

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

GLUCOSAMIL

glucosamine hydrochloride pd.or.sol. 1,5g/sachet

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

GLUCOSAMIL.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Glucosamine sulphate (as sodium salt) 1,5 g/sachet.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πόσιμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

41. Θεραπευτικές ενδείξεις

Ανακουφιστική θεραπεία των συμπτωμάτων της οστεοαρθρίτιδας.

42. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Συνιστάται η χορήγηση ενός φακελίσκου (διαλυμένου σ' ένα ποτήρι νερό) μία φορά την ημέρα, κατά προτίμηση κατά τη διάρκεια των γευμάτων.

Διάρκεια θεραπείας: 3 μήνες

Το θεραπευτικό σχήμα μπορεί να επαναληφθεί με μεσοδιαστήματα 2 μηνών ή με την επανεμφάνιση των συμπτωμάτων.

43. Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στην γλυκοζαμίνη. Επίσης το προϊόν αντενδείκνυται στους ασθενείς που πάσχουν από φαινυλκετονουρία λόγω της περιεχόμενης ασπαρτάμης στη σύνθεσή του.

44. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η διαθέσιμη μεγάλη κλινική εμπειρία δεν επισήμανε την ανάγκη ιδιαίτερων προφυλάξεων ή προσαρμογής της δοσολογίας. Δεν διεξήχθησαν κλινικές μελέτες σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια. Το τοξικολογικό και φαρμακοκινητικό προφίλ του φαρμάκου δεν επιφέρει περιορισμούς στη χρήση του. Εν τούτοις, η χορήγηση του προϊόντος σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια θα

πρέπει να γίνεται κάτω από ιατρική παρακολούθηση.

45.Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η φύση της γλυκοζαμίνης, οι φαρμακοκινητικές της ιδιότητες και το φαρμακοδυναμικό της προφίλ υποδηλώνουν την απουσία κλινικά σημαντικών αλληλεπιδράσεων, οι κλινικές δε μελέτες απέδειξαν την απουσία αλληλεπιδράσεων μεταξύ αυτής και των φαρμάκων για συμπαραμαρτούσες ασθένειες.

Ταυτόχρονα με την γλυκοζαμίνη μπορούν να χορηγηθούν αναλγητικά και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (NSAIDS) είτε για να επιταχύνουν το αναλγητικό αποτέλεσμα κατά τη διάρκεια των πιθανών εξάρσεων της νόσου, είτε στα αρχικά στάδια της θεραπείας όταν τα αποτελέσματα της γλυκοζαμίνης επί της συμπτωματολογίας μπορεί να καθυστερήσουν για 1-2 εβδομάδες.

Στην πραγματικότητα η θεραπεία με γλυκοζαμίνη μπορεί να μειώσει την συνολική πρόσληψη των αναλγητικών και των NSAIDS κατά τη διάρκεια των εξάρσεων της νόσου. Φυσικοθεραπεία με φυσιοκινητικά προγράμματα μπορούν να συνδυαστούν με τη χορήγηση του προϊόντος κατά τη σφαιρική αντιμετώπιση της οστεοαρθρίτιδας.

46.Χρήση κατά την κύηση και το θηλασμό

Μελέτες σε πειραματόζωα δεν αποκάλυψαν οποιοδήποτε δυσμενές αποτέλεσμα στην αναπαραγωγική λειτουργία και στη γαλουχία. Λόγω της απουσίας αναλόγων μελετών σε ανθρώπους, η χρήση του προϊόντος κατά τη διάρκεια της κύησης και του θηλασμού θα πρέπει να γίνεται μόνο σε περίπτωση ανάγκης και κάτω από ιατρικό έλεγχο. Θα πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση του προϊόντος κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης.

47.Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν διαπιστωθεί επιδράσεις στο ΚΝΣ και στην κινητικότητα, οι οποίες θα μπορούσαν να μειώσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

48.Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι κλινικές μελέτες έδειξαν καλή ανοχή στην γλυκοζαμίνη. Ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν σε μικρό ποσοστό ασθενών και ήταν παροδικού χαρακτήρα και μειωμένης έντασης, αφορούσαν δε σε γαστρική δυσφορία και πόνο, μετεωρισμό, δυσκοιλιότητα ή διάρροια.

Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας σε μερικούς ασθενείς και περιλάμβαναν δερματικό εξάνθημα με κνησμό και ερύθημα.

49.Υπερδοσολογία

Δεν έχουν αναφερθεί συμπτώματα από τυχαία ή σκόπιμη λήψη υπερβολικής δόσης. Βασιζόμενοι στις μελέτες οξείας και χρόνιας τοξικότητας σε ζώα, η πιθανότητα να εμφανιστούν συμπτώματα τοξικότητας, ακόμη και μετά τη χορήγηση πολύ υψηλών δόσεων, είναι μηδαμινή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

51.Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Το δραστικό συστατικό του προϊόντος, η γλυκοζαμίνη, είναι χημικά καλά προσδιορισμένη και καθαρή ουσία, άλας της φυσικής αμινο-μονοσακχαριδικής γλυκοζαμίνης, φυσιολογικού συστατικού του ανθρώπινου οργανισμού. Η γλυκοζαμίνη 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 γλυκοζαμίνης 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 γλυκοζαμίνη *in vitro* διεγείρει καλλιεργημένα ανθρώπινα χονδροκύτταρα 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 γλυκοζαμίνη μπορούν επίσης να παρατηρηθούν *in vivo*, σε μοντέλα μορφολογικών και λειτουργικών κακώσεων του χόνδρου που επάγονται από τα κορτικοστεροειδή. Η γλυκοζαμίνη χρησιμοποιείται επίσης από τα κύτταρα του αρθρικού υμένα για τη βιοσύνθεση του υαλουρονικού οξέος στο αρθρικό υγρό που προσδίδει λιπαντικές ιδιότητες για τις τροφικές και αρθρικές επιδράσεις στο χόνδρο.

Ο ρόλος της γλυκοζαμίνης στη βιοχημεία και φαρμακολογία του αρθρικού υγρού ολοκληρώνεται από την ικανότητά της στο να αναστέλλει την δράση των ενζύμων που καταστρέφουν τον χόνδρο, όπως η κολλαγενάση και η φωσφολιπάση A₂. Αυτή η ειδική δράση μπορεί να συσχετίζεται με μία γενικότερη ιδιότητα αναστολής άλλων ιστοκαταστρεπτικών ουσιών διότι η γλυκοζαμίνη αναστέλλει επίσης την παραγωγή των ελεύθερων ριζών οξυγόνου και τη δράση των λύσσοσωμικών ενζύμων. Τέτοιες δραστηριότητες μπορεί να ευθύνονται για την δυνατότητα αντίπραξης *in vivo* 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 γλυκοζαμίνη 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 εκείνο των φαρμάκων για συμπτωματική αγωγή (π.χ. NSAIDs) και με ένα καλύτερο προφίλ ασφαλείας. Όσον αφορά στην φαρμακολογική ασφάλεια η γλυκοζαμίνη δεν επέδρασε στο καρδιαγγειακό και αναπνευστικό σύστημα, στο ΚΝΣ ή στο αυτόνομο νευρικό σύστημα.

52. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες μελετήθηκαν σε ποντίκια και σκύλους, χρησιμοποιώντας σταθερά επισημασμένη με ¹⁴C γλυκοζαμίνη.

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η γλυκοζαμίνη 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 ή ραδιενέργεια από την επισημασμένη γλυκοζαμίνη 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 γλυκοζαμίνης, αυτή απορροφάται ταχέως και σχεδόν πλήρως.

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

Μία φαρμακοκινητική μελέτη στον άνθρωπο με εφ' άπαξ δόσεις επισημασμένης γλυκοζαμίνης από την ενδοφλέβια, ενδομυϊκή ή από του στόματος οδό χορήγησης, επιβεβαίωσε την αναλογία του φαρμακοκινητικού σχήματος της γλυκοζαμίνης με αυτό που βρέθηκε σε ζώα.

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

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

Επίσης διενεργήθηκαν μελέτες στον άνθρωπο έπειτα από ενδοφλέβια ή από του

GLUCOSAMIL PD.OR.SOL. 1.5 G/SACHETS

στόματος χορήγηση μη επισημασμένης γλυκοζαμίνης και προσδιορίστηκε η γλυκοζαμίνη με ιονταλλακτική χρωματογραφία στο αίμα και τα ούρα. Αυτή η μέθοδος προσδιορισμού έχει ένα ποσοτικό όριο το οποίο δεν κρίνεται σαν επαρκές για σωστές φαρμακοκινητικές μελέτες. Παρόλα αυτά τα αποτελέσματα ήταν αντίστοιχα με εκείνα που ελήφθησαν με την επισημασμένη γλυκοζαμίνη.

53. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οι τοξικολογικές μελέτες που διενεργήθηκαν με την γλυκοζαμίνη 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:

- μελέτες οξείας τοξικότητας σε ποντικούς και αρουραίους με ενδοφλέβια, ενδομυϊκή και από του στόματος χορήγηση έως και 5000mg/Kg χορηγούμενα από το στόμα
- μελέτες υποξείας 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 300mg/Kg
- μελέτες χρόνιας τοξικότητας διάρκειας 52 εβδομάδων σε αρουραίους με από του στόματος χορήγηση έως και 2700mg/Kg και διάρκειας 26 εβδομάδων σε σκύλους με από του στόματος χορήγηση έως και 2149mg/Kg
- μελέτες εμβρυοτοξικότητας σε αρουραίους και σε κουνέλια με από του στόματος χορήγηση έως και 2500mg/kg και μελέτες γονιμότητας σε αρουραίους με από του στόματος χορήγησης έως και 2149mg/Kg
 - μελέτες μεταλλαξιογόνου δυναμικού *in vitro* με μέγιστη συγκέντρωση μέχρι και 5000mg/ml και *in vivo* με από του στόματος χορήγηση έως και 1592mg/Kg σε αρουραίους και 7160mg/Kg σε ποντίκια.

Οι χρησιμοποιούμενες δόσεις αντιπροσωπεύουν πολλαπλάσια της ημερήσιας δόσης που εν γένει χρησιμοποιείται σε ανθρώπους, η οποία ανέρχεται σε 20-25mg/Kg περίπου. Οι μελέτες αυτές αποδεικνύουν εμφανώς ότι η γλυκοζαμίνη είναι ένα προϊόν το οποίο σχεδόν στερείται τοξικότητας σε κλινικό, βιολογικό ή ανατομικοπαθολογικό επίπεδο. Σε ότι αφορά τις ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες παρατηρούνται μετά από χορήγηση υψηλών δόσεων, είναι ελαφρύ 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

61. Κατάλογος εκδόχων

Sorbitol, Citric acid, Macrogol 4000, Aspartame.

62. Ασυμβατότητες

Δεν υπάρχουν γνωστές φαρμακευτικές ασυμβατότητες.

63. Διάρκεια ζωής

36 μήνες.

64. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το προϊόν φυλάσσεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος ($\leq 25^{\circ}\text{C}$).

65. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το Glucosamil κυκλοφορεί σε μορφή σκόνης εντός φακελίσκων. Κάθε κουτί περιέχει 20 ή 30 φακελίσκους.

66. Οδηγίες χρήσης / χειρισμού

Το περιεχόμενο του φακελίσκου θα πρέπει να διαλύεται σε ένα ποτήρι νερό.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Verisfield (UK) Ltd, 41 Chalton Street, London, NW1 1JD, UK

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

45657/16-9-2009

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

7/2004