

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sanoflexan, 1500 mg, proszek do sporządzania roztworu doustnego, w saszetce.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda saszetka zawiera 1500 mg glukozaminy siarczanu (*Glucosamini sulfas*) w postaci 1990 mg glukozaminy siarczanu z potasu chlorkiem (*Glucosamini sulfas kalii chloridum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda saszetka zawiera około 1553,2 mg izomaltu (E 953) oraz około 256 mg potasu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu doustnego, w saszetce.
Biały do prawie białego proszek o zapachu cytrynowym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawów łagodnej do umiarkowanej choroby zwyrodnieniowej stawów kolanowych objawiającej się m.in. sztywnością i bólem stawów.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i osoby w podeszłym wieku

Zawartość 1 saszetki należy rozpuścić w szklance wody i przyjmować raz na dobę, o stałej porze, najlepiej podczas posiłku.

Jeśli objawy utrzymują się po 2 miesiącach i nie obserwuje się poprawy, pacjent powinien bezwzględnie odbyć konsultację lekarską.

Lekarz powinien ocenić wskazania oraz zasadność kontynuacji leczenia glukozaminą.

W przypadku braku poprawy po 6 miesiącach, należy przerwać terapię.

Dzieci i młodzież

Nie udowodniono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego u dzieci, dlatego nie zaleca się stosowania go w tej grupie wiekowej.

Pacjenci w podeszłym wieku:

Nie przeprowadzono specyficznych badań u pacjentów w podeszłym wieku, ale na podstawie doświadczeń klinicznych nie jest wymagane dostosowanie dawki, jeśli produkt leczniczy jest stosowany w leczeniu zdrowych pacjentów w podeszłym wieku.

Zaburzenia czynności nerek i (lub) wątroby:

Ponieważ nie przeprowadzono obszernych badań w tych grupach, nie można podać zaleceń dotyczących dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby, jednakże dostępne dane nie wskazują na konieczność zmiany dawkowania w przypadku łagodnych do umiarkowanych zaburzeń czynności wątroby i nerek (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Zawartość 1 saszetki należy rozpuścić w szklance wody i przyjmować raz na dobę, najlepiej podczas posiłku. Przygotowany roztwór należy wypić natychmiast.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ponieważ glukozamina otrzymywana jest ze skorupiaków, produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentów uczulonych na skorupiaki.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy wykluczyć obecność innych chorób stawów, które mogą wymagać zastosowania alternatywnego leczenia.

Zaleca się ostrożność podczas leczenia pacjentów z zaburzeniami tolerancji glukozy ze względu na możliwe zaburzenia glikemii. U pacjentów z cukrzycą na początku leczenia oraz okresowo w trakcie leczenia należy rozważyć konieczność kontroli stężenia glukozy we krwi oraz zapotrzebowania na insulinę.

Opisano przypadki zaostrzenia objawów astmy wywołane rozpoczęciem leczenia glukozaminą (objawy ustąpiły po przerwaniu podawania glukozaminy). Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania produktu leczniczego u pacjentów z astmą, ponieważ osoby te mogą cechować się większą skłonnością do reakcji alergicznej na glukozaminę, co wiąże się z potencjalnym zaostrzeniem objawów chorobowych.

Dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania u pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby są ograniczone. Profil bezpieczeństwa i farmakokinetyczny siarczanu glukozaminy nie wskazuje na istotne różnice w tych grupach oraz na konieczność zmiany dawkowania, jednak zaleca się szczególną ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby lub nerek.

Dzieci i młodzież

Ze względu na brak wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności glukozaminy w tej grupie wiekowej, produkt leczniczy nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Izomalt (E 953)

Produkt leczniczy zawiera 1553,2 mg izomaltu (E 953) w każdej saszetce. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy.

Potas

Produkt leczniczy zawiera około 3,3 mmola (albo 256 mg) potasu na dawkę, co należy wziąć pod uwagę u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek, u pacjentów kontrolujących zawartość potasu w diecie oraz u pacjentów suplementujących potas - w tym produktami dostępnymi bez recepty.

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono dedykowanych badań dotyczących interakcji z innymi produktami leczniczymi, jednak właściwości farmakodynamiczne i farmakokinetyczne siarczanu glukozaminy wskazują na niskie ryzyko interakcji. Podczas przeprowadzonych badań klinicznych nie obserwowano interakcji pomiędzy siarczanem glukozaminy a innymi lekami stosowanymi przez pacjentów. Ponadto stwierdzono, że siarczan glukozaminy nie hamuje ani nie indukuje aktywności żadnego z głównych enzymów CYP450 u ludzi. Występowanie interakcji jest również mało prawdopodobne, ponieważ glukozamina wpływa i nie konkuruje o główne mechanizmy wchłaniania, a po wchłonięciu nie wiąże się z białkami osocza, gdyż jako substancja fizjologiczna jest wbudowywana w proteoglikany lub rozkładana niezależnie od układu powyżej wymienionych enzymów cytochromalnych.

Ograniczone dane wskazują na zwiększanie wartości parametru INR podczas stosowania glukozaminy z doustnymi antagonistami witaminy K. W związku z tym pacjentów leczonych doustnymi antagonistami witaminy K (np. warfaryną) należy kontrolować podczas rozpoczynania oraz kończenia leczenia glukozaminą.

Doustne podanie siarczanu glukozaminy może zwiększyć wchłanianie tetracyklin, ale kliniczne znaczenie tej interakcji jest prawdopodobnie ograniczone.

Powyżej wymienione badania kliniczne z udziałem pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów wskazują, że steroidowe lub niesteroidowe leki przeciwbólowe albo przeciwzapalne można podawać razem z siarczanem glukozaminy.

Jednoczesne podawanie glukozaminy i chondroityny może zmniejszać wchłanianie glukozaminy, czego następstwem może być obniżenie skuteczności leczenia (niektóre analizy wskazują na niższą skuteczność jednoczesnego stosowania tych substancji czynnych w porównaniu do stosowania każdej z nich w monoterapii).

Niezależnie od powyższych danych, ponieważ dane dotyczące możliwych interakcji z glukozaminą są ograniczone, należy brać pod uwagę możliwość zmiany odpowiedzi lub zmiany stężenia stosowanych jednocześnie leków.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania glukozaminy u kobiet w ciąży. Dostępne dane z badań na zwierzętach są niewystarczające. Nie należy stosować glukozaminy podczas ciąży.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących przenikania glukozaminy do mleka kobiet karmiących piersią. W związku z tym, nie zaleca się stosowania glukozaminy podczas karmienia piersią, ponieważ brak jest danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania glukozaminy u dzieci, w tym niemowląt i noworodków.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Dostępne dane dla glukozaminy nie wskazują na znany, istotny wpływ na ośrodkowy układ nerwowy lub motoryczny, który mógłby upośledzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże zaleca się ostrożność w przypadku bólu głowy, senności, zmęczenia, zawrotów głowy lub zaburzenia widzenia.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej występujące działanie niepożądane związane z leczeniem glukozaminą raportowane w badaniach to przemijające i słabo nasilone zaburzenie przewodu pokarmowego w postaci nudności, bólu brzucha, wzdęć, niestrawności, zaparć i biegunki. Dodatkowo zgłaszano występowanie bólu głowy, uczucie zmęczenia, senność, wysypki, rumień, świąd i zaczerwienienie twarzy. Zgłoszone działania niepożądane są

zazwyczaj łagodne i przemijające.

W tabeli poniżej podano działania niepożądane z podziałem na klasyfikację narządów i układów z podaniem ich częstości występowania (bardzo często $\geq 1/10$; często $\geq 1/100$ do $< 1/10$; niezbyt często $\geq 1/1000$ do $< 1/100$; rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$; bardzo rzadko $< 1/10\ 000$; częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Częstość nieznana*
Zaburzenia układu immunologicznego			reakcje alergiczne (nadwrażliwość)
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			niedostateczna kontrola stężenia glukozy we krwi w cukrzycy
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy, senność, uczucie zmęczenia		zawroty głowy, bezsenność
Zaburzenia oka			zaburzenia widzenia
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			astma/zaostření astmy
Zaburzenia serca			zaburzenia rytmu serca, np. tachykardia
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności, ból brzucha, niestrawność, wzdęcia, biegunka, zaparcie, zgaga		wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka, świąd, rumień, nagłe zaczerwienienie twarzy	obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			obrzęk/obrzęk obwodowy
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			żółtaczka
Badania diagnostyczne			wzrost aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie stężenia glukozy we krwi, wahania wskaźnika INR

Zgłaszano przypadki występowania hipercholesterolemii, ale nie ustalono związku przyczynowo-skutkowego.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49-21-301, faks: +48 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Brak danych na temat istotnych przypadków przedawkowania. Wyniki badań toksyczności ostrej

i przewlekłej u zwierząt wskazują, że wystąpienie działań toksycznych po podaniu siarczanu glukozaminy jest mało prawdopodobne nawet po zastosowaniu dawek leku do 200 razy większych niż dawka lecznicza.

Na podstawie dostępnych ograniczonych danych na temat przypadków zastosowania wysokich dawek, w tym podania dożylnego dużych dawek rzędu 30 g, pojedynczych przypadków ekspozycji u dzieci na poziomie 20-30 g, objawy przedmiotowe i podmiotowe przypadkowego lub celowego przedawkowania glukozaminy (w szczególności u dzieci) mogą obejmować ból głowy, zawroty głowy, dezorientację, ból stawów, nudności, wymioty, biegunkę lub zaparcie.

W przypadku przedawkowania produkt odstawić i w razie konieczności zastosować leczenie objawowe oraz standardowe działania wspomagające, np. w celu przywrócenia równowagi wodno-elektrolitowej, glikemii, krzepliwości lub innych parametrów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne;
Kod ATC: M01AX05

Substancja czynna produktu leczniczego, siarczan glukozaminy, jest solą aminomonosacharydu glukozaminy występującego fizjologicznie w ustroju. Glukozamina jest substancją endogenną, składnikiem łańcucha polisacharydowego macierzy chrząstki i płynu maziowego. Siarczan glukozaminy jest wykorzystywany przez komórki maziówki do syntezy kwasu chondroitynosiarkowego, który jest składnikiem płynu maziowego i w stawach nawilża oraz odżywia chrząstkę stawową.

Mechanizm działania siarczanu glukozaminy w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów jest nieznan. W badaniach *in vitro* oraz *in vivo* wykazano, że glukozamina stymuluje chondrocyty do syntezy fizjologicznych glukozaminoglikanów i proteoglikanów oraz komórki maziówki do produkcji kwasu hialuronowego. Siarczan glukozaminy ma zdolność hamowania działania enzymów niszczących chrząstkę, jak kolagenaza i fosfolipaza A2, innych substancji uszkadzających tkanki, jak wolne rodniki, hamuje także aktywność enzymów lizosomalnych. Obserwowano również efekt przeciwzapalny *in vivo* w badaniach na modelach doświadczalnych pewnych rodzajów zapalenia stawów, w tym hamowanie cytokin jak interleukina-1-beta oraz związanych z tym mechanizmów degradacji chrząstki. W przeciwieństwie do NLPZ siarczan glukozaminy nie hamuje syntezy prostaglandyn. Anaboliczny wpływ siarczanu glukozaminy na chrząstkę obserwowano w badaniach *in vivo* w szeregu modeli doświadczalnych.

W badaniach klinicznych wykazano skuteczność siarczanu glukozaminy w łagodzeniu objawów choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego.

Ze względu na nieznan mechanizm działania i obserwowany różny poziom odpowiedzi na leczenie w badaniach klinicznych, nie można jednoznacznie ocenić czasu, po jakim wystąpi odpowiedź na leczenie, jednakże w większości badań okres ten kształtował się na poziomie kilku do kilkunastu tygodni.

W czasie leczenia glukozaminą możliwe jest stosowanie innych terapii zalecanych przez aktualne wytyczne dla leczenia choroby zwyrodnieniowej stawów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Siarczan glukozaminy jest dobrze rozpuszczalny w wodzie oraz hydrofilnych rozpuszczalnikach organicznych.

Dostępne dane dotyczące farmakokinetyki glukozaminy u ludzi i z badań na zwierzętach wskazują na zróżnicowane wyniki, zależnie od stosowanej formy chemicznej, gatunku i metodyki badania, w tym stosowanej techniki oznaczania glukozaminy, z istotną zmiennością międzyosobniczą w badaniach.

Właściwości farmakokinetyczne siarczanu glukozaminy badano między innymi u szczurów i psów po podaniu glukozaminy znakowanej ^{14}C . Po podaniu dożylnym i doustnym znakowana izotopowo glukozamina była całkowicie i szybko wchłaniana i dystrybuowana do wielu tkanek ustroju ($t_{\max}$ na poziomie 0,3-2h, biodostępność na poziomie 80-90%). Niektóre z nich wychwytyują siarczan glukozaminy w aktywny sposób – jak wątroba, nerki oraz chrząstka stawowa. Biologiczny okres półtrwania jest długi (wynosi, zależnie od metodyki badania i gatunku, od około 15 do około 50 godzin i uzasadnia dawkowanie w postaci jednej dawki na dobę). Poziomy obserwowane w płynie maziowym odpowiadały stężeniom we krwi lub były od nich wyższe, z opóźnionym $t_{\max}$. Około 40-50% podanej radioaktywności wydalone było w postaci dwutlenku węgla w czasie 6 dni od podania, 30- 40% wydalone jest w moczu, a jedynie około 2% z kałem. W przypadku badań z użyciem metod o wyższej specyficzności, pozwalających na identyfikację związku macierzystego i metabolitów, po podaniu doustnym obserwowano istotnie niższą biodostępność w krążeniu ogólnym (na poziomie 25-30%), co związane było z wysokim oraz cechującym się istotną zmiennością, efektem pierwszego przejścia po podaniu doustnym.

Farmakokinetykę badano u ludzi po podaniu dożylnym, domięśniowym lub doustnym. Badania potwierdziły wzorzec farmakokinetyczny określony u zwierząt. Objętość dystrybucji wynosi około 5 litrów, nie obserwowano istotnego wiązania z białkami osocza. Całkowita dostępność biologiczna u ludzi dla krążenia ogólnego z uwzględnieniem oznaczenia glukozaminy wynosiła 25%-40%. Było to związane z szybkim metabolizmem w wątrobie (efekt pierwszego przejścia), gdzie jest metabolizowane ponad 70% podanej dawki. W przypadku badań z użyciem glukozaminy znakowanej izotopowo wykazano, że wchłanianie z przewodu pokarmowego zachodzi w około 90%; jedynie około 11% znakowanej dawki było wydalone z kałem. W tego typu badaniach około 37% dawki podanej dożylnie oraz około 10% podanej doustnie było wydalone w moczu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra, podostra i przewlekła glukozaminy jest mała. Nie odnotowano istotnych objawów toksyczności lub były one minimalne. Wyniki wskazują na duży margines bezpieczeństwa w odniesieniu do dawek istotnych klinicznie. Podawane dawki były wielokrotnością dawki terapeutycznej stosowanej u ludzi, która wynosi około 20-25 mg/kg mc.

Dane dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję i rozwój są niewystarczające.

Dostępne ograniczone dane nie wskazują na występowanie genotoksycznego, mutagennego i potencjalnego działania rakotwórczego glukozaminy.

Wyniki badań *in vitro* oraz *in vivo* przeprowadzone na zwierzętach wykazały, że glukozamina indukuje lub nasila hiperglikemię, zmniejsza wydzielanie insuliny i indukuje oporność na insulinę. Znaczenie kliniczne tych obserwacji nie jest znane i badania u ludzi nie potwierdzają w pełni występowania wpływu na glikemię w zakresie dawek istotnych klinicznie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Izomalt (E 953)

Kwas cytrynowy

Magnezu cytrynian

Aromat cytrynowy: maltodekstryna kukurydziana, substancje aromatyzujące, alfa tokoferol (E 307)

Sacharyna sodowa (E 954)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

Przygotowany roztwór należy wypić natychmiast.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Przygotowany roztwór należy wypić natychmiast.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetka papier/Aluminium/PE w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 5, 10, 15, 20, 30, 60, 90 saszetek po 4 g proszku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Nie dotyczy.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Natur Produkt Pharma Sp. z o.o.

ul. Podstoczysko 30

07-300 Ostrów Mazowiecka

Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr:

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO