

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CERISE 400 mg granulado para solución oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre contiene:

Sulfato sódico de condroitina, 400 mg, producido a partir de cartílago bovino.

Excipientes con efecto conocido:

1337 mg de sorbitol (E-420), 37,97 mg de sodio y 1 mg de amarillo anaranjado S (E-110).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Granulado para solución oral.

Granulado de color naranja, con olor a naranja y que en agua y tras agitación da lugar a una solución transparente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento está indicado en el tratamiento sintomático de la artrosis.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos (incluyendo pacientes de edad avanzada):

La dosis recomendada de sulfato sódico de condroitina es de 800 mg/día (2 sobres), preferiblemente en una sola toma (2 sobres a la vez) durante un periodo de al menos 3 meses. No obstante, en pacientes con sintomatología inflamatoria importante, podrá iniciarse el tratamiento con una dosis de 1200 mg (3 sobres al día en una o dos tomas) durante las primeras 4 ó 6 semanas, para seguir con 800 mg hasta completar el periodo de administración.

El medicamento se administrará como mínimo durante 3 meses tras los cuales se podrá realizar, dependiendo de la sintomatología del paciente, un periodo de descanso de 2 meses, dado el efecto remanente del producto, para posteriormente volver a reiniciar el tratamiento siguiendo el mismo ciclo.

Población pediátrica:

No se recomienda su uso en niños ni adolescentes (menores de 18 años), debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Insuficiencia renal:

Se dispone de experiencia limitada en la administración de sulfato sódico de condroitina en pacientes con insuficiencia renal. Por tanto, estos pacientes deben ser tratados con precaución (Ver apartado 4.4).

Insuficiencia hepática:

No se dispone de experiencia en la administración de sulfato sódico de condroitina en pacientes con insuficiencia hepática. Por tanto, estos pacientes deben ser tratados con precaución (Ver apartado 4.4).

Forma de administración

Verter el contenido de los sobres en un vaso y disolverlo completamente en un poco de agua antes de su administración.

El medicamento puede tomarse antes, durante o después de las comidas. Se recomienda que los pacientes que presenten intolerancia gástrica a los medicamentos en general lo tomen después de la comida.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Insuficiencia cardiaca y/o renal:

En muy raras ocasiones (<1/10.000) en estos pacientes se ha descrito algún caso de edema y/o retención de agua. Este fenómeno, puede ser atribuido al efecto osmótico de sulfato sódico de condroitina.

Insuficiencia hepática:

No se dispone de experiencia en la administración del medicamento en pacientes con insuficiencia hepática. Por tanto, estos pacientes deben ser tratados con precaución.

En toda la investigación clínica y la farmacovigilancia realizada a la dosis recomendada no se ha detectado ningún efecto a nivel plaquetario. No obstante, en rata y a dosis muy superiores a las recomendadas, 50 mg/kg/día (lo que equivaldría a 4.000 mg en humanos por día), se ha observado que puede existir una ligera actividad antiagregante plaquetaria, por lo que se tendrá en cuenta en casos de utilización concomitante con antiagregantes plaquetarios (ácido acetilsalicílico, dipiridamol, clopidrogel, ditazol, triflusal y ticlopidina).

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene amarillo anaranjado S (E-110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene 1,65 mmol (37,97 mg) de sodio por sobre. Lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

En caso de utilización concomitante con antiagregantes plaquetarios ver sección 4.4.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de sulfato sódico de condroitina en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales son insuficientes para determinar las reacciones en el embarazo y/o desarrollo embrional, fetal o postnatal. Por tanto, sulfato sódico de condroitina no debe utilizarse durante el embarazo.

Lactancia

No existe información disponible sobre la excreción de sulfato sódico de condroitina a través de la leche materna. Por ello, y debido a la falta de información de seguridad para el recién nacido, no se recomienda la utilización del medicamento durante la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

A continuación se citan, clasificadas por órganos y sistemas, las reacciones adversas experimentadas con el medicamento y catalogadas como “raras” ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), que generalmente no requieren la suspensión del tratamiento, o “muy raras” ($< 1/10.000$).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Trastornos gastrointestinales

Raras: Náuseas, alteraciones gastrointestinales.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy raras: Edema, retención de agua (ver sección 4.4).

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: Reacción de tipo alérgico.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es

4.9. Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

Basándonos en los resultados obtenidos de toxicidad aguda y crónica no son de esperar síntomas tóxicos, incluso tras una dosificación elevada.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos, código ATC: M01AX25.

Sulfato sódico de condroitina, principio activo de este medicamento, pertenece a la clase de los polisacáridos, incluidos en el grupo de los glicosaminoglicanos.

Sulfato sódico de condroitina es uno de los principales elementos constitutivos del cartílago, que se une a una proteína central, constituyendo el llamado proteoglicano, que confiere al cartílago sus propiedades mecánicas y elásticas.

La actividad terapéutica de sulfato sódico de condroitina en pacientes artrósicos es debida a una actividad antiinflamatoria a nivel de los componentes celulares de la inflamación (*in vivo*), a la estimulación de la síntesis de proteoglicanos (*in vitro*) y ácido hialurónico endógenos (*in vivo*) y a la disminución de la actividad catabólica de los condrocitos (*in vivo*) inhibiendo algunas enzimas proteolíticas (colagenasa, elastasa, proteoglicanasa, fosfolipasa A2, N-acetilglucosaminidasa, etc.) (*in vitro*, *in vivo*) y la formación de otras sustancias que dañan el cartílago (*in vitro*). Sulfato sódico de condroitina también es capaz de modular la activación de NF- κ B, inhibiendo la translocación nuclear de esta proteína, implicada en determinados procesos inflamatorios crónicos.

Los ensayos clínicos en pacientes artrósicos demuestran que el tratamiento con sulfato sódico de condroitina produce una disminución o desaparición de los síntomas de la enfermedad artrósica, como son el dolor y la impotencia funcional, mejorando el movimiento de las articulaciones afectadas, con un efecto que perdura durante 2 ó 3 meses después de la supresión del tratamiento.

En un ensayo clínico multicéntrico, randomizado, doble ciego, en un total de 1583 pacientes con artrosis de rodilla, (NIH, USA; N Engl J Med 354;8;2006) se estudió el efecto de 5 tratamientos (500 mg glucosamina 3 veces día; 400 mg sulfato sódico de condroitina 3 veces día; 200 mg celecoxib día; 500 mg glucosamina + 400 mg sulfato sódico de condroitina 3 veces día; placebo) sobre la reducción del dolor durante 6 meses. Los resultados mostraron que glucosamina (64,0%), sulfato sódico de condroitina (65,4%) o la combinación de ambos (66,6%), no produjeron una reducción significativa del dolor respecto a placebo (60%) en toda la población del estudio.

Los investigadores manifestaron que esta falta de respuesta podría ser debida a que la mayoría de los pacientes presentaba dolor leve (por tanto, poca capacidad de discernir mejoría en el dolor) y a una respuesta del placebo muy superior (60%) a la esperada (35%).

No obstante, un análisis exploratorio en el subgrupo de pacientes con dolor moderado a grave, podría sugerir que el tratamiento conjunto de sulfato sódico de condroitina + glucosamina, disminuye significativamente el dolor respecto a placebo (79,2% vs. 54,3 %, $p=0,002$) en pacientes afectados de artrosis de rodilla.

En este mismo ensayo clínico se observó una disminución significativa de la hinchazón, acompañada o no de derrame articular (sinovitis), en el grupo tratado con sulfato sódico de condroitina, comparado con placebo ($p= 0,01$).

En un ensayo clínico multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo se estudió durante tres meses la eficacia y seguridad de sulfato sódico de condroitina (800 mg/día de sulfato sódico de condroitina) en 129 pacientes de los que 116 (60 sulfato sódico de condroitina + 56 placebo) fueron incluidos en el análisis por intención de tratar (ITT) afectados de artrosis de rodilla femoro-tibial uni y/o bilateral en grados de I a III según la escala de Kellgren -Lawrence y psoriasis vulgar de afectación cutánea en forma de placas diseminadas persistentes de pequeño y gran tamaño. Como variable principal de eficacia se determinó la reducción del dolor mediante la Escala Analógica Visual de Huskisson, mientras que como variable principal de eficacia para la psoriasis se determinó el Psoriasis Area and Severity Index.

En cuanto a la artrosis de rodilla, sulfato sódico de condroitina produjo una reducción significativa del dolor frente a placebo al final del estudio (31,35 mm versus 43,15 mm IC 95% 25,75-36,95 vs. 37,35-48,95).

Por lo que se refiere al Psoriasis Area and Severity Index (co-variable principal), sulfato sódico de condroitina no produjo una reducción significativa frente al grupo placebo. En un subgrupo de pacientes ($n=30$, 15 pacientes tratados con sulfato sódico de condroitina y 15 pacientes tratados con placebo), el sulfato sódico de condroitina mostró una mejoría en la psoriasis plantar frente a placebo ($p=0,0147$). Este resultado debe ser tomado con precaución, debido a la naturaleza exploratoria del mismo.

En este ensayo clínico, el tratamiento con sulfato sódico de condroitina no incrementó la incidencia de brotes de psoriasis.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción: Varios estudios señalan que la biodisponibilidad de sulfato sódico de condroitina oscila entre un 15 y un 24% de la dosis administrada oralmente. De la fracción absorbida de sulfato sódico de condroitina, el 10% se halla en forma de sulfato sódico de condroitina 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 sulfato sódico de condroitina, la concentración máxima de sulfato sódico de condroitina en sangre se alcanza en unas 4 horas.

Distribución: En sangre, el 85% de la concentración de sulfato sódico de condroitina y de los derivados despolimerizados se halla fijada a diversas proteínas plasmáticas. El volumen de distribución de sulfato sódico de condroitina es relativamente pequeño, alrededor de 0,3 l/kg. En el hombre, sulfato sódico de condroitina presenta afinidad por el tejido articular. En la rata, además del tejido articular, sulfato sódico de condroitina también presenta afinidad por la pared del intestino delgado, hígado, cerebro y riñones.

Metabolización: Al menos el 90% de la dosis de sulfato sódico de condroitina es metabolizado primeramente por sulfatasas lisosomiales, para luego ser despolimerizado por hialuronidasas, β -glucuronidasas y β -Nacetilhexosaminidasas. El hígado, los riñones y otros órganos participan en la despolimerización de sulfato sódico de condroitina. No se han descrito interacciones con otros medicamentos a nivel de la metabolización. Sulfato sódico de condroitina no es metabolizado por enzimas del citocromo P450.

Eliminación: El aclaramiento sistémico de sulfato sódico de condroitina es de 30,5 ml/min o de 0,43 ml/min/kg. El tiempo de vida media oscila entre 5 y 15 horas dependiendo del protocolo experimental. La vía de eliminación de sulfato sódico de condroitina y de los derivados despolimerizados más importante es el riñón.

Linealidad: La cinética de sulfato sódico de condroitina es de primer orden hasta dosis únicas de 3.000 mg. Dosis múltiples de 800 mg en pacientes con artrosis no alteran el orden de la cinética de sulfato sódico de condroitina.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, mutagenicidad, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ácido cítrico anhidro
Aroma de naranja
Sacarina sódica
Amarillo anaranjado S (E-110)
Sílice coloidal anhidra
Sorbitol (E-420)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Sobres de papel/aluminio/surlyn.

Estuche de 60 sobres (contiene 2 cajas de 30 sobres).

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Abamed Pharma S.L.

Pasaje Can Polític 17, 3º

08907 L'Hospitalet de Llobregat

(Barcelona)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Febrero 2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2017