

Ortosamin[®]
sulfato de glicosamina

NOVA QUÍMICA FARMACÊUTICA LTDA.

pó oral

1,5 g

Ortosamin[®]
sulfato de glicosamina

I - IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

Nome comercial: Ortosamin[®]

Nome genérico: sulfato de glicosamina

APRESENTAÇÕES

Ortosamin[®] pó oral em embalagens com 4, 7, 10, 15, 30 ou 50 sachês de dose única.

Ortosamin[®] pó oral em Embalagem Fracionável com 20 sachês de dose única.

Ortosamin[®] pó oral em Embalagem Hospitalar com 100 sachês de dose única.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada sachê contém:

sulfato de glicosamina sódica*1,884 g

excipientes** q.s.p.3,95 g

*equivalente a 1,5g de sulfato de glicosamina.

**sorbitol, ácido cítrico, macrogol e aspartamo.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Ortosamin[®] é um medicamento utilizado no tratamento de artrose ou osteoartrite primária e secundária e suas manifestações.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Vários estudos clínicos avaliaram os efeitos do sulfato de glicosamina^{5,6,7}. Estudos recentes têm sugerido que a glicosamina impede eficientemente a progressão de longo prazo da osteoartrite^{5,6,7}. Uma meta-análise de 15 estudos placebo-controlados, randomizados avaliaram a eficácia estrutural e sintomática da glicosamina oral na osteoartrite de joelho e demonstrou eficácia para a glicosamina no índice de estreitamento do espaço articular e no índice WOMAC (Western Ontario Macmaster University Osteoarthritis). Eficácias semelhantes foram demonstradas para a glicosamina no índice Lequesne (algo-funcional) e escala analógica visual para dor e mobilidade. A degeneração da cartilagem articular foi mais lenta com a administração diária em longo prazo da glicosamina oral na dose mínima de 1.500 mg durante um período mínimo de três anos⁵.

Por meio de um estudo randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, 202 pacientes com osteoartrite moderada do joelho foram tratados com 1.500 mg de sulfato de glicosamina ou placebo uma vez ao dia. A glicosamina reduziu o estreitamento do espaço articular no fim de cada ano do estudo. No 3º ano do estudo, os pacientes que receberam placebo tiveram um estreitamento do espaço articular de - 0,19 mm enquanto que os pacientes que tomaram a glicosamina apresentaram um aumento discreto (+0,04 mm) (p=0,001 entre os grupos). Os sintomas foram avaliados pelos índices WOMAC e Lequesne, os quais melhoraram 15% e 20% em relação ao basal com glicosamina (p<0,0001 e p=0,002, respectivamente) comparado com o placebo⁶.

Em outro estudo randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, a administração por via oral de 1.500 mg de sulfato de glicosamina, uma vez ao dia, impediu significativamente as modificações estruturais da articulação do joelho em indivíduos com osteoartrite por um período de três anos. O grupo placebo (n=106) teve um estreitamento progressivo do espaço articular e uma perda média após três anos de 0,31 mm (95% de Intervalo de confiança (IC) -0,48 a -0,13). O grupo glicosamina (n=106) não apresentou perda significativa do espaço articular (- 0,06 mm (95% IC -0,22 a -0,09)). Os sintomas avaliados pelos escores de WOMAC pioraram discretamente no grupo placebo, mas melhoraram 20% a 25% no grupo glicosamina. A diferença entre os escores de sintomas do grupo placebo e glicosamina foi significativa (p=0,016). Os escores da subescala WOMAC que mediram a dor e a função física foram melhores significativamente com o grupo glicosamina comparado com o placebo (p=0,047 para a dor e p=0,020 para a função física), mas somente modificações mínimas na rigidez articular foram notadas entre os grupos⁷.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas: A glicosamina é uma molécula naturalmente presente no organismo humano como glicosamina 6-fosfato e é o fator mais importante para a biossíntese de uma classe de compostos como glicolipídeos, glicoproteínas, glicosaminoglicanos (denominados mucopolissacarídeos), hialuronatos e proteoglicanos. Estas substâncias têm um papel importante na formação das superfícies articulares, tendões, ligamentos, tecido sinovial, pele, ossos, unhas, válvulas cardíacas e secreção da mucosa do aparelho digestivo, aparelho respiratório e trato urinário¹. Como a glicosamina estimula a síntese de proteoglicanos da cartilagem, ela acaba inibindo sua deterioração provocada pela osteoartrose e ajuda a manter um equilíbrio entre os processos catabólicos e anabólicos da cartilagem⁸.

Normalmente a chegada da glicosamina na articulação está assegurada pelo processo de biotransformação da glicose. Na artrose ou osteoartrite tem sido observada ausência local de glicosamina devido a uma diminuição da permeabilidade da cápsula articular e por alterações enzimáticas nas células da membrana sinovial da cartilagem. Nestas situações propõe-se a entrada exógena de sulfato de glicosamina¹. O sulfato de glicosamina é uma molécula pequena (peso molecular = 456,42) e uma substância pura obtida mediante síntese química, diferenciando-se assim de outras substâncias farmacológicas que foram propostas para o tratamento de osteoartrite e que são polissacarídeos de alto peso molecular, principalmente obtidos por extração².

O sulfato de glicosamina pode ser utilizado como suplemento das carências endógenas de glicosamina, para estimular a biossíntese dos proteoglicanos, com o efeito de desenvolver uma ação trófica nos sulcos articulares e para favorecer a fixação de enxofre na síntese do ácido condroitinsulfúrico e a disposição normal de cálcio no tecido ósseo. A experiência clínica também confirma a ótima tolerância de glicosamina devido a sua origem natural¹.

Uma ação anti-inflamatória de glicosamina também foi proposta em estudos farmacológicos, mas esta ação não estaria relacionada com a inibição da ciclo-oxigenase⁹.

Propriedades Farmacocinéticas: A glicosamina é rapidamente absorvida após administração oral e tem uma biodisponibilidade de 26%, enquanto a administração intramuscular resulta em uma biodisponibilidade de 96%. Quando a glicosamina foi administrada por via oral (250 mg), via intravenosa (i.v.) (400 mg) ou via intramuscular (i.m.) (400 mg), as concentrações plasmáticas máximas (Cmax) foram de 31, 128 e 130 mol/L, respectivamente. O Cmax foi atingido dentro de 8 horas a partir da administração intramuscular 18, 19. Em voluntários saudáveis, a meia-vida de eliminação (t½) da glicosamina (C14) administrada por via i.m. teve um valor levemente menor, 57 horas, quando comparada com a administrada por via i.v. ou oral (70 horas)¹⁹.

A incorporação à cartilagem articular é observada rapidamente após a administração tanto i.v. como oral e persiste em quantidades notáveis ao longo prazo. Outros órgãos que podem concentrar a glicosamina são o fígado e os rins. A fração de glicosamina que não se emprega no processo de biossíntese (em torno de 30%) é excretada na urina, e só uma pequena porção é excretada nas fezes^{18, 20}.

A excreção fecal da radioatividade acumulada foi de menos de 1% de uma dose administrada i.v. ou i.m.. Aproximadamente 11% da radioatividade da glicosamina oral foram excretadas nas fezes 24 a 72 horas após a administração por via oral. A excreção urinária

da radioatividade foi mais alta após a administração i.m.: 37% da dose administrada foram recuperadas na urina e fezes comparadas com 28% e 21% da glicosamina i.v. e oral, respectivamente^{18, 19}. Não existem dados disponíveis do perfil farmacocinético da glicosamina em pacientes idosos com insuficiência hepática e renal¹⁸.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Ortosamin® é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à glicosamina ou a qualquer outro componente da fórmula. Também não deve ser utilizado em casos de fenilcetonúria.

"Atenção fenilcetonúricos: contém fenilalanina"

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Recomenda-se cautela quanto ao uso de Ortosamin® em pacientes com sintomas indicativos de distúrbios gastrointestinais, história de úlcera gástrica ou intestinal, diabetes mellitus, bem como em portadores de insuficiência renal, hepática ou cardíaca.

Se ocorrer eventualmente ulceração péptica ou sangramento gastrointestinal em pacientes sob tratamento, a medicação deverá ser suspensa imediatamente pelo médico.

Recomenda-se evitar a ingestão de bebidas alcoólicas, durante o tratamento com Ortosamin®.

Categoria de risco na gravidez: C

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Devido à inexistência de dados do uso de Ortosamin® durante a gravidez, assim há que se considerar o risco/benefício. Não existem informações sobre a passagem do medicamento para o leite materno, sendo desaconselhado seu uso nesta condição. Deve ser feita uma avaliação pelo médico quanto à importância do medicamento para a mãe e decidir se a mãe deve parar de amamentar ou suspender o tratamento.

Pacientes idosos: Não há advertências e recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento por pacientes idosos, desde que não se enquadrem nas apresentadas nos itens acima.

Mutagenicidade e Carcinogenicidade

De acordo com estudos em animais suspeita-se que a glicosamina inibiu a replicação do DNA em linfócitos humanos e de ratos^{12, 13}. Outros testes mutagênicos se mostraram positivos em linfócitos de ratos¹².

Não foram verificados efeitos teratogênicos em animais (camundongos e coelhos) após tratamento com glicosamina¹³.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração oral de sulfato de glicosamina pode favorecer a absorção gastrointestinal de tetraciclina e reduzir a de penicilina e cloranfenicol.

Não existe limitação para administração simultânea de analgésicos ou anti-inflamatórios esteroides e não-esteroides.

O sulfato de glicosamina deve ser usado com cuidado em pacientes que usam diuréticos, pois podem apresentar uma menor resposta e ser menos tolerantes ao sulfato de glicosamina¹⁰.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter à temperatura ambiente (15° C a 30° C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

Ortosamin® tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Ortosamin® apresenta-se como um granulado homogêneo na cor branca contido em sachês.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Ortosamin® deve ser administrado por via oral. O paciente deve adicionar o conteúdo do medicamento em um copo com água, aguardar entre 2 a 5 minutos e só então mexer com o auxílio de uma colher. Após o preparo, ingerir em seguida.

O paciente deve tomar 1 sachê por dia segundo indicação médica.

A duração do tratamento fica a critério do médico. Caso haja esquecimento na tomada da dose diária, orientar o paciente a continuar o tratamento no dia seguinte e a tomar apenas o conteúdo de um sachê por dia.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações gastrointestinais: as reações adversas mais comuns são de origem gastrointestinal, de intensidade leve a moderada, consistindo em desconforto gástrico, diarreia, náusea, constipação e vômito.

Também foram verificados edema periférico e taquicardia (reações incomuns)^{14,9}; dispepsia, dor abdominal, azia e anorexia (reações leves)^{14, 17, 15, 16, 18}; prurido e rash (reações raras)^{14, 9, 16}.

Reações neurológicas (raras)^{14, 15, 16}: dor de cabeça, insônia, sonolência.

Reações hematológicas: não foram observadas alterações clínicas significativas durante os estudos.

Testes laboratoriais: não se observaram diferenças significativas nos valores médios nem nos dados individuais das provas laboratoriais e constantes vitais.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não é conhecido antídoto específico para este produto. Em caso de superdose recomenda-se as medidas de suporte clínico e tratamento sintomático.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Matheson AJ, Perry CM. Glucosamine: a review of its use in the management of osteoarthritis. *Drugs Aging*. 2003;20(14):1041-60.
- 2- Deal CL, Moskowitz RW. Nutraceuticals as therapeutic agents in osteoarthritis. The role of glucosamine, chondroitin sulfate, and collagen hydrolysate. *Rheum Dis Clin North Am*.1999;25(2):379-95.
- 3- Setnikar I, Rovati LC. Absorption, distribution, metabolism and excretion of glucosamine sulfate. A review. *Arzneimittelforschung*. 2001;51(9):699-725.
- 4- Drugdex Drug Evaluations; Glucosamine, Micromedex, 2007.
- 5- Richy F, Bruyere O, Ethgen O, Cucherat M, Henrotin Y, Reginster JY. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2003;163(13):1514-22.
- 6- Pavelka K, Gatterova J, Olejarova M, Machacek S, Giacovelli G, Rovati LC. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3- year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Intern Med*. 2002;162(18):2113-23.
- 7- Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, Lee RL, Lejeune E, Bruyere O, Giacovelli G, Henrotin Y, Dacre JE, Gossett C. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet*. 2001;357(9252):251-6.
- 8- Vidal y Plana RR, KARZEL K: Glucosamine: its importance for the metabolism of articular cartilage. 2. Studies on articular cartilage. *Fortschr Med*. 1980 Jun 5;98(21):801-6. German.
- 9- Reichelt A, Forster KK, & Fischer M: Efficacy and safety of intramuscular glucosamine sulfate in osteoarthritis of the knee: a randomised, placebo-controlled, double-blind study. *Arzneimittelforschung* 1994; 44:75-80.
- 10- Reyes G C, Koda RT, Lien E J: Glucosamine and chondroitin sulfates in the treatment of osteoarthritis: a survey. *Progress in Drug Research*. 2000; 55:81-103.

11- RTECS: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. National Institute for Occupational Safety and Health. Cincinnati, OH (Internet Version). Edition expires 2001; provided by Thomson Healthcare Inc., Greenwood Village, CO.

12- S Fabro: The Reproductive Toxicology Center (eds); REPROTOX (electronic version). Georgetown University Medical Center and Reproductive Toxicology Center, Columbia Hospital for Women Medical Center. Washington, DC (Internet Version). Edition expires Feb/28/1999; provided by Thomson Healthcare Inc., Greenwood Village, CO.

13- Tapadinhas MJ, Rivera IC, & Bignamini AA: Oral glucosamine sulphate in the management of arthrosis: report on a multi-centre open investigation in Portugal. *Pharmatherapeutica* 1982; 3:157-168.

14- Qiu GX, Gao SN, & Giacobelli G: Efficacy and safety of glucosamine sulfate versus ibuprofen in patients with knee osteoarthritis. *Arzneim-Forsch/Drug Res* 1998; 48:469-474.

15- Barclay TS, Tsourounis C, & McCart GM: Glucosamine. *Ann Pharmacother* 1998; 32:574-580.

16- Drovanti A, Bignamini AA, & Rovati AL: Therapeutic activity of oral glucosamine sulfate in osteoarthritis: a placebo-controlled doubleblind investigation. *Clin Ther* 1980; 3:260-272.

17- da Camara CC, Dowless GV: Glucosamine sulfate for osteoarthritis. *Ann Pharmacother*. 1998 May;32(5):602-3.

18- Matheson AJ & Perry CM. Glucosamine. A review of its use in the management of osteoarthritis. *Drugs Aging* 2000; 20 (14): 1041-1060.

19- Setnikar I et al. Pharmacokinetics of glucosamine in man. *Arzneimittelforschung* 1993; 43(10):1109-

20- Drugdex Drug Evaluations, Glucosamine; Micromedex, 2007.

III - DIZERES LEGAIS

MS - 1.2675.0135

Farmacêutica Responsável: Dra. Ana Paula Cross Neumann – CRF-SP nº 33.512

Registrado por:

Nova Química Farmacêutica Ltda.

Av. Ceci, 820

Bairro: Tamboré

Barueri – SP - CEP: 06460-120

CNPJ nº 72.593.791.0001-11

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por:

EMS S/A

Hortolândia – SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SAC 0800 0262274

www.novaquimicafarma.com.br



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
10/01/2014	0020304/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário Eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	1,5 G PO P/ SOL OR CT 4 ENV AL PLAS X 3,95G 1,5 G PO P/ SOL OR CT 7 ENV AL PLAS X 3,95G 1,5 G PO P/ SOL OR CT 10 ENV AL PLAS X 3,95G 1,5 G PO P/ SOL OR CT 15 ENV AL PLAS X 3,95G 1,5 G PO P/ SOL OR CT 20 ENV AL PLAS X 3,95G (EMB. FRAC.) 1,5 G PO P/ SOL OR CT 30 ENV AL PLAS X 3,95G 1,5 G PO P/ SOL OR CT 50 ENV AL PLAS X 3,95G 1,5 G PO P/ SOL OR CT 100 ENV AL PLAS X 3,95G (EMB. HOSP)
NA	NA	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	6. COMO DEVO USAR ESSE MEDICAMENTO?	VP	1,5 G PO P/ SOL OR CT 4 ENV AL PLAS X 3,95G 1,5 G PO P/ SOL OR CT 7 ENV AL PLAS X 3,95G 1,5 G PO P/ SOL OR CT 10 ENV AL PLAS X 3,95G 1,5 G PO P/ SOL OR CT 15 ENV AL PLAS X 3,95G 1,5 G PO P/ SOL OR CT 20 ENV AL PLAS X 3,95G (EMB. FRAC.) 1,5 G PO P/ SOL OR CT 30 ENV AL PLAS X 3,95G 1,5 G PO P/ SOL OR CT 50 ENV AL PLAS X 3,95G 1,5 G PO P/ SOL OR CT 100 ENV AL PLAS X 3,95G (EMB. HOSP)
							8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	