

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Arthryl, 1,2 g suukaudse lahuse pulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Pulber lahuse valmistamiseks üheannuselises pakendis sisaldab 1,2 g glükoosamiini, mis vastab 1,5 g glükoosamiinsulfaadile (kristallilise glükoosamiinsulfaadina 1,884 g, millest 384 mg on naatriumkloriidi).

INN. *Glucosaminum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudse lahuse pulber üheannuselises pakendis.
Pulber on koorevärvi, lõhnatu, soolaka maitsega.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Kerge kuni mõõduka raskusega osteoartriooni sümptomaatiline ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Ühes pakendis sisalduv pulber tuleb lahustada ühes klaasitäies vees ja manustada 1 kord päevas, eelistatult söögi ajal.

Glükoosamiin ei ole näidustatud ägeda valu leevendamiseks. Sümptomite (eriti valu) leevendust ei ole tunda enne mitmenädalast ravi, mõnel juhul isegi kauem. Juhul, kui sümptomite leevendust ei ole tunda pärast 2...3 kuulist ravi, tuleks kaaluda ravi jätkamist glükoosamiiniga.

Kuni 3 aastat kestnud glükoosamiinsulfaadiga ravi ohutus ja efektiivsus on tõestatud kliiniliste uuringutega. Jätkuv ravi üle 3 aasta ei ole soovitatav, sest ohutus ei ole tõestatud.

Eakad

Eakate patsientide seas ei ole uuringuid läbi viidud, kuid lähtudes kliinilisest kogemusest ei ole annuse kohandamine vajalik juhul kui on tegemist muidu tervete eakate patsientidega.

Neeru- ja/või maksafunktsiooni häired

Neeru- ja/või maksafunktsiooni häiretega patsientidel ei ole kliinilisi uuringuid läbi viidud, seetõttu ei ole võimalik esitada soovitusi annustamise kohta.

Lapsed ja noorukid

Glükoosamiini ei kasutata alla 18-aastastel lastel ja noorukitel (vt lõik 4.4).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus glükoosamiini või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Ravimit ei tohi anda patsientidele, kes on allergilised koorikloomadele, kuna toimeaine on saadud koorikloomadest.

Kuna ravim sisaldab aspartaami, on see vastunäidustatud fenüülketonuuriga haigetele.

Ravim sisaldab sorbitooli. Patsiendid, kellel on pärilik fruktoosi talumatus ei tohi seda ravimit kasutada.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Enne ravi alustamist tuleks konsulteerida arstiga, et välistada teiste liigeshaiguste olemasolu, mille korral võiks osutada vajalikuks alternatiivne ravimeetod.

Raske neeru- ja maksapuudulikkusega haigete ravi peab toimuma arsti järelevalvel.

Glükoosi taluvushäirega patsientidel on vajalik ettevaatus. Ravi alustamisel on soovitatav jälgida veresuhkrutaset ning vajadusel muuta insuliini annust.

Piiratud soolatarbimisega dieedil patsientide puhul tuleb arvestada ravimi naatriumisisaldust (vt lõik 4.2).

Kardiovaskulaarsete haiguste tekkeriskiga patsientidel on soovitatav kontrollida vere lipiidide sisaldust, kuna mõnel juhul on täheldatud glükoosamiini kasutamisel hüperkolesteroleemiat.

Pärast glükoosamiinravi alustamist on kirjeldatud ka astma sümptomite süvenemist (sümptomid taandusid pärast glükoosamiinravi lõpetamist). Astmaga patsiendid peaksid enne glükoosamiinravi alustamist olema teadlikud võimalikust sümptomite süvenemisest.

Lapsed

Glükoosamiini ei kasutata alla 18-aastastel lastel ja noorukitel, kuna ohutus ja efektiivsus ei ole tõestatud.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Glükoosamiini võimalikest koostoimetest teiste ravimitega on andmeid vähe, kuid on teatatud suurenenud INR-st kumariinantikoagulantide (varfariin ja atsenokumarool) kasutamisel.

Glükoosamiinravi alustamisel ja lõpetamisel tuleks kumariinantikoagulantravi saavaid patsiente hoolikalt jälgida.

Glükoosamiini samaaegne kasutamine tertratsükliinidega võib suurendada tertratsükliinide imendumist ja seerumi kontsentratsiooni, kuid selle koostoime kliiniline tähtsus ei ole selge.

Väheste andmete tõttu glükoosamiini koostoimetest teiste ravimitega tuleb arvestada, et teiste samaaegselt glükoosamiiniga manustatavate ravimite toime või kontsentratsioon võib muutuda.

Valuvaigisteid ja mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid võib kasutada koos glükoosamiiniga kas täiendava valuvaigistava vahendina osteoartroosi sümptomite süvenemisel või ravi algfaasis, kuna glükoosamiini toime algab 1...2-nädalase ravi järel.

Glükoosamiinravi võib vähendada vajadust valuvaigistite ja mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite järele haiguse süvenemisel. Glükoosamiinile lisaks võib osteoartriidi ravis rakendada füsioteraapiat.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Glükoosamiini kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsete kohta on andmed ebapiisavad. Glükoosamiini ei tohi raseduse ajal kasutada.

Imetamine

Puuduvad andmed glükoosamiini eritumisest rinnapiima. Glükoosamiini kasutamine rinnaga toitmise ajal ei ole soovitatav, kuna puuduvad andmed ohutuse kohta vastsündinule.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Glükoosamiin ei avalda olulist toimet kesknärvisüsteemile või motoorikale, mis võiks halvendada autojuhtimise- või masinate käsitsemise võimet. Siiski soovitatakse olla ettevaatlik, kui ilmnevad peavalu, unisus, väsimus, pearinglus või nägemishäired.

4.8 Kõrvaltoimed

Suukaudse manustamisega seotud kõige sagedasemad kõrvaltoimed on iiveldus, kõhuvalu, düspepsia, meteorism, kõhukinnisus ja kõhulahtisus. Teatatud kõrvaltoimed on tavaliselt kerged ja mööduvad.

Toodud tabelis on kõrvaltoimed liigitatud vastavalt MedDRA klassifikatsioonile rahvusvaheliselt tunnustatud organsüsteemi (SOC) tähtsuse järjekorras. Kõrvaltoimed on klassifitseeritud vastavalt nende esinemissagedusele. Esinemissageduste kaupa on kõrvaltoimeid teatatud nende tõsiduse vähenemise järjekorras.

Organsüsteem	väga sage (≥1/10)	sage (≥1/100 kuni ≤1/10)	aeg-ajalt (≥1/1000 kuni ≤1/100)	harv (≥1/10000 kuni ≤1/1000)	väga harv (≤1/10000)	pole teada*
Immuunsüsteemi häired						allergilised reaktsioonid
Närvisüsteemi häired		peavalu uimasus väsimus				pearinglus
Silma kahjustused						nägemishäired
Seedetrakti häired		kõhulahtisus kõhukinnisus iiveldus meteorism kõhuvalu düspepsia				
Naha ja nahaaluskoe			erüteem sügelus			juuste väljalangemine

kahjustused			lööve			e
-------------	--	--	-------	--	--	---

* esinemissagedust pole võimalik hinnata saadaolevate andmete põhjal

Turustamisjärgsel on teatatud hüperkolesteroleemiast, kuid põhjuslikku seost ei ole leitud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Juhuslikke ega tahtlikke üleannustamise juhtumeid ei ole teada.

Loomadel läbiviidud akuutse ja kroonilise toksilisuse uuringud on näidanud, et isegi väga suurte annuste korral on toksiline toime ebatõenäoline.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised mittesteroidsed reuma- ja põletikuvastased ained.

ATC-kood: M01AX05

Toimeaine glükoosamiin (glükoosamiinsulfaadi kujul) on loodusliku aminomonosahhariidglükoosamiini sool, mida leidub ka inimese organismis. Glükoosamiinil on oluline osa kõhre biokeemilises koostises, kuna see kuulub sünoviaalvedeliku ja kõhremaatriksi glükoosaminoglükaanide polüsahhariidahelate koostisesse. Farmakoloogilised uuringud on näidanud, et eksogeenne glükoosamiin on substraat glükoosaminoglükaanide ja seega ka kõhrerakkude proteoglükaanide sünteesis ning võib seetõttu taolisi biosünteesilisi protsesse soodustada. *In vitro* võib glükoosamiin stimuleerida inimese kondrotsüütidekultuuri sünteesima normaalse polümeerse ehitusega proteoglükaane. Neid glükoosamiini soodsaid anaboolseid toimeid kõhrkoesse võib täheldada ka *in vivo* kortikosteroidide poolt tekitatud kõhrerakkude morfoloogiliste ja funktsionaalsete kahjustuste näitel. Glükoosamiini kasutavad ka sünoviotsüüdid hüaluroonhappe biosünteesiks sünoviaalvedelikus, mille määrdeainele sarnasel toimel on osa kõhre elastsuse ja toitefunktsiooni tagamisel.

Tavaliselt on glükoosamiini sünteesi lähteaineks glükoos, kuid osteoartriooni korral on glükoosamiini ja proteoglükaanide biosüntees häiritud. Sellisel juhul korvab eksogeenne glükoosamiin endogeense aine puuduse, stimuleerib proteoglükaanide biosünteesi, toidab liigesekõhre ja soodustab väävli sidumist kondroitiinvävelhappe biosünteesis. Viimati nimetatud protsessidel on oluline mõju kõhre lagunemises, mis viib osteoartriooni tekkele. Lisaks osalemisele liigesekõhre metabolismis on glükoosamiinil omadus pärssida kõhre lagundavate ensüümide nagu kollagenaas ja fosfolipaas A2 aktiivsust. See toime võib olla seotud üldisema omadusega pärssida teisi kudesid kahjustavaid aineid, kuna glükoosamiin takistab ka superoksiidradikaalide teket ja pärsib lüsosomaalsete ensüümide toimet.

Erinevalt mittesteroidsetest põletikuvastastest ainetest ei inhibeeri glükoosamiin prostaglandiinide sünteesi, mistõttu ei ole glükoosamiinil mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandeid põhjustavat toimet.

Glükoosamiinil ei ole toimet südamevereringe ega hingamissüsteemile, kesknärvisüsteemile ega autonoomsesse närvisüsteemi.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast suukaudset manustamist imendub glükoosamiin kiiresti ja peaaegu täielikult. Täielik biosaadavus inimesel ühekordse suukaudse annuse järel oli 25%. See on tingitud esmasest metabolismist maksas, kus üle 70% glükoosamiinist allub metabolismile.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Akuutne toksilisus

DL₅₀ suu kaudu manustatuna hiirel >3980 mg/kg

DL₅₀ lihasesse manustatuna hiirel >2388 mg/kg

DL₅₀ veeni manustatuna hiirel >1194 mg/kg

DL₅₀ suu kaudu manustatuna rottil >3980 mg/kg

DL₅₀ lihasesse manustatuna rottil >2388 mg/kg

DL₅₀ veeni manustatuna rottil >1194 mg/kg.

Toksilisus korduval manustamisel

Rottidel, kellele manustati 4 nädala jooksul suu kaudu vastavalt 0, 80, 160 või 240 mg/kg glükoosamiinsulfaati, ei leitud katse- ja kontrollrühma loomade vahel olulisi erinevusi. Kүүлikutel, kes said 4 nädala jooksul veenisiselt 0, 40, 80 mg/kg glükoosamiinsulfaati, ei täheldatud erinevusi kontrollgrupi loomadest. Pärast 52-nädalast suu kaudu 300 mg/kg glükoosamiinsulfaadi manustamist annuses kuni 2700 mg/kg ei leitud erinevusi katse- ja kontrollgrupi rottidel.

Glükoosamiinsulfaadi minimaalne toksiline annus arvatakse olevat 300 ja 900 mg/kg vahel. Pärast 26-nädalast ravikuuri suukaudsetes annustes 0, 159, 477 või 2149 mg/kg ei leitud koertel olulisi erinevusi katse- ja kontrollgrupi vahel. Pärast glükoosamiinsulfaadi veenisest manustamist annustes 0, 33, 100 või 300 mg/kg koertele 13 nädala jooksul oli väikseim toksiline annus 100 ja 300 mg/kg vahel.

Embrüotoksilisus

Emastel rottidel ja kүүлikutel, kellele manustati raseduse kriitilisel perioodil kuni 2500 mg/kg glükoosamiinsulfaati suu kaudu ei täheldatud olulisi erinevusi võrreldes kontrollrühmaga.

Fertiilsusuuringud

Võrreldes kontrollrühmaga ei leitud olulisi erinevusi isastel rottidel, kes said suu kaudu glükoosamiinsulfaati 0, 239, 716 või 2149 mg/kg 10 nädala jooksul enne paaritumist ja paaritumise ajal ning emastel rottidel 2 nädalat enne paaritumist, selle ajal ning tiinuse ja imetamise ajal. Mