

Efficacy and safety of Prosulf-Forte in the treatment of osteoarthritis of the knee at King Chulalongkorn Memorial Hospital

Pravit Kitidumrongsook* Pobe Luengjamikorn*
Yongsak Wangroongsub* Prakrit Tienboon*

Kitidumrongsook P, Luengjamikorn P, Wangroongsub Y, Tienboon P. Efficacy and safety of Prosulf-Forte in the treatment of osteoarthritis of the knee at King Chulalongkorn Memorial Hospital. Chula Med J 2012 May – Jun; 56(3): 289 - 95

- Background** : *Glucosamine has long been used for the treatment of osteoarthritis because of its safety. Efficacy of each product may vary from their crystallinity and salt composition. Increase of blood glucose may occurred from high dose preparation.*
- Objective** : *To test the efficacy and safety of glucosamine sulfate 500 mg capsule (Prosulf-Forte, Aerocare) in mild to moderate degree of knee osteoarthritis.*
- Design** : *Double-blind cross- over design study.*
- Setting** : *Department of Orthopaedic Surgery, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University and King Chulalongkorn Memorial Hospital*
- Material and Methods** : *The trial recruited two groups of patients with knee osteoarthritis of mild to moderate degree. The sample size was 31 patients for each groups and twelve weeks for each limb, totally 24 weeks. Evaluations included WOMAC score and urine CTX type II.*

Results : *Symptoms of improvement were noted by WOMAC score more than urine CTX type II. Blood glucose did not changed significantly.*

Conclusion : *Prosulf-Forte is efficacious and safe for treatment of knee osteoarthritis with mild to moderate degree.*

Keywords : *Osteoarthritis, Prosulf-Forte.*

Reprint request: Kitidumrongsook P. Department of Orthopedics, Faculty of Medicine,
Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. September 15, 2011.

ประวิทย์ กิตติดำรงสุข, ภพ เหลืองจามิกร, ยงศักดิ์ หวังรุ่งทรัพย์, ประกิต เทียนบุญ. การศึกษา
ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาไกลูโคซามีนซัลเฟตเกลียวโซเดียมคลอไรด์ชนิดแคปซูล
500 มิลลิกรัม (โปรซัลฟ์-ฟอร์ต) ในการรักษาภาวะข้อเข่าเสื่อมความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง
ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2555 พ.ศ. - มิ.ย.; 56(3): 289 - 95

- บทนำและปัญหา** : ยาไกลูโคซามีนเป็นยาที่ใช้อย่างแพร่หลายในการรักษาภาวะข้อเข่าเสื่อม
เนื่องจากให้ผลการรักษาที่ดีและมีความปลอดภัย อย่างไรก็ตามประสิทธิภาพ
ของผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ ขึ้นอยู่กับชนิดของเกลียวที่เป็นส่วนประกอบ และมีข้อ
ควรระวังเรื่องการเพิ่มระดับน้ำตาลในเลือดสำหรับผลิตภัณฑ์ชนิดที่บริหาร
แบบให้ยาขนาดสูงครั้งเดียวเมื่อเทียบกับการแบ่งให้หลายครั้ง
- วัตถุประสงค์** : เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาไกลูโคซามีนซัลเฟต
เกลียวโซเดียมคลอไรด์ชนิดแคปซูล 500 มิลลิกรัม (โปรซัลฟ์-ฟอร์ต) ในการ
รักษาภาวะข้อเข่าเสื่อมความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง
- รูปแบบการวิจัย** : การศึกษาเปรียบเทียบแบบสองทางไขว้สลับ
- สถานที่ทำการวิจัย** : ภาควิชาออร์โธปิดิกส์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
- วิธีการศึกษา** : อาสาสมัครที่เป็นข้อเข่าเสื่อมความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง 2 กลุ่ม จำนวน
กลุ่มละ 31 คน กลุ่มแรกให้รับประทานยาโปรซัลฟ์-ฟอร์ตส่วนอีกกลุ่มให้
ยาหลอกเป็นเวลา 12 สัปดาห์ หลังจากนั้นให้ยาสลับกันต่อเป็นเวลาอีก
12 สัปดาห์ ติดตามผลการรักษาโดยใช้คะแนน WOMAC และค่าของ CTX
type II ในปัสสาวะ รวมถึงระดับน้ำตาลในเลือด
- ผลการรักษา** : ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีอาการดีขึ้นระหว่างได้รับยาโปรซัลฟ์-ฟอร์ตเมื่อประเมิน
ด้วยคะแนน WOMAC (75.86 และ 88%) ส่วนการประเมินด้วยค่า CTX
type II ในปัสสาวะให้ผลไม่ชัดเจนเท่าคะแนน WOMAC (52 และ 60%)
และไม่พบการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือด
- สรุป** : ยาโปรซัลฟ์-ฟอร์ตให้ผลการรักษาที่ดีสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะข้อเข่าเสื่อม
ความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง มีความปลอดภัย และไม่มีผลทำให้น้ำตาล
ในเลือดเพิ่มขึ้น
- คำสำคัญ** : ข้อเข่าเสื่อม, ยาโปรซัลฟ์-ฟอร์ต.

Glucosamine, one of the disease modifying osteoarthritis drugs (DMOADs), has been used widely in osteoarthritic patients. ^(1,2) It could modify the course of the disease, has low side effect and also reduce the usage of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). ⁽³⁻⁶⁾ However, the efficacy and side effect might be varied among each product from their basic properties such as crystallinity and salt composition. The products with sodium salt give better results compared to potassium ^(7, 8) and most capsule preparation that came with 250 mg strength as the recommended dose is 500 mg three times daily, i.e., 2 capsules of 250 mg is inconvenient for patients.

Prosulf, one of the generic glucosamine sulfates with sodium salt manufactured by Aerocare Company had modified product strength to 500 mg capsule (Prosulf-Forte) for patients' convenience and also lower the cost of treatment. However, the rise of blood glucose is concerned particularly in diabetic patients, and also its efficacy has never been

reported. Thus clinical trial was conducted in King Chulalongkorn Memorial Hospital.

Materials and Methods

A double-blind cross-over design study was conducted in volunteers with knee osteoarthritis at King Chulalongkorn Memorial Hospital. Inclusion criteria were patients over 40 years old with mild to moderate symptoms and radiographic changes (Kelgren-Lawrence classification stage 2-3). The patients were divided in two groups, the first group started with the administration of Prosulf-Forte for 12 weeks followed by 12 weeks of placebo. The second group had treatment in the reverse order. The evaluation tools were WOMAC score and urine CTX type II.

The trial started from August 2009 to March 2010 with 31 patients recruited in each group, totally 62 patients.

Trial Time Frame

- Day 0**
- Patient inclusion (interview, physical examination, WOMAC score)
 - X-Ray knees
 - Blood tests
 - Urine exam including CTX type II

Patients Sampling

Group I-Prosulf Forte

Group II-Placebo

6 weeks	WOMAC score evaluation	WOMAC score evaluation
12 weeks	Blood glucose Urine CTX type II WOMAC score	Blood glucose Urine CTX type II WOMAC score

	<i>Group I-Placebo</i>	<i>Group II-Prosulf Forte</i>
18 weeks	same as 6 weeks	same as 6 weeks
24 weeks	same as 12 weeks	same as 12 weeks

Data Collection and Analysis

Results

Group I had 6 patients withdrawn from the study (poor compliance in 5 patients and one patient developed hypertension). Twenty-five patients composed of 2 males and 23 females with age average of 51.04 years. Group 2 had 2 patients withdrawn (poor compliance in one and symptoms get worse in one). Twenty nine patients composed of 3 males and 26 females with age average of 53.17 years. Disease severity according to Kelgren-Lawrence radiographic classification was grade 2 in 10, grade 3 in 14 and grade 4 in 1 for Group I and grade 2 in 16 and grade 3 in 13 for group II.

WOMAC Score and Urine CTX type II evaluation

Group I

Improvement of WOMAC score only found in 22 from 25 (88%)

Improvement of urine CTX type II only found in 15 from 25 (60%)

Improvement of both WOMAC score and urine CTX type II 13 cases (52%)

Improvement of WOMAC score but not urine CTX type II 9 cases
WOMAC score not improved but urine CTX type II improved 2 cases
No improvement of both WOMAC score and urine CTX type II 1 case

Group 2

Improvement of WOMAC score only found in 22 from 29 (75.86%)

Improvement of urine CTX type II only found in 18 from 29 (62.06%)

Improvement of both WOMAC score and urine CTX type II 14 cases (48.2%)

Improvement of WOMAC score but not urine CTX type II 9 cases

WOMAC score not improved but urine CTX type II improved 2 cases

No improvement of both WOMAC score and urine CTX type II 3 cases

Table 1. Patients' basic data.

	Gender		Average age (year)	Kelgren-Lawrence Grading		
	Male	Female		2	3	4
Group I	2	23	51.04	10	14	1
Group II	3	26	53.17	16	13	-

Table 2. Changing of average blood glucose in Group 1 and 2.

Average blood glucose (mg/dl)	Day 0	6 th week	18 th week
Group 1	93.32	93.08	96
Group 2	91.76	96.75	98.41

Other side effects	Constipation 1 case
	Dyspepsia 1 case
	Headache 1 case

Discussion

The results can be concluded that glucosamine sulfate 500 mg capsule (Prosulf- Forte) is effective in osteoarthritis of the knee in the patients with mild to moderate symptoms. It gave good result when evaluated with WOMAC score (88% and 75.86% for group 1 and group 2 respectively) but only fair with urine CTX type II (60% and 62.06%). The problem with validity of urine CTX type II in this trial might be from the collection and preservation of urine specimen because the whole specimens have to be kept until 6 months before testing. Regarding the blood glucose, slightly increment was found in group II and might not have any harmful effect on diabetic patients. Prosulf- Forte is quite reliable for its safety as no serious adverse effect was found in this clinical trial.

Conclusion

Prosulf-Forte, glucosamine sulfate 500 mg capsule preparation, is effective and safe for mild to moderate osteoarthritis of the knee.

Acknowledgement

The study was supported by Aerocare Company Limited, Bangkok, Thailand.

References

1. Reginster JY, Bruyere O, Neuprez A. Current role of glucosamine in the treatment of osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2007 May;46(5): 731-5
2. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, Bierma-Zeinstra S, Brandt KD, Croft P, Doherty M, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part I: critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence. *Osteoarthritis Cartilage* 2007 Sep; 15(9): 981-1000
3. Reginster JY. The efficacy of glucosamine sulfate in osteoarthritis: financial and nonfinancial conflict of interest. *Arthritis Rheum* 2007 Jul; 56(7): 2105-1
4. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, Lee RL, Lejeune E, Bruyere O, Giacovelli G, Henrotin

- Y, Dacre JE, Gossett C. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2001 Jan 27; 357(9252): 251-6
5. Pavelka K, Gatterova J, Olejarova M, Machacek S, Giacovelli G, Rovati LC. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Intern Med* 2002 Oct 14; 162(18): 2113-23
6. Hughes R, Carr A. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of glucosamine sulphate as an analgesic in osteoarthritis of the knee. *Rheumatology (Oxford)* 2002 Mar; 41(3): 279-84
7. Richey F, Bruyere O, Ethgen O, Cucherat M, Henrotin Y, Reginster JY. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis. *Arch Intern Med* 2003 Jul 14; 163(13):1514-22
8. Russell AS, Aghazadeh-Habashi A, Jamali F. Active ingredient consistency of commercially available glucosamine sulfate products. *J Rheumatol* 2002 Nov; 29(11): 2407-9