

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dolex® 1500 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Filmtablette enthält 1884,60 mg Glucosaminhemisulfat Natriumchlorid entsprechend 1500 mg Glucosaminhemisulfat oder 1178 mg Glucosamin.

Sonstiger Bestandteil: Natrium 151 mg.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Weiß bis gebrochen weiß, ovale, bikonvexe Filmtablette mit einer Bruchkerbe auf einer Seite.

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette für ein erleichtertes Schlucken und nicht zum Aufteilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Linderung von Symptomen leichter bis mittelschwerer Arthrose des Kniegelenks.

4.2 Dosierung,**Art und Dauer der Anwendung****Erwachsene:**

Eine Filmtablette pro Tag.

Glucosaminhemisulfat ist nicht angezeigt für die Behandlung akuter schmerzhafter Symptome, da mit einer Linderung der Symptome (vor allem Schmerzen) erst nach einigen Behandlungswochen zu rechnen ist, in manchen Fällen noch später.

Falls nach 2–3 Monaten keine Linderung der Symptome festgestellt wird, sollte die Fortsetzung der Behandlung mit Glucosaminhemisulfat überprüft werden.

Die Tabletten können unabhängig von Mahlzeiten eingenommen werden.

Zusätzliche Informationen zu bestimmten Patientengruppen:**Ältere Patienten:**

Es wurden keine spezifischen Studien mit älteren Patienten durchgeführt, aber entsprechend der klinischen Erfahrung ist bei der Behandlung ansonsten gesunder älterer Menschen keine Dosisanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche:

Aufgrund des Fehlens von Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit wird Dolex® für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht empfohlen.

Eingeschränkte Nieren- und/oder Leberfunktion:

Es wurden keine Studien mit Patienten mit eingeschränkter Leber und/oder Nierenfunktion durchgeführt. Es können deshalb keine Dosierungsempfehlungen für diese Patienten gegeben werden.

4.3 Gegenanzeigen

Dolex® darf nicht bei Patienten angewendet werden, die an einer Schalentierallergie leiden, da der Wirkstoff aus Schalentieren hergestellt wird.

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Dolex® darf nicht von Kindern unter 2 Jahren eingenommen werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine diagnostische Abklärung der Symptome sollte durch einen Arzt erfolgen, um das Vorliegen von Gelenkerkrankungen auszuschließen, für die eine andere Behandlung erforderlich ist.

Bei Patienten mit eingeschränkter Glucosetoleranz wird vor Beginn der Behandlung und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung eine Überwachung des Blutzuckerspiegels und gegebenenfalls des Insulinbedarfs empfohlen.

Bei Patienten mit bekanntem Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen wird eine Überwachung der Blutfettwerte empfohlen, da bei Patienten unter Behandlung mit Glucosaminhemisulfat in einigen Fällen Hypercholesterinämie beobachtet wurde.

In einem Bericht wurden verstärkte Asthmasymptome zu Beginn der Behandlung mit Glucosamin beschrieben (die Symptome verschwanden nach dem Absetzen von Glucosamin). Asthmapatienten, die mit der Einnahme von Glucosaminhemisulfat beginnen, müssen deshalb auf eine potentielle Verstärkung der Symptome vorbereitet sein.

Eine Filmtablette enthält 6,52 mmol (oder 151 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/kochsalzarter) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Verstärkung der Wirkung bei gleichzeitiger Behandlung mit Cumarin-Antikoagulantien (Warfarin) wurde berichtet.

Patienten, die mit Cumarin-Antikoagulantien behandelt werden, sollten deshalb zu Beginn und bei Beendigung der Behandlung mit Glucosaminhemisulfat engmaschig überwacht werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Glucosaminhemisulfat kann die Resorption und Serumkonzentration von Tetracyclinen erhöhen. Die klinische Relevanz dieser Wechselwirkung ist jedoch wahrscheinlich begrenzt.

Angesichts der begrenzten Datenlage zu potentiellen Wechselwirkungen mit Glucosaminhemisulfat sollte generell auf ein verändertes Ansprechen oder eine veränderte Konzentration gleichzeitig angewandeter Arzneimittel geachtet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**Schwangerschaft:**

Es liegen keine hinreichenden Daten zur Anwendung von Glucosaminhemisulfat bei Schwangeren vor. Aus tierexperimentellen Studien liegen nur unzureichende Daten vor. Glucosaminhemisulfat sollte nicht während der Schwangerschaft angewendet werden.

Stillzeit:

Es liegen keine Daten zur Ausscheidung von Glucosaminhemisulfat in menschliche

Muttermilch vor. Die Anwendung von Glucosaminhemisulfat während der Stillzeit wird nicht empfohlen, da keine Daten bezüglich der Unbedenklichkeit für das Neugeborene vorliegen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Falls es während der Behandlung zu Müdigkeit kommt, sollte auf das Steuern eines Fahrzeugs und das Bedienen von Maschinen verzichtet werden.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Behandlung mit Glucosamin am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen sind Übelkeit, Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen, Verstopfung und Durchfall. Darüber hinaus wurde über Kopfschmerzen, Müdigkeit, Ekzem, Juckreiz und Gesichtsrötung berichtet.

Die berichteten Nebenwirkungen sind normalerweise leicht und vorübergehend.

