

Ardro
(sulfato de glicosamina + sulfato de condroitina)

Bula para profissional da saúde

Granulado

1,5 g + 1,2 g

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ardro

(sulfato de glicosamina + sulfato de condroitina)

APRESENTAÇÃO

Granulado: embalagem com 30 sachês de dose única contendo 1,5 g de sulfato de glicosamina e 1,2 g de sulfato dissódico de condroitina, no sabor laranja.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada sachê Sabor Laranja contém:

sulfato de glicosamina1,5 g*

sulfato dissódico de condroitina.....1,2 g

excipientes** q.s.p. 1 sachê g

*Cada 1,5 g de sulfato de glicosamina equivale a 1,884 g de sulfato de glicosamina cloreto de sódio.

** Excipientes: bicarbonato de sódio, ácido cítrico, manitol, aroma de laranja, macrogol, sucralose, dióxido de silício e corante amarelo crepúsculo.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Ardro (sulfato de glicosamina + sulfato dissódico de condroitina) é uma formulação oral indicada no tratamento das osteoartroses primárias e secundárias.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A administração do sulfato de glicosamina e do sulfato dissódico de condroitina em associação é preconizada por sociedades científicas internacionais como a *European League Against Rheumatism* (EULAR) e a *Osteoarthritis Research Society International* (OARSI) e pela Sociedade Brasileira de Reumatologia. Estes agentes têm se mostrado eficazes no alívio sintomático e no controle da progressão da doença, mostrando-se seguros e bem tolerados, respondendo assim à necessidade da população acometida pela osteoartrose (OA).

O medicamento Ardro (sulfato de glicosamina + sulfato dissódico de condroitina) demonstrou eficácia e segurança em estudo clínico fase III multicêntrico, de não inferioridade, randomizado e cego no tratamento de osteoartrose do joelho e no alívio dos sinais e sintomas. Neste estudo foram randomizados 627 pacientes: 314 para o grupo Ardro (sulfato de glicosamina + sulfato dissódico de condroitina) e 313 para o grupo comparador de mesma associação dose fixa. A população estudada foi composta predominantemente por mulheres com pouco mais de 60 anos, com IMC de aproximadamente 30,65 kg/m² (sobrepeso), de cor branca e que tiveram seus joelhos alvos avaliados após 24 semanas de tratamento. Considerando as variáveis clínicas basais, houve um predomínio de classificação de Kellgren e Lawrence de grau II e subescala de dor média (dp) do questionário validado WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) de 68,02 (\pm 13,44) mm. Os grupos de estudo se mostraram semelhantes quanto às características demográficas (PP e ITT).

O sulfato de glicosamina + sulfato dissódico de condroitina mostrou eficácia analgésica após seis meses de tratamento através do uso do questionário WOMAC com a variação absoluta média (dp) do escore de dor em -35,13 (\pm 23,19) mm. Esta avaliação foi feita pela análise da redução da dor segundo avaliação dos próprios pacientes por meio da subescala de dor do questionário WOMAC, em ambas as populações do estudo (PP e ITT). As análises secundárias de eficácia corroboraram para evidenciar a eficácia do medicamento Ardro obtendo como variações médias (dp) do escore da subescala dor 6 e 12 semanas após o início do tratamento -21,52 (\pm 20,38) mm, -26,87 (\pm 21,84) mm, respectivamente. A análise por meio de modelo misto para medidas repetidas evidenciou efeito estatisticamente significativo entre as visitas ($p < 0,0001$). A taxa de resposta ao tratamento ao longo do estudo segundo o critério OMERACT-OARSI foi avaliada para os grupos de tratamento e o Ardro obteve as porcentagens de participantes respondedores em 6, 12 e 24 semanas após o início do tratamento de 62,5%, 69,8% e 83,4% ($p < 0,0001$), respectivamente.

A avaliação global do tratamento por meio da análise de parâmetros de avaliação clínica, dor e consumo de medicamento de resgate se mostrou semelhante em ambos os grupos de tratamento. Ambos os tratamentos se mostraram seguros e bem

tolerados no tratamento da AO primária sintomática de joelho. Foram avaliados os eventos adversos (EAs) ocorridos nos 626 pacientes randomizados que receberam ao menos uma dose do medicamento do estudo (População de Segurança).

