

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DONA 1500 mg Saşe

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde :

Glukozamin sülfat kristalize 1884 mg
(1500 mg glukozamin sülfat ve 334 mg sodyum klorür'e eşdeğerdir)

Yardımcı maddeler :

Aspartam	2.5 mg
Sorbitol	2028.5 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Saşe
Beyaz kristalin toz içeren saşe

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Semptomatik (ağrı ve işlev kısıtlılığı olan) osteoartrit tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi :

Günde 1 saşe, 1 bardak suda eritilerek tercihen yemeklerle birlikte uygulanır. Glukozamin akut ağrılı semptomların tedavisi için endike değildir. Semptomların (özellikle ağrı) rahatlama, birkaç haftada olabileceği gibi bazı hastalarda daha uzun süreli kullanımı gerektirebilir. 2-3 ay kullanım sonrası rahatlama olmaz ise tedaviye devam kararı sorgulanmalıdır. Glukozamin sülfat kristalize etkinliği ve güvenliliği 3 yıl süreli çalışmalarla gösterilmiştir.

Uygulama şekli :

Oral yol ile kullanılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :

Böbrek/Karaciğer yetmezliği

DONA, böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalar için herhangi bir çalışma olmadığından doz önerisi yapılamamaktadır. (Bölüm 4.4'e bakınız).

Pediyatrik popülasyon :

18 yaş altı çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon :

DONA'nın yaşlılarda kullanımı sırasında doz ayarlamasına gerek duyulduğuna dair bir veri bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

DONA saşenin etkin maddesi glukozamin istiridyde kabuğundan elde edildiğinden kabuklu deniz hayvanlarına ve ürün içindeki diğer yardımcı maddelere allerjisi olanlarda; ayrıca yardımcı madde olarak aspartam içerdiğinden fenilketonüri olan hastalarda ve sorbitol içerdiğinden dolayı da herediter fruktoz intoleransı olan hastalarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

DONA saşe tedavisine diğer eklem hastalıkları dışlandıktan sonra başlanmalıdır.

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda özel bir çalışma yapılmamıştır. Glukozamin sülfatın toksikolojik ve farmakokinetik özellikleri bu hastalarda herhangi bir kısıtlamaya işaret etmemekle beraber, uygulama tıbbi gözetim altında yapılmalıdır.

Glukoz metabolizma bozukluğu olan hastalarda kullanımda dikkatli olunmalıdır. Diyabetli hastalarda tedavi başlangıcında kan glukoz düzeyleri yakın takip edilmelidir.

18 yaş ve altı çocuklarda kullanımına ait herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

Astmatik hastalarda semptomların alevlenmesi de dahil allerjik reaksiyon verme olasılığı yüksek olduğundan dikkatli kullanılmalıdır

Her bir saşe 151 mg sodyum içerir. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için gözönünde bulundurulmalıdır.

Nadir kalıtsal früktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Belirgin bir ilaç etkileşim çalışması yapılmamıştır. Fakat, glukozamin sülfatın fiziko-kimyasal ve farmakokinetik özellikleri düşük etkileşim potansiyeli olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca glukozamin sülfatın major CYP450 enzimlerini inhibe veya uyarıcı etkileri yoktur. Glukozamin sülfat absorpsiyon mekanizmalarında yarışmaya girmez ve emilimden sonra plazma proteinlerine bağlanmaz ve proteoglikan içine dahil olmuş veya sitokrom enzim sisteminden bağımsız olarak degrade olan endojen maddenin metabolik gidişatı nedeniyle ilaç etkileşimlerini artırması olası değildir. Fakat, kumarin ile kombine tedavide kumarinin antikoagülan etkilerinde artış bildirildiğinden, kumarin kullanan hastalarda glukozamin tedavisi başlangıcında veya sonlandırılmasında koagülasyon parametrelerinin yakın takibi

düşünülebilir.

DONA saşe kullanımını tetrasiklinlerin gastrointestinal kanaldan emilimini artırabilir. Steroid olan veya olmayan analjezik veya antiinflamatuvar ilaçlarla birlikte kullanılabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

DONA'nın doğum kontrol yöntemleri üzerine etkisi bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

DONA gerekli olmadıkça (hasta için tedavinin potansiyel faydasının olası risklerden fazla olduğu düşünülüyorsa) gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Glukozamin sülfat'ın insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Bu nedenle emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite

Hayvan çalışmalarında kullanılan dozlar, insanlarda tedavide geçerli olarak kullanılan 20-25 mg/kg civarındaki günlük dozun çok üzerindedir.

Sıçanda ve tavşanda 2500 mg/kg'a kadar oral yoldan verilerek gerçekleştirilen embriyotoksikolojik ve sıçanda 2149 mg/kg'a kadar oral yoldan verilen fertilite çalışmaları sonuçlarına göre glukozamin sülfat üreme fonksiyonlarını etkilemez ya da çok az etkilemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımını üzerindeki etkiler

DONA'nın araç ve makine kullanımını bozacak santral sinir sistemi veya motor sistem üzerinde önemli bir etkisi bilinmemektedir. Fakat, baş ağrısı, somnolans, yorgunluk, sersemlik ve görme bozuklukları gözlenirse dikkatli olunmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Allerjik reaksiyonlar

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Uyku hali, baş ağrısı, yorgunluk
Bilinmiyor: Baş dönmesi

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Görme bozuklukları

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: İshal, kabızlık, bulantı, gaz, karın ağrısı, hazımsızlık

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: eritem, kaşıntı, döküntü
Bilinmiyor: saç kaybı

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması:

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta:tufam@titck.gov.tr; Tel:0800 314 00 08; Faks:0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İstmeden veya isteyerek doz aşımına ait vaka bildirilmemiştir. Hayvanlarda akut ve kronik toksisite çalışmalarında, toksisite semptomlarının terapötik dozun 200 katı dozuna kadar çıktığında da oluşması olası değildir. Fakat doz aşımı gözleendiğinde tedavi semptomatik olmalı ve sıvı-elektrolit dengesinin düzenlenmesi gibi standart destekleyici yöntemler uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diğer antiinflamatuvar antiromatizmal ürünler, steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar
ATC kodu : M01AX05

DONA'nın etkin maddesi olan glukozamin sülfat, kimyasal olarak iyi tanımlanmış ve saf bir bileşik olup, insan vücudunda fizyolojik olarak bulunan doğal bir amino-monosakkarit glukozamin tuzudur.

Glukozamin sülfatın etki mekanizması sinoviyal sıvı hiyaluronik asit, glikozaminoglikanlar ve eklem proteoglikan biyosentezlerinin uyarılmasıdır.

Farmakolojik çalışmalar dış kaynaklı proteoglikanların kıkırdak hücreleri (kondrosit) tarafından sentezi için esansiyel substrat olduğunu ve bunların biyosentezini arttırdığını göstermektedir. *In vitro* glukozamin sülfat normal polimerik yapılı proteoglikanları sentez etmek için kültüre edilmiş insan kondrositlerini uyarır ve makromoleküller hiyalüronik asite bağlanır. Glukozamin sülfatın kıkırdak anabolizmasını arttırıcı etkileri kortikosteroidler tarafından oluşturulan fonksiyonel ve morfolojik kondrosit hasarı modellerinde de gözlenmiştir.

Glukozamin sülfat kollajenaz ve fosfolipaz A2 gibi kıkırdağı hasara uğratan enzimlerin etkinliğini, lizozomal enzimlerin aktivitesini ve süperoksit radikallerinin oluşumunu da azaltmaktadır.

Son dönem çalışmalarda ise glukozaminin antiinflamatuvar etkilerinin varlığı ve IL-1'i inhibisyonu aracılığıyla hücre-içi sinyalleme yolağının bloke edilebileceği ve buna bağlı olarak da degradasyon süreçlerini engelleyebileceğini gösterilmiştir.

Söz konusu bu moleküler etkilerin osteoartrit hastalıklarının temelinde yatan kıkırdak dejeneratif süreçleri üzerine fayda sağladığı ve hastalık semptomlarını değiştirebildiği söylenebilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim :

DONA aç karnına ve oral yoldan alımı sonrasında hızla ve %90'a yakın emilir. Sağlıklı gönüllülerdeki çalışmalar, tekrarlayan 1500 mg glukozamin dozlarında, doruk konsantrasyon (Cmax)'un ortalama 1602±425 ng/ml (8,9 mMol) olduğu ve 3 saatte ulaşıldığını göstermiştir. Yarılanma ömrünün 15 saat olduğu hesaplanmıştır.

Dağılım :

Oral uygulamayı takiben kandan damar-dışı dokulara (sinovyal sıvı dahil) belirgin biçimde dağılır. Görünen dağılım hacmi, toplam vücut su miktarındakinden 37 kat daha yüksektir. Proteine bağlanma oranı bilinmemektedir.

Biyotransformasyon :

Glukozamin, doğal olarak vücutta bulunan bir madde olduğu ve eklem kıkırdağının bazı bileşenlerinin biyosentezinde kullanıldığından metabolizması ile ilgili konular çok detaylı çalışılmamıştır. Karaciğerden ilk geçiş metabolizmasına sahip olduğu ve bu yüksek ilk geçiş etkisine bağlı olarak biyoyararlanımının %20-30' olduğu gözlenmiştir.

Eliminasyon :

Radyoaktif C¹⁴ işaretli glukozamin ile yapılmış insan çalışmalarında, radyoaktif üriner itrahin uygulanan dozun yaklaşık %10'u, fekal atılımın da %11'e karşılık geldiği saptanmıştır. Değişmeden atılan glukozamin miktarı ise oral alınan dozun %1'idir. Bu sonuçlar glukozamin ve/veya metabolitlerinin eliminasyonunda böbreğin önemli rol oynadığını göstermektedir.

Glukozamin farmakokinetiği günde bir kez ve tekrarlanan 750-1500 mg doz aralığında kullanıldığında lineer bir kinetik göstermektedir. Kararlı durum konsantrasyonunda birikme ve biyoyararlanımda azalma saptanmamıştır. Erkek ve kadınlarda farmakokinetik açıdan fark görülmemiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Glukozamin sülfat ile gerçekleştirilen toksikolojik çalışmalar, geniş güvenlilik aralığı olan bir ilaç olduğunu göstermektedir.

Aşağıdaki klinik öncesi çalışmalar yapılmıştır. Test edilmiş maksimum dozların hiçbir toksik etkinin olmadığı ya da minimum ve geri dönüşlü olduğu bildirilmiş, belirlenen bir uç organ toksisitesine rastlanmamıştır:

- Oral, i.v ve i.m. yoldan fare ve sıçanlarda gerçekleştirilen akut toksisite çalışmaları; oral yoldan 5000 mg/kg'a kadar verilmiştir.
- Tavşanlarda i.v. yoldan 80 mg/kg'a kadar ve sıçanlarda oral yoldan 240 mg/kg'a kadar 4 hafta ve köpeklerde i.v. yoldan 300 mg/kg'a kadar 13 hafta süren subkronik toksisite çalışmaları;
- Sıçanlarda 2700 mg/kg'a kadar oral dozlarda 52 hafta ve köpekte 2149 mg/kg'a kadar oral dozlarda 26 hafta süren kronik toksisite çalışmaları;
- Sıçanda ve tavşanda 2500 mg/kg'a kadar oral yoldan verilerek gerçekleştirilen embriyotoksikolojik ve sıçanda 2149 mg/kg'a kadar oral yoldan verilen fertilitite çalışmaları;
- 5000 µ/ml konsantrasyona kadar in vivo olarak oral yoldan verilen dozlardaki mutajenik potansiyel çalışmaları;

Kullanılan dozlar, insanlarda tedavide geçerli olarak kullanılan 20-25 mg/kg civarındaki günlük dozun çok fazla katını göstermektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Aspartam
Sorbitol
Anhidroz sitrik asit
Makrogol 4000

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Herbir saşe, alüminyum ve polietilen içeren 3 katlı materyelden yapılmıştır

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Meda Pharma İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.
Büyükdere Caddesi No:237 Noramin İş Merkezi K.4 34398 Maslak/İstanbul
Tel No: (0212) 276 20 80

Faks No: (0212) 276 20 64

8. RUHSAT NUMARASI

2017/266

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.04.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