

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**NOMBRE DEL PRODUCTO
Y FORMA FARMACÉUTICA
DINAFLEX DUO CÁPSULAS**

05 AGO 2003

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula contiene:

Glucosamina sulfato cristalino 500,00 mg

Condroitina sulfato 400,00 mg

Excipientes: Talco, dióxido de titanio

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.

CLASIFICACIÓN FARMACOLÓGICA: Antiartrosis

FARMACOLOGÍA

El cartílago que se encuentra en las articulaciones, consiste de células (condrocitos) que se distribuyen en una matriz amorfa producida por los mismos condrocitos. La matriz está constituida por colágeno y fibras elásticas inmersas en una sustancia mucoide y está esencialmente compuesta por glicoproteínas y proteoglicanos. Los proteoglicanos presentes consisten principalmente en condroitin sulfatos y queratán sulfatos, que son mucopolisacáridos formados por cadenas de carbohidratos caracterizados por su contenido en ácido urónico y aminoazúcares. La presencia de grupos sulfato y carboxílicos en los proteoglicanos y en los condroitin sulfatos forman una estructura ordenada y fuertemente electronegativa que tiene gran capacidad de retención de agua, lo que confiere la resistencia y elasticidad propias del cartílago.

Aunque la causa primaria del proceso osteoartrosis no se ha establecido con certeza, se sabe que el metabolismo de los condrocitos se encuentra alterado, lo que lleva a un desequilibrio en el contenido de proteoglicanos y de agua en el cartílago. Además, la acción de la elastasa que es una enzima presente en los leucocitos acelera la degradación del colágeno y de los proteoglicanos, contribuyendo así al deterioro del tejido. Se ha encontrado además que en la osteoartritis está aumentada la producción de óxido nítrico (NO), induciendo la apoptosis (muerte programada) de los condrocitos.

Se ha demostrado, que glucosamina es un sustrato preferente para la formación de glicosaminoglicanos (p. ej. ácido hialurónico y condroitina sulfato) y en consecuencia de proteoglicanos. Para condroitina sulfato se ha demostrado *in vitro* que actúa estimulando la producción de proteoglicanos por los condrocitos, al parecer por aumento de la síntesis de ARN (1). Además inhibe parcialmente la elastasa leucocitaria, lo que contribuiría a retardar la degradación del colágeno (2). También se ha encontrado que condroitina sulfato tiene un efecto protector de los condrocitos frente al efecto del óxido nítrico (NO), el que induce apoptosis de estas células (3). Estas acciones explicarían en parte al menos, los efectos beneficiosos de estas dos sustancias en la osteoartritis.

FARMACOCINÉTICA

Glucosamina

Estudios realizados con glucosamina sulfato radiomarcada en perros han mostrado una biodisponibilidad del orden de un 87% de la dosis administrada. Se ha encontrado además que hay una rápida incorporación al cartílago articular según evidencia la medida de la radioactividad en este tejido.

En un estudio efectuado en 6 voluntarios sanos con glucosamina sulfato marcada con ^{14}C , se ha determinado que al menos un 89% de la glucosamina administrada es absorbida en el tracto digestivo. La biodisponibilidad oral en el hallada es de un 26%, debido a un efecto de metabolismo de primer paso. La vida media de eliminación es de aproximadamente 70 hrs.

Condroitina sulfato

La farmacocinética del sulfato de condroitina se ha investigado en ratas, perros y seres humanos. Se ha estudiado la administración de condroitina sulfato marcada en perro y rata, encontrándose un grado de absorción de un 70%. El máximo nivel plasmático se logró después de 1.6 y 2.1 h en rata y perro, respectivamente. Después de 36 hrs. Aún se detecta radioactividad en el plasma tanto de rata como de perro. Después de 24 hrs la radioactividad fue mayor en intestino, hígado, riñones, fluido sinovial y cartílago que en otros tejidos. (4)

En seres humanos es rápidamente absorbido cuando se disuelve en agua, pero la absorción es retardada en caso de comprimidos gastrorresistentes. Los máximos niveles plasmáticos se alcanzan en 1 hora para el caso del producto disuelto en agua y 4 horas para comprimidos gastrorresistentes. Hay evidencia que condroitina sulfato se absorbe como compuesto de alto peso molecular conjuntamente con derivados resultantes de una depolimerización parcial y/o desulfatación (5).

ESTUDIOS CLÍNICOS

Diversas publicaciones relativas a glucosamina y condroitina sulfato en forma separada, han concluido eficacia de estos principios activos en cuadros de osteoartritis (6, 7). En relación a la asociación, algunos estudios efectuados en un pequeño número de pacientes han mostrado un efecto favorable de preparados con glucosamina clorhidrato, condroitina sulfato y ascorbato de manganeso o ascorbato de calcio, en osteoartritis de rodilla y de la articulación temporomandibular (8, 9, 10). Actualmente se encuentra en curso un estudio clínico para comparar la asociación con cada componente por separado y con tratamiento convencional (11).

INDICACIONES

Coadyuvante en el tratamiento de la artrosis leve a moderada.

CONTRAINDICACIONES

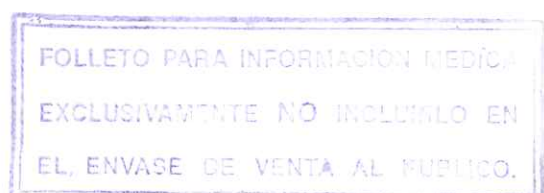
Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula. Embarazo y lactancia

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Antecedentes de alergia a crustáceos. Esta asociación no ha sido estudiada en menores de 16 años.

INTERACCIONES

- No se han descrito hasta ahora. No obstante, se recomienda precaución en caso de estar en tratamiento con medicamentos anticoagulantes o que inhiban la agregación plaquetaria, en vista de la relación estructural de condroitina con polisacáridos sulfatados de acción anticoagulante, como la heparina.
- Podría disminuir la eficacia de medicamentos hipoglicemiantes debido que puede inducir un posible aumento de la resistencia a la insulina.
- Condroitina sulfato puede formar un complejo con quitosano, reduciendo la absorción de condroitina sulfato.



REACCIONES ADVERSAS

Altas dosis pueden producir náuseas, diarrea y ardor estomacal, especialmente con el estómago vacío. En ciertos casos, se ha reportado sentir un sabor desagradable.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

1 cápsula 3 veces al día, con las comidas. El efecto se evidencia en el curso de algunas semanas a 4 meses aproximadamente.

PRESENTACIÓN

Envase con X cápsulas

REFERENCIAS

- 1.- Knanfelt A. Synthesis of articular cartilage proteoglycans by isolated bovine chondrocytes. Agents Actions 1984 ;14:58-62 .
- 2.- Baici A. Interactions between human leucocytes elastase and chondroitin sulfate. Chem. Biol. Interactions 1984; 51:1-11
- 3.- Conrozier T. Death of articular chondrocytes. Mechanisms and protection. Presse Med. 1998 Nov 21;27(36):1859-61
- 4.- Conte A, Volpi N, Palmieri L, Bahous I, Ronca G.. Biochemical and pharmacokinetic aspects of oral treatment with chondroitin sulfate. Arzneimittelforschung. 1995 Aug;45(8):918-25.
- 5.- Volpi N. Oral bioavailability of chondroitin sulfate (Condrosulf) and its constituents in healthy male volunteers. Osteoarthritis Cartilage. 2002 Oct;10(10):768-77.
- 6.- da Camara CC, Dowless GV. Glucosamine sulfate for osteoarthritis. Ann Pharmacother. 1998 May; 32(5):580-7.
- 7.- Leeb BF, Petera P, Neumann K. Results of a multicenter study of chondroitin sulfate (Condrosulf) use in arthroses of the finger, knee and hip joints . Wien Med Wochenschr. 1996;146(24):609-14.
- 8.- Leffler CT, Philippi AF et al. Glucosamine, Chondroitin and Manganese Ascorbate for degenerative joint disease of the knee or low back: a randomized, double-blind, placebo controlled pilot study. Military Medicine 1999 Feb; 164(2):85 – 91
- 9.- Nguyen P, Mohamed SE, et al. A randomized double-blind trial of the effect of chondroitin sulfate and glucosamine hydrochloride on temporomandibular joint disorders: a pilot study. Cranio 2001 Apr; 19(2):130-9
- 10.- Shankland WE 2nd. The effects of glucosamine and chondroitin sulfate on osteoarthritis of the TMJ: a preliminary report of 50 patients. Cranio 1998 Oct; 16(4): 230-5.
- 11.- Estudio GAIT (www.nihgait.org)

