, randomizado e controlado por placebo. Os pacientes receberam tratamento por 3 anos com diacereína 50mg ou placebo, administrados duas vezes ao dia.

Os resultados indicaram que os valores médios da taxa anual de estreitamento do espaço articular foram significativamente menores no grupo tratado com diacereína, quando comparados ao grupo placebo. Esses valores sugeriram que a progressão anual era estável no grupo placebo, enquanto diminuiu progressivamente no grupo diacereína, quando comparado com o início do estudo.

O tratamento com a diacereína demonstrou um efeito poupador da cartilagem de 32%. Durante os 3 anos do estudo e 3 meses de acompanhamento, também foi demonstrado que a necessidade para a artroplastia total do quadril foi menor no grupo diacereína (14,5%), quando comparado ao grupo placebo (19,8%).

A maioria das reações adversas relacionadas à diacereína foi de intensidade leve ou moderada, sendo que distúrbios gastrointestinais (diarreia e dispepsia) foram os mais frequentes. Também observou-se alteração da coloração da urina e distúrbios dermatológicos (prurido, [eczema](#) e rash). Não foram relatados óbitos, eventos adversos inesperados ou ulceração gastroduodenal nos grupos estudados. Também não foi observada nenhuma diferença clinicamente relevante nos sinais vitais e exames laboratoriais (sangue e urina) dos grupos que receberam diacereína e placebo.

A avaliação de tolerabilidade foi pontuada como “boa ou excelente” por 81-93% dos pacientes que receberam diacereína e por 95-99% dos que receberam placebo.

Baseado no exposto, o tratamento com diacereína retardou a diminuição progressiva da largura do espaço articular, apresentando significativo efeito modificador estrutural em

pacientes com osteoartrite de quadril, quando comparado ao placebo. Além disso, demonstrou bom perfil de segurança após o tratamento contínuo por 3 anos.

Lequesne e equipe (1998) realizaram um estudo randomizado, multicêntrico e duplo-cego, comparando a diacereína com placebo. O estudo objetivou determinar se a diacereína, devido ao início lento de sua ação, poderia ser associada com AINEs durante um período inicial de tratamento, e se a diacereína seria capaz de manter a redução da dor sem a necessidade de uso concomitante de AINEs.

Paralelamente, este estudo buscou confirmar uma prática clínica rotineira na França, onde os médicos prescrevem AINEs com diacereína nos 2 primeiros meses de tratamento. Pacientes com OA de joelho ou de quadril (n=183) receberam diacereína (100 mg/dia) ou placebo por 6 meses.

Os pacientes foram acompanhados por 8 meses para que os efeitos terapêuticos residuais pudessem ser avaliados. Nos 2 primeiros meses, todos os pacientes receberam 100 mg/dia de diclofenaco. Para avaliar a duração do efeito terapêutico, todos os pacientes foram acompanhados por mais 2 meses após o término do tratamento. Entre o 3º e 8º mês foi administrado AINEs apenas quando necessário, sendo o seu consumo monitorado.

Os resultados relativos ao critério primário de eficácia (dor na realização das atividades diárias) foram significativamente melhores em pacientes tratados com diacereína quando comparado ao grupo placebo no mês 4 ($p=0,024$) e 6 ($p=0,0046$).

Uma diferença significativa entre os grupos persistiu até o 8º mês ($p=0,0069$), indicando que os efeitos benéficos da diacereína persistem por pelo menos 2 meses após a interrupção do tratamento.

No grupo de pacientes tratados com diacereína, 41,1% dos pacientes foram considerados responsivos ao tratamento, com melhora de pelo menos 30% na dor e na função, quando comparado ao grupo placebo ($p=0,018$). O consumo de AINEs foi significativamente menor no grupo diacereína quando comparado ao grupo placebo nos meses 4 e 6, com uma redução de 26,6% com relação ao placebo ($p=0,041$).

A incidência de surtos de agudização, que foi correlacionada com a progressão da doença, também foi significativamente menor no grupo diacereína no mês 4 ($p=0,041$). O julgamento da eficácia global pelos pacientes mostrou tendência favorável à diacereína no mês 6 ($p=0,07$) sendo significativo no mês 8 ($p=0,003$).

O julgamento dos pesquisadores foi favorável ao grupo diacereína no mês 6 ($p=0,03$) e 8 ($p=0,004$). Os autores concluíram que a diacereína foi significativamente superior ao placebo na melhora da dor nos 4 meses após a fase de tratamento com AINEs e também

durante os 2 últimos meses sem tratamento, indicando o efeito residual significativo desta quando comparada ao placebo.

Além disso, a diacereína reduziu significativamente a incidência de surtos de agudização e o consumo de AINEs quando comparada ao placebo. Os eventos adversos no grupo diacereína incluíram amolecimento fecal, diarreia e dores abdominais, o que resultou na interrupção prematura do tratamento de apenas 15% dos pacientes. Estes efeitos foram incomuns no restante dos pacientes e a incidência destes reduziu ao longo do tempo.

Características Farmacológicas

Estudos experimentais provaram que a diacereína possui propriedades anti-osteoartrosicas e, moderadamente, atividades analgésica, antiinflamatória e antipirética. Artrodar mostrou inibir a síntese de citócinos pró-inflamatórios, tais como a interleucina 1 (IL-1), e a síntese de proteases e radicais livres de oxigênio, todos envolvidos no processo de degradação cartilaginosa.

Além disso, estudos recentes indicaram que a diacereína estimula a produção de componentes da matriz cartilaginosa (colágeno e proteoglicanos). Ao contrário dos fármacos antiinflamatórios não esteroidais (AINEs), Artrodar não inibe a síntese de prostaglandinas, tromboxanos ou leucotrienos, constituindo-se uma vantagem, do ponto de vista de tolerância gástrica.

A atividade terapêutica do fármaco é direta, ao inibir a patogênese do processo artrósico. Nos modelos animais de osteoartrose, a diacereína decresceu a incidência e severidade das lesões teciduais da cartilagem, ossos e membrana sinovial.

A administração do fármaco em cobaias, bloqueou o edema, o granuloma, a febre e a dor. A ação de Artrodar é, portanto, realçada na quelação de alguns íons e no poder inibidor sobre proteases lisossomiais.

Foram realizados estudos de toxicidade aguda em ratos, camundongos (DL 50% oral > 2000 mg/kg) e cães (DL 50% oral > 1000 mg/kg). Para toxicidade subaguda e crônica, utilizaram-se doses entre 5,0 a 500 mg/kg/dia (cerca de 250 vezes superiores a indicada para o homem); o único efeito secundário observado foi a ocorrência de amolecimento fecal, nas doses mais elevadas. Artrodar mostrou, também, ser desprovido de ação teratogênica em ratos e coelhos e de efeitos sobre a fertilidade masculina e feminina e toxicidade peri e pós-natal em ratos.

Estudos com duração de 02 anos, conduzidos em ratos e camundongos, não produziram evidência alguma sobre o potencial carcinogênico do medicamento.

Em seguida à administração oral, a diacereína é prontamente desacetilada à reína, considerada o metabólito ativo. O pico plasmático após uma única dose de 50 mg, ocorre em 2,5 horas e a C_{max} é cerca de 3 mg/L. Quando Artrodar é ingerido com as refeições, sua biodisponibilidade aumenta em 25% (aprox.), enquanto a absorção é retardada.

A droga possui elevada ligação com proteínas plasmáticas (99%), principalmente, pela albumina. A via de excreção principal do medicamento é a urinária, sob forma de derivados sulfo e glicurônicos conjugados. A meia-vida de eliminação é de 4,5 horas. Após administração sucessiva (2 x 50 mg / dia) ocorre um ligeiro acúmulo.

Em pacientes com insuficiência renal severa (*clearance* da **creatinina** inferior a 30 ml/min), os valores da biodisponibilidade e meia-vida de eliminação são duplicados, enquanto a excreção urinária reduz-se à metade. Em tais casos, a posologia deverá ser 50 mg/dia.

Cuidados de Armazenamento do Artrodar

Você deve conservar Artrodar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Apresentação

As cápsulas de Artrodar são de cor azul e apresentam o logotipo da empresa impresso em sua superfície.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Mensagens de Alerta do Artrodar

Este medicamento contém Lactose.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Venda sob prescrição médica.