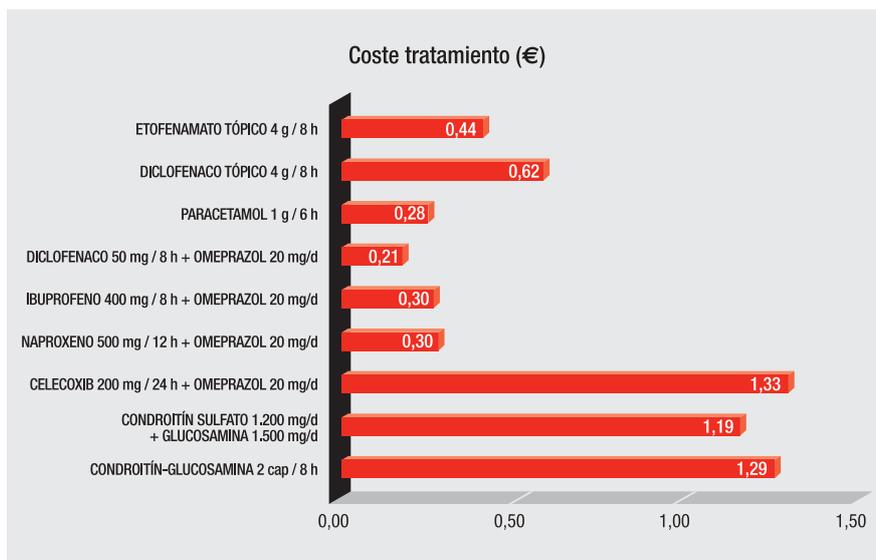


03/2012

Condroitín sulfato / Glucosamina (▲Droglican®) en artrosis

Eficacia no demostrada



Una indicación sustentada con datos pobres



- La indicación de tratamiento sintomático de la artrosis de rodilla con dolor moderado a grave se basa en un pequeño subgrupo de pacientes de un sólo ensayo clínico.
- Ninguno de sus componentes ha demostrado eficacia por separado.
- La combinación tampoco ha demostrado ser superior a placebo en el tratamiento sintomático de la artrosis de rodilla.

Indicaciones¹

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.

Mecanismo de acción y farmacocinética¹

El condroitín sulfato y la glucosamina son constituyentes del cartílago. Promueven la formación de nuevo cartílago *in vitro* a través de la estimulación de la síntesis de colágeno y proteoglicanos.

La biodisponibilidad del condroitín sulfato oscila entre un 15 y un 24%. De la fracción absorbida, el 10% se halla en forma de condroitín sulfato y el 90% en forma de derivados despolimerizados de menor peso molecular, lo que sugiere que es sometido a un efecto de primer paso. Tras la administración oral de condroitín sulfato, la concentración máxima en sangre se alcanza en unas 4 horas. Al menos el 90% de la dosis es metabolizada, primeramente por sulfatasas lisosomiales. El tiempo de vida media oscila entre 5 y 15 horas. La vía de eliminación del condroitín sulfato y de los derivados despolimerizados más importante es el riñón.

La biodisponibilidad de la glucosamina es de aproximadamente un 90%. Se excreta en la orina durante las 48 horas siguientes a la administración oral, en una proporción de alrededor del 5% de la dosis administrada. La principal cantidad de la glucosamina administrada oralmente se metaboliza en los tejidos y se elimina como CO₂ en el aire expirado. No se han realizado estudios farmacocinéticos de la combinación.

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos 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 en función de los avances científicos que se produzcan. Se recuerda la gran importancia de notificar al Centro de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas de los nuevos medicamentos.

Posología y forma de administración¹

Dos cápsulas 3 veces al día (1.200 mg/día de condroitín sulfato y 1.500 mg/día de glucosamina) a administrar al menos durante un período de 6 meses.

Las cápsulas pueden tomarse antes, durante o después de las comidas. Es recomendable que los pacientes que suelen presentar intolerancia gástrica a los medicamentos en general lo tomen después de las comidas.

Eficacia clínica

La eficacia del condroitín/glucosamina comparada con placebo y AINE (celecoxib) fue evaluada en el ensayo GAIT (*Glucosamine / Chondroitin Arthritis Intervention Trial*)², con 1583 pacientes y 6 meses de duración. La variable principal era "respuesta analgésica", definida como una reducción del 20% en la subescala de dolor de la WOMAC. Se permitía el uso de hasta 4 g/d de paracetamol como medicación de rescate. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas con placebo ni con celecoxib en el conjunto de los pacientes. En el grupo predefinido en el diseño del ensayo, de pacientes con dolor de moderado a grave al inicio (puntuación de dolor de la WOMAC 301-400) se encontraron diferencias estadísticamente significativas frente a placebo (79,2% frente a 54,3%, $p=0,002$). Sin embargo, debe tenerse en cuenta que se trata de un subanálisis y que el número de pacientes fue pequeño. Los mismos investigadores califican este análisis de subgrupos como exploratorio.

En una extensión abierta de este ensayo hasta 24 meses, no se encontraron diferencias con placebo en reducción del dolor ni en respuesta global. No se informa por separado del subgrupo de pacientes con dolor moderado a grave³.

Se realizó otro pequeño ensayo (89 pacientes) en pacientes con dolor leve a moderado. El estudio duró un año. Al sexto mes se instauraba un programa intensivo de ejercicio. No se encontraron diferencias con placebo en la funcionalidad ni en el dolor medidos con la escala WOMAC a los 6 meses de tratamiento y al año⁴.

Se realizó una revisión sistemática sobre la eficacia del condroitín sulfato, la glucosamina o su combinación incluyendo ensayos con al menos 100 pacientes por grupo. Se realizó un metanálisis en red usando un modelo bayesiano. La variable principal fue la intensidad del dolor considerando clínicamente relevan-

te una diferencia de 0,9 cm en la escala analógica visual de 10 cm. Se incluyeron 10 ensayos con 3810 pacientes, de los que sólo uno (GAIT) aportaba datos de la combinación de condroitín/glucosamina. No se encontraron diferencias clínicamente relevantes frente a placebo ni con glucosamina, ni con condroitín sulfato ni con la combinación de ambos. Ni el condroitín, ni la glucosamina ni la combinación de ambos demostraron tampoco tener ningún efecto sobre el estrechamiento del espacio intraarticular⁵.

Seguridad

El condroitín sulfato y la glucosamina son constituyentes del cartilago y, por lo tanto, forman parte de la dieta. No se han encontrado diferencias con placebo en abandonos por efectos adversos (OR=0,90; 0,43 a 1,85)⁶.

Reacciones adversas¹

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 aumentados, 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.

Contraindicaciones¹

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes. No debe administrarse en pacientes alérgicos al marisco ya que la glucosamina se obtiene de éste.

Advertencias y precauciones¹

La glucosamina disminuye la secreción de insulina y aumenta la resistencia a la insulina, probablemente por la inhibición de la glucocinasa en las células beta. Se desconoce la relevancia clínica de este hecho. 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.

Insuficiencia cardiaca y/o renal: En muy raras ocasiones (<1/10.000) en pacientes tratados con condroitín sulfato se ha descrito al-

gún caso de edema y/o retención de agua. Este fenómeno, puede ser atribuido al efecto osmótico de condroitín sulfato.

Utilización en situaciones especiales¹

Niños y adolescentes: no se ha evaluado en pacientes de edad inferior a 18 años. **Insuficiencia renal y/o hepática:** no pueden darse recomendaciones debido a que no se han realizado estudios.

Interacciones¹

Se dispone de datos limitados sobre posibles interacciones medicamentosas con glucosamina. Se han descrito incrementos en el parámetro INR con anticoagulantes cumarínicos (warfarina y acenocumarol). Los pacientes deben ser estrechamente monitorizados en el momento de iniciar o finalizar el tratamiento.

La glucosamina puede incrementar la absorción y concentraciones séricas de las tetraciclinas y reducir la absorción de penicilinas y cloranfenicol.

Lugar en la 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 AINE orales, opioides, capsaicina tópica y corticoides intraarticulares. La guía del NICE específicamente desaconseja el uso del condroitín sulfato y la glucosamina⁷.

En pacientes con dolor leve, el condroitín/glucosamina no aporta ningún beneficio de significación clínica. En cuanto a la presunta utilidad del condroitín/glucosamina en pacientes con dolor moderado-grave, los datos son muy escasos proviniendo 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.

Presentaciones

Droglican® (Bioibérica) 200 mg/250 mg 90 cápsulas (19,40 €)

Bibliografía

Puede consultarse en el informe completo sobre condroitín sulfato/ glucosamina hidrocloreuro disponible en: <http://www.bit.navarra.es>

INFORMACIÓN:

Servicio de Prestaciones Farmacéuticas Plaza de la Paz s/n, 4ª planta - 31002 Pamplona T 848429047 F 848429010

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS:

Iñaki Abad, M^a José Ariz, Ana Azparren, M^a Concepción Celaya, Juan Erviti, Javier Garjón, Javier Gorricho, Antonio López, Rodolfo Montoya, Mikel Moreno, Lourdes Muruzábal