

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Donacom 1178 mg poeder voor drank

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elk zakje bevat 1178 mg glucosamine (in de vorm van glucosaminesulfaatnatriumchloride 1884 mg, equivalent aan 1500 mg glucosaminesulfaat).

Hulpstoffen met bekend effect:

Elk zakje bevat 2,5 mg aspartaam (E951), 151 mg natrium en 2028,5 mg sorbitol (E420).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor drank, dosissachet.

Licht crèmekleurig, kristallijn, geurloos poeder in dosissachets.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Verlichting van symptomen van lichte tot matige gonartrose.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De inhoud van een dosissachet (equivalent aan 1178 mg glucosamine) moet opgelost worden in een glas water (ongeveer 250 ml) en eenmaal daags ingenomen worden, bij voorkeur tijdens een maaltijd.

Glucosamine is niet geïndiceerd voor de behandeling van acute pijnsymptomen. De verlichting van symptomen (vooral van pijn) is pas na enkele weken behandeling of langer te merken. Bij gebrek aan verbetering van de symptomen na 2 tot 3 maanden, moet overwogen worden of verdere behandeling met glucosamine aangewezen is.

Aanvullende informatie voor bijzondere populaties

Bejaarden

Er is geen dosisaanpassing vereist bij de behandeling van oudere patiënten.

Patiënten met lever- en/of nierinsufficiëntie

Bij gebrek aan onderzoeken bij patiënten met lever- en/of nierinsufficiëntie kan er geen dosisaanpassing voorgesteld worden (zie rubriek 4.4).

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Glucosamine mag niet gebruikt worden bij kinderen en jongeren tot 18 jaar (zie rubriek 4.4).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Donacom mag niet gegeven worden aan patiënten die allergisch zijn voor schaaldieren aangezien het werkzame bestanddeel verkregen wordt uit schaaldieren.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Raadpleging van een arts is nodig om gewrichtsaandoeningen uit te sluiten waarvoor er een andere behandeling overwogen moet worden.

Bijzondere aandacht is aangewezen bij de behandeling van suikerpatiënten. Het kan nodig zijn om de suikerspiegel in het begin van de behandeling te volgen.

Er is geen specifiek onderzoek verricht bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie. De toxicologische en farmacokinetische profielen van het product geven niet aan dat bij deze patiënten beperkingen nodig zouden zijn. Donacom moet echter onder medisch toezicht worden toegediend aan patiënten met ernstige lever- of nierinsufficiëntie.

Glucosamine is niet aanbevolen voor kinderen of jongeren tot 18 jaar, omdat de veiligheid en werkzaamheid niet vastgesteld zijn.

Bij astmapatiënten moet het product met de nodige voorzorgen gebruikt worden omdat deze patiënten vatbaarder kunnen zijn voor een allergische reactie tegen glucosamine met een eventuele verergering van de symptomen.

Dit geneesmiddel bevat 2028,5 mg sorbitol per zakje. Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie mogen dit geneesmiddel niet innemen/toegediend krijgen.

Dit geneesmiddel bevat 2,5 mg aspartaam per zakje. Aspartaam is een bron van fenylalanine. Het kan schadelijk zijn als u fenylketonurie (PKU) heeft, een zeldzame erfelijke aandoening waarbij fenylalanine zich ophoopt doordat het lichaam dit niet goed kan omzetten

Dit geneesmiddel bevat 151 mg natrium per zakje, Dit komt overeen met 7,6 % van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over mogelijke geneesmiddelinteracties met glucosamine, maar er zijn stijgingen in de INR-parameter gemeld bij gebruik van orale vitamine K-antagonisten. Patiënten die met orale vitamine K-antagonisten worden behandeld, moeten derhalve nauwlettend worden gecontroleerd op het moment dat de behandeling met glucosamine wordt gestart of stopgezet.

De gelijktijdige behandeling met glucosamine kan de absorptie en de serumconcentratie van tetracyclines verhogen, maar de klinische relevantie van deze interactie is waarschijnlijk beperkt.

Vanwege de beperkte informatie over mogelijke geneesmiddelinteracties met glucosamine, moet er over het algemeen gelet worden op de reactie op of veranderingen in de concentratie van gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen. De fysisch-chemische en farmacokinetische eigenschappen van glucosaminesulfaat wijzen echter op een lage kans op interacties. Glucosaminesulfaat remt of induceert geen enkele van de voornaamste enzymen van CYP450 bij de mens. Het product gaat geen

competitie aan met de absorptiemechanismen en bindt na absorptie niet aan plasmaproteïnen. De metabole bestemming als endogene stof die ingebouwd wordt in de proteoglycanen of buiten het cytochromstelsel wordt afgebroken, zal waarschijnlijk geen interacties veroorzaken met geneesmiddelen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er bestaan onvoldoende relevante gegevens over het gebruik van glucosamine bij zwangere vrouwen. Onderzoeken bij dieren hebben slechts onvoldoende gegevens opgeleverd. Glucosamine mag niet gebruikt worden gedurende de zwangerschap.

Borstvoeding

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de uitscheiding van glucosamine in de moedermelk. Het gebruik van glucosamine tijdens de borstvoeding is dus niet aanbevolen bij gebrek aan gegevens over de veiligheid van de pasgeborene.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen relevant effect bekend op het centrale zenuwstelsel of het bewegingsapparaat dat de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen zou kunnen verstoren. Voorzichtigheid is geboden bij hoofdpijn, slaperigheid, vermoeidheid, duizelingen of zichtstoornissen.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen die het vaakst gepaard gaan met de behandeling met glucosamine zijn misselijkheid, buikpijn, dyspepsie, winderigheid, constipatie en diarree. Verder werden ook hoofdpijn, vermoeidheid, slaperigheid, huiduitslag, jeuk, erytheem en opvliegers gemeld. De gemelde bijwerkingen zijn over het algemeen licht en voorbijgaand van aard.

In de tabel hieronder werden de bijwerkingen ingedeeld volgens de internationale nomenclatuur per orgaanklasse (SOC) van MedDRA. In elke orgaanklasse werden de bijwerkingen geklasseerd volgens hun frequentie. In elke frequentie categorie werden de bijwerkingen in dalende ernstvolgorde gepresenteerd.

	Vaak (≥ 1/100 tot ≤ 1/10)	Soms (≥ 1/1.000 tot ≤ 1/100)	Niet bekend*
Immuunsysteemaandoeningen			Allergische reacties (overgevoeligheid)
Voedings- en stofwisselingsstoornissen			Onvoldoende controle over suikerziekte
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn, Slaperigheid, Vermoeidheid		Duizeligheid
Oogaandoeningen			Visusstoornissen
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen			Astma/verergering van astma
Maagdarmstelselaandoeningen	Misselijkheid, Buikpijn, Dyspepsie, Winderigheid, Diarree,		Braken

	Constipatie		
Lever- en galaandoeningen			Stijging in de leverenzymen en geelzucht
Huid- en onderhuidaandoeningen		Huiduitslag, Jeuk, Erytheem, Flush	Haaruitval, Angio-oedeem, Netelroos
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen			Oedeem/Perifeer oedeem
Onderzoeken			Variaties in de INR

* kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Gevallen van hypercholesterolemie werden gemeld, maar er kon geen oorzakelijk verband aangetoond worden.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II

Victor Hortaplein 40/ 40

B-1060 Brussel

Website: www.fagg.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd. Volgens de onderzoeken bij dieren naar de acute en chronische toxicologie, zijn toxiciteitsymptomen weinig waarschijnlijk bij doses tot 200 keer de therapeutische dosis. In geval van overdosering is echter een symptomatische behandeling aangewezen, bv. met aandacht voor herstel van de vocht- en elektrolytenbalans.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Overige niet-steroïdale ontstekingsremmers en antireumatica.

ATC-code: M01AX05

Werkingsmechanisme

Glucosamine is een endogene stof. De exogene toediening van glucosamine aan dieren kan de synthese van proteoglycanen in het kraakbeen bevorderen en zo de afbraak van kraakbeen remmen. Onderzoeken op lange termijn hebben aangetoond dat glucosamine een gunstig effect kan hebben op het kraakbeenmetabolisme.

Het werkingsmechanisme van glucosamine bij de mens is echter niet bekend. Uit klinische onderzoeken is gebleken dat pijnverlichting naar verwachting na een behandeling van een aantal weken met glucosamine zal optreden.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Glucosaminesulfaat is goed verdraagbaar gebleken bij behandelingen op korte termijn en ook op lange termijn.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na een enkele orale dosis van 314 mg met ¹⁴C gemerkt glucosamine wordt de radioactiviteit snel en nagenoeg geheel (ongeveer 90%) systemisch geabsorbeerd bij gezonde vrijwilligers. De absolute biologische beschikbaarheid van glucosamine bij de mens na orale toediening van glucosaminesulfaat bedroeg 44% vanwege het firstpasseffect in de lever. Na herhaalde dagelijkse orale toediening van 1500 mg glucosaminesulfaat aan gezonde vrijwilligers met een nuchtere maag, waren de maximale plasmaconcentraties (C_{max} , C_{ss}) gemiddeld 1602 ± 426 ng/ml tussen 1,5 en 4 uur (mediaan: 3 uur; t_{max}) en was de AUC 14564 ± 4138 ng*u/ml bij evenwicht.. Het is niet bekend of voedsel de orale biologische beschikbaarheid van het geneesmiddel significant beïnvloedt. Er werd geen verschil tussen de geslachten vastgesteld bij de mens wat betreft de absorptie en biologische beschikbaarheid van glucosamine. De farmacokinetiek van glucosamine in gezonde vrijwilligers en in patiënten met gonartrose was vergelijkbaar.

Distributie

Het distributievolume bedraagt ongeveer 5 liter. Glucosamine bindt niet aan plasmaproteïnen.

Biotransformatie

Het metabole profiel van glucosamine werd niet bestudeerd, omdat het een endogene stof is; het is een bouwsteen voor de biosynthese van bestanddelen van het gewrichtskraakbeen. Glucosamine wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd via hexosamine en buiten het cytochroomenzymstelsel om. Kristallijn glucosaminesulfaat werkt niet als remmer noch als inductor van de menselijke isozymen van CYP450, waaronder CYP 3A4, 1A2, 2E1, 2C9 en 2D6, zelfs als het getest wordt bij een 300 keer hogere concentratie van glucosamine dan de maximale plasmaconcentraties waargenomen bij de mens na therapeutische doses van kristallijn glucosaminesulfaat.

Eliminatie

Bij de mens is de terminale eliminatiehalfwaardetijd van glucosamine uit het plasma geschat op 15 uur. Na orale toediening van 314 mg met ¹⁴C gemerkt glucosamine bij de mens was de excretie in de urine van de radioactiviteit $10 \pm 9\%$ van de toegediende dosis en via de feces $11,3 \pm 0,1\%$. De gemiddelde excretie via de urine van onveranderd glucosamine na orale toediening bij de mens bedroeg ongeveer 1% van de toegediende dosis.

Lineariteit

De farmacokinetiek van glucosamine is lineair na herhaalde dagelijkse toediening in het dosisinterval 750-1500 mg met een afwijking van lineariteit bij de dosis van 3000 mg door een lagere biologische beschikbaarheid.

Patiënten met nier- of leverinsufficiëntie

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie.

Pediatrische patiënten

De farmacokinetiek van glucosamine werd niet onderzocht bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Bejaarde patiënten

Er is geen specifiek farmacokinetisch onderzoek verricht bij bejaarden, maar er werden wel voornamelijk bejaarden opgenomen in de klinische onderzoeken naar de veiligheid en werkzaamheid.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische onderzoeken naar de acute of chronische toxiciteit en de genotoxiciteit van glucosamine wijzen niet op andere bijzondere verwachte risico's bij de mens dan die beschreven in de andere rubrieken van deze SPK. De sterkste dosis getest op dieren komt overeen met meer dan honderd keer de aanbevolen orale dosis voor gebruik bij de mens.

Kristallijn glucosaminesulfaat was niet mutageen, noch *in vitro* noch *in vivo*. Er zijn geen onderzoeken beschikbaar over carcinogeniciteit.

Bij ratten werd er geen enkel ongewenst effect waargenomen op de vruchtbaarheid, embryo-foetale of postnatale ontwikkeling. Bij wijfjeskonijnen werd geen enkel teratogeen effect gemeld voor kristallijn glucosaminesulfaat.

De resultaten van onderzoeken *in vitro* en *in vivo* bij dieren hebben aangetoond dat glucosamine de secretie van insuline verminderde, waarschijnlijk via de inhibitie van glucokinase van bètacellen, en insulineresistentie opwekt in perifere weefsels. De klinische relevantie is nog onbekend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Aspartaam (E 951)

Macrogol 4000

Watervrij citroenzuur (E 330)

Sorbitol (E 420)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

6.5 Aard en inhoud van de buitenste verpakking

Doos van 30 en 90 dosissachets (sachets in een materiaal van 3 lagen papier, aluminium en polyethyleen)

Verpakkingen: 30 sachets en 90 sachets.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Mylan EPD bvba/sprl – Terhulpesteenweg, 6A – B-1560 Hoeilaart

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE280436

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

18 november 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

07/2020

Datum van goedkeuring van de tekst: 10/2020