



**Nota de Inequidad sanitaria
Tratamiento de la Artrosis
y posicionamiento de los
SYSADOA**

En la Comunidad Foral de Navarra

4 de mayo de 2015

Ref. CE/ 04/ 2015

Oficina del Comisionado
para la equidad



**Alianza
General de
Pacientes**

Resumen

El Departamento de Salud de la Comunidad Foral de Navarra ha puesto en marcha una serie de mecanismos como desarrollo de una estrategia para la adquisición y utilización racional de medicamentos en los centros sanitarios del Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. En este contexto, a finales de 2014, el Servicio de Prestaciones Farmacéuticas acordó modificar el sistema de prescripción para los pacientes crónicos de los medicamentos conocidos como SYSADOA (fármacos de acción lenta cuyo acrónimo viene de las siglas “symptomatic slow action drugs for osteoarthritis”); mientras hasta la fecha los pacientes tenían pautado su tratamiento por un período de un año, actualmente la prescripción no puede abarcar más de tres meses, siendo por lo tanto revisable por parte del médicos de Atención Primaria de forma trimestral. Asimismo, con fecha 31 de marzo se procedió por parte del Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea, al cierre automático de las prescripciones de SYSADOA activas en el programa LAMIA. La Alianza General de Pacientes (AGP) considera que esta situación de suspensión de receta electrónica de los SYSADOA podría derivar en un problema de equidad, por lo que ha instado al Comisionado para la Equidad a analizar el caso:

Respecto a la evidencia existente sobre estos medicamentos, aunque hasta hace unos años podría pensarse que era

heterogénea, en el momento actual se han producido evidencias científicas de gran valor que cambian de forma radical este aspecto y que ponen en valor el papel de estos medicamentos.

La Ficha de Evaluación Terapéutica del Condroitín sulfato / Glucosamina, elaborada por el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Navarra en el mes de marzo de 2012, concluía que no han demostrado ser superior a placebo en el tratamiento sintomático de la artrosis de rodilla. No obstante, el Comisionado para la Equidad considera que existen evidencias para instar al Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea a que revise esta evaluación, teniendo en cuenta las nuevas investigaciones clínicas que avalan de forma clara que no está justificada la evaluación realizada en 2012 sobre la eficacia de SYSADOA en el tratamiento de la artrosis. Además, por su buen perfil de bioseguridad, están especialmente justificados en casos de artrosis de pacientes con enfermedades de base como insuficiencia hepática, cardíaca, renal o respiratoria, además de los casos de pacientes con problemas de tolerancia gástrica. Igualmente, hay que considerar la prescripción de SYSADOA fundamentalmente en determinados pacientes que presentan alteraciones en la fórmula sanguínea, hipoglucemia y dermatitis alérgica.

Informe sobre la problemática planteada y posibles soluciones para promover la equidad sanitaria ante el tratamiento de la Artrosis y posicionamiento de los SYSADOA

Prof. Ángel Gil de Miguel

Catedrático en Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad Rey Juan Carlos
Vicerrector de la Universidad Rey Juan Carlos
Comisionado para la Equidad de la Alianza General de Pacientes

1. Identificación sintética del problema de equidad percibido por los pacientes

Los pacientes afectados por artrosis, representados a través de la Liga Reumatológica Española (LIRE) y de la Asociación Española contra la Osteoporosis (AECOS), han manifestado a la AGP su preocupación por la situación que sufren en algunas Comunidades Autónomas, percibiendo que la introducción de limitaciones a la prescripción ha dificultado el acceso a ciertos tratamientos, y más específicamente a los SYSADOA (fármacos de acción lenta cuyo acrónimo viene de las siglas “symptomatic slow action drugs for osteoarthritis”), fármacos aprobados por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) y financiados a cargo del SNS (fundamentalmente sulfato de glucosamina y sulfato de condroitina). Hay quien incluye en el mismo grupo a la diacereína, inicialmente considerada entre los Sysadoa, pero se constata que dicho fármaco presenta un mecanismo de acción diferente al condroitín sulfato y la glucosamina, tanto por su mecanismo de acción como su perfil de seguridad, por lo que la diacereína no es objeto de examen en este informe.

2. Acotación territorial de personas / pacientes afectados

En relación a las alternativas terapéuticas para el tratamiento de la artrosis, algunas CC.AA., establecen un “posicionamiento terapéutico” de los fármacos implicados en el tratamiento de esta afección basado en ciertas referencias “estándar” en el que se ordenan los tratamientos para su prescripción, todo ello atendiendo a criterios de “eficacia, seguridad y coste del tratamiento”. En el caso de la Comunidad Foral de Navarra, el Servicio Navarro de Salud dispone de una estrategia para el Uso Racional del Medicamento (URM) con el objetivo de favorecer una prescripción efectiva, segura y eficiente por parte de los facultativos. En este contexto, el Servicio de Prestación Farmacéutica asesora a los médicos de Atención Primaria, principalmente, a través de una serie de publicaciones periódicas y del seguimiento de una serie de indicadores de calidad de prescripción farmacéutica.

En marzo de 2012, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Navarra

publicó en el Boletín de Información Terapéutica del Servicio Navarro de Salud la Ficha de Evaluación Terapéutica del Condroitín sulfato / Glucosamina, donde se establece una clasificación de las terapias actualmente disponibles para el tratamiento de la artrosis. El Paracetamol y, como alternativa, el Ibuprofeno se sitúan como primera opción. A este respecto, y empezando por el Paracetamol, hay que señalar que su efecto es fundamentalmente analgésico, y no antiinflamatorio (por lo que no es efectivo para el componente inflamatorio subyacente en la artrosis) y que, además, tiene potenciales efectos adversos que han de ser tenidos en cuenta, especialmente en pacientes con afectación hepática. También hay que considerar que en determinados pacientes y a ciertas dosis puede presentar toxicidad renal, alteraciones en la fórmula sanguínea, hipoglucemia y dermatitis alérgica. Respecto al Ibuprofeno, se trata de uno de los antiinflamatorios no-esteroides (AINE) sobre los que se cuenta con más experiencia y con un perfil de seguridad más contrastado. En cualquier caso, de nuevo hay que señalar los riesgos que podría ocasionar el empleo crónico de este grupo farmacológico de 1ª línea (AINEs), que no solo tienen un riesgo de agresión a la mucosa gástrica (lo que hace que tengan que asociarse a medicamentos inhibidores de la bomba de protones o gastroprotectores –lo cual hay que tener en cuenta a la hora de evaluar los costes–) sino que están contraindicados en pacientes con insuficiencia hepática, cardíaca, renal o respiratoria grave. Como alternativa, las opciones son AINEs orales, opioides, capsaicina tópica y corticoides intraarticulares.

En cuanto a los SYSADOA, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Navarra concluye que las pruebas de la eficacia en el tratamiento sintomático de la artrosis son escasas. En octubre de 2014, el Servicio de Prestaciones Farmacéuticas acordó dejar de recomendar el uso de los SYSADOA, informando por carta a los médicos de Atención Primaria de la programación del “cierre automático de las prescripciones de SYSADOAs en LAMIA” según recoge la citada carta.

A la vez, se informaba a los facultativos de que recibirían la relación de pacientes en tratamiento con SYSADOA para que valoraran “la posibilidad de finalizar la prescripción del fármaco a estos pacientes”.

A este Comisionado le surge, asimismo, la duda acerca de cuál es el procedimiento que el facultativo debe seguir en la instauración de nuevos tratamientos, en pacientes en los que otras terapias han fracasado, están desaconsejadas o han generado algún tipo de acontecimiento adverso.

Por otra parte, según la información que ha podido recabar hasta la fecha este Comisionado, el sistema de prescripción de los SYSADOA para los pacientes

crónicos se ha modificado, acotando a un máximo de tres meses (antes era un año) el período por el que el médico de Atención Primaria puede pautar el tratamiento a un paciente con artrosis.

Ante ello, este Comisionado ha de decir que la revisión sistemática de la evidencia científica disponible sobre el tema revela resultados heterogéneos, lo que deja espacio para la controversia y diversidad en las guías de práctica clínica y hace que el dictamen del Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Navarra no pueda ser considerado de partida como completamente adecuado. Permítaseme elaborar lo anterior. Por un lado, es cierto que los SYSADOA son medicamentos autorizados en España por la AEMPS¹ y por la Agencia Europea del Medicamento², e indicados para el tratamiento de la artrosis y contemplados entre los que se financian por el Sistema Nacional de Salud. Según estos datos avalados por la AEMPS, se concluye que los SYSADOA son un tratamiento farmacológico eficaz y seguro en el tratamiento sintomático de la artrosis. La Sociedad Española de Reumatología los sitúa como de nivel 1 en su protocolo para la rodilla³. Otras sociedades europeas, como la European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis⁴ (ESCEO) y la European League Against Rheumatism⁵ (EULAR) también defienden su utilización. En el otro extremo, la Osteoarthritis Research Society International (OARSI), que en diversas ocasiones había mostrado una postura favorable a su utilización, ha emitido en 2014 una nueva Guía para el manejo no quirúrgico de la osteoartritis de rodilla⁶ donde establece, tanto para el condroitín como para la glucosamina, las recomendaciones de “incierto” para la mejoría de los síntomas y de “no apropiada” para la modificación de la enfermedad. Más aún, el influyente *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), de Reino Unido, en su guía clínica nº 177 para el manejo y tratamiento de la osteoartritis en adultos⁷ (febrero de 2014) no contempla la utilización de estos productos en el manejo de la osteoartritis. En Estados Unidos las posturas tampoco promueven por ahora el uso de los SYSADOA. La *American Academy of Orthopaedic Surgeons* (AAOS), en la segunda edición de su guía para el tratamiento de la osteoartritis de rodilla⁸, afirma que aún no hay evidencias para recomendar la glucosamina y el condroitín en el tratamiento de tal patología. Posturas similares son defendidas por el *American College of Rheumatology* (ACR) en su guía de 2012⁹ y la *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ)¹⁰.

Para intentar comprender la heterogeneidad o las discrepancias en la evidencia presentada por sociedades científicas de gran prestigio, este Comisionado cree que estos resultados vendrían influenciados por el hecho de que dichos productos, tanto

en Reino Unido como en Estados Unidos, tienen la consideración de nutracéuticos, no de medicamentos, y que se presentan en combinaciones y dosis que poseen menor efecto que las de las formas aprobadas como medicamentos. En otras palabras, en los productos nutracéuticos la calidad del ingrediente activo (pureza, características físico-químicas, presencia de contaminantes, etc.) puede variar de forma notable, llegando a comprometer la eficacia y seguridad del complemento nutricional. Por consiguiente, los nutracéuticos no pueden garantizar una correcta biodisponibilidad oral (absorción) del producto, ni una adecuada eficacia ni un correcto perfil de seguridad. Cualquier cambio producido en algún excipiente o en el material de partida podría modificar estos parámetros. Sin embargo, la AEMPS y la EMA considera condroitín sulfato como un producto biológico (dada las características químico-estructurales de la molécula, así como su producción de origen biológico), no sustituible con productos que no hayan demostrado una bioequivalencia clínica y, mucho menos, con productos nutracéuticos, y creemos que ahí radica la fundamental discrepancia en la evaluación. Esto mismo ha sido explicado por Sociedades como la Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC)¹¹.

Existen nuevos estudios que ponen en evidencia la eficacia, efectividad y sobre todo el buen perfil de seguridad y ausencia de efectos secundarios, interacciones con otros fármacos o eventos adversos de los SYSADOA, estudios que merecen ser citados y que contribuyen en gran medida a aclarar las dudas que hayan podido surgir tiempo atrás. El primero de ellos es el estudio de Hochberg MC, et al; titulado on behalf of the MOVES Investigation Group¹² que describe los resultados de un ensayo clínico doble-ciego multicéntrico, realizado en 4 países europeos: Francia, Alemania, Polonia y España, que se planteó con el objetivo de comparar la eficacia del tratamiento con glucosamina a 500 mg y condroitín 400 mg, en ambos casos administrados 3 veces al día, con la de Celecoxib 200 mg/día, administrados durante 6 meses. Todos los pacientes presentaban osteoartritis de rodilla, con dolor moderado-severo, puntuación > 301 en la escala de Western Ontario y McMaster, índice de osteoartritis (WOMAC). Se reclutaron un total de 606 pacientes partiendo de la hipótesis de no inferioridad.

Entre los resultados más relevantes se describe una reducción media de la puntuación WOMAC del dolor en el grupo de condroitín + glucosamina de -185,7 (-200,3 a -171,1) (51% de reducción) en referencia a la evaluación basal. En el grupo de pacientes tratado con celecoxib la reducción media fue similar -186,8 (-201,7 a -171,9) (50,2% de reducción). Estos valores se sitúan dentro del margen de no inferioridad, -40:-1,11 (-22 a 19,8; p= 0,92). A los 6 meses del tratamiento el 79,7%

de los pacientes en el grupo de combinación y el 79,2% en el grupo tratado con celecoxib, habrían cumplido los criterios OMERACT-OARSI y en ambos grupos se había producido una reducción > 50% en la presencia de inflamación articular. No se observaron diferencias en la evolución de ninguna de las variables secundarias, incluyendo la incidencia y gravedad de los efectos adversos.

El segundo publicado recientemente, el grupo Cochrane coordinado por Singh JA, publica: "Chondroitin for osteoarthritis" en la Cochrane Database Syst Rev 2015, Jan 28¹³ hace una revisión en la que se describen los resultados de un metanálisis en el que se incluyen 43 ensayos clínicos controlados y randomizados, en los que un total de 4962 pacientes son tratados con condroitín y 4148 con placebo o con otros fármacos. La mayor parte de estos pacientes presentaban osteoartritis de rodilla, de cadera o de la mano. La duración del tratamiento en estos ensayos clínicos oscilaba entre un mes y tres años.

Como resultados más relevantes, los autores destacan que los pacientes tratados con condroitín alcanzaron mejor puntuación en las escalas del dolor, con diferencias estadísticamente significativas frente a placebo, en los estudios con duración inferior a 6 meses, con una diferencia absoluta inferior al 10%, (IC95% de 15-6%), NNT de 5 (IC95%: 3-8), con un nivel de evidencia bajo y el de error sistemático elevado, motivado fundamentalmente por la elevada heterogeneidad entre los ensayos clínicos. En el caso de los estudios donde el tratamiento se utilizó durante más de 6 meses, la diferencia del riesgo absoluto para el dolor fue del 9% (CI95%: 18- < 0%).

La administración de condroitín, solo o en combinación con glucosamina o con otro tipo de suplemento, se asoció con una reducción estadísticamente significativa del dolor cuando fue comparado con el placebo o con un control activo, con un riesgo en la diferencia inferior al 10% (intervalo de confianza del 95%, 14-5%) NNT = 4 (CI95% CI 3-6). La evaluación de aspectos funcionales mostró ausencia de significación estadística con diferencia < 1% (CI95%<6-<3%). Las diferencias en el índice de Lequesne fueron significativamente favorables a condroitín cuando se comparó con placebo, con una diferencia absoluta del inferior al 8% (IC95% 12%-4%).

La combinación de condroitín con glucosamina, en comparación con placebo o con control activo, no produjo diferencias estadísticamente significativas en el número de efectos adversos, retiradas por efectos adversos y número de efectos adversos graves.

3. Estándares de calidad en el diagnóstico, tratamiento y cuidados necesarios para el abordaje apropiado de la patología estudiada

Este Comisionado cree que la ficha de evaluación terapéutica elaborada por el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Navarra para Condroitín sulfato / Glucosamina en artrosis, si bien tiene su base y fundamento, necesitan de una actualización y mejora continua que tenga en cuenta todos los avances científicos que se van produciendo. En ese sentido, tras valorar la evidencia disponible en la actualidad, este Comisionado cree necesaria una actualización de la Ficha de Evaluación Terapéutica de la eficacia del Condroitín sulfato / Glucosamina en artrosis así como una justificación por parte del Servicio Navarro de Salud- Osasunbidea de la decisión de acotar la prescripción de los SYSADOA a tres meses frente a otros fármacos para los que se permite la prescripción para un año entero, ya que se podría estar poniendo en duda el criterio del facultativo a la hora de establecer su prescripción, ocasionando perjuicios adicionales al paciente, así como vulnerando el derecho de los ciudadanos a obtener acceder a los medicamentos en condiciones de igualdad en todo el Sistema Nacional de Salud, sin perjuicio de las medidas tendentes a racionalizar la prescripción y la utilización de medicamentos y productos sanitarios que puedan aportar las Comunidades Autónomas en ejercicio de sus competencias¹⁴.

4. Conclusión global

Teniendo en cuenta la evidencia de los estudios recientemente publicados^{12,13}, el metanálisis de la Cochrane y el ensayo clínico doble ciego randomizado, se puede situar a condroitín sulfato, solo o en combinación, como una opción de interés en el tratamiento de la artrosis ya que produce mejoría del dolor y de la inflamación con una intensidad no inferior a de la un control activo como celecoxib, y superior a la del placebo. Considerando la excelente tolerabilidad puede plantearse como una alternativa de primera línea en pacientes en los que los analgésicos y los AINE han perdido o no tienen ya efectividad.

Por lo tanto, este Comisionado insta al Servicio Navarro de Salud- Osasunbidea a reevaluar la eficacia del condroitín sulfato, solo o en combinación para el tratamiento de la artrosis. Asimismo, solicita al Servicio Navarro de Salud- Osasunbidea la explicación sobre la decisión de modificar el sistema de prescripción de los SYSADOA para los pacientes crónicos.

Bibliografía

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS, CIMA [En línea], búsqueda de Droglican, 2014 . Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad?metodo=verPresentaciones&codigo=71394>
2. European Medicines Agency [En línea], búsqueda de Glucosamine hydrochloride, Chondroitin sulphate, 2014. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/pips/EMEA-000171-PIP01-07/pip_000119.jsp&mid=WC0b01ac058001d129
3. Servicio de Reumatología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid. Sociedad Española de Reumatología [En línea], protocolos de manejo diagnóstico y terapéutico en la incapacidad laboral de origen musculoesquelético (Rodilla), 2014. Disponible en: http://www.ser.es/practica-Clinica/Protocolos/Protocolo_Rodilla.php
4. Bruyère O, et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: A report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). Semin Arthritis Rheum. 2014 May 14. Article in press. <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2014.05.014>
5. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JWJ, Dieppe P, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidenced based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). Ann Rheum Dis. 2003; 62:1145-55.
6. McAlindon TE, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee Osteoarthritis. Osteoarthritis and

- Cartilage 22 (2014) 363-388.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2014.01.003>
7. National Institute for Health and Care Excellence [En línea], find guidance (Osteoarthritis), 2014. Disponible en:
<http://www.nice.org.uk/guidance/cg177>
 8. American Academy of Orthopaedic Surgeons [En línea]. Treatment of Osteoarthritis (OA) of the Knee, 2014. Disponible en:
<http://www.aaos.org/research/guidelines/GuidelineOAKnee.asp>
 9. Roland W. Moskowitz. The 2012 ACR guidelines for osteoarthritis: Not a cookbook [En línea]. Cleveland Clinic Journal of Medicine. January 2013 vol. 80 1 26-32 2014. Disponible en:
<http://www.ccjm.org/content/80/1/26.full.pdf+html?sid=-641cb32a-0841-4a18-a2e8-d2a00dc3ea77>
 10. Agency for Healthcare Research and Quality. Managing Osteoarthritis Pain With Medicines. A Review of the Research for Adults [En línea]. Agency for Healthcare Research and Quality. January 2012 AHRQ Pub. No.11(12)-EHC076-A. Disponible en:
http://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/180/950/anal_osteocns_fin_to_post.pdf
 11. Vargas Negrin F, Medina Abellan M, Hermosa Hernan JC, de Felipe Medina R. Tratamiento del paciente con artrosis. Aten Primaria [En línea]; Vol 46 (supl 1):39-61.
 12. Hochberg MC, Martel-Pelletier J, Monfort J, Möller I, Castillo JR, Arden N, et al; on behalf of the MOVES Investigation Group. Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib. Ann Rheum Dis 2015, Jan 14. ARD Online First, published on January 14, 2015 as 10.1136/annrheumdis-2014-206792
 13. Singh JA, Noorbaloochi S, MacDonald R, Maxwell LJ. Chondroitin for osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev 2015, Jan 28. Issue 1.
 14. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Artículo 88 "Principio de igualdad territorial y procedimiento coordinado", apartado 1º. Disponible en:
<http://www.boe.es/buscar/pdf/2006/BOE-A-2006-13554-consolidado.pdf>