

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

GLUCOSAMINA SOLFATO EG 1500 mg polvere per soluzione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 bustina contiene:

Principio attivo: glucosamina solfato, sodio cloruro 1884 mg
equivalente a:

glucosamina solfato 1500 mg

sodio cloruro 384 mg.

Eccipienti con effetti noti: **Aspartame, sorbitolo**

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione orale

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Artrosi primarie e secondarie.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per via orale:

Salvo diversa prescrizione del medico, si raccomanda di assumere il contenuto di 1 bustina (sciolto in un bicchiere d'acqua) 1 volta al giorno per 6 settimane, o anche più a lungo se opportuno.

Il ciclo può essere ripetuto con intervalli di 2 mesi.

Informazioni supplementari per particolari gruppi di pazienti.

Uso nei bambini e negli adolescenti

La glucosamina non deve essere usata nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni (vedere paragrafo 4.4).

Uso negli anziani

Non sono stati effettuati studi mirati su pazienti anziani, ma stando all'esperienza clinica non è richiesto un adattamento del dosaggio nel trattamento di pazienti anziani in buona salute.

Pazienti con compromissione renale e/o epatica

Per pazienti con compromissione renale e/o epatica non è possibile suggerire un dosaggio, in quanto non sono stati condotti studi in merito (vedere anche paragrafo 4.4).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti, elencati al paragrafo 6.1.

GLUCOSAMINA SOLFATO EG non deve essere somministrata a pazienti che siano allergici ai crostacei, dal momento che il principio attivo si ottiene da crostacei.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Per escludere la presenza di malattie concomitanti, per le quali potrebbe essere preso in considerazione altro tipo di trattamento, deve essere consultato un medico.

La glucosamina non deve essere usata nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni di età poiché la sicurezza e l'efficacia non sono state stabilite.

Nei pazienti che presentano problemi di intolleranza al glucosio si raccomanda di controllare i livelli ematici del glucosio e, se del caso, il fabbisogno di insulina, prima di dare inizio al trattamento e periodicamente durante il trattamento stesso.

Nei pazienti a rischio di malattie cardiovascolari si raccomanda il monitoraggio del tasso ematico dei lipidi, in quanto, in alcuni casi, in pazienti trattati con glucosamina è stata osservata ipercolesterolemia.

È stato riportato un inasprimento dei sintomi di asma scatenatosi dopo l'inizio della terapia con glucosamina, (situazione che si è risolta dopo la sospensione della somministrazione di glucosamina).

I pazienti asmatici che iniziano un trattamento di glucosamina devono quindi essere consapevoli del fatto che i sintomi possono peggiorare.

Non sono stati effettuati studi in pazienti affetti da insufficienza epatica o renale. I profili farmacocinetici e tossicologici del prodotto non indicano limitazioni per questi pazienti, tuttavia si raccomanda un attento controllo da parte del medico in caso di somministrazione a pazienti con grave insufficienza epatica o renale.

Questo medicinale contiene 151 mg (6,57 mmol) di sodio per ogni bustina equivalente a 7,6% dell'assunzione massima raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Questo medicinale contiene 2.023,5 mg di sorbitolo per bustina. Ai pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio (IEF), non deve essere somministrato questo medicinale.

Questo medicinale contiene 2,5 mg di aspartame per bustina. Aspartame è una fonte di fenilalanina. Può essere dannoso nei soggetti affetti da fenilchetonuria.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

I dati su possibili interazioni della glucosamina con altri farmaci sono limitati.

Anticoagulanti orali:

Sebbene i dati sulle possibili interazioni farmacologiche con glucosamina siano limitati, sono stati riportati incrementi del parametro INR con antagonisti della vitamina K per via orale. I pazienti trattati con antagonisti della vitamina K per via orale devono pertanto essere attentamente monitorati al momento dell'inizio o della conclusione della terapia con glucosamina.

Tetracicline:

La somministrazione concomitante di tetracicline può influenzare la concentrazione della tetraciclina nel siero, ma la rilevanza clinica di questa interazione è probabilmente limitata.

Data la limitata documentazione disponibile in merito ai farmaci che possono interagire con la glucosamina, si deve essere consapevoli che la risposta terapeutica o la concentrazione dei farmaci contemporaneamente in uso possono essere alterate.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati adeguati sull'uso della glucosamina in donne in gravidanza. I dati disponibili derivati da studi sugli animali sono insufficienti. Pertanto la glucosamina non deve essere usata durante la gravidanza e la sua somministrazione dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

Allattamento

Non sono disponibili dati sull'escrezione della glucosamina solfato nel latte materno. L'uso della glucosamina durante l'allattamento al seno non è pertanto raccomandato, dal momento che non ci sono dati sulla sicurezza per il neonato.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sull'effetto della glucosamina sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Se si dovessero avvertire capogiri o sonnolenza si deve evitare di guidare e usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse più comuni associate al trattamento con glucosamina sono nausea, dolori addominali, indigestione, stitichezza e diarrea, dispepsia, meteorismo, pesantezza e dolore allo stomaco.

Sono stati, inoltre, riportati mal di testa, stanchezza, sonnolenza, irritazione ed arrossamenti cutanei e prurito.

Con frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili) sono stati, inoltre, riportati aumento dei livelli di glucosio nel sangue, disturbi visivi, reazioni allergiche, perdita di capelli, asma bronchiale.

Le reazioni avverse riportate sono di solito di lieve intensità e transitorie. Nella seguente tabella, all'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Classificazione sistemica-	comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	non comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	non nota*
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>				Reazione allergica
<i>Patologie endocrine</i>				Aumento dei livelli di glucosio nel
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	Mal di testa Stanchezza Sonnolenza	-		
<i>Patologie dell'occhio</i>				Disturbi visivi
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>				Asma bronchiale
<i>Patologie gastrointestinali</i>	Nausea Dolori addominali Indigestione Diarrea Stitichezza Meteorismo Pesantezza	-	-	
<i>Patologie della cute e del tessuto</i>	-	Irritazioni cutanee Prurito Arrossamenti	-	Perdita di capelli

* la cui frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

Sono stati riportati da segnalazioni spontanee casi sporadici di ipercolesterolemia, ma un rapporto causa effetto non è stato stabilito.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

Tuttavia, se si verifica sovradosaggio, il trattamento deve essere sintomatico.

In tali casi è necessario provvedere a ristabilire l'equilibrio idro-elettrolitico

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri principi attivi antinfiammatori e antireumatici, farmaci antinfiammatori non steroidei. Codice ATC: M01AX05
Il principio attivo è la glucosamina solfato, un aminozucchero naturalmente presente nell'organismo umano e utilizzato per la biosintesi dell'acido ialuronico del liquido sinoviale e dei proteoglicani della sostanza fondamentale della cartilagine articolare. Normalmente la glucosamina viene sintetizzata dal glucosio. Nell'artrosi si verifica un difetto metabolico della biosintesi della glucosamina e dei proteoglicani. In questa situazione l'apporto esogeno di glucosamina solfato supplisce alle carenze endogene della sostanza, stimola la biosintesi dei proteoglicani, svolge un'azione trofica nei confronti delle cartilagini articolari e favorisce la fissazione dello zolfo nella sintesi dell'acido condroitinsolforico. Tutte queste azioni hanno effetti favorevoli sui processi degenerativi delle cartilagini che stanno alla base delle malattie artrosiche. Il farmaco non ha mostrato effetti sul sistema cardiocircolatorio, sul respiro, sul SNC o vegetativo. Ha dimostrato invece una lieve attività antiinfiammatoria nel ratto nel test del cotton pellet e dell'edema da carragenina.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La farmacocinetica è stata studiata con glucosamina solfato uniformemente marcata con ^{14}C nel ratto e nel cane. Dopo somministrazione endovenosa la glucosamina scompare rapidamente dal sangue per diffondersi nei tessuti. Alcuni organi e tessuti la captano attivamente, e tra questi il fegato, il rene e anche le cartilagini articolari, dove vi rimane per un tempo prolungato (più di 6 giorni). Circa il 50% della radioattività viene recuperata come CO_2 nell'aria espirata nei 6 giorni seguenti alla somministrazione, mentre il 35% si ritrova nelle urine. L'escrezione fecale è molto scarsa (circa 2%).

Dopo somministrazione orale la glucosamina solfato viene rapidamente e pressoché completamente assorbita. Le successive fasi farmacocinetiche e metaboliche si sovrappongono a quelle osservate dopo somministrazione endovenosa. Data la prolungata permanenza della radioattività nell'organismo, nell'uomo non si possono effettuare studi con glucosamina marcata. Studi fatti con glucosamina solfato fredda, somministrata per via i.v. o orale e misurando i tassi di glucosamina ematica ed urinaria con cromatografia a scambio ionico, hanno dato dei risultati che dimostrano una completa analogia di comportamento farmacocinetico e metabolico con quella osservata nel ratto e nel cane.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Dopo somministrazione singola la glucosamina solfato ha dato i seguenti risultati:

Per via orale nel topo: $\text{DL}_{50} > 5000 \text{ mg/kg}$

Per via i.m. nel topo: $\text{DL}_{50} > 3000 \text{ mg/kg}$

Per via i. v. nel topo: $\text{DL}_{50} > 1500 \text{ mg/kg}$

Per via orale nel ratto: $DL_{50} > 5000$ mg/kg

Per via i.m. nel ratto: $DL_{50} > 3000$ mg/kg

Per via i.v. nel ratto: $DL_{50} > 1500$ mg/kg

Dopo somministrazioni ripetute la glucosamina solfato ha dato i seguenti risultati: Dopo somministrazione per 4 settimane nel ratto a dosi orali di 0, 100, 200 e 300 mg/kg non si sono osservate differenze significative tra gli animali trattati e quelli di controllo.

Nel coniglio per 4 settimane alle dosi i.v. di 0, 40 e 80 mg/kg non si sono osservate differenze significative tra gli animali trattati e quelli di controllo.

In seguito a somministrazione per 26 settimane nel ratto alle dosi orali di 0, 200, 300, 400 mg/kg non si sono osservate differenze significative fra i gruppi trattati e i gruppi di controllo.

In seguito a somministrazione per 52 settimane nel ratto a dosi orali fino a 2700 mg/kg non si sono osservate differenze significative fra i gruppi trattati e i gruppi di controllo alla dose di 300 mg/kg.

La minima dose tossica può essere stimata fra 300 e 900 mg/kg.

Nel cane, per 26 settimane, alle dosi orali di 200, 600 e 2700 mg/kg riferite a glucosamina solfato non si sono osservate differenze significative fra i gruppi trattati e i gruppi di controllo.

Nel cane, per 26 settimane, alle dosi i.m. di 0, 100, 200, 300 mg/kg, non si sono osservate differenze significative fra gli animali trattati e i gruppi di controllo.

Le seguenti dosi di glucosamina solfato somministrate durante il periodo critico della gravidanza non hanno provocato differenze significative rispetto ai controlli:

- nella ratte S.D. dosi orali da 100 a 2500 mg/kg
- nella ratte S.D. dosi i.m. di 200 e 300 mg/kg
- nella coniglia NZ dosi orali da 100 a 2500 mg/kg
- nella coniglia NZ dosi i.v. di 40 e 80 mg/kg

Nel ratto maschio, dosi orali di 300, 900 e 2700 mg/kg, riferite a glucosamina solfato, somministrate per 10 settimane prima dell'accoppiamento e durante l'accoppiamento o alle femmine per 2 settimane prima dell'accoppiamento, durante l'accoppiamento, la gravidanza e l'allattamento non hanno provocato differenze significative rispetto ai controlli.

Mutagenesi: sono risultati negativi i test di mutagenesi condotti, con o senza attivazione metabolica, su vari ceppi di *Salmonella* (test di Ames) e sul *Saccharomyces Cerevisiae* D4. È anche risultato negativo l'Host-mediated assay effettuato somministrando il farmaco a dosi orali di 1, 3 e 9 g/kg o sottocutanee di 60, 180 e 540 mg/kg e *Salmonella typhimurium* per via i.p.

In vivo (test del micronucleo nel topo) la somministrazione di glucosamina solfato a dosi orali di 1, 3 e 9 g/kg e a dosi sottocutanee di 60, 180 e 540 mg/kg non ha aumentato gli eritrociti con micronucleo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Aspartame, sorbitolo, acido citrico, macrogol 4000, silice colloidale anidra.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

GLUCOSAMINA SOLFATO EG 1500 mg polvere per soluzione orale:
confezionamento primario: bustine carta/alluminio/PE
Contenuto della confezione: 20 bustine

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione in particolare per lo smaltimento.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EG S.p.A. Via Pavia, 6 20136-Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GLUCOSAMINA SOLFATO EG 1500 mg polvere per soluzione orale - 20 bustine
AIC n. 036991014

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

1 Agosto 2007 / 14 Novembre 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Determinazione AIFA del