

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Glucosamina Farmoz 1500 mg Pó para solução oral

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada saqueta contém 1500 mg de sulfato de glucosamina.

Excipientes com efeito conhecido:

Aspartamo - 2,5 mg

Sorbitol - 2028,5 mg

Sódio - 150,98 mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para solução oral.

Pó branco.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1. Indicações terapêuticas

Tratamento dos sintomas de osteoartrose, isto é, dor e limitação da função

4.2. Posologia e modo de administração

Posologia

A glucosamina não está indicada no tratamento da dor aguda. O alívio dos sintomas (principalmente o alívio da dor) apenas pode ser observado algumas semanas após o início do tratamento, e, em alguns casos, por um maior período de tempo. Se não houver alívio de sintomas após 2-3 meses, o tratamento prolongado com glucosamina deve ser reavaliado.

Utilização em crianças e adolescentes

A segurança e a eficácia não foram estabelecidas em crianças e adolescentes com menos de 18 anos, pelo que não se podem fazer recomendações posológicas (ver secção 4.4).

Utilização em insuficientes renais e hepáticos

Uma vez que não foram realizados quaisquer estudos em doentes com insuficiência renal e/ou hepática, não podem ser dadas recomendações de dose.

Modo de administração

O conteúdo de uma saqueta (dissolvido num copo de água) deve ser tomado uma vez por dia, de preferência às refeições.

4.3. Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

O pó para solução oral contém aspartamo e está por isso contra-indicada em doentes com fenilcetonúria.

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Este medicamento contém sorbitol. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose não devem tomar este medicamento.

Os doentes com intolerância à glucose têm de ser monitorizados, sendo necessário monitorizar os valores de glicémia em especial no início do tratamento.

Podem existir reacções de hipersensibilidade em pessoas alérgicas ao marisco, uma vez que a substância activa é extraída do marisco.

Este medicamento contém 150,98 mg de sódio por saqueta (dose diária), equivalente a 7,5% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

A segurança e a eficácia ainda não foram estabelecidas em crianças e em adolescentes menores de 18 anos de idade, razão pela qual a administração nestes pacientes deve ser evitada.

4.5. Interações medicamentosas e outras formas de interação

A natureza do sulfato de glucosamina, as suas propriedades farmacocinéticas e o perfil farmacodinâmico sugerem a ausência de interações medicamentosas clinicamente significativas e os estudos clínicos demonstram a ausência de interações entre o sulfato de glucosamina e os fármacos para doenças concomitantes.

Os analgésicos e AINEs podem ser usados concomitantemente com o sulfato de glucosamina tanto para analgesia de recurso durante possíveis exacerbações da doença, como no período inicial de tratamento, quando os efeitos sintomáticos da glucosamina podem estar retardados durante 1-2 semanas. Na verdade, o tratamento com sulfato de glucosamina pode diminuir a toma global de analgésicos e AINEs durante as exacerbações da doença.

Durante o tratamento global da osteoartrose pode ser associado ao sulfato de glucosamina, fisioterapia e programas de fisioquímica.

O sulfato de glucosamina pode favorecer a absorção gastrointestinal das tetraciclina e pode reduzir a das penicilinas ou do cloranfenicol, quando administrados simultaneamente por via oral.

Existe possibilidade de interação com os anti-coagulantes orais cumarínicos com aumento do INR (relação internacional normalizada).

4.6. Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Embora o sulfato de glucosamina não tenha actividade inibitória sobre a cicloxigenase e nem sobre a síntese das prostaglandinas, não se aconselha o uso em mulheres grávidas ou que pensem em engravidar.

Se bem que a experimentação animal não demonstrou efeitos desfavoráveis nas funções reprodutoras, a administração de sulfato de glucosamina deverá sempre ser avaliada nas mulheres que têm problemas de fertilidade ou que estão em avaliação de fertilidade.

Amamentação

Não se dispõem de dados sobre a excreção do sulfato de glucosamina no leite materno humano nem sobre a segurança deste fármaco sobre o recém-nascido. Aconselha-se a suspensão da toma do sulfato de glucosamina durante o período de aleitamento.

4.7. Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não são conhecidos efeitos ao nível do SNC ou do sistema motor que possam diminuir a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

No entanto, recomenda-se cuidado se se previrem desenvolvimento de cefaleias, sonolência ou perturbações visuais.

4.8. Efeitos indesejáveis

De um modo geral, Glucosamina Farmoz é muito bem tolerado.

Foram observados efeitos secundários numa pequena proporção de doentes. Estes foram transitórios ou de pequena gravidade, sendo mais comuns a dor e desconforto gástricos, meteorismo, obstipação e diarreia.

A tabela seguinte lista as reações adversas agrupadas de acordo com a Classificação por Sistema/ Órgão (SOC) e de acordo com a Classificação MedDRA e o "Sistema Internacional de Ordem e Importância". Para cada SOC, os efeitos indesejáveis/reações adversas estão classificados de acordo com a sua frequência de ocorrência. Em cada classe de frequência, os efeitos indesejáveis/reações adversas estão descritos por ordem decrescente de gravidade.

| Classificação por Sistema/ órgão | Muito frequente s \geq 1/10 | Frequentes \geq 1/100 a \leq 1/10 | Pouco Frequentes s \geq 1/1000 a \leq 1/100 | Raras \geq 1/10000 a \leq 1/1000 | Muito Raras \leq 1/10000 | Desconhecidas* |
|------------------------------------|----------------------------------|--|--|---|-------------------------------|-------------------|
| Perturbações do Sistema Imunitário | | | | | | Reações alérgicas |

| | | | | | | |
|---|--|--|---|--|--|----------------------|
| Perturbações do Sistema Nervoso | | Cefaleias Sonolência | | | | |
| Perturbações Visuais | | | | | | Perturbações visuais |
| Perturbações gastrointestinais | | Diarreia Obstipação Náuseas Flatulência Dores de estômago Dispepsia | | | | |
| Afeções da Pele e dos Tecidos Subcutâneos | | | Eritema Prurido "Rash" cutâneo | | | Perda de cabelo |

* a sua frequência não pode ser calculada com os dados disponíveis

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a monitorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

Sítio da internet:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9. Sobredosagem

Não são conhecidos casos de sobredosagem acidental ou intencional. Os estudos toxicológicos agudos e crónicos no animal indicaram que é improvável que ocorram sintomas e efeitos tóxicos mesmo com sobredosagens elevadas.

No entanto, se ocorrer algum episódio de sobredosagem deve de ser realizado tratamento sintomático, isto é atuar de forma a restaurar o balanço hidroeletrólítico.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 9.4 Medicamentos para tratamento da artrose, código ATC: M01AX05

Mecanismo de ação:

A substância ativa de Glucosamina Farmoz pó para solução oral é o sulfato de glucosamina, o sal monossacárido amino natural, a glucosamina, a qual está fisiologicamente presente no organismo humano e utilizado, em conjunto com o sulfato, para a biossíntese do ácido hialurônico do líquido sinovial e dos glicosaminoglicanos da substância fundamental da cartilagem articular.

O mecanismo de ação do sulfato de glucosamina é via estímulo da síntese dos glicosaminoglicanos das proteínas articulares. Entre outros, a glucosamina possui atividade anti-inflamatória e de inibição dos processos de degradação da cartilagem articular principalmente devidos à provável atividade metabólica adicionada a uma ação inibitória do efeito da interleucina 1 (IL -1), que por um lado suporta a sua ação sobre os sintomas da artrose e por outro facilita a diminuição da velocidade de progressão dos danos estruturais articulares evidenciados nos estudos clínicos a longo termo.

Estudos farmacodinâmicos:

Os estudos iniciais in vitro e in vivo demonstraram que o aporte exógeno de sulfato de glucosamina estimula a biossíntese dos proteoglicanos, muito deficitários na artrose, favorecendo a fixação do enxofre na síntese dos proteoglicanos com a ação trófica na cartilagem articular.

Os estudos seguintes, demonstraram que o papel do sulfato de glucosamina na bioquímica e farmacologia da cartilagem articular é completado pela sua capacidade em inibir a atividade de enzimas destruidoras da cartilagem tais como a colagenase e a fosfolipase A2. Esta atividade específica pode estar ligada a uma propriedade mais geral para inibir outras substâncias lesivas dos tecidos, já que o sulfato de glucosamina inibe também a geração de radicais superóxidos e a atividade de enzimas lisossomais.

Estas atividades podem ser responsáveis pela capacidade de contrariar in vivo processos reativos, inclusive alguns tipos de artrite experimental. Por outro lado, o sulfato de glucosamina, ao contrário dos AINEs, não inibe a síntese das prostaglandinas nem a atividade das cicloxigenases, e isto explica melhor o perfil de segurança do sulfato de glucosamina.

Estudos mais recentes, demonstraram que uma grande parte dos efeitos metabólicos e anti-inflamatórios supramencionados, podem ser devidos a uma inibição do sinal intracelular de transdução consequente ao estímulo da IL-1, uma das citocinas envolvidas na patogénese da artrose com a consequente inibição da transcrição genética mediada pela citocina.

O sulfato de glucosamina, na concentração de glucosamina atingida no plasma e no líquido sinovial dos pacientes artrósicos, está num grau que inibe a expressão genética devida à IL-1 sobre uma série de enzimas pró-inflamatórias sobre os tecidos articulares e sobre uma série de enzimas pró-degradativas da cartilagem, algumas metaloproteínases incluindo a agreganase. Os eventuais contributos do sulfato para estas atividades farmacodinâmicas da glucosamina não se encontram completamente descritos.

Todas as actividades acima descritas têm efeitos favoráveis nos processos degenerativos da cartilagem que conduzem à osteoartrose e ao quadro sintomatológico desta doença.

Eficácia e segurança clínicas:

Os ensaios de curta duração demonstraram que a glucosamina atua sobre os sintomas da artrose sendo este efeito evidente logo 2 a 3 semanas após o início da

administração. No entanto, a eficácia sintomática do tratamento, comparativamente aos analgésicos comuns ou aos anti-inflamatórios não esteróides, é ideal após ciclos de tratamentos continuados de 6 meses ou mesmo por períodos de 3 meses com um efeito residual evidente durante 2 meses após a suspensão do fármaco.

Ensaio clínico com tratamento diário contínuo até 3 anos, demonstraram um alívio sintomático sustentado dos sintomas e um atraso do estreitamento da entrelinha articular, i.e. da principal alteração radiológica na osteoartrose.

Em relação à segurança farmacológica, o sulfato de glucosamina não tem ações no sistema cardiovascular, no respiratório, no SNC ou no sistema nervoso autónomo.

5.2. Propriedades farmacocinéticas

O sulfato de glucosamina, substância ativa de Glucosamina Farmoz, é um amino-açúcar, sendo a glucosamina aquela que exhibe a atividade farmacológica.

Absorção:

Os estudos conduzidos no homem e nos animais de experiência indicam que, após administração oral de glucosamina marcada com ^{14}C , a radioatividade é rápida e quase completamente absorvida ao nível sistémico.

No homem, cerca de 90% da dose de radioatividade é absorvida. A biodisponibilidade absoluta da glucosamina no rato após administração de sulfato de glucosamina por via oral é de 26%, após um efeito de primeira passagem hepática. No homem, a biodisponibilidade absoluta não é conhecida, mas, por cálculo, pensa-se que seja semelhante à observada no rato e que varie entre os 20 e os 30%.

Distribuição:

Após administração por via oral de sulfato de glucosamina em voluntários sãos e com dose repetida de 1500mg uma vez por dia, a concentração máxima no estado estacionário ($C_{\text{max,ss}}$) é de cerca de 1602 ± 425 ng/ml ($8.9\mu\text{g}$). Estas concentrações são atingidas após 1.5 – 4h (média 3 horas) após a administração (t_{max}). No estado estacionário, a área sob a curva das concentrações plasmáticas versus o tempo tem um resultado de 14564 ± 4138 ng.h/mL. Estes parâmetros foram obtidos administrando o sulfato de glucosamina em jejum e não se notou diferença significativa com a administração do fármaco às refeições.

Após absorção oral, a glucosamina distribui-se de modo significativo no compartimento extravascular (inclusive no líquido sinovial: ver acima) com um volume aparente de distribuição que é cerca de 37 vezes superior à quantidade de água corpórea total do homem. Não está determinada a taxa de ligação da glucosamina às proteínas plasmáticas.

Biotransformação:

O perfil metabólico da glucosamina não foi estudado enquanto fármaco, uma vez que se trata de uma substância naturalmente presente no organismo humano e que é utilizada na biossíntese de alguns componentes da cartilagem articular.

Eliminação:

No homem, o valor da semi-vida terminal de eliminação da glucosamina do plasma apenas foi estimada por causa dos níveis plasmáticos da glucosamina que são mensuráveis nas 48h após a administração oral. Este valor é de cerca de 15 horas.

No homem, e após administração oral de glucosamina marcada com ^{14}C , a excreção urinária da radioatividade é de cerca de $10\pm 9\%$ da dose administrada, enquanto que a excreção fecal resultante é de $11.3\pm 0.1\%$. A excreção urinária média da glucosamina não modificada após a administração oral no homem é baixa (cerca de 1% da dose administrada). Estes resultados indicam que o rim não contribui de modo significativo para a eliminação da glucosamina e/ou dos seus metabolitos e/ou dos seus produtos de degradação.

Relação farmacocinética/farmacodinâmica:

A farmacocinética da glucosamina é linear após a administração diária única de uma dose no intervalo de 750 – 1500 mg, embora para a dose de 3000mg os níveis plasmáticos de glucosamina resultantes sejam inferiores aos anteriores e aos extrapoláveis com o aumento da dose. A farmacocinética da glucosamina no estado estacionário é independente do tempo, não mostrando fenómenos de acumulação ou de redução de biodisponibilidade face ao perfil farmacocinético observado após administração única.

A farmacocinética da glucosamina é semelhante quer no sexo masculino quer no sexo feminino e não se verificam diferenças significativas em voluntários sãos e em pacientes afetados com artroses do joelho. Nestes últimos, a concentração plasmática média, 3 horas após a administração de dose repetida de 1500 mg uma vez por dia resulta em $7.2\ \mu\text{M}$, semelhante à encontrada em voluntários sãos, embora a concentração média no líquido sinovial fosse cerca de 25% inferior e num intervalo de $10\ \mu\text{M}$. A farmacocinética da glucosamina não foi estudada em pacientes com insuficiência hepática nem com insuficiência renal pelo que o perfil de segurança do fármaco nestes grupos de pacientes não é completamente conhecido embora, dada a baixa contribuição renal para a eliminação da glucosamina, se pense que a dose não deverá ser diminuída para estes grupos de doentes.

A concentração da glucosamina no estado estacionário, no plasma e no líquido sinovial e após doses repetidas de 1500 mg diários, é cerca de $10\ \mu\text{M}$ e em linha com o demonstrado na atividade farmacológica dos modelos experimentais in vitro e que justificam o mecanismo de ação e os efeitos clínicos do fármaco.

5.3. Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos baseados em estudos de toxicidade de dose única, toxicidade de dose reiterada, toxicidade sobre a função reprodutora (embriotoxicidade e fertilidade) e potencial mutagénico não revelam qualquer risco especial para o Homem.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Aspartamo, macrogol 4000, ácido cítrico anidro, sorbitol E420.

6.2. Incompatibilidades

Não se conhecem incompatibilidades farmacêuticas.

6.3. Prazo de validade

2 anos.

6.4. Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de precauções especiais de conservação.

6.5. Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagens de 20, 30 e 60 saquetas.

6.6. Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

FARMOZ - Sociedade Tecnico-Medicinal, S.A.
Rua da Tapada Grande, nº 2
Abrunheira
2710-089 Sintra
Portugal

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Embalagem de 20 unidades – Registo n.º 5073556
Embalagem de 30 unidades – Registo n.º 5073564
Embalagem de 60 unidades – Registo n.º 5184049

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 13 de dezembro de 2007

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO