

INFA C

ESKUALDEKO FARMAKOTERAPI INFORMAZIOA INFORMACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA DE LA COMARCA

LABURPENA / SUMARIO:

- ZANAMIVIR (RELENZA®)
- GLUCOSAMINA (XICIL®, HESPERCORBIN®)
¿ES EFICAZ EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTROSIS?

ZANAMIVIR (RELENZA®)

Zanamivir es un nuevo antiviral recientemente aprobado por la Agencia Europea del Medicamento para su comercialización en Europa. Está indicado para el tratamiento de la infección por el virus *Influenza* (virus de la gripe).

FARMACOLOGÍA Y MECANISMO DE ACCIÓN

El zanamivir actúa inhibiendo las neuraminidasas (enzimas de superficie) de los virus *Influenza* A y B, inhibiendo así la replicación del virus y la liberación de nuevas partículas víricas desde las células infectadas. También se cree que las neuraminidasas podrían reducir la inactivación viral producida por el moco respiratorio (1).

EFICACIA CLÍNICA

Existen 3 ensayos clínicos aleatorizados controlados frente a placebo en los que la administración de zanamivir, 2 ó 4 veces al día, durante 5 días, iniciando el tratamiento dentro de las 36-48 horas tras el inicio de los síntomas gripales, redujo en 1-1,5 días la duración del proceso gripal con respecto al placebo (1, 2, 3). En los pacientes que padecían fiebre al inicio del ensayo y que iniciaron el tratamiento con zanamivir en las primeras 30 horas tras el inicio de los síntomas, se observó el alivio de los síntomas 1,5-3 días antes que en los que recibieron placebo (1, 3). En pacientes de alto riesgo (enfermedades respiratorias, trastornos cardiovasculares, inmunocomprometidos), el alivio de los síntomas se produjo 1-2,5 días antes que en aquellos a los que se había administrado placebo; sin embargo, debido al reducido número de pacientes de alto riesgo que parti-

ciparon en los ensayos, es necesario que estos resultados se confirmen en estudios posteriores (2, 3).

También existe un ensayo clínico aleatorizado frente a placebo en el que participaron 1.107 adultos sanos a los que se administró 10 mg de zanamivir al día, durante 28 días para la prevención de la infección por *Influenza* (indicación no aprobada). El zanamivir fue eficaz en el 67% de los casos de infección por *Influenza* confirmados en el laboratorio y en el 84% de los casos de infección por *Influenza* con fiebre confirmados en el laboratorio durante los 28 días de duración del estudio. Si nos referimos a los casos de infección por *Influenza* ocurridos durante toda la estación gripal, la eficacia es mucho menor, del 31% (4). Recordamos que la eficacia de la vacuna de la gripe en una población de adultos sanos es del 70-90%. Y esta eficacia se consigue para toda la estación y con una única administración de la vacuna, en lugar de tener que administrarla diariamente durante 28 días (5).

EFFECTOS ADVERSOS, CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

En los ensayos clínicos no se ha observado que zanamivir produzca más efectos adversos que el placebo (1,2).

No se recomienda su administración a niños menores de 12 años, ni a mujeres embarazadas ni en periodo de lactancia. Debido al número limitado de pacientes tratados, por el momento, no se ha demostrado la eficacia de zanamivir en ancianos, en pacientes con asma u otras enfermedades respiratorias crónicas, en pacientes con enfermedades crónicas inestables o pacientes inmunodeprimidos (6).

No es necesario modificar las dosis en pacientes con insuficiencia hepática, ni en pacientes con insuficiencia renal (6).

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN (6)

La posología es de 10 mg (2 inhalaciones) administrados 2 veces al día, durante 5 días. El zanamivir se administra vía inhalada por medio de un dispositivo Diskhaler.

PRECIO Y FINANCIACIÓN

El precio de RELENZA, en el Reino Unido es de 6.240 pts. En España todavía no se conoce cual será su precio ni si será financiado por el Sistema Nacional de Salud.

LUGAR EN TERAPÉUTICA (7,8)

El zanamivir, administrado dentro de las 36-48 horas tras la aparición de los síntomas, ha mostrado acortar el proceso gripal en 1-1,5 días con respecto al placebo. Al parecer, el beneficio del fármaco es superior cuanto antes se inicie el tratamiento tras la aparición de los síntomas. No se ha documentado beneficio del tratamiento en pacientes cuya enfermedad cursa sin fiebre (<37,8 °C).

La ventaja de zanamivir con respecto a la amantadina es que éste es activo frente al virus *Influenza A* y *B* mientras que la amantadina únicamente lo es frente al *Influenza A*.

El mayor problema con el que se encuentra el médico es que no existe una prueba diagnóstica rápida que nos determine si un paciente tiene una gripe. De hecho en

los ensayos clínicos, de los pacientes incluidos en el estudio, únicamente el 63% (1), 70% (2) y el 57% (3) de los que iniciaron el estudio sufrían gripe. Si esto ocurre dentro del ensayo, donde las condiciones de inclusión son muy estrictas, en la práctica diaria, el número de pacientes con infecciones por otros virus (distintos al de la gripe) que serían tratados inadecuadamente con zanamivir sería más elevado.

El zanamivir no está indicado para la prevención de la gripe.

Por otra parte, recordamos que es necesario recomendar a la población de riesgo que debe seguir vacunándose frente a la gripe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hayden FG, Osterhaus A, Treanor JJ, Fleming DM, Aoki FY, Nicholson KG et al. Efficacy and Safety of the Neuraminidase Inhibitor Zanamivir in the Treatment of *Influenza Virus* Infection. *N Engl J Med* 1997; 337:874-80.
2. Management of *Influenza* in the Southern Hemisphere Trialists Study Group. Randomised Trial of Efficacy and Safety of inhaled zanamivir in Treatment of *Influenza A* y *B* virus Infections. *Lancet* 1998; 352:1877-81.
3. Monto AS, Fleming DM, Henry D, de Groot R, Makela M, Klein T et al. Efficacy and Safety of the Neuraminidase Inhibitor Zanamivir in the Treatment of *Influenza A* and *B* Virus Infections. *J Infect Dis* 1999; 180:254-61.
4. Monto AS, Robinson DP, Herlocher ML, Hinson JM, Elliot MJ, Crisp A. Zanamivir in the Prevention of *Influenza* among Healthy Adults. A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 1999; 282:31-5.
5. Patriarca PA. New Options for Prevention and Control of Influenza. *JAMA* 1999; 282:75-7.
6. Ficha Técnica de RELENZA®. Laboratorio GlaxoWellcome.
7. Zanamivir. *Aust Prescr* 1999; 22:70-1.
8. Zanamivir. En: Gelman CR, Rumack BH, Hess AJ, editores. DRUG-DEX® System. MICROMEDEX, Inc, Englewood Colorado; 1998.

GLUCOSAMINA (XICIL®, HESPERCORBIN®) ¿ES EFICAZ EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTROSIS?

La glucosamina es un aminomonosacárido natural que interviene como sustrato en la biosíntesis de los proteoglicanos para formar el cartilago (1, 2). Debido a que en estudios "in vitro" glucosamina estimula la síntesis de proteoglicanos en las células cartilaginosas y que en modelos animales ha mostrado normalizar el metabolismo del cartilago y reconstruir el cartilago dañado experimentalmente, se ha propuesto la utilización exógena de glucosamina como una alternativa al tratamiento de la artrosis (2-4).

INDICACIONES

La indicación aprobada para la glucosamina es el tratamiento de artrosis de columna y de grandes y pequeñas articulaciones (5). Sin embargo, los ensayos realizados

con esta sustancia se centran en pacientes con artrosis de rodilla.

EFICACIA CLÍNICA

La mayoría de los ensayos clínicos realizados con glucosamina presentan un diseño incorrecto y deficiencias metodológicas tales como: ausencia de grupo control, pequeño número de pacientes, administración de analgésicos de rescate sin cuantificar, corta duración de los estudios, errores en la presentación de los criterios diagnósticos de la artrosis, etc. (2-4).

La eficacia clínica de glucosamina ha sido comparada en tres ensayos clínicos frente a ibuprofeno:

En uno de los ensayos realizado durante 8 semanas con 40 pacientes ambulatorios diagnosticados de artrosis unilateral de rodilla, glucosamina sulfato 1.500 mg/día vía oral fue superior a ibuprofeno 1.200 mg/día en controlar el dolor a la octava semana ($p < 0,05$), si bien la disminución del dolor fue significativamente más rápida durante la primera semana con ibuprofeno (6).

En otro ensayo de 4 semanas de duración realizado en 199 pacientes hospitalizados con artrosis uni o bilateral de rodilla, no se observaron diferencias significativas a nivel de eficacia entre glucosamina 1.500 mg/día e ibuprofeno 1.200 mg/día. El uso ocasional de AINEs como analgésico de rescate fue permitido, pero no se especifica el fármaco utilizado ni la dosis (7), lo cual es un inconveniente a la hora de valorar los resultados, así como el tipo de pacientes utilizado que no son ambulatorios (8).

En el tercer ensayo se comparó glucosamina 1.500 mg/día vía oral con ibuprofeno 1.200 mg/día, durante 4 semanas en 178 pacientes con artrosis de rodilla, ambos fármacos disminuyeron la sintomatología de la artrosis sin presentar diferencias significativas entre los dos tratamientos (9).

EFFECTOS ADVERSOS

El pequeño tamaño de muestra de los estudios y/o la falta de grupo control no ha permitido una investigación exhaustiva del perfil de efectos secundarios de este fármaco (4). En general, los efectos secundarios son mínimos, y principalmente consisten en molestias leves a nivel gastrointestinal (2). Los resultados obtenidos en dos de los ensayos anteriores (7,9) mostraron una tolerancia más favorable con glucosamina que con ibuprofeno, en cambio en el ensayo de mayor duración (6) no se apreciaron diferencias significativas a este nivel.

Debe tenerse precaución en pacientes diabéticos ya que en modelos animales glucosamina incrementa la resistencia a la insulina (10).

POSOLÓGIA

La dosis recomendada por el laboratorio fabricante es de 1.500 mg al día por vía oral, durante un periodo de 4 a 12 semanas, repitiendo el tratamiento con intervalos de 2 meses para mantener la actividad terapéutica (5); si bien no existen por el momento ensayos publicados a largo plazo con esta posología ni duración de tratamiento.

CONCLUSIÓN

El tratamiento actual de la artrosis es sintomático y tiene como objetivos disminuir el dolor, la rigidez o entumecimiento y mantener o mejorar la función articular. Las

estrategias de tratamiento incluyen medidas no farmacológicas (pérdida de peso si existe sobrepeso, fisioterapia, utilización de dispositivos/ayudas para la deambulación, utilización de calzado ortopédico, realización de ejercicio) y la utilización de fármacos analgésicos (1,11,12). El tratamiento farmacológico debe iniciarse con paracetamol (dosis máxima de 4 g/día); si la respuesta no es adecuada, ibuprofeno (1,2 g /día) es la alternativa más adecuada; pasando a la asociación de ambos o a aumentar la dosis de ibuprofeno en caso necesario (13,14).

Glucosamina puede tener algún grado de actividad en pacientes con artrosis, aunque esto es difícil de asegurar debido a la deficiente metodología de los ensayos clínicos (2).

Con los estudios disponibles parece prematuro indicar glucosamina como tratamiento de la artrosis. Por el momento no está justificada la prescripción de glucosamina hasta disponer de más información sobre dosis óptima, seguridad y eficacia a largo plazo (2,3).

PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS RECOMENDADA	COSTE (PTAS.) (Dosis Recomendada)
glucosamina XICIL® 1,5 g 20 sobres HESPERCORBIN® 1,5 g 20 sobres	1.500 mg/día	117
paracetamol (varias marcas, presentaciones)	4 g/día	50-126 *
ibuprofeno (varias marcas, presentaciones)	1.200 mg/día	48-95 *

* Coste según la especialidad más barata y más cara.

BIBLIOGRAFÍA

- Towheed TE, Anastassiades TP, Houpt J, Hochberg MC, Wells G, Shea B. Glucosamine sulfate in osteoarthritis. (Cochrane protocol): In: The Cochrane Library, Issue 1 and 2, 1999. Oxford: Update Software.
- DRUGDEX Editorial Staff. Drug Evaluation Monograph of "Glucosamine". En: Gelman CR; Rumak BH, Hess AJ (Eds). DRUGDEX System. MICROMEDEX, Inc., Englewood, Colorado; Aug 1998.
- Heyneman CA, Rhodes RS. Glucosamine for osteoarthritis: cure or conundrum?. Ann Pharmacother 1998; 32:602-3.
- Barclay TS, Tsourounis C, McCart GM. Glucosamine. Ann Pharmacother 1998; 32:574-9.
- Ficha técnica XICIL®. Laboratorio Rottapharm.
- Lopes Vaz A. Double-blind clinical evaluation of the relative efficacy of ibuprofen and glucosamine sulphate in the treatment of osteoarthritis of the knee in out-patients. Curr Med Res Opin, 1982; 8:145-9.
- Müller-Fabbender H, Bach GL, Haase W, Rovati LC. Glucosamine sulfate compared to ibuprofen in osteoarthritis of the knee. Osteoarthritis and cartilage, 1994; 2 (1):61-9.
- Camara CC, Dowless GV. Glucosamine sulfate for osteoarthritis. Ann Pharmacother 1998; 32:590-7.

9. Qiu GX, Gao SN, Giacobelli G, Rovati L, Setnikar I. Efficacy and safety of glucosamine sulfate versus ibuprofen in patients with knee osteoarthritis. *Arzneimittelforschung* 1998 48 (5):469-74.
10. Adams ME. Hype about glucosamine (Commentary). *The Lancet*, 1999; 354:353-4.
11. Chester O V. New Perspectives on Osteoarthritis. *Am J Med*; 1996; 100:10S-15S.
12. Creamer P, Hochberg MC. Osteoarthritis. *The Lancet*, 1997; 350:503-7.
13. Eccles M, Freemantle N, Mason J. North of England evidence based guideline development project: summary guideline for non-steroidal anti-inflammatory drugs versus basic analgesia in treating the pain of degenerative arthritis. *BMJ*, 1998; 317:526-30.
14. Lane EN, Thompson JM. Management of osteoarthritis in the primary-care setting: an evidence-based approach to treatment. *Am J Med* 1997; 103:25S-30S.

IDAZKUNTZA BATZORDEA / CONSEJO DE REDACCIÓN

Iñigo Aizpurua (Responsable de CEVIME), María Armendáriz* (C. Gipuzkoa-Oeste), Arritxu Etxeberria* (C. Gipuzkoa-Este), Julia Fernández* (C. Ezkerraldea-Enkarterri), Susana Fernández* (C. Uribe), Iñaki García* (C. Gipuzkoa-Oeste), Josune Iribar* (C. Gipuzkoa-Este), Nekane Jaio* (C. Interior), Itxasne Lekue* (C. Gipuzkoa-Oeste), Javier Martínez* (C. Araba), Carmela Mozo* (C. Gipuzkoa-Este), Elena Ruiz de Velasco* (C. Bilbao), Rita Sainz de Rozas* (C. Ezkerraldea-Enkarterri), Elena Valverde* (C. Gipuzkoa-Oeste),

* *Farmacéuticos de Comarca*

GALDERA, IRADOKIZUN EDO PARTE-HARTZE LANAK NORI ZUZENDU PARA CONSULTAS, SUGERENCIAS Y APORTACIONES DIRIGIRSE A:

Zure komarkako farmazilaria / El farmacéutico de su comarca

ISSN: 1575054-X

D.L.: BI-587-99



Osakidetza
Servicio vasco de salud



OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD