

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

| | |
|---|---|
| Nombre del producto: | Artrilase® Complex |
| Forma farmacéutica: | Comprimido recubierto |
| Fortaleza: | - |
| Presentación: | Estuche por 3 ó 6 blísteres de PVC/PVDC/AL con 10 comprimidos recubiertos cada uno. |
| Titular del Registro Sanitario, país: | LABORATORIOS BAGÓ S.A., LA HABANA, CUBA. |
| Fabricante, país: | LABORATORIOS BAGÓ S.A., BUENOS AIRES, ARGENTINA. |
| Número de Registro Sanitario: | M-07-046-M01 |
| Fecha de Inscripción: | 15 de marzo de 2007 |
| Composición: | |
| Cada comprimido recubierto contiene: | |
| Sulfato de glucosamina (eq. a 640,56 mg* de sulfato de glucosamina policristalina) | 500,0 mg |
| Sulfato sódico de condroitín | 400,0 mg |
| * Se incluye un 2% de exceso | |
| Plazo de validez: | 24 meses |
| Condiciones de almacenamiento: | Almacenar por debajo de 25 °C. Protéjase de la luz y la humedad. |

Indicaciones terapéuticas:

Artrosis primaria y secundaria. Osteocondrosis. Espondilosis. Condromalacia de la rótula. Periartritis escapulohumeral

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a la Glucosamina, al condroitín sulfato o a cualquiera de los componentes de la formulación. Insuficiencia renal severa. Fenilcetonuria.

Precauciones:

La Glucosamina ha sido administrada en forma segura a pacientes con distintas enfermedades, incluyendo patología circulatoria, trastornos hepáticos, diabetes, enfermedad pulmonar y depresión, sin que se observara interferencia con el curso de la enfermedad o con el tratamiento farmacológico que el paciente realizaba. Sin embargo, algunos investigadores sugieren, en pacientes diabéticos, el control periódico de los niveles de glucemia.

Hay evidencias que indican que los individuos con úlcera péptica activa y aquellos que toman diuréticos, tienen una respuesta a la glucosamina, en promedio baja, y tienden a tener una incidencia más elevada de efectos adversos.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Por lo general no se observa respuesta hasta una semana después de iniciado el tratamiento. En caso de presentar alergia a los mariscos, se recomienda consultar al médico antes de utilizar el producto. Deberá administrarse con cautela en pacientes tratados con anticoagulantes o que padezcan afecciones que prolongan el tiempo de coagulación.

Efectos indeseables:

Los efectos adversos son poco frecuentes y de naturaleza leve y transitoria. En raras ocasiones se ha descrito la aparición de molestias gastrointestinales leves, tales como náuseas, vómitos, ardor, constipación, dolor abdominal, diarrea. La incidencia de reacciones cutáneas también es escasa. Se recomienda suspender el tratamiento ante la aparición de cualquier manifestación de reacción alérgica.

Posología y método de administración:

1 comprimido recubierto 2 a 3 veces por día, con las comidas, por un lapso de 8 semanas o más.

Se recomienda repetir el tratamiento con un intervalo de 2 meses

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

La administración simultánea de Glucosamina con tetraciclinas orales puede aumentar la absorción de estas últimas y disminuir la absorción de las penicilinas y el cloranfenicol. ARTRILASE COMPLEX puede utilizarse en forma concomitante con drogas analgésicas y antiinflamatorias esteroides y no esteroides.

Uso en Embarazo y lactancia:

No se recomienda el uso de este medicamento en estos estados.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

No se han registrado casos de sobredosificación accidental o intencional. En base a los datos obtenidos en los estudios toxicológicos, no cabe esperar síntomas tóxicos aún tras la ingestión de grandes cantidades

Propiedades farmacodinámicas:

ARTRILASE COMPLEX contiene una combinación de GLUCOSAMINA en forma de sulfato, y CONDRITÍN SULFATO en forma de sal sódica, que promueve la regeneración del cartílago y contribuye a mantener sana la movilidad articular.

El cartílago articular es un tejido conectivo fibroso especializado que recubre la superficie articular de los huesos en las articulaciones sinoviales. Está constituido por diversos componentes, tales como condrocitos, colágeno, proteoglicanos y agua. El cartílago sano contiene cerca de 80% de agua, lo cual le confiere elasticidad. Se trata, pues, de un tejido flexible y fuerte, sometido a una constante degradación y regeneración. La edad y el estrés fisiológico pueden afectar la integridad del cartílago. Sus efectos pueden reducir la capacidad de regeneración de los condrocitos y causar cambios isiológicos en la matriz extracelular del tejido. Así, la pérdida de proteoglicanos y colágeno por degradación enzimática conduce a una degeneración de la matriz. El mecanismo de reparación se caracteriza por la proliferación de condrocitos y el aumento de la síntesis de proteoglicanos y colágeno. A medida que avanza la edad, disminuye la capacidad de producir algunos de los nutrientes necesarios para la reconstrucción del cartílago. En los procesos artrósicos la síntesis de proteoglicanos se encuentra alterada, registrándose una disminución de la condroitina y una reducción del contenido de agua y ácido hialurónico.

La GLUCOSAMINA desempeña un papel importante en la reparación y mantenimiento del cartílago, incluyendo la del tejido afectado por el envejecimiento y el estrés físico. Se trata

de un aminoazúcar natural esencial, requerido por el organismo para la síntesis normal de glucosaminoglicanos. La GLUCOSAMINA tiene una participación definida en la biosíntesis de los proteoglicanos de la sustancia fundamental del cartílago articular y del ácido hialurónico del líquido sinovial; los proteoglicanos, a su vez, atraen agua y la mantienen en el cartílago. Normalmente, el aporte de GLUCOSAMINA está asegurado por los procesos de biotransformación de la glucosa. En la osteoartritis –enfermedad caracterizada por una pérdida neta del cartílago articular y un incremento de las enzimas que degradan a los proteoglicanos– se ha detectado una deficiencia local de GLUCOSAMINA. El efecto beneficioso de esta sustancia en la artrosis estaría vinculado al incremento de la síntesis de proteoglicanos. De ahí que, para estimular la síntesis de cartílago, se ha propuesto aumentar el aporte exógeno de GLUCOSAMINA a fin de asegurar una rápida producción de glicosaminoglicanos. El aumento de la síntesis de glicosaminoglicanos y proteoglicanos permitiría superar el proceso de degradación presente en la enfermedad articular o después de una injuria. El Sulfato de Glucosamina parece ser inefectivo para inhibir a las enzimas involucradas en la inflamación, como por ejemplo la ciclooxigenasa, y aunque en modelos experimentales la glucosamina protege contra el edema inducido por dextrán o formalina, no es efectiva en el edema producido por mediadores específicos de la inflamación, tales como la bradikinina, serotonina o histamina. A diferencia de los AINEs, que actúan mediante la inhibición de la ciclooxigenasa y la modificación de la síntesis de prostaglandinas, el mecanismo de acción de la GLUCOSAMINA está asociado a su capacidad de estimular la síntesis de proteoglicanos necesarios para estabilizar la membrana celular e incrementar la sustancia basal intracelular.

Aunque la capacidad antiinflamatoria de la GLUCOSAMINA es diferente que la de los AINEs, es posible que ambos podrían tener un efecto sinérgico en el alivio de algún tipo de inflamación. Hay evidencias que indican que tratamientos combinados utilizando GLUCOSAMINA con AINEs (diclofenac, indometacina o piroxicam) pueden disminuir la cantidad de AINEs requeridos para producir un resultado antiexudativo.

En un estudio abierto, que fue conducido por 252 médicos sobre 1183 pacientes, a quienes se les administró 500 mg de GLUCOSAMINA por vía oral, tres veces por día, por un período de $50,3 \pm 14,4$ días (rango 13-99), se evaluó la efectividad de la GLUCOSAMINA en la artritis. El tratamiento fue juzgado, por los médicos, como “efectivo” en 58,7% de los pacientes y como “suficiente” en 36% (un total de casi 95% de respuesta positiva a la GLUCOSAMINA). Los resultados indicaron que el dolor producido por movimientos activos y pasivos fue reducido, al igual que los síntomas de dolor en reposo, de pie y durante el ejercicio.

En otro ensayo clínico, 41 pacientes con diagnóstico de artrosis unilateral de rodilla, fueron randomizados en dos grupos. Uno de los grupos fue tratado con GLUCOSAMINA (500 mg, 3 veces por día), y el otro grupo con ibuprofeno (400 mg, 3 veces por día), durante un período de 8 semanas. El score de dolor determinado por el paciente disminuyó en ambos grupos de tratamiento. Los pacientes tratados con ibuprofeno experimentaron una mayor reducción del dolor durante las dos semanas iniciales del tratamiento; sin embargo, el score de dolor se estabilizó en este punto y no se reportó una mayor reducción. A pesar, que en los pacientes tratados con GLUCOSAMINA, la reducción del dolor no fue rápida, luego de 4 semanas de tratamiento, la disminución del dolor fue mayor que en aquellos tratados con ibuprofeno. En contraste a los pacientes tratados con ibuprofeno, la administración continuada de GLUCOSAMINA, además resultó en una disminución continua de los scores de dolor individuales en las 8 semanas de tratamiento.

El CONDROITÍN SULFATO es un glicosaminoglicano que inhibe la degradación del cartílago y se distingue por su capacidad para fijar agua. De este modo, su acción incrementa la producción y mantenimiento de un tejido conectivo y cartilaginoso sano. Bassler y col. demostraron, *in vitro*, que tanto la GLUCOSAMINA como el CONDROITÍN SULFATO, tienen un efecto estimulante sobre la producción de proteoglicanos en cultivo de condrocitos articulares humanos diferenciados. Además hay evidencia que sugiere que un componente importante de la actividad de la GLUCOSAMINA y del CONDROITÍN SULFATO

está relacionado a los residuos de sulfato que se encuentran en esos compuestos. Los sulfuros son un nutriente esencial para la estabilización de la matriz de tejido conectivo. Es por esto que se ha propuesto que las moléculas de SULFATO DE GLUCOSAMINA y de CONDROITÍN SULFATO, contribuyen al beneficio terapéutico de esos compuestos en las enfermedades degenerativas articulares.

En un ensayo de fase IV, abierto, multicéntrico, se administró CONDROITÍN SULFATO, por vía oral, a 61 pacientes con artrosis de cadera, rodilla y/o de los dedos, durante un período de 3 meses. Se utilizó concomitantemente, AINEs durante dicho período de tratamiento. La co-administración de CONDROITÍN SULFATO resultó en una reducción del 72% en la dosis efectiva requerida de AINEs para aliviar el dolor.

En otro estudio clínico, doble ciego, randomizado, multicéntrico, Morreale y col., compararon la eficacia de CONDROITÍN SULFATO, administrado por vía oral, en comparación con diclofenac sódico (AINE), en pacientes con artrosis de rodilla. Durante el primer mes, los pacientes en el grupo del AINE, fueron tratados con 50 mg de Diclofenac Sódico y 400 mg de placebo tres veces al día. En el segundo y tercer mes esos pacientes recibieron sólo 400 mg de placebo tres veces al día. En el grupo de pacientes tratados con CONDROITÍN SULFATO, durante el primer mes, los pacientes recibieron 50 mg de placebo (en lugar del diclofenac) y 400 mg de CONDROITÍN SULFATO, tres veces por día. Durante el segundo y tercer mes, los pacientes recibieron solamente 400 mg de CONDRITÍN SULFATO, tres veces por día. Los pacientes tratados con AINE (diclofenac sódico) mostraron una reducción de los síntomas clínicos; sin embargo, los síntomas reaparecieron rápidamente después de la discontinuación del tratamiento (segundo y tercer mes). Los pacientes tratados con CONDROITÍN SULFATO tuvieron una respuesta más lenta al tratamiento, aunque la respuesta favorable permaneció hasta 3 meses luego de la discontinuación del mismo.

En síntesis, la GLUCOSAMINA y el CONDROITÍN SULFATO contribuyen a formar los componentes estructurales, tales como tejidos y líquidos, necesarios para un cartílago sano.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Tras su administración oral, la GLUCOSAMINA, debido a su bajo peso molecular y su pKa, se absorbe en forma casi completa (90%) en el intestino. Las evidencias indican que la absorción de GLUCOSAMINA en las células intestinales está mediada por un transportador mediante transporte activo. Después de la dosis oral, la GLUCOSAMINA se concentra en el hígado, donde se incorpora a las proteínas del plasma, se degrada, o se utiliza para otros procesos biosintéticos. Aunque la absorción es elevada, alcanza la circulación sanguínea en menor concentración, debido al efecto de su primer pasaje por el hígado donde una cantidad sustancial de la GLUCOSAMINA absorbida es probablemente modificada o degradada en componentes más pequeños, como H₂O, CO₂ y urea. Como molécula libre tiene una vida media corta. Se liga rápidamente a las proteínas plasmáticas y alcanza el pico sérico a las 8 ó 10 horas. La concentración plasmática declina con un tiempo de vida media de 70 horas.

Difunde pasivamente a casi todos los tejidos y órganos, pero es activamente captada en el hígado, el riñón y el cartílago articular. En realidad, el cartílago articular concentra mayor cantidad de GLUCOSAMINA que cualquier otro tejido de sostén. La eliminación de GLUCOSAMINA es principalmente renal (28%), y en menor cantidad a través de las heces (1,7%).

En humanos, el CONDROITÍN SULFATO alcanza el pico máximo plasmático después de las 5 - 6 horas, observándose un aumento paralelo de los índices en el líquido sinovial. En animales, la mayor concentración se ubica en el cartílago sano. Luego de la administración de 800 mg, las concentraciones plasmáticas pico son de 2,7 µg/ml con una vida media de 8,5 horas.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 28 de febrero de 2017.