

Dinaflex[®]

sulfato de glicosamina

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

DINAFLEX[®]

Sulfato de glicosamina

FORMA FARMACÊUTICA:

Pó granulado.

APRESENTAÇÃO:

Cada sachê contém 1,5 g de sulfato de glicosamina (dose única).

Embalagem com 15 ou 30 sachês de 3,95 g cada

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada sachê com 3,95 g contém:

Sulfato de glicosamina (equivalente a 1,884 g de sulfato policristalino de glicosamina)1,5 g

Excipientes qsp.....1 sachê

Excipientes: aspartame, sorbitol, ácido cítrico, polietilenoglicol.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

AÇÃO DO MEDICAMENTO

DINAFLEX[®] é um medicamento cuja ação principal se faz sobre a cartilagem que reveste as articulações por meio de ação retardadora do processo degenerativo, trazendo como consequência indireta a diminuição da dor e da limitação dos movimentos comuns a enfermidades que acometem a cartilagem.¹

INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO

DINAFLEX[®] é indicado no tratamento de artrose ou osteoartrite primária e secundária e suas manifestações.

RISCOS DO MEDICAMENTO

Contra-indicações

DINAFLEX[®] é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade à glicosamina ou a qualquer outro componente da fórmula. Também não deve ser utilizado durante a gravidez, lactação ou em casos de fenilcetonúria. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento. Recomenda-se evitar a ingestão de bebidas alcoólicas, durante o tratamento com DINAFLEX[®].

Este medicamento está indicado somente para uso adulto.

Advertências e Precauções

Recomenda-se cautela quanto ao uso de DINAFLEX[®] em pacientes com sintomas indicativos de distúrbios gastrintestinais, história de úlcera gástrica ou intestinal, diabetes mellitus, bem como em portadores de insuficiência renal, hepática ou cardíaca.

Se ocorrer eventualmente ulceração péptica ou sangramento gastrintestinal em pacientes sob tratamento, a medicação deverá ser suspensa imediatamente pelo médico.

Gravidez e lactação: Não há dados com relação ao uso de DINAFLEX[®] na gravidez e lactação humana, portanto, seu uso não é recomendado nestes casos.

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

Interações medicamentosas

A administração oral de sulfato de glicosamina pode favorecer a absorção gastrointestinal de tetraciclina e reduzir a de penicilina e cloranfenicol. Não existe limitação para administração simultânea de analgésicos ou antiinflamatórios esteróides e não esteróides.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

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

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

MODO DE USO

Consumir 1 sachê por dia antes das refeições ou segundo indicação médica. Dispensar o conteúdo do sachê em um copo com água. Aguardar entre 2 a 5 minutos, mexer a solução com o auxílio de uma colher e consumir.

A duração do tratamento fica a critério do médico. Caso haja esquecimento na tomada da dose diária, continuar o tratamento no dia seguinte, e tomar apenas o conteúdo de um sachê por dia.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

REAÇÕES ADVERSAS

Os efeitos colaterais mais comuns são de origem gastrointestinal, de intensidade leve a moderada, consistindo em desconforto gástrico, diarreia, náusea, prurido e cefaléia.

Reações hematológicas: não foram observadas alterações clínicas significativas durante os estudos.

Testes laboratoriais: não se observaram diferenças significativas nos valores médios nem nos dados individuais das provas laboratoriais e constantes vitais.

CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE

Não é conhecido antídoto específico para glicosamina. Em caso de superdosagem recomendam-se as medidas de suporte clínico.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO

Conservar o produto em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15° e 30° C). Proteger da luz, umidade e calor excessivo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

III) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O sulfato de glicosamina é uma molécula naturalmente presente no organismo humano e utilizado para a biossíntese da glicosamina na articulação a qual está assegurada por processo de biotransformação da glicose. Na artrose ou osteoartrite tem sido observada ausência ou diminuição local de glicosamina devido a uma redução da permeabilidade da cápsula articular e por alterações enzimáticas nas células da membrana sinovial e da cartilagem. Nestas situações propõem-se a

entrada exógena de sulfato de glicosamina, como suplemento das carências endógenas desta substância, estimulação da biossíntese dos proteoglicanos, desenvolvimento de uma ação trófica nos sulcos articulares e favorecimento da fixação de enxofre na síntese do sal ácido de condroitina e a disposição normal de cálcio no tecido ósseo. A experiência clínica também confirma a boa tolerabilidade de glicosamina devido a sua origem natural¹.

Farmacocinética

O sulfato de glicosamina que tem um peso molecular relativamente baixo (peso molecular = 456,42), é o sal de sulfato do aminossacarídeo natural, glicosamina². No organismo, o sulfato de glicosamina dissocia-se em íon sulfato e D-glicosamina (peso molecular = 179,17), que é o princípio ativo. À 37°C a glicosamina tem um pKa de 6,91 que favorece sua absorção no intestino delgado e, em geral, a passagem por todas as barreiras biológicas^{2,3}.

Estas propriedades físico-químicas convertem a glicosamina em uma substância de fácil absorção e com boa difusão, como confirmado em nível experimental. A farmacocinética do sulfato de glicosamina foi amplamente estudada em ratos e em cães, empregando glicosamina uniformemente radiomarcada^{1,2,3}.

Após administração por via oral em cães, a radioatividade aparece rapidamente (15 minutos) no plasma e deve-se à glicosamina não modificada, como demonstrado por cromatografia de troca iônica². Os picos no plasma de glicosamina livre são alcançados aos 60 minutos e depois diminuem lentamente. Quando se comparam as áreas dos picos após a administração intravenosa (IV) e oral, a biodisponibilidade absoluta de glicosamina procedente do aparelho digestivo é de aproximadamente 72%^{2,3,4}. De fato, segundo estudos de excreção fecal de reatividade em cães, a absorção no aparelho digestivo é de 87% da dose administrada^{2,3}.

A radioatividade da glicosamina livre no plasma difunde-se com rapidez em diferentes órgãos e tecidos que têm a capacidade de concentrá-la do plasma. Este fenômeno foi demonstrado medindo, em intervalos diferentes, a radioatividade presente em diferentes tecidos no cão mediante uma técnica de auto-radiografia em rato. A incorporação à cartilagem articular é observada rapidamente após a administração tanto IV como oral e persiste em quantidades notáveis a longo prazo. Este comportamento provavelmente representa a base farmacocinética para a atividade farmacológica e terapêutica da glicosamina^{2,3,4}.

Outros órgãos que podem concentrar a glicosamina é o fígado, que provavelmente a utiliza em diferentes processos de biossíntese (incluindo a síntese de glicoproteínas plasmáticas) e os rins⁴. A fração de glicosamina que não se emprega no processo de biossíntese (em torno de 30%) é excretada na urina, e só uma pequena porção é excretada nas fezes. Uma fração considerável de radioatividade é eliminada no ar expirado em forma de CO₂, o que indica um metabolismo muito ativo da glicosamina e seus derivados nos tecidos, incluindo a cartilagem articular^{2,3,4}.

Não foram realizados estudos amplos em humanos com a molécula marcada com ¹⁴C por razões éticas. Os métodos a frio (cromatografia de troca iônica) não são muito sensíveis e não permitem descrever de modo exato o perfil farmacocinético. Os estudos realizados em voluntários adultos sadios, aos quais se administrou sulfato de glicosamina frio por via oral e IV para posteriormente avaliar a glicosamina no plasma e urina mediante cromatografia de troca iônica, demonstraram que a farmacocinética da glicosamina em humanos não é diferente na essência daquela observada em cães e ratos^{2,3,4}.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Vários estudos clínicos avaliaram os efeitos do sulfato de glicosamina^{5,6,7}. Estudos recentes têm sugerido que a glicosamina impede eficientemente a progressão de longo prazo da osteoartrite^{5,6,7}. Uma meta-análise de 15 estudos placebo-controlados, randomizados avaliaram a eficácia estrutural e sintomática da glicosamina oral na osteoartrite de joelho e demonstrou eficácia para a glicosamina no índice de estreitamento do espaço articular e no índice WOMAC (Western Ontario Macmaster University Osteoarthritis). Eficácias semelhantes foram demonstradas para a glicosamina no índice Lequesne (algo-funcional) e escala analógica visual para dor e mobilidade. A degeneração da cartilagem articular foi mais lenta com a administração diária em longo prazo da glicosamina oral na dose mínima de 1.500 mg durante um período mínimo de três anos⁵.

Por meio de um estudo randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, 202 pacientes com osteoartrite moderada do joelho foram tratados com 1.500 mg de sulfato de glicosamina ou placebo uma vez ao dia. A glicosamina reduziu o estreitamento do espaço articular no fim de cada ano do estudo. No 3º ano do estudo, os pacientes que receberam placebo tiveram um estreitamento do espaço articular de - 0,19 mm enquanto que os pacientes que tomaram a glicosamina apresentaram um aumento discreto (+0,04 mm) ($p=0,001$ entre os grupos): Os sintomas foram avaliados pelos índices WOMAC e Lequesne, os quais melhoraram 15% e 20% em relação ao basal com glicosamina ($p<0,0001$ e $p=0,002$, respectivamente) comparado com o placebo⁶.

Em outro estudo randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, a administração por via oral de 1.500 mg de sulfato de glicosamina, uma vez ao dia, impediu significativamente as modificações estruturais da articulação do joelho em indivíduos com osteoartrite por um período de três anos. O grupo placebo ($n=106$) teve um estreitamento progressivo do espaço articular e uma perda média após três anos de 0,31 mm (95% de Intervalo de confiança (IC) -0,48 a -0,13). O grupo glicosamina ($n=106$) não apresentou perda significativa do espaço articular (- 0.06 mm (95% IC -0.22 a -0.09)). Os sintomas avaliados pelos escores de WOMAC, pioraram discretamente no grupo placebo mas melhoraram 20% a 25% no grupo glicosamina. A diferença entre os escores de sintomas do grupo placebo e glicosamina foi significativa ($p=0,016$). Os escores da sub-escala WOMAC que mediram a dor e a função física foram melhores significativamente com o grupo glicosamina comparado com o placebo ($p=0.047$ para a dor e $p=0.020$ para a função física), mas somente modificações mínimas na rigidez articular foram notadas entre os grupos⁷.

Referências Bibliográficas

1. Matheson AJ, Perry CM. Glucosamine: a review of its use in the management of osteoarthritis. *Drugs Aging*. 2003;20(14):1041-60.
2. Deal CL, Moskowitz RW. Nutraceuticals as therapeutic agents in osteoarthritis. The role of glucosamine, chondroitin sulfate, and collagen hydrolysate. *Rheum Dis Clin North Am*. 1999;25(2):379-95.
3. Setnikar I, Rovati LC. Absorption, distribution, metabolism and excretion of glucosamine sulfate. A review. *Arzneimittelforschung*. 2001;51(9):699-725.
4. Drugdex Drug Evaluations; Glucosamine, Micromedex, 2007.
5. Richey F, Bruyere O, Ethgen O, Cucherat M, Henrotin Y, Reginster JY. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2003;163(13):1514-22.
6. Pavelka K, Gatterova J, Olejarova M, Machacek S, Giacovelli G, Rovati LC. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Intern Med*. 2002;162(18):2113-23.
7. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, Lee RL, Lejeune E, Bruyere O, Giacovelli G, Henrotin Y, Dacre JE, Gossett C. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet*. 2001;357(9252):251-6.

INDICAÇÕES

DINAFLEX[®] é um medicamento utilizado no tratamento de osteoartrite primária e secundária e suas manifestações.

CONTRA-INDICAÇÕES

DINAFLEX[®] é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade a glicosamina ou a qualquer outro componente da fórmula. Também não deve ser utilizado durante a gravidez, lactação ou em casos de fenilcetonúria. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

MODO DE USAR

Dispensar o conteúdo do sachê em um copo com água. Aguardar entre 2 a 5 minutos, mexer a solução com o auxílio de uma colher e consumir.

POSOLOGIA

Consumir 1 sachê por dia antes das refeições ou segundo indicação médica.

A duração do tratamento fica a critério do médico.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Informar ao médico caso esteja utilizando outros medicamentos.

Recomenda-se cautela quanto ao uso de DINAFLEX[®] em pacientes com sintomas indicativos de distúrbios gastrintestinais, história de úlcera gástrica ou intestinal, diabetes mellitus., bem como em portadores de insuficiência renal, hepática ou cardíaca. Se ocorrer eventualmente ulceração péptica ou sangramento gastrintestinal em pacientes sob tratamento, a medicação deverá ser suspensa imediatamente pelo médico.

Recomenda-se evitar a ingestão de bebidas alcoólicas, durante o tratamento com DINAFLEX[®].

Este medicamento está indicado somente para uso adulto.

Gravidez e lactação: devido à inexistência de dados do uso de DINAFLEX[®] durante a gravidez, não deve ser utilizado nesta condição. Não existem informações sobre a passagem do medicamento para o leite materno, sendo desaconselhado seu uso nesta condição e as lactantes sob tratamento não devem amamentar.

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

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração oral de sulfato de glicosamina pode favorecer a absorção gastrintestinal de tetraciclina e reduzir a de penicilina e cloranfenicol. Não existe limitação para administração simultânea de analgésicos ou antiinflamatórios esteróides e não esteróides.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Reações gastrointestinais: as reações adversas mais comuns são de origem gastrintestinal, de intensidade leve a moderada, consistindo em desconforto gástrico, diarreia, náusea, constipação e vômito.

Reações neurológicas: dor de cabeça, insônia, sonolência.

SUPERDOSE

Não é conhecido antídoto específico para este produto. Em caso de superdose recomendam-se as medidas de suporte clínico e tratamento sintomático.

ARMAZENAGEM

Conservar o produto em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15° e 30° C). Proteger da luz, umidade e calor excessivo.

IV) DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Lote, fabricação e validade: vide cartucho
Reg. MS- 1.2214.0031

Resp. Téc.: Dra. Maria Rita Maniezi - CRF-SP nº 9.960

Fabricado e distribuído por:
ZODIAC PRODUTOS FARMACÊUTICOS S/A.,
subsidiária de Tecnofarma Internacional.
Sede: Rua Suíça, 3.400 - Pindamonhangaba - SP
C.N.P.J. 55.980.684/0001-27 - Indústria Brasileira
SAC: 0800-166575