

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ (SPC)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ:

DONAROT 1500mg κόνις μιας δόσης για πόσιμο υγρό

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:

Κρυσταλλική θειική γλυκοσαμίνη 1884mg
Ισοδύναμη με

Θειική Γλυκοσαμίνη 1500mg
Χλωριούχο νάτριο 384mg

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:

Κόνις μιας δόσης για πόσιμο υγρό.

Κόνις με ανοιχτό χρώμα κρεμ σε φακελίσκους εφάπαξ δόσης.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις:

Ανακουφιστική θεραπεία των συμπτωμάτων της οστεοαρθρίτιδας.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:

Ενήλικες

Το περιεχόμενο ενός φακελίσκου συνιστάται να χορηγείται (διαλυμένο σε ένα ποτήρι νερό), μία φορά την ημέρα, κατά προτίμηση με τα γεύματα.

Διάρκεια θεραπείας: 3 μήνες.

Το θεραπευτικό σχήμα μπορεί να επαναληφθεί ανά διαστήματα 2 μηνών ή όταν υποτροπιάσουν τα συμπτώματα.

.

Παιδιά και έφηβοι

Η γλυκοσαμίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών (βλέπε 4.4).

Ηλικιωμένοι

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες σε ηλικιωμένους, αλλά σύμφωνα με την κλινική εμπειρία δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας, όταν χορηγείται σε υγιείς ηλικιωμένους ασθενείς.

Ασθενείς με βεβαρημένη νεφρική και/ή ηπατική λειτουργία

Σε ασθενείς με βεβαρημένη νεφρική και/ή ηπατική λειτουργία δεν μπορούν να δοθούν συστάσεις για τη δοσολογία, δεδομένου ότι δεν έχουν διεξαχθεί σχετικές μελέτες (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4).

4.3. Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη γλυκοζαμίνη ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα. . Επίσης το προϊόν αντενδείκνυται σε ασθενείς με φαινυλκετονουρία, λόγω της ασπαρτάμης που περιέχεται στη σύνθεσή του.

Το DONAROT δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς, οι οποίοι είναι αλλεργικοί στα οστρακοειδή, καθώς το δραστικό συστατικό του προέρχεται από οστρακοειδή.

Το DONAROT περιέχει το έκδοχο σορβιτόλη. Επομένως οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν πρέπει να παίρνουν το φάρμακο αυτό.

4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση:

Συνιστάται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με παθολογική ανοχή στη γλυκόζη. Κατά την έναρξη της θεραπείας μπορεί να απαιτηθεί στενότερη παρακολούθηση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα στους διαβητικούς.

Σε ασθματικούς ασθενείς το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή, καθώς οι ασθενείς αυτοί είναι πιο ευαίσθητοι στην ανάπτυξη αλλεργικών αντιδράσεων στη γλυκοσαμίνη, με ενδεχόμενη επιδείνωση των συμπτωμάτων τους.

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει 151 mg νατρίου ανά δόση. Αυτό πρέπει να ληφθεί υπόψη στους ασθενείς, που ακολουθούν ελεγχόμενη δίαιτα νατρίου.

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια. Το τοξικολογικό και φαρμακοκινητικό προφίλ του προϊόντος δεν υποδεικνύει περιορισμούς για τους ασθενείς αυτούς. Εν τούτοις, η χορήγηση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια πρέπει να γίνεται με την παρακολούθηση ιατρού.

Η γλυκοσαμίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και σε εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών, καθώς η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα δεν έχουν ακόμη τεκμηριωθεί.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:

Δεν έχουν διεξαχθεί εξειδικευμένες μελέτες αλληλεπίδρασης.

Εντούτοις, οι φυσικοχημικές και φαρμακοκινητικές ιδιότητες της θεικής γλυκοσαμίνης καταδεικνύουν ότι η δυνατότητα αλληλεπίδρασης είναι χαμηλή. Επιπλέον, η θεική γλυκοσαμίνη παρατηρήθηκε ότι δεν αναστέλλει ή επάγει κανένα από τα μείζονα ένζυμα του CYP450, του ανθρώπου. Μάλιστα, η ουσία δεν ανταγωνίζεται τους μηχανισμούς απορρόφησης και, μετά την απορρόφηση, δεν συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, ενώ η μεταβολική της πορεία ως ενδογενής ουσία, που ενσωματώνεται στις πρωτεογλυκάνες ή διασπάται ανεξάρτητα από το ενζυμικό σύστημα του κυτοχρώματος, δεν είναι πιθανόν να προκαλέσει φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις.

Ωστόσο, η από του στόματος χορήγηση της θεικής γλυκοσαμίνης μπορεί να ενισχύσει την απορρόφηση ειδικά των τετρακυκλινών από το γαστρεντερικό σύστημα.

Εντούτοις, έχει αναφερθεί αυξημένη δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών κατά την ταυτόχρονη θεραπεία με θεική γλυκοσαμίνη. Επομένως, στους ασθενείς

αυτούς πρέπει να εξετασθεί η ανάγκη για στενότερη παρακολούθηση των παραμέτρων της πήξης.

Ταυτόχρονα με την glucosamine sulphate μπορούν να χορηγηθούν αναλγητικά και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (NSAIDs) είτε για να επιταχύνουν το αναλγητικό αποτέλεσμα κατά τις ενδεχόμενες επιδεινώσεις της νόσου, ή σε πρωιμότερο στάδιο της θεραπείας, όταν οι δράσεις της glucosamine στη συμπτωματολογία μπορεί να μην εμφανιστούν παρά μετά από 1-2 εβδομάδες.

Στην πραγματικότητα η θεραπεία με glucosamine sulphate μπορεί να μειώσει την συνολική πρόσληψη των αναλγητικών και των NSAIDs κατά την έξαρση της νόσου. Τα προγράμματα φυσιοθεραπείας και κινησιοθεραπείας μπορούν να συνδυαστούν με τη χορήγηση του προϊόντος κατά την ολιστική αντιμετώπιση της οστεοαρθρίτιδας.

4.6. Χρήση κατά την κύηση και το θηλασμό:

Σε μελέτες σε πειραματόζωα δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στην αναπαραγωγική λειτουργία ή τη γαλουχία. Εν τούτοις, καθώς δεν υπάρχουν παρόμοιες μελέτες σε ανθρώπους, η χρήση της θεικής γλυκοσαμίνης κατά τη διάρκεια της κύησης, της γαλουχίας και σε γυναίκες με προβλήματα γονιμότητας πρέπει να αποφεύγεται.

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν παρατηρηθεί σημαντικές επιδράσεις στο ΚΝΣ και στο κινητικό σύστημα δυνάμενες να επιβαρύνουν την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, αν παρατηρηθούν κεφαλαλγία, υπνηλία ή διαταραχές της όρασης, δεν συνιστάται η οδήγηση και ο χειρισμός μηχανών.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι συχνότερα παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μετά την από του στόματος χορήγηση είναι στομαχικός πόνος, μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα και διάρροια.

Στον παρακάτω πίνακα όλες οι αιτιολογημένες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται βάσει οργανικού συστήματος και συχνότητας (πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $\leq 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10000$ έως $\leq 1/1000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10000$), μη γνωστή (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα στοιχεία).

Κατηγορία Συστήματος Οργάνων	Πολύ συχνές $\geq 1/10$	Συχνές από $\geq 1/100$ έως $\leq 1/10$	Μη συχνές από $\geq 1/1.000$ έως $\leq 1/100$	Σπάνιες από $\geq 1/10.000$ έως $\leq 1/1.000$	Πολύ σπάνιες $\leq 1/10.000$	Μη γνωστές (Δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα στοιχεία)
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος						Αλλεργική αντίδραση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Κεφαλαλγία Υπνηλία				
Οφθαλμικές διαταραχές						Οπτικές διαταραχές
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος		Διάρροια Δυσκοιλιότητα Ναυτία Μετεωρισμός Πόνος στομάχου, Δυσπεψία				
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Ερύθημα Κνησμός Εξάνθημα			Απώλεια τριχωτού

4.9. Υπερδοσολογία

Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις τυχαίας ή εσκεμμένης λήψης υπερβολικής δόσης. Με βάση μελέτες οξείας και χρόνιας τοξικότητας σε πειραματόζωα, η πιθανότητα να εμφανιστούν συμπτώματα τοξικότητας, μετά από τη χορήγηση δόσεων μέχρι 200 φορές μεγαλύτερων από τη θεραπευτική δόση, είναι μηδαμινή. Ωστόσο, αν παρατηρηθεί υπερδοσολογία, η θεραπεία πρέπει να είναι συμπτωματική, π.χ. ενέργειες για την αποκατάσταση του ισοζυγίου υγρών και ηλεκτρολυτών.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Το δραστικό συστατικό του DONAROT, glucosamine sulphate, είναι χημικά καλά προσδιορισμένη και καθαρή ουσία, άλας της φυσικής αμινο-μονοσακχαριδικής glucosamine, φυσιολογικού συστατικού του ανθρώπινου οργανισμού.

Η glucosamine παίζει σημαντικό ρόλο στη βιοχημεία του χόνδρου, δεδομένου ότι υπεισέρχεται στη φυσιολογική σύνθεση των πολυσακχαριδικών αλυσίδων των βασικών γλυκοσαμινογλυκανών του αρθρικού θυλάκου και του αρθρικού υγρού. Φαρμακολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η εξωγενής glucosamine είναι το προτιμότερο και αναγκαίο υπόστρωμα για την σύνθεση των γλυκοσαμινογλυκανών από τα χονδροκύτταρα και συνεπώς των πρωτεογλυκανών και ότι αυτή μπορεί να βελτιώσει αυτές τις βιοσυνθετικές διαδικασίες.

Η glucosamine sulphate in vitro διεγείρει ανθρώπινα χονδροκύτταρα καλλιέργειας για να παράγουν πρωτεογλυκάνες, που έχουν κανονική πολυμερή δομή και μακρομοριακές ενώσεις με το υαλουρονικό οξύ. Αυτές οι θετικές αναβολικές επιδράσεις στον χόνδρο, από την glucosamine sulphate μπορούν επίσης να παρατηρηθούν in vivo, σε μοντέλα μορφολογικών και λειτουργικών κακώσεων του χόνδρου που επάγονται από τα

κορτικοστεροειδή. Η glucosamine sulphate χρησιμοποιείται επίσης από τα κύτταρα του αρθρικού υμένα για τη βιοσύνθεση του υαλουρονικού οξέος στο αρθρικό υγρό που ευθύνεται για τις λιπαντικές ιδιότητες της αρθρώσεως και τις θεραπευτικές δράσεις στο χόνδρο.

Ο ρόλος της glucosamine sulphate στη βιοχημεία και φαρμακολογία του αρθρικού χόνδρου ολοκληρώνεται από την ικανότητα της στο να αναστέλλει την δράση των ενζύμων που καταστρέφουν τον χόνδρο, όπως είναι η κολλαγενάση και η φωσφολιπάση A₂. Αυτή η ειδική δράση μπορεί να συσχετίζεται με μία γενικότερη ιδιότητα αναστολής άλλων ιστοκαταστροφικών ουσιών διότι η glucosamine sulphate αναστέλλει επίσης την παραγωγή ριζών υπεροξειδίου και τη δράση των λυσοσωμικών ενζύμων. Αυτές οι δράσεις μπορεί να ευθύνονται για την in vivo δυνατότητα εξουδετέρωσης διαδικασιών αντίδρασης, όπως το οίδημα, το οποίο προκαλείται στο πέλμα του ποδιού αρουραίου από την καραγενίνη ή τους κόκκους σφαιριδίων βαμβακιού ή μερικούς τύπους πειραματικής αρθρίτιδας.

Από την άλλη πλευρά η glucosamine sulphate διαφοροποιούμενη από τα NSAIDs δεν αναστέλλει τη σύνθεση των προσταγλανδινών και αυτό δικαιολογεί το καλύτερο προφίλ ασφαλείας της.

Το φαρμακολογικό της προφίλ, υποστηρίζει την αποτελεσματικότητά της στα συμπτώματα της οστεοαρθρίτιδας με ένα μηχανισμό και σχήμα διαφορετικό από εκείνων των φαρμάκων για συμπτωματική αγωγή (π.χ. NSAIDs) και με ένα καλύτερο προφίλ ασφαλείας. Όσον αφορά στην φαρμακευτική ασφάλεια η glucosamine sulphate δεν επέδρασε στο καρδιαγγειακό και αναπνευστικό σύστημα, στο ΚΝΣ ή στο αυτόνομο νευρικό σύστημα.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες μελετήθηκαν σε αρουραίους και σκύλους, χρησιμοποιώντας σταθερά επισημασμένη με ¹⁴C glucosamine sulphate.

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η glucosamine εξαφανίζεται γρήγορα από την κυκλοφορία και διαχέεται στους ιστούς. Μερικά όργανα και ιστοί την κατακρατούν, όπως το ήπαρ, τα νεφρά και ο αρθρικός χόνδρος. Στον τελευταίο η ραδιενέργεια από την επισημασμένη glucosamine παραμένει για παρατεταμένο χρονικό διάστημα με βιολογικό χρόνο ημιζωής περίπου 70 ώρες. Το 50% περίπου της χορηγηθείσας ραδιενέργειας ανευρίσκεται σαν εκπνεόμενο CO₂, κατά τη διάρκεια των ακολούθων 6 ημερών μετά τη χορήγηση, περίπου ένα ποσοστό 30%-40% ανευρίσκεται στα ούρα, ενώ η απέκκριση δια των κοπράνων είναι πολύ χαμηλή, περίπου 2%.

Μετά την από του στόματος χορήγηση της glucosamine sulphate, αυτή απορροφάται ταχέως και σχεδόν πλήρως.

Οι φαρμακοκινητικές και μεταβολικές φάσεις που ακολουθούν, είναι αντίστοιχες με εκείνες που παρατηρούνται μετά από την ενδοφλέβια χορήγηση.

Μια φαρμακοκινητική μελέτη στον άνθρωπο με εφ' άπαξ δόσεις επισημασμένης glucosamine από την ενδοφλέβια, ενδομυϊκή ή από του στόματος οδό χορήγησης, επιβεβαίωσε την ομοιότητα του φαρμακοκινητικού προφίλ της glucosamine με αυτό που βρέθηκε σε ζώα.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα στον άνθρωπο μετά από εφ' άπαξ χορήγηση από το στόμα επισημασμένης glucosamine ήταν 25% λόγω του μεταβολισμού κατά την πρώτη ηπατική δίοδο όπου και μεταβολίζεται περισσότερο από το 70% της glucosamine.

Η απορρόφηση από το γαστρεντερικό είναι περίπου 90% δεδομένου ότι μόνο το 11% της χορηγούμενης ραδιενέργειας απεκκρίνεται δια των κοπράνων.

Επίσης διενεργήθηκαν μελέτες στον άνθρωπο έπειτα από ενδοφλέβια ή από του στόματος χορήγηση μη επισημασμένης glucosamine και προσδιορίστηκε η glucosamine

με ιονταλλακτική χρωματογραφία στο αίμα και ούρα. Αυτή η μέθοδος προσδιορισμού έχει ένα όριο ποσοτικοποίησης το οποίο δεν κρίνεται σαν επαρκές για σωστές φαρμακοκινητικές μελέτες. Παρόλα αυτά τα αποτελέσματα ήταν αντίστοιχα με εκείνα που ελήφθησαν με την επισημασμένη glucosamine.

5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τοξικολογικές μελέτες που διενεργήθηκαν με την glucosamine sulphate αποδεικνύουν το μεγάλο εύρος ασφαλείας του φαρμάκου.

Αυτές περιλαμβάνουν τις ακόλουθες μελέτες με τις μέγιστες δόσεις που αναφέρονται ακολούθως και δείχνουν καθόλου ή πολύ μικρές τοξικές επιδράσεις:

Η μελέτες οξείας τοξικότητας σε ποντικούς και αρουραίους με ενδοφλέβια, ενδομυϊκή και από του στόματος χορήγηση έως και 5000mg/kg.

Η μελέτες υποχρόνιας τοξικότητας για διάστημα 4 εβδομάδων σε κουνέλια από την ενδοφλέβια οδό χορήγησης έως και 80mg/kg, σε αρουραίους με την από του στόματος χορήγηση έως και 240mg/kg και σε σκύλους από την ενδοφλέβια οδό χορήγησης για διάστημα 13 εβδομάδων έως και 300 mg/kg.

Η μελέτες χρόνιας τοξικότητας διάρκειας 52 εβδομάδων σε αρουραίους με από του στόματος χορήγηση έως και 2700 mg/kg και διάρκειας 26 εβδομάδων σε σκύλους με από του στόματος χορήγηση έως και 2149 mg/kg.

Η μελέτες εμβρυοτοξικότητας σε αρουραίους και σε κουνέλια με από του στόματος χορήγηση έως και 2500 mg/kg και μελέτες γονιμότητας σε αρουραίους με από του στόματος χορήγηση έως και 2149 mg/kg.

Η μελέτες μεταλλαξιογόνου δυναμικού in vitro με μέγιστη συγκέντρωση μέχρι 5000 mg/ml και in vivo με από του στόματος χορήγηση έως και 1592 mg/kg σε αρουραίους και 7160 mg/kg σε ποντίκια.

Οι χρησιμοποιούμενες δόσεις αντιπροσωπεύουν πολλαπλάσια της ημερήσιας δόσης που εν γένει χρησιμοποιείται σε ανθρώπους, η οποία ανέρχεται σε 20-25 mg/kg περίπου. Οι μελέτες αυτές αποδεικνύουν εμφανώς ότι η glucosamine sulphate είναι ένα προϊόν το οποίο σχεδόν στερείται τοξικότητας σε κλινικό, βιολογικό ή ανατομικοπαθολογικό επίπεδο. Σε ότι αφορά τις ελαφρές ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες παρατηρούνται μετά από χορήγηση υψηλών δόσεων, είναι ελαφρού ή μέτριου χαρακτήρα, είναι απόλυτα αναστρέψιμες και δεν υπάρχει εμφανές όργανο στόχος. Επιπροσθέτως δεν έχουν παρατηρηθεί ανεπιθύμητες ενέργειες στο διάστημα που ακολουθεί μετά το τέλος της θεραπείας. Οι αναπαραγωγικές λειτουργίες δεν επηρεάζονται καθόλου ή σχεδόν καθόλου και τέλος η ουσία δεν είναι μεταλλαξιογόνος.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:

6.1. Κατάλογος εκδόχων: Aspartame, Sorbitol, Macrogol 4000, Citric acid.

6.2. Ασυμβατότητες: Δεν υπάρχουν γνωστές φαρμακευτικές ασυμβατότητες.

6.3. Διάρκεια ζωής: 36 μήνες

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη διατήρηση του προϊόντος:

Το προϊόν φυλάσσεται σε θερμοκρασία κάτω των 30°C.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη: Φακελλίσκοι μιας δόσης αποτελούμενοι από χαρτί, αλουμίνιο και πολυαιθυλένιο.

Κουτί που περιέχει 20 ή 30 φακελλίσκους.

6.6. Οδηγίες χρήσης / χειρισμού: Δεν υπάρχουν ιδιαίτερες απαιτήσεις.

6.7. Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:

Υπεύθυνος κυκλοφορίας στην Ελλάδα:

ROTTAPHARM HELLAS ΑΕ

7. **ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ : 11503 / 25-9-07**
8. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ/ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ:**
5.11.2001 / 16.3.2007
9. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:**