A incidência de eventos adversos relacionados ao produto investigacional foi de 21,34% no grupo Ardro e 27,24% no grupo comparador. De modo semelhante ao relatado na literatura, as reações adversas mais frequentes corresponderam a cefaleia e eventos do trato digestivo alto (dispepsia, epigastralgia, náuseas). Alterações no metabolismo da glicose, possui incidência de 2,87% no Ardro e 5,45% no comparador. Registrou-se a ocorrência de 7 eventos adversos graves, no entanto nenhum destes eventos foram relacionados ao uso do produto.

Ardro (sulfato de glicosamina + sulfato dissódico de condroitina) demonstrou eficácia e segurança em estudo clínico fase III multicêntrico, de não inferioridade, randomizado e cego no tratamento de osteoartrose do joelho e no alívio dos sinais e sintomas. Neste estudo foram randomizados 627 pacientes: 314 para o grupo Ardro (sulfato de glicosamina + sulfato dissódico de condroitina) e 313 para o grupo comparador de mesma associação dose fixa. A população estudada foi composta predominantemente por mulheres com pouco mais de 60 anos, com IMC de aproximadamente 30,65 kg/m² (sobrepeso), de cor branca e que tiveram seus joelhos alvos avaliados após 24 semanas de tratamento. Considerando as variáveis clínicas basais, houve um predomínio de classificação de Kellgren e Lawrence de grau II e subescala de dor média (dp) do questionário validado WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) de 68,02 (\pm 13,44) mm. Os grupos de estudo se mostraram semelhantes quanto às características demográficas (PP e ITT).

Ardro (sulfato de glicosamina + sulfato dissódico de condroitina) mostrou eficácia analgésica após seis meses de tratamento através do uso do questionário WOMAC com a variação absoluta média (dp) do escore de dor em -35,13 (\pm 23,19) mm. Esta avaliação foi feita pela análise da redução da dor segundo avaliação dos próprios pacientes por meio da subescala de dor do questionário WOMAC, em ambas as populações do estudo (PP e ITT). As análises secundárias de eficácia corroboraram para evidenciar a eficácia do medicamento Ardro obtendo como variações médias (dp) do escore da subescala dor 6 e 12 semanas após o início do tratamento -21,52 (\pm 20,38) mm, -26,87 (\pm 21,84) mm, respectivamente. A análise por meio de modelo misto para medidas repetidas evidenciou efeito estatisticamente significativo entre as visitas ($p < 0,0001$). A taxa de resposta ao tratamento ao longo do estudo segundo o critério OMERACT-OARSI foi avaliada para os grupos de tratamento e o Ardro obteve as porcentagens de participantes respondedores em 6, 12 e 24 semanas após o início do tratamento de 62,5%, 69,8% e 83,4% ($p < 0,0001$), respectivamente.

A avaliação global do tratamento por meio da análise de parâmetros de avaliação clínica, dor e consumo de medicamento de resgate se mostrou semelhante em ambos os grupos de tratamento. Ambos os tratamentos se mostraram seguros e bem tolerados no tratamento da AO primária sintomática de joelho. Foram avaliados os eventos adversos (EAs) ocorridos nos 626 pacientes randomizados que receberam ao menos uma dose do medicamento do estudo (População de Segurança).

A incidência de eventos adversos relacionados ao produto investigacional foi de 21,34% no grupo Ardro e 27,24% no grupo comparador. De modo semelhante ao relatado na literatura, as reações adversas mais frequentes corresponderam a cefaleia e eventos do trato digestivo alto (dispepsia, epigastralgia, náuseas). Alterações no metabolismo da glicose, possui incidência de 2,87% no Ardro e 5,45% no comparador. Registrou-se a ocorrência de 7 eventos adversos graves, no entanto nenhum destes eventos foram relacionados ao uso do produto

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacocinéticas e Farmacodinâmicas

glicosamina

A glicosamina é um aminossacarídeo que constitui o principal componente das glicosaminoglicanas que formam a matriz de todos os tecidos conjuntivos, incluindo o tecido conjuntivo cartilaginoso. É produzida no organismo pela união de um grupo amino à glicose, molécula posteriormente acetilada à acetil-glicosamina. A glicosamina não se encontra ligada e sim incorporada a proteínas plasmáticas, principalmente a globulinas, apresentando um volume de distribuição de 2,5L. Após administração oral, sua biodisponibilidade é de aproximadamente 26% e seu início de ação na osteoartrose (OA) se dá em 2 a 3 semanas.

A glicosamina sofre extensa metabolização hepática, originando moléculas menores, dióxido de carbono, água e ureia. Sua excreção se dá principalmente por via renal, sendo também excretada em menor proporção por via fecal e pulmonar e apresenta uma meia-vida de eliminação de 70 horas.

Os mecanismos de ação da glicosamina incluem aumento da síntese de proteoglicanas (glicosaminoglicanas associadas a proteínas) e redução da degradação de condrocitos. Demonstrou-se que a adição de glicosamina a culturas de condrocitos humanos obtidos a partir de cartilagens de pacientes portadores de OA proporciona um estímulo dose-dependente da síntese de proteoglicanas. A glicosamina também inibe enzimas tais como a colagenase, a fosfolipase A₂ e enzimas lisossomais,

reduzindo danos teciduais à cartilagem. A glicosamina inibe vários mediadores pró-inflamatórios como o óxido nítrico (NO), a ciclooxigenase-2 (COX-2) e metaloproteases.

Demonstrou-se *in vitro* que o sulfato de glicosamina reduz a síntese de prostaglandina E₂ (PGE₂) e age sobre o fator de transcrição nuclear *kappa* B em condrócitos e células sinoviais.

condroitina

O sulfato dissódico de condroitina é uma glicosaminoglicana responsável por propriedades biomecânicas fundamentais da cartilagem tais como resistência e elasticidade. Constitui um componente importante da matriz extracelular do tecido conjuntivo de inúmeros tecidos como cartilagem, osso, tendões, ligamentos e pele. Corresponde a uma glicosaminoglicana sulfatada constituída por longas cadeias de polissacarídeos contendo estruturas repetidas de dissacarídeos compostos por N-acetil-galactosamina e ácido glicurônico. É rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal, com biodisponibilidade variando entre 10% e 20% e pico de concentração plasmática 2 horas após administração oral, aumentando em até 6 horas. Uma característica importante do sulfato dissódico de condroitina é sua capacidade de se acumular nos tecidos articulares: após administração oral em humanos, um elevado conteúdo de sulfato dissódico de condroitina radiomarcado foi detectado em tecidos articulares como líquido sinovial e cartilagem. A meia-vida plasmática aproximada do sulfato dissódico de condroitina e seus derivados é de 15 horas.

Com base em sua eficácia clínica, observou-se que 50% de seu efeito máximo está presente 35 dias após administração oral em pacientes portadores de OA e seu efeito máximo em 3 a 6 meses. O sulfato dissódico de condroitina não é metabolizado pelo citocromo P450, o que limita sua interação com outras medicações.

O sulfato dissódico de condroitina age ao nível do osso subcondral e da membrana sinovial, atuando sobre o desequilíbrio ósseo que se observa na OA e reduzindo o derrame articular presente em grande número de pacientes acometidos pela doença.

Sua ação na OA envolve quatro mecanismos principais: inibição da síntese de mediadores inflamatórios, inibição da síntese de enzimas catabolizantes, estímulo à síntese de componentes da matriz cartilaginosa e redução da apoptose dos condrócitos articulares.

Seu mecanismo de ação na OA se baseia em sua atividade anti-inflamatória e na promoção da síntese de proteoglicanas. O sulfato dissódico de condroitina também promove redução da atividade catabólica de condrócitos e inibe algumas enzimas proteolíticas e mediadores inflamatórios tais quais TNF- α , IL-1 β , COX-2, PGE₂, NF κ B. Demonstrou-se que o sulfato dissódico de condroitina reduz a síntese de NO articular, um mediador implicado na degradação da cartilagem.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso deste medicamento é contraindicado em caso de hipersensibilidade conhecida ao sulfato de glicosamina, sulfato sódico de condroitina e/ou demais componentes da formulação, em pacientes grávidas, lactantes e pacientes com insuficiência renal severa e se o paciente for menor de 18 anos.

Gravidez: Categoria de Risco C

Devido à inexistência de dados do uso de Ardro (sulfato de glicosamina + sulfato dissódico de condroitina) durante a gravidez, não deve ser utilizado nesta condição.

Este medicamento deve ser utilizado apenas se o benefício potencial justificar o risco potencial para o feto.

Lactação:

Não existem informações sobre a passagem do medicamento para o leite materno, sendo desaconselhado seu uso nesta condição. As lactantes sob tratamento não devem amamentar.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes grávidas, lactantes, pacientes com fenilcetonúria e pacientes com insuficiência renal severa. Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Esse medicamento deve ser administrado somente por via oral.

Recomenda-se cautela quanto ao uso de Ardro (sulfato de glicosamina + sulfato dissódico de condroitina) em pacientes com sintomas indicativos de distúrbios gastrointestinais, história de úlcera gástrica ou intestinal, diabetes mellitus ou na constatação de distúrbios do sistema hematopoiético ou da coagulação sanguínea devido ao risco anticoagulante da condroitina, bem como portadores de insuficiência renal, hepática ou cardíaca.

Se ocorrer eventualmente ulceração péptica ou sangramento gastrointestinal em pacientes sob tratamento, a medicação deverá ser suspensa imediatamente pelo médico.

Não deve ser utilizado durante a gravidez ou lactação. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

O sulfato de condroitina presente no Ardro (sulfato de glicosamina + sulfato dissódico de condroitina) é um polissacarídeo de origem animal.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração oral de sulfato de glicosamina pode favorecer a absorção gastrointestinal de tetraciclina e reduzir a de penicilina e cloranfenicol. A condroitina pode potencializar a ação de anticoagulantes como a varfarina e ácido acetilsalicílico, aumentando as chances de sangramento. Assim, a administração de Ardro (sulfato de glicosamina + sulfato dissódico de condroitina) deve ser evitada em associação a estes medicamentos.

Testes laboratoriais: não se observaram diferenças significativas nos valores médios nem nos dados individuais das provas laboratoriais e constantes vitais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15°C e 30° C). Proteger da luz e da umidade.

O prazo de validade do medicamento encontra-se impresso na embalagem externa.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Ardro (sulfato de glicosamina + sulfato dissódico de condroitina) Sabor Laranja apresenta-se sob a forma de um pó granulado levemente amarelado, isento de partículas estranhas podendo apresentar pontos de coloração amarelo alaranjado. Após reconstituição em água, apresenta-se como uma solução de cor laranja, levemente turva.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

POSOLOGIA

Um sachê por dia, dissolvido em aproximadamente 100 mL de água em temperatura ambiente.

Duração do tratamento: a critério médico.

MODO DE USAR

Ardro (sulfato de glicosamina + sulfato dissódico de condroitina) granulado deve ser administrado por via oral. Adicionar o conteúdo do sachê em aproximadamente 100 mL de água, agitar vigorosamente com o auxílio de uma colher até dissolução completa e ingerir em seguida.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas mais frequentes associadas ao uso da associação de sulfato de glicosamina e sulfato de condroitina são manifestações gastrointestinais tais quais desconforto gástrico, diarreia, náusea, vômitos, dor abdominal, constipação e pirose. Podem também ocorrer prurido e cefaleia. Estas reações são geralmente de intensidade leve a moderada.

Reações menos comuns incluem edema periférico, taquicardia, sonolência ou insônia.

Frequência das Reações Adversas:

> 1/100 e ≤1/10 (>1% e ≤10%) comum: cefaleia, dor em membros inferiores, queimação, hiperglicemia e piora do diabetes mellitus tipo 2.

>1/10.000 e ≤1.000 (>0,01% e ≤0,1%) rara: enjoo, má digestão, vômito, dor abdominal ou epigástrica, constipação, diarreia, inapetência, prurido, alergia e reação com a luz solar, insônia, sonolência.

≤1/10.000 (≤0,01%) muito rara: inchaço, palpitação, hipertensão reversível.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Não é conhecido antídoto específico para este produto. Em caso de superdosagem recomendam-se medidas de suporte clínico e tratamento sintomático.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1447

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi

CRF SP: 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 13/07/2022.

Fabricado e Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Rod. Pres. Castello Branco, Km 3565

Itapevi – SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

CENTRAL DE ATENDIMENTO

www.eurofarma.com

euroatende@eurofarma.com

0800-704-3876



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
		Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Granulado 1,5 g + 1,2 g