In der Tabelle auf Seite 2 wurden bei der Bewertung von Nebenwirkungen folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig (> 1/10)

Häufig (> 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (> 1/1.000 bis < 1/100)

Selten (> 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Einzel Fälle von Hypercholesterinämie, Verschlimmerung eines bestehenden Asthmas und unzureichender Blutzuckerkontrolle bei Diabetes mellitus wurden berichtet, aber ein ursächlicher Zusammenhang wurde nicht nachgewiesen.

Dolex® könnte eine Erhöhung der Leberenzyme und sehr selten Gelbsucht auslösen.

Patienten mit Diabetes mellitus
Vereinzelt Verschlechterung der Blutzuckerwerte bei Patienten mit Diabetes mellitus.

4.9 Überdosierung

Zu den Zeichen und Symptomen einer versehentlichen oder beabsichtigten Überdosierung von Glucosaminhemisulfat können Kopfschmerzen, Schwindel, Desorientierung, Arthralgie, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe und Obstipation zählen.

Bei einer Überdosierung muss die Behandlung mit Glucosaminhemisulfat abgebrochen und bei Bedarf unterstützende Standardmaßnahmen eingeleitet werden.

In klinischen Studien traten bei einem von 5 gesunden jungen Probanden nach Infusion von bis zu 30 g Glucosamin Kopfschmerzen auf.

Darüber hinaus wurde von einem Fall einer Überdosierung bei einem 12-jährigen Mädchen berichtet, das 28 g Glucosaminhydrochlorid einnahm. Es kam zu Arthralgie, Erbrechen und Desorientierung. Die Patientin erholte sich vollständig.

MedDRA Systemorganklasse	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1000 bis ≤ 1/100)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen Müdigkeit	–	Schwindel
Erkrankungen der Atemwege, des Brust- raums und Mediastinums	–	–	Asthma/Verschlimmerung eines bestehenden Asthmas
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit Bauchschmerzen Verdauungsstörungen Durchfall Verstopfung	–	Erbrechen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	–	Hautausschlag Juckreiz Hautrötung	Angioödem Urtikaria
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	–	–	Unzureichende Blutzuckerkon- trolle bei Diabetes mellitus Hypercholesterinämie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	–	–	Ödeme Periphere Ödeme

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere nicht-steroidale Antiphlogistika und Antirheumatika.

ATC-Code: M01 AX05

Glucosamin ist eine endogene Substanz und ein normaler Bestandteil der Polysaccharidketten der Knorpelmatrix und Glucosaminoglykane in der Gelenkflüssigkeit. *In-vitro*- und *In-vivo*-Studien belegen die stimulierende Wirkung von Glucosamin auf die Synthese physiologischer Glucosaminoglykane und Proteoglykane durch Chondrozyten und von Hyaluronsäure durch Synoviozyten. In veröffentlichten klinischen Studien wurde nachgewiesen, dass Glucosamin bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Arthrose die Schmerzen innerhalb von 4 Wochen lindert und die Beweglichkeit der betroffenen Gelenke bessert.

Der Wirkmechanismus von Glucosamin beim Menschen ist nicht bekannt. Die Zeit bis zum Einsetzen des Ansprechens ist ebenfalls nicht bekannt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Glucosamin ist ein relativ kleines Molekül (Molekülmasse 179), das leicht löslich ist in Wasser und löslich in hydrophilen organischen Lösungsmitteln.

Die verfügbaren Informationen bezüglich der Pharmakokinetik von Glucosamin sind begrenzt. Die absolute Bioverfügbarkeit ist nicht bekannt. Das Verteilungsvolumen beträgt etwa 5 Liter und die Halbwertszeit nach intravenöser Anwendung beträgt etwa 2 Stunden. Ungefähr 38 % einer intravenös verabreichten Dosis werden unverändert über den Urin ausgeschieden.

Das ADME (Resorption, Distribution, Metabolisierung und Ausscheidung) Profil von Glucosaminhemisulfat am Menschen ist nicht vollständig aufgeklärt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität von d-Glucosamin ist gering.

Daten aus tierexperimentellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Mutagenität und Karzinogenität liegen für Glucosamin nicht vor.

Ergebnisse von *In-vitro* und *In-vivo*-Studien bei Tieren haben ergeben, dass Glucosamin die Insulinsekretion verringert und zu Insulinresistenz führt, wahrscheinlich durch die Hemmung der Glucokinase in den β -Zellen. Die klinische Relevanz ist nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Povidon K30
Macrogol 4000
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug

Hypromellose
Titandioxid (E 171)
Talkum
Propylenglycol
Polysorbat 80

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

HDPE Flasche mit HDPE Schraubdeckel.
Alu/PVC/PVDC Blisterpackung.

Packungsgrößen:

30, und 90 Filmtabletten in der HDPE Flasche mit HDPE Schraubdeckel.

4, 10, 20, 30, 45, 60, 90 Filmtabletten in Alu/PVC/PVDC Blisterpackung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Zulassungsinhaber

Blue Bio Pharmaceuticals Ltd.
5th Floor, Beaux Lane House
Mercer Street Lower
Dublin2
Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER

74495.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

18. März 2009/20. September 2011

10. STAND DER INFORMATION

März 2012

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin