



Ebaluazio txosten osoa:

www.osakidetza.euskadi.net/cevime



KONDROITIN SULFATOA/GLUKOSAMINA

SYSADOAK konbinatuta? Ez, eskerrik asko!

Merkatuko izena eta aurkezpenak:

DROGLICAN® (Bioibérica)
200 mg/250 mg 90 kapsula (19,40 €)

Medikamentua emateko baldintzak: Mediku-errezeta

Ebaluazio-data: 2011ko ekaina

Merkaturatze-data: 2011ko uztaila

Baimentze-prozedura: Nazionala

Kondroitin sulfatoaren eta glukosaminaren arteko konbinazioa, dosi finkoetan, onartua dago gaur egun belauneko artrosiaren sintomak tratatzeko min moderatua zein larria duten eta kondroitin sulfatoaren eta glukosaminaren arteko konbinazioa gomendatzen zaien pazienteetan.

Ez dago frogatua kondroitin sulfatoaren eta glukosaminaren arteko konbinazioa (botika horiei SYSADOA deritze, hots, *SYMptomatic Slow Acting Drugs for OsteoArthritis*) plazeboa baino eraginkorragoa denik belauneko artrosiaren sintomak tratatzeko. Eraginkortasunari buruzko froga gutxi dago proposatzen den erabilerarako; izan ere, pazienteen azpitalde txiki batekin eginiko proba kliniko bakar batean oinarritzen dira. Ez dago daturik lehen aukerako tratamendu gisa erabiltzen direnekin konparatzeko (adibidez, paraze-tamolarekin eta/edo antiinflamatorio ez-esteroide topikoekin).

Bestalde, ez dago frogatua kondroitina eta glukosamina, monoterapiaren erabilita, plazeboa baino eraginko-ragoak direnik ez mina kontrolatzeko, ez garapen erradiologikoa murrizteko.

Horregatik guztiatik, kondroitina/glukosamina konbinazioak ez dakar aurrerapen terapeutikorik belaune-ko artrosiaren tratamendurako.

Oso inportantea da Euskal Herriko Farmazia-zainketako Unitateari notifikatzea medikamentu berrien kontrako erreakzio-susmoak.

Hobekuntza
terapeutiko
handia

Hobekuntza
terapeutiko
apala

Ona da
egoera kon-
kretuetarako

**EZ DAKAR
HOBEKUNTZA
TERAPEUTIKORIK**

Ezin da balio-
etsi: informazio
urriega

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M^o Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu guztien esku-menera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: cevime-san@ej-gv.es

Kalifikazioa Andaluziako, Kataluniako, Euskal Herriko, Aragoiko eta Nafarroako MBEBek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen gutzia da, baina etorki-zunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurre-kuntza zientifikoaren arabera.

ERABILERA ONARTUAK¹

Belauneko artrosiaren sintomak tratatzea, min moderatua zein larria duten eta kondroitin sulfatoaren eta glukosaminaren konbinazioa gomendatzen zaien pazienteetan.

Kontraindikazioak¹: itsaskieki alergia dieten pazienteak.

POSOLOGIA ETA HARTZEKO MODUA¹

Ahotik hartzen da. Bi kapsula, egunean hiru aldiz (1.200 mg kondroitin sulfato eta 1.500 mg glukosamina, egunean). Tratamenduaren eraginkortasuna sei hilabete igaro ondoren aztertu behar da.

Kapsulak otorduen aurretik, otorduekin batera edo ondoren har daitezke, murtzikatu gabe eta behar adina likidorekin. Komenigarria da botikekiko urdaileko intolerantzia duten pazienteek otorduen ondoren hartzea.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA²⁻⁶

Azterketa sistematikoa egin da kondroitin sulfatoak, glukosaminak edo bien arteko konbinazioak plazeboarekin konparatuta duten eraginkortasuna aztertzeko². Meta-azterketa bat egin zen; bertan, 10 probaren datuak erabili ziren (3.803 paziente, guztira), talde bakoitzean gutxienez 100 paziente zeudela (soilik proba batean eta proba horren jarraipenean lortu ziren konbinazioaren eraginkortasunari buruzko datuak). Eraginkortasuna neurtzeko aldagai nagusia minaren intentsitatea izan zen; 10 cm-ko ikusmen-eskala analogiko batean 0,9 cm-ko desberdintasuna ezarri zen klinikoki esanguratsu gisa. Plazeboarekin konparatuta ez zen ikusi klinikoki esanguratsua zen desberdintasunik, ez glukosaminarekin, ez kondroitin sulfatoarekin, ez bien konbinazioarekin. Ez kondroitinak, ez glukosaminak ezta bien arteko konbinazioak ere ez zuten frogatu artikulazio barneko espazioaren hertsaduran inongo eraginik dutenik.

Ondoren, kondroitina/glukosamina konbinazioaren eraginkortasuna plazeboarekin eta antiinflamatorio ez-esteroideekin (zeleko-xibarekin) konparatuta aztertu zen GAIT proban³. Proba horrek 1.583 paziente bildu zituen eta 6 hilabete iraun zuen. Aldagai nagusia erantzun analgesikoa izan zen, WOMACen minaren azpieskalan % 20ko murrizketa gisa definitua. Erreskateko botika gisa, egunean 4 g parasetamol arte erabiltzea baimendu zen; batez besteko erabilera, berriz, eguneko 500 mg-ko bi konprimitu izan zen. Ez zen ikusi estatistikoki esanguratsua zen desberdintasunik ez plazeboarekin konparatuta, ez zeleko-xibarekin konparatuta. Hasieran min moderatua zein larria zuten pazienteen azpitaldean (aurrez probaren diseinuan zehaztua), estatistikoki esanguratsuak ziren desberdintasunak antzeman ziren plazeboarekin konparatuta; hala ere, kontuan izan behar da paziente oso gutxiarekin eginiko azpiazterketa bat dela, eta ikertzaileek beraiek ere esplorazio-izae-rako azterketa gisa definitu zutela. Proba horren jarraipen irekia egin zelarik, 24 hilabetera artekoa, ez zen antzeman desberdintasunik plazeboarekin konparatuta. Beraz, ez dago emaitza zehatzik min moderatua zein larria zuten pazienteen azpitaldearentzat⁵.

Beste proba bat ere egin zen, min arina zein moderatua zuten paziente-kopuru txiki batekin (n=89), urtebete iraun zuena⁶. Seigarren hilabetean, ariketa-programa trinkoa ezarri zen. Tratamendua hasi eta 6 hilabetera eta urtebetera, ez zen ikusi desberdintasunik plazeboarekin konparatuta, ez funtzionaltasunean, ez WOMAC eskalarekin neurturiko minean.

SEGURTASUNA

Kontrako ondorioen eraginez tratamendua uzteari dagokionez, ez zen antzeman desberdintasunik, plazeboarekin konparatuta².

Kontrako ondorioak¹

Jaso diren kontrako ondorioak hauek dira:

- **Ohikoak (1/100etik 1/10era):** zefalea, beherakoa, goragalea, dispepsia, haize-mina, idorreria, akidura, sabeleko mina.
- **Ez oso ohikoak (1/1.000etik 1/100era):** negala, azkura, gorritasuna.
- **Gutxitan gertatuak (1/10.000etik 1/1.000era):** gibleko entzimak igotzea, gernu-analisisa anormala izatea, goiko arnasbideetako infekzioa, gernubideetako infekzioa, errefluxu gas-

troesofagikoa, sabeleko distentsioa, giharretako karranpak, gorputz-adar bateko mina.

- **Oso gutxitan gertatuak (<1/10.000):** edemak, likido-erretentzioa.
- **Maiztasun ezezagunekoak:** zorabioak, gonbitoak, angioedema, urtikaria.

Botika erabiltzeko iradokizunak eta kontuan hartu beharrekoak¹

Glukosarekiko intolerantzia duten pazienteetan, glukosaren maila monitorizatzea gomendatzen da, eta, hala dagokionean, baita intsulina-beharrak ere, bai tratamendua hasi aurretik, bai aldiro-aldiro tratamenduan zehar ere.

Egoera berezietan erabiltzea¹

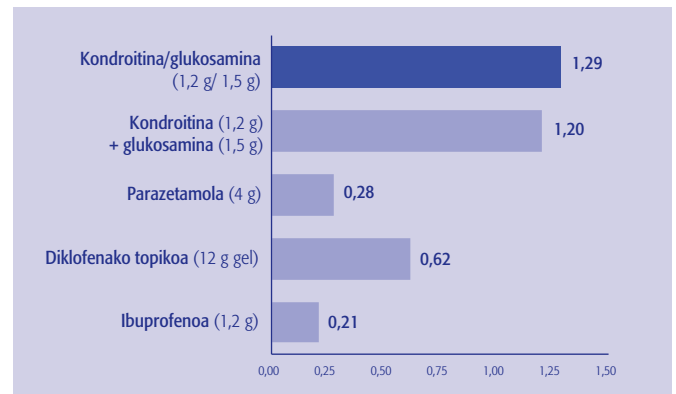
- **Gibel-gutxiegitasuna:** ez da ikerketarik egin.
- **Bihotz- eta/edo giltzurrun-gutxiegitasuna:** oso gutxitan (<1/10.000), kondroitin sulfatoarekin tratatu diren pazienteetan edema eta/edo likido-erretentzioa gertatu izana jakinarazi da.

Interakzioak¹

Kumarinatik eratorritako antikoagulatzaileekin (warfarinarekin eta azenokumarolarekin) INR parametroa igotzen dela antzeman da. Beraz, kumarinatik eratorritako antikoagulatzaileekin tratatzen diren pazienteak monitorizatu egin behar dira tratamendua has-tean edo amaiztean.

Glukosaminak igo egin dezake tetraziklinen xurgapena eta serume-ko kontzentrazioa, eta murriztu egin dezake penizilinen eta kloranfenikolaren xurgapena.

EGUNEKO KOSTUA (€)



TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA

Artrosiaren tratamendua pazientearen heziketarekin hasten da, ariketa-programa bat ezarri eta gehiegizko pisua kontrolatzeko helburuarekin. Botika bidezko tratamenduaren lehenengo urratsa parasetamola eta/edo antiinflamatorio ez-esteroide topikoak dira. Horrela mina kontrolatzerik lortzen ez bada, ahotik hartzen diren antiinflamatorioak, opiazeoak, kapsaizina topikoa eta artikulazio barneko kortikoideak erabil daitezke. NICEren gidak berariaz gomendatzen du kondroitin sulfatoa eta glukosamina ez erabiltzea⁷. OARSI gidak dio kondroitin sulfato eta/edo glukosamina bidezko tratamenduak sintomak arindu ditzakeela, eta ezartzen du tratamendua utzi egin behar dela berori hasi eta 6 hilabetera erantzunik ez badago⁸.

Kondroitina/glukosamina botiken konbinazioak (SYSADOA deritze, hots, SYmptomatic Slow Acting Drugs for OsteoArthritis), dosi finkoetan, ez dakar inolako abantaila esanguratsurik mina arintzeari edo gaixotasunaren garapenari dagokionez. Min moderatua zein larria duten pazienteei buruzko datu gutxi daude, eta pazienteen azpitalde txiki batekin eginiko proba bakar batean oinarritzen dira; beraz, hortik ezin da ondorioztatu abantaila klinikoki esanguratsurik eragiten duenik.

Bibliografia-erreferentzia guztiak eskuragarri daude «INFORME DE EVALUACIÓN DE CONDROITÍN SULFATO/GLUCOSAMINA» izeneko txostenean, web-orri honetan: <http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime>



Informe de evaluación completo:
www.osakidetza.euskadi.net/cevime



CONDROITÍN SULFATO/GLUCOSAMINA

¿SYSADOAS en asociación? ¡**NO**SADOAS, por favor!

Nombre comercial y presentación:

DROGLICAN® (Bioibérica)

200 mg/250 mg 90 cápsulas (19,40 €)

Condiciones de dispensación: Con receta médica

Fecha de evaluación: Junio 2011

Fecha de comercialización: Julio 2011

Procedimiento de autorización: Nacional

La asociación a dosis fijas del condroitín sulfato y de la glucosamina tiene aprobada la indicación de tratamiento sintomático de la artrosis de rodilla en pacientes con dolor moderado a grave en los que esté indicado el tratamiento combinado con condroitín sulfato y glucosamina.

La asociación del condroitín sulfato y de la glucosamina, los llamados fármacos SYSADOAS (*SYmptomatic Slow Acting Drugs for OsteoArthritis*), no ha demostrado ser superior a placebo en el tratamiento sintomático de la artrosis de rodilla. Las pruebas de la eficacia en la indicación propuesta son escasas, ya que se basan en un pequeño subgrupo de pacientes de un solo ensayo clínico. No se dispone de datos de comparación frente a otros tratamientos considerados de primera línea como paracetamol y/o AINE tópicos.

Por otro lado, ni el condroitín sulfato ni la glucosamina en monoterapia han demostrado ser superiores a placebo en el control del dolor, ni en la disminución de la progresión radiológica.

Por todo ello, la asociación condroitín sulfato/glucosamina no supone un avance en la terapéutica de la artrosis de rodilla.

Es de gran importancia notificar a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

Importante
mejora
terapéutica

Modesta
mejora
terapéutica

Aporta en
situaciones
concretas

**NO SUPONE
UN AVANCE
TERAPÉUTICO**

No valorable:
información
insuficiente

Comité de redacción: Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M^a Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Esta Ficha «Nuevo medicamento a examen» se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gv.es

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña, País Vasco, Aragón y Navarra. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

INDICACIONES APROBADAS¹

Tratamiento sintomático de la artrosis de rodilla en pacientes con dolor de moderado a grave en los que esté indicado el tratamiento combinado con condroitín sulfato y glucosamina.

Contraindicaciones¹: pacientes alérgicos al marisco.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

Vía oral. Dos cápsulas, tres veces al día (1.200 mg de condroitín sulfato y 1.500 mg de glucosamina al día). Valorar la eficacia del tratamiento una vez transcurridos seis meses.

Las cápsulas pueden tomarse antes, durante o después de las comidas, sin masticar y con una cantidad suficiente de líquido. Es recomendable que los pacientes que presenten intolerancia gástrica a los medicamentos lo tomen después de las comidas.

EFICACIA CLÍNICA²⁻⁶

Se ha realizado una revisión sistemática que valora la eficacia del condroitín sulfato, la glucosamina o su combinación frente a placebo². Se realizó un meta-análisis en el que se incluyeron datos de 10 ensayos (3.803 pacientes) con al menos 100 pacientes por grupo (sólo un ensayo y su extensión valoraron datos de eficacia de la combinación). La variable principal de eficacia considerada fue la intensidad de dolor y se estableció como clínicamente relevante una diferencia de 0,9 cm en la escala analógica visual de 10 cm. No se encontraron diferencias clínicamente relevantes frente a placebo ni con glucosamina, ni con condroitín sulfato ni con la combinación. Ni el condroitín, ni la glucosamina ni la combinación de ambos demostraron tener ningún efecto sobre el estrechamiento del espacio intraarticular.

La eficacia de la combinación condroitín/glucosamina comparada con placebo y AINE (celecoxib) fue evaluada en el ensayo GAIT³, que incluyó 1.583 pacientes y de 6 meses de duración. La variable principal fue la respuesta analgésica, definida como una reducción del 20% en la subescala de dolor de la WOMAC. Se permitió el uso de hasta 4 g/día de paracetamol como medicación de rescate siendo el uso medio de dos comprimidos de 500 mg/día. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas frente a placebo ni frente a celecoxib. En el análisis del subgrupo de pacientes con dolor de moderado a grave al inicio, predefinido en el diseño del ensayo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas frente a placebo, aunque debe tenerse en cuenta que se trata de un subanálisis con muy pocos pacientes y que los propios investigadores califican como exploratorio. En una extensión abierta de este ensayo hasta 24 meses, no se encontraron diferencias con placebo. No hay resultados concretos para el subgrupo de pacientes con dolor moderado a grave⁵.

Se realizó otro ensayo en un número reducido de pacientes (n=89) con dolor leve a moderado, de un año de duración⁶. Al sexto mes, se instauraba un programa intensivo de ejercicio. No se encontraron diferencias con placebo ni en la funcionalidad ni en el dolor medidos con la escala WOMAC a los 6 meses de tratamiento y al año.

SEGURIDAD

No se han encontrado diferencias con placebo en abandonos por efectos adversos².

Reacciones adversas¹

Las reacciones adversas registradas son:

- **Frecuentes (1/100 a <1/10):** cefalea, diarrea, náuseas, dispepsia, flatulencia, estreñimiento, fatiga, dolor abdominal.
- **Poco frecuentes (1/1.000 a <1/100):** erupción, prurito, rubefacción.
- **Raras (1/10.000 a <1/1.000):** enzimas hepáticas aumentadas, análisis anormal de orina, infección del tracto respiratorio superior, infección del tracto urinario, reflujo gastroesofágico, distensión abdominal, calambres musculares, dolor de una extremidad.
- **Muy raras (<1/10.000):** edemas, retención de líquido.

- **Frecuencia desconocida:** mareos, vómitos, angioedema, urticaria.

Advertencias y precauciones de uso¹

En pacientes con intolerancia a la glucosa, se recomienda monitorizar los niveles de glucosa y, cuando proceda, las necesidades de insulina, antes de comenzar el tratamiento y periódicamente durante el mismo.

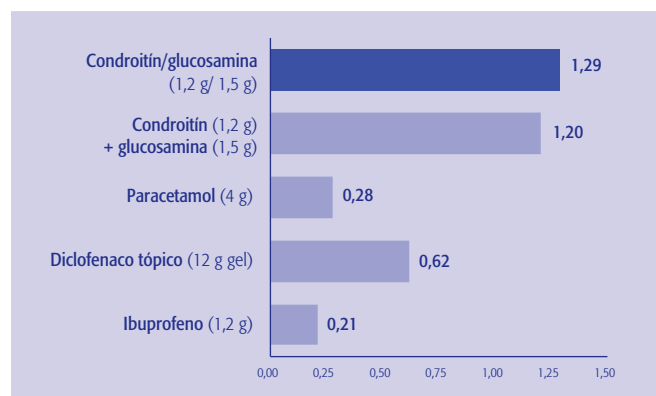
Utilización en situaciones especiales¹

- **Insuficiencia hepática:** no se han realizado estudios.
- **Insuficiencia cardíaca y/o renal:** en muy raras ocasiones (<1/10.000) en pacientes tratados con condroitín sulfato se ha descrito algún caso de edema y/o retención de líquidos.

Interacciones¹

- Se han descrito incrementos en el parámetro INR con anticoagulantes cumarínicos (warfarina y acenocumarol). Monitorizar pacientes tratados con anticoagulantes cumarínicos en el momento de iniciar o finalizar el tratamiento.
- La glucosamina puede incrementar la absorción y la concentración sérica de las tetraciclinas y reducir la absorción de penicilinas y cloranfenicol.

COSTE TRATAMIENTO (€/DÍA)



LUGAR EN TERAPÉUTICA

El tratamiento de la artrosis empieza con la educación al paciente con el objetivo de implantar un programa de ejercicio y de controlar el sobrepeso. El primer escalón del tratamiento farmacológico es el paracetamol y/o AINE tópicos. En caso de no conseguirse el control del dolor, las opciones son los AINE orales, los opiáceos, la capsicina tópica y los corticoides intraarticulares. La guía del NICE específicamente desaconseja el uso del condroitín sulfato y la glucosamina⁷. La guía OARSI indica que el tratamiento con condroitín sulfato y/o glucosamina puede proporcionar alivio sintomático y establece que hay que retirarlo si no hay respuesta a los 6 meses de tratamiento⁸.

La asociación a dosis fijas de los fármacos condroitín sulfato/glucosamina, los llamados SYSADOAS (SYmptomatic Slow Acting Drugs for OsteoArthritis), no aporta ningún beneficio significativo en el alivio del dolor ni en la progresión de la enfermedad. En pacientes con dolor moderado-grave, los datos son escasos y provienen de un análisis de un pequeño subgrupo de pacientes de un único ensayo, por lo que no se puede concluir que produzca un beneficio clínicamente significativo.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE CONDRITÍN SULFATO/ GLUCOSAMINA en: <http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime>