

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Donacom 1178 mg poudre pour solution buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque sachet-dose contient 1178 mg de glucosamine (sous la forme de sulfate de glucosamine et chlorure de sodium 1884 mg, correspondant à 1500 mg de sulfate de glucosamine).

Excipients à effet notoire :

Chaque sachet contient 2,5 mg d'aspartame (E951), 151 mg sodium et 2028,5 mg de sorbitol (E420).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution buvable, sachet-dose.

Poudre cristalline de couleur légèrement crème, sans odeur, présentée en sachets unidoses.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Soulagement des symptômes de l'arthrose du genou légère à modérée.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le contenu d'un sachet-dose (correspondant à 1178 mg de glucosamine) doit être dissous dans un verre d'eau (environ 250 ml) et pris une fois par jour de préférence pendant un repas.

La glucosamine n'est pas indiquée pour le traitement des symptômes douloureux aigus. Le soulagement des symptômes (en particulier de la douleur) peut n'être ressenti qu'après quelques semaines de traitement, voire même davantage. En l'absence d'amélioration des symptômes après 2 à 3 mois, la poursuite du traitement par la glucosamine doit être reconsidérée.

Informations supplémentaires sur les populations particulières

Personnes âgées

Aucun ajustement de dose n'est demandé lors du traitement des patients âgés.

Insuffisants hépatiques et/ou rénaux

En l'absence d'études réalisées chez des patients insuffisants hépatiques et/ou rénaux, aucun ajustement de la posologie ne peut être proposé (voir rubrique 4.4).

Enfants et adolescents

La glucosamine ne doit pas être utilisée chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans (voir rubrique 4.4).

4.3 Contre-indications

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Donacom ne doit pas être donné à des patients allergiques aux crustacés puisque son principe actif est obtenu à partir de crustacés.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Un médecin doit être consulté pour exclure des pathologies articulaires pour lesquelles un autre traitement serait envisageable.

Une attention particulière est à prendre en compte lors du traitement de patients diabétiques. Un suivi attentif de la glycémie peut être nécessaire au début du traitement.

Aucune étude spécifique n'a été menée chez des patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique. Les profils toxicologique et pharmacocinétique du produit n'indiquent pas de limitations chez ces patients. Cependant, Donacom doit être administré sous surveillance médicale chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale sévère.

La glucosamine n'est pas recommandée chez les enfants ou les adolescents de moins de 18 ans car sa sécurité d'emploi et son efficacité n'ont pas été établies.

Chez les patients asthmatiques, le produit doit être utilisé avec précaution étant donné que ces patients pourraient être plus susceptibles de développer une réaction allergique à la glucosamine avec une exacerbation éventuelle des symptômes.

Ce médicament contient 2028,5 mg de sorbitol par sachet. Les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF) ne doivent pas prendre/recevoir ce médicament.

Ce médicament contient 2,5 mg d'aspartame par sachet. L'aspartame contient une source de phénylalanine. Peut être dangereux pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU), une maladie génétique rare caractérisée par l'accumulation de phénylalanine ne pouvant être éliminée correctement.

Ce médicament contient 151 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par sachet. Cela équivaut à 7,6 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Les données sur d'éventuelles interactions médicamenteuses avec la glucosamine sont limitées, mais une augmentation de l'INR a été rapportée en cas de co-administration avec des antagonistes de la vitamine K par voie orale. Les patients traités par des antagonistes de la vitamine K par voie orale doivent donc être surveillés de près lorsqu'ils commencent ou terminent un traitement à base de glucosamine.

Le traitement simultané à la glucosamine peut accroître l'absorption et la concentration en sérum des tétracyclines, mais la pertinence clinique de cette interaction est probablement limitée.

En raison d'une documentation limitée sur les interactions médicamenteuses potentielles avec la glucosamine, il convient d'être généralement conscient de la réaction ou de la concentration altérée de médicaments utilisés simultanément. Toutefois, les propriétés physicochimiques et pharmacocinétiques du sulfate de glucosamine suggèrent un faible potentiel d'interactions. Le sulfate de glucosamine n'inhibe ni n'induit aucune des principales enzymes CYP450 humaines. Le composé n'entre pas en concurrence avec les mécanismes d'absorption et, après l'absorption, ne se lie pas aux protéines plasmatiques. Enfin, sa destinée métabolique en tant que substance endogène intégrée dans des protéoglycanes ou dégradée indépendamment du système cytochrome n'entraînera probablement pas d'interactions médicamenteuses.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

Grossesse

Il n'existe pas de données suffisamment pertinentes concernant l'utilisation de la glucosamine chez la femme enceinte. Les études animales ont seulement permis d'obtenir des données insuffisantes. La glucosamine ne doit pas être utilisée pendant la grossesse.

Allaitement

Il n'y a pas de données disponibles sur le passage de la glucosamine dans le lait humain. L'utilisation de la glucosamine pendant l'allaitement n'est donc pas recommandée en l'absence de données sur la sécurité du nouveau né.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

On ne connaît aucun effet important sur le système nerveux central ou le système moteur pouvant entraver l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Toutefois, la prudence est recommandée en cas de céphalées, de somnolence, de fatigue, de vertiges ou de troubles visuels.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents associés au traitement par la glucosamine sont des nausées, douleurs abdominales, la dyspepsie, des flatulences, une constipation et des diarrhées. Par ailleurs, des céphalées, de la fatigue, de la somnolence, des éruptions cutanées, un prurit, des érythèmes et des flushs ont été signalés. Les effets indésirables signalés sont généralement légers et passagers.

Dans le tableau ci-dessous, les effets indésirables ont été regroupés selon la nomenclature internationale par classe d'organes (SOC) de la classification MedDRA. Dans chaque classe d'organes, les effets indésirables ont été classés selon leur fréquence. Dans chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de sévérité.

	Fréquent ($\geq 1/100$ à $\leq 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $\leq 1/100$)	Fréquence indéterminée*
Affections du système immunitaire			Réactions allergiques (hypersensibilité)
Troubles du métabolisme et de la nutrition			Contrôle inadéquat du diabète
Affections du système nerveux	Céphalées, Somnolence, Fatigue		Vertiges
Affections oculaires			Troubles visuels
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Asthme / asthme aggravé
Affections gastro-intestinales	Nausées, Douleurs abdominales, Dyspepsie, Flatulences, Diarrhée, Constipation		Vomissements
Affections hépato-biliaires			Augmentation des enzymes hépatiques et ictère
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Eruption cutanée, Prurit, Erythème, Flushs	Perte des cheveux, Angio-œdème, Urticaire
Troubles généraux et anomalies au site			Œdème/Œdème périphérique

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

d'administration			
Investigations			Fluctuation de l'INR

* ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Des cas d'hypercholestérolémie ont été rapportés, mais un lien de causalité n'a pas été démontré.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via

Belgique :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

Boîte Postale 97

1000 Bruxelles

Madou

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

E-mail : adr@afmps.be

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. Selon les études animales de toxicologie aiguë et chronique, des symptômes de toxicité sont peu susceptibles de survenir à des doses allant jusqu'à 200 fois la dose thérapeutique. En cas de surdosage toutefois, le traitement doit être symptomatique et consister par exemple à rétablir l'équilibre hydro-électrolytique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Autres agents anti-inflammatoires et anti-rhumatismaux non stéroïdiens.

Code ATC: M01AX05

Mécanisme d'action

La glucosamine est une substance endogène. L'administration exogène de glucosamine chez l'animal pourrait augmenter la synthèse de protéoglycanes dans le cartilage et ainsi inhiber la dégradation du cartilage. Des études au long terme montrent que la glucosamine pourrait avoir un effet positif sur le métabolisme du cartilage.

Cependant, le mécanisme d'action de la glucosamine chez l'homme est inconnu. Des études cliniques ont montré qu'un soulagement de la douleur doit se produire après quelques semaines de traitement à la glucosamine.

Efficacité et sécurité cliniques

Le sulfate de glucosamine a démontré une bonne tolérance à la fois lors des traitements à court terme et à la fois lors de ceux à long terme.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après une dose orale unique de 314 mg de glucosamine marqué au ¹⁴C, la radioactivité est rapidement et presque complètement absorbée au niveau systémique (environ 90%) chez des volontaires sains. La biodisponibilité absolue de la glucosamine chez l'homme après administration de sulfate de glucosamine par voie orale était de 44%, due à l'effet de

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

premier passage hépatique. Après administration orale de doses répétées quotidiennes de 1500 mg de sulfate de glucosamine chez des volontaires sains à jeun, les concentrations plasmatiques maximales (C_{max}, ss) étaient en moyenne de 1602 ± 426 ng/ml entre 1,5 et 4h (médiane: 3 h ; t_{max}) et l'ASC était de 14564 ± 4138 ng*h/ml à l'état d'équilibre. On ne sait pas si la nourriture affecte de manière significative la biodisponibilité orale du médicament. Aucune différence entre les sexes n'a été trouvée chez l'homme par rapport à l'absorption et à la biodisponibilité de la glucosamine. La pharmacocinétique de la glucosamine était similaire entre les volontaires sains et les patients atteints d'arthrose du genou.

Distribution

Le volume de distribution est d'environ 5 litres. La glucosamine ne se lie pas aux protéines plasmatiques.

Biotransformation

Le profil métabolique de la glucosamine n'a pas été étudié celle-ci étant une substance endogène; elle est utilisée comme un bloc de construction pour la biosynthèse des composants du cartilage articulaire. La glucosamine est métabolisée principalement par la voie de l'hexosamine et indépendamment du système enzymatique des cytochromes.

Le sulfate de glucosamine cristallin n'agit pas comme un inhibiteur ni comme un inducteur des isoenzymes CYP450 humains, incluant le CYP 3A4, 1A2, 2E1, 2C9 et 2D6, même lorsqu'il est testé à des concentrations de glucosamine 300 fois plus élevées que les concentrations plasmatiques maximales observées chez l'homme après des doses thérapeutiques de sulfate de glucosamine cristallin.

Elimination

Chez l'homme, la demi-vie d'élimination terminale de la glucosamine du plasma est estimée à 15h. Après administration orale de 314 mg de glucosamine marquée au ¹⁴C chez l'homme, l'excrétion urinaire de la radioactivité était de 10±9% de la dose administrée alors que l'excrétion fécale était de 11,3±0,1%. L'excrétion urinaire moyenne de glucosamine inchangée après administration par voie orale chez l'homme est d'environ 1% de la dose administrée.

Linéarité

La pharmacocinétique de la glucosamine est linéaire après des administrations quotidiennes répétées dans l'intervalle de dose 750-1500 mg avec une déviation à la linéarité à la dose de 3000 mg en raison de la faible biodisponibilité.

Patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique

Aucune étude n'a été réalisée chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique.

Population pédiatrique

La pharmacocinétique de la glucosamine n'a pas été étudiée chez les enfants et les adolescents.

Patients âgés

Aucune étude pharmacocinétique spécifique n'a été effectuée chez les personnes âgées, cependant des personnes âgées ont été incluses dans les études cliniques de sécurité et d'efficacité principalement.

5.3 Données de sécurité préclinique

Des études précliniques sur la toxicité aiguë ou chronique et sur la génotoxicité de la glucosamine ne révèlent pas de risques particuliers attendus chez l'homme autres que ceux décrits dans les autres sections de ce RCP. La plus forte dose testée chez les animaux correspond à plus d'une centaine de fois la dose orale recommandée pour l'utilisation humaine. Le sulfate de glucosamine cristallin n'était pas mutagène ni *in vitro* ni *in vivo*. Les études sur la carcinogénicité ne sont pas disponibles.

Chez le rat, aucun effet indésirable sur la fertilité, le développement embryo-fœtal ou post natal n'a été observé. Chez le lapin femelle, aucun effet tératogène n'a été signalé pour le sulfate de glucosamine cristallin.

Des résultats d'études *in vitro* et *in vivo* chez l'animal ont montré que la glucosamine réduisait la sécrétion d'insuline, probablement via l'inhibition de la glucokinase des cellules bêta, et induisait une résistance à l'insuline dans les tissus périphériques. La pertinence clinique est inconnue.

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Aspartame (E 951)
Macrogol 4000
Acide citrique anhydre (E 330)
Sorbitol (E 420)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîte de 30 et 90 sachets-dose (Sachets faits dans un matériau à 3 couches de papier, aluminium et polyéthylène.
Présentations : 30 sachets et 90 sachets.
Tous les conditionnements peuvent ne pas être commercialisés.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Viartis Healthcare
Terhulpesteenweg 6A
B-1560 Hoeilaart

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE280436

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

18 novembre 2008

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

02/2023

Date d'approbation du texte : 03/2023