

# Document informatiu dels fàrmacs d'acció lenta sobre els síntomes de l'artrosi (SYSADOA)

Gerència del Medicament

22 d'octubre de 2020

**Actualitzat a 27 d'octubre de 2020**

## 1. Què són i per a què s'utilitzen els SYSADOA?

Els fàrmacs d'acció lenta sobre els símptomes de l'artrosi o SYSADOA (de les sigles en anglès, SYMptomatic Slow Action Drugs for OsteoArthritis) són la glucosamina (un aminomonosacàrid, en forma de sulfat o d'hidroclorur), el sulfat de condroitina (un glicosaminoglican) i la diacereïna (un producte relacionat amb antraquinones). Estan autoritzats i s'utilitzen com a tractament per a l'alleujament dels símptomes de l'artrosi lleu i moderada.

L'artrosi és una malaltia osteoarticular degenerativa molt freqüent i representa una de les causes principals de discapacitat, dolor i pèrdua de qualitat de vida. Les mesures no farmacològiques (exercici físic, pèrdua de pes, ortesi, higiene postural, etc.) són el pilar fonamental per al tractament de l'artrosi. El tractament farmacològic (AINES tòpics o orals, tractament intraarticular amb corticoesteroides, etc.) no ha demostrat modificar la progressió de la malaltia, però és útil durant els períodes més simptomàtics. La cirurgia de recanvi articular es pot considerar en l'artrosi de genoll i maluc per a pacients que no responen al tractament i quan la malaltia té un impacte en la qualitat de vida molt alt.<sup>1-3</sup>

Tot i que moltes de les guies de tractament de l'artrosi no recomanen l'ús de SYSADOA ni com a tractament simptomàtic ni com a tractament modificador de la malaltia, el seu ús està molt estès.<sup>1-3</sup> Fins ara, a Espanya estan disponibles com a medicaments amb recepta finançats pel Sistema Nacional de Salut (SNS) (la glucosamina i el sulfat de condroitina també estan disponibles com a complements alimentaris), mentre que en altres països ho estan generalment com a medicaments sense recepta o nutricèutics.

El consum a Catalunya i a Espanya ha anat disminuint progressivament els últims anys. Els dubtes referents a la seva eficàcia han propiciat que s'hagin dut a terme iniciatives per desaconsellar-ne l'ús i promoure'n la desprescripció, d'acord amb les recomanacions de la majoria de les guies de tractament de l'artrosi. En concret, el consum d'aquests fàrmacs a Catalunya es va reduir a menys de la meitat des de 2013 fins a 2019. No obstant això, actualment encara hi ha al voltant de 23.000 pacients tractats amb algun d'aquests fàrmacs, la majoria amb sulfat de condroitina. La despesa en aquests medicaments per part del CatSalut s'ha reduït paral·lelament al descens en el consum, i l'any 2019 va ser de 2,63 milions d'euros.

## 2. Quina és la situació actual?

Tot i que inicialment el Ministeri de Sanitat havia informat que, a partir del dia 1 de novembre, estava previst que s'exclouessin del finançament a càrrec del SNS els medicaments amb glucosamina, sulfat de condroitina i diacereïna, **aquesta mesura de moment només serà efectiva pels medicaments amb diacereïna** (vegeu la taula 1 amb les especialitats farmacèutiques afectades). A partir d'aquesta data, els medicaments amb diacereïna no es podran prescriure com a finançats, tot i que sí que es podran dispensar fins al mes de febrer de 2021 les prescripcions inserides abans de l'1 de novembre.

Pel que fa als medicaments que contenen glucosamina i sulfat de condroïtina, romandran de moment inclosos a la prestació farmacèutica del SNS a tots els efectes atès que no s'ha resolt encara el recurs d'alçada presentat a l'exclusió de finançament.

### 3. Per quins motius es van iniciar els expedients d'exclusió de finançament dels SYSADOA?

La utilitat dels SYSADOA per al tractament dels símptomes de l'artrosi i la seva eficàcia quant a la modificació de la malaltia ha estat qüestionada des de fa molts anys. Actualment, moltes de les guies de pràctica clínica no en recomanen l'ús.<sup>1-3</sup> Aquestes recomanacions estan sustentades pels resultats dels assaigs clínics més recents que han mostrat que no hi ha diferències respecte a placebo en la millora dels símptomes i/o en les mesures radiològiques de l'espai intraarticular<sup>4-11</sup> o que, si aquestes existeixen, són mínimes i d'una rellevància clínica dubtosa.<sup>12-17</sup> Les conclusions de les metanàlisis són similars. Aquestes conclouen que la qualitat dels estudis generalment és baixa i que s'ha vist una correlació entre la qualitat dels estudis i els resultats obtinguts de manera que els estudis de més qualitat presenten resultats negatius d'eficàcia, mentre que els estudis que apunten a un efecte beneficiós han estat qualificats com de qualitat baixa.<sup>18-23</sup>

Pel que fa a la seguretat d'aquests fàrmacs cal destacar que, si bé la glucosamina i la condroïtina sulfat tenen en general un bon perfil de seguretat, la diacereïna presenta alguns problemes. L'Agència Europea del Medicament va fer una recomanació sobre el benefici-risc de la diacereïna, adreçada a restringir el seu ús especialment en pacients majors de 65 anys, atès el risc associat de diarrea greu, i en pacients amb malaltia hepàtica o amb antecedents d'aquesta.<sup>24</sup>

Per tot això, s'ha considerat que aquests medicaments no cobreixen necessitats sanitàries bàsiques de la població espanyola i, per tant, el Ministeri de Sanitat ha procedit a iniciar expedients d'exclusió de finançament per a totes les especialitats farmacèutiques que continguin aquests principis actius.

**Taula 1. Especialitats comercialitzades amb glucosamina, sulfat de condroïtina i diacereïna#**

Medicament	Principi actiu	Laboratori titular
DIACEREINA NORMON 50 mg CÁPSULAS DURAS EFG	Diacereïna	Laboratorios Normon, S.A.
GALAXDAR 50 mg CÁPSULAS DURAS	Diacereïna	Lacer, S.A.
GLUCOSAMINA CINFA 1500 mg POLVO PARA SOLUCIÓN ORAL EFG	Glucosamina	Laboratorios Cinfa, S.A.
GLUCOSAMINA NORMON 1500 mg POLVO PARA SOLUCIÓN ORAL EFG	Glucosamina	Laboratorios Normon, S.A.
ACENAM 1250 mg COMPRIMIDOS EFERVESCENTES	Glucosamina	Especialidades Farmacéuticas Centrum, S.A.
ARAFISIO 1250 mg COMPRIMIDOS EFERVESCENTES	Glucosamina	Arafarma Group, S.A.
CARTISORB 1500 mg POLVO PARA SOLUCIÓN ORAL	Glucosamina	Laboratorio Reig Jofre, S.A.
CODEROL 1500 mg POLVO PARA SOLUCIÓN ORAL	Glucosamina	Almirall, S.A.
DUARTRON 625 mg CÁPSULAS DURAS	Glucosamina	Laboratorio Reig Jofre, S.A.
GLUCOSAMINA KERN PHARMA 1500 mg POLVO PARA SOLUCIÓN ORAL EFG	Glucosamina	Kern Pharma, S.L.

Medicament	Principi actiu	Laboratori titular
GLUCOSAMINA KORHISPANA 1500 mg POLVO PARA SOLUCIÓN ORAL EFG	Glucosamina	Korhispana S.L.
GLUCOSAMINA MABO 1500 mg POLVO PARA SOLUCIÓN ORAL EFG	Glucosamina	Mabo-Farma, S.A.
GLUCOSAMINA PENSA 1500 mg POLVO PARA SOLUCIÓN ORAL EFG	Glucosamina	Pensa Pharma, S.A.U.
GLUFAN 625 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA	Glucosamina	Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
GLUNIRO 1500 mg POLVO PARA SOLUCIÓN ORAL EFG	Glucosamina	Laboratorios Lorien, S.L.
XICIL 1500 MG POLVO PARA SOLUCIÓN ORAL EFG*	Glucosamina	Meda Pharma S.L.
CONDRODIN 400 CÁPSULAS DURAS	Sulfat de condroïtina	Laboratorio Reig Jofre, S.A.
CONDROSAN 400 mg CÁPSULAS DURAS	Sulfat de condroïtina	Laboratorio Reig Jofre, S.A.
CONDROSULF 400 mg CÁPSULAS	Sulfat de condroïtina	Angelini Pharma España S.L.
DROGLICAN 200 mg/250 mg CÁPSULAS DURAS	Sulfat de condroïtina i glucosamina	Laboratorio Reig Jofre, S.A.

# Informació del Centre d'Informació de Medicaments (CIMA) de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS), a 15 d'octubre de 2020.

\* Medicament exclòs del finançament.

#### 4. Implicacions i propostes d'actuació

L'exclusió del finançament dels medicaments que contenen diacereïna implica que aquests medicaments no es podran prescriure com a finançats; per tant, si es prescriuen, haurà de ser com a medicament no finançat i els pacients hauran de pagar l'import íntegre a l'oficina de farmàcia. Aquells que tenen prescripcions vigents de diacereïna prèvies a l'1 de novembre sí que podran retirar els envasos com a finançats, però només fins al mes de febrer de 2021.

D'altra banda, finalment els medicaments que contenen glucosamina i sulfat de condroïtina romandran inclosos en la prestació farmacèutica a l'espera de la resolució del recurs presentat a l'exclusió de finançament.

Per tant, escau el següent:

- Recordar que a data 1 de novembre ja no es podran prescriure medicaments que continguin diacereïna a càrrec del SNS. La resta de SYSADOA, de moment, i a l'espera que es resolgui el recurs interposat, es poden prescriure a càrrec del SNS.
- Identificar els pacients tractats amb aquests productes, fer-ne la revisió clínica corresponent i reavaluar-ne la prescripció, d'acord amb el que s'ha exposat al punt 3.
- Quan escaigui, cercar alternatives de tractament no farmacològic, o opcions farmacològiques finançades.

## 5. Conclusions

A partir del dia 1 de novembre de 2020 està previst que ja no es puguin prescriure a càrrec del SNS els medicaments que contenen diacereïna.

De moment, els medicaments que contenen sulfat de condroïtina i glucosamina romandran inclosos en la prestació farmacèutica a tots els efectes atès que no s'ha resolt el recurs presentat a l'exclusió de finançament. S'informarà sobre qualsevol novetat en relació a l'acord final sobre el finançament o desfinançament d'aquests medicaments.

L'ús d'aquests medicaments ha anat disminuint d'acord amb les recomanacions de les diferents guies de pràctica clínica que desaconsellen el seu ús donat el seu benefici limitat o nul sobre els símptomes i l'evolució de l'artrosi. En els darrers anys, les publicacions d'estudis de qualitat i les revisions sistemàtiques i metanàlisis han mostrat efectes d'eficàcia nuls o molt moderats i de rellevància clínica qüestionable. La glucosamina i el sulfat de condroïtina tenen, en general, un bon perfil de seguretat, però la diacereïna presenta alguns riscos i se'n va restringir l'ús a un grup reduït de pacients.

Tot i l'impacte econòmic que suposen, l'evidència disponible fins al dia d'avui no permet establir el benefici d'aquests medicaments en el tractament de l'artrosi. Així doncs, es recomana reavaluar-ne la prescripció.

### Quina informació cal donar als pacients?

- A partir de l'1 de novembre està previst que els medicaments amb diacereïna deixin d'estar finançats pel sistema públic de salut.
- El desfinançament es deu a la manca d'evidència d'eficàcia d'aquests medicaments. En general, les guies de tractament de l'artrosi en desaconsellen el seu ús pel seu efecte nul o molt limitat sobre els símptomes i sobre la progressió de la malaltia.
- Recomanem que us poseu en contacte amb el vostre metge o metgessa per tal que pugui valorar quin és el tractament simptomàtic més apropiat per a l'artrosi que patiu. Recordeu que les mesures no farmacològiques (activitat física, pèrdua de pes, si cal, etc.) són essencials per al tractament de l'artrosi.

## 6. Referències bibliogràfiques

1. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res.* 2020;72:149-62.
2. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil.* 2014;22:363-88.
3. Nacional Institute for Health and Care Excellence. Osteoarthritis: care and management. Clinical guideline [Internet]. 2014. Disponible a: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg177/resources/osteoarthritis-care-and-management-pdf-35109757272517>
4. Sawitzke AD, Shi H, Finco MF, Dunlop DD, Harris CL, Singer NG, et al. Clinical efficacy and safety over two years use of glucosamine, chondroitin sulfate, their combination, celecoxib or placebo taken to treat osteoarthritis of the knee: a GAIT report. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:1459-64.
5. Railhac J-J, Zaim M, Saurel A-S, Vial J, Fournie B. Effect of 12 months treatment with chondroitin sulfate on cartilage volume in knee osteoarthritis patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study using MRI. *Clin Rheumatol.* 2012;31:1347-57.
6. Durmus D, Alayli G, Bayrak IK, Canturk F. Assessment of the effect of glucosamine sulfate and exercise on knee cartilage using magnetic resonance imaging in patients with knee osteoarthritis: A randomized controlled clinical trial. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2012;25:275-84.
7. Armagan O, Yilmazer S, Calisir C, Ozgen M, Tascioglu F, Oner S, et al. Comparison of the symptomatic and chondroprotective effects of glucosamine sulphate and exercise treatments in patients with knee osteoarthritis. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2015;28:287-93.
8. Hochberg MC, Martel-Pelletier J, Monfort J, Möller I, Castillo JR, Arden N, et al. Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: A multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib. *Ann Rheum Dis.* 2016;75:37-44.
9. Fransen M, Agaliotis M, Nairn L, Votrubec M, Bridgett L, Su S, et al. Glucosamine and chondroitin for knee osteoarthritis: a double-blind randomised placebo-controlled clinical trial evaluating single and combination regimens. *Ann Rheum Dis.* 2015;74:851 LP - 858.
10. Roman-Blas JA, Castañeda S, Sánchez-Pernaute O, Largo R, Herrero-Beaumont G, Blanco FJ, et al. Combined Treatment With Chondroitin Sulfate and Glucosamine Sulfate Shows No Superiority Over Placebo for Reduction of Joint Pain and Functional Impairment in Patients With Knee Osteoarthritis: A Six-Month Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Co. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69:77-85.
11. Pelletier JP, Raynauld JP, Beaulieu AD, Bessette L, Morin F, de Brum-Fernandes AJ, et al. Chondroitin sulfate efficacy versus celecoxib on knee osteoarthritis structural changes using magnetic resonance imaging: A 2-year multicentre exploratory study. *Arthritis Res Ther.* 2016;18:1-12.
12. Tío L, Orellana C, Pérez-García S, Piqueras L, Escudero P, Juarranz Y, et al. Efecto del condroitín sulfato en la sinovitis de pacientes con artrosis de rodilla. *Med Clin (Barc).* 2017;149:9-16.
13. Reginster JY, Dudler J, Blicharski T, Pavelka K. Pharmaceutical-grade Chondroitin sulfate is as effective as celecoxib and superior to placebo in symptomatic knee osteoarthritis: The ChONDroitin versus CElecoxib versus Placebo Trial (CONCEPT). *Ann Rheum Dis.* 2017;76:1537-43.
14. Zegels B, Crozes P, Uebelhart D, Bruyère O, Reginster JY. Equivalence of a single dose (1200 mg) compared to a three-time a day dose (400 mg) of chondroitin 4&6 sulfate in patients with knee osteoarthritis. Results of a randomized double blind placebo controlled study. *Osteoarthr Cartil.* 2013;21:22-7.
15. Wildi LM, Raynauld JP, Martel-Pelletier J, Beaulieu A, Bessette L, Morin F, et al. Chondroitin sulphate reduces both cartilage volume loss and bone marrow lesions in knee osteoarthritis patients starting as early as 6 months after initiation of therapy: A randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study using MRI. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:982-9.

16. Petersen SG, Beyer N, Hansen M, Holm L, Aagaard P, MacKey AL, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug or glucosamine reduced pain and improved muscle strength with resistance training in a randomized controlled trial of knee osteoarthritis patients. *Arch Phys Med Rehabil.* 2011;92:1185-93.
17. Gabay C, Medinger-Sadowski C, Gascon D, Kolo F, Finckh A. Symptomatic effects of chondroitin 4 and chondroitin 6 sulfate on hand osteoarthritis: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial at a single center. *Arthritis Rheum.* 2011;63:3383-91.
18. Reichenbach S, Sterchi R, Scherer M, Trelle S, Bürgi E, Bürgi U DP, P J. Meta-analysis: Chondroitin for Osteoarthritis of the Knee or Hip. *Ann Intern Med.* 2007;146:580-90.
19. Hochberg MC, Zhan M, Langenberg P. The rate of decline of joint space width in patients with osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of chondroitin sulfate. *Curr Med Res Opin.* 2008;24:3029-35.
20. Lee YH, Woo J-H, Choi SJ, Ji JD, Song GG. Effect of glucosamine or chondroitin sulfate on the osteoarthritis progression: a meta-analysis. *Rheumatol Int.* 2009;30:357.
21. Bartels EM, Bliddal H, Schøndorff PK, Altman RD, Zhang W, Christensen R. Symptomatic efficacy and safety of diacerein in the treatment of osteoarthritis: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Osteoarthr Cartil.* 2010;18:289-96.
22. Wandel S, Jüni P, Tendal B, Nüesch E, Villiger PM, Welton NJ, et al. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: Network meta-analysis. *BMJ.* 2010;341:711.
23. Singh JA, Noorbaloochi S, MacDonald R, Maxwell LJ. Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane database Syst Rev.* 2015;1:CD005614.
24. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Diacereína: restricciones de uso tras la reexaminación de la información [Internet]. 2014 [consulta: 16 octubre 2020]. Disponible a:  
[https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/docs/NI-MUH\\_FV\\_03-2014-diacereina.pdf](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/docs/NI-MUH_FV_03-2014-diacereina.pdf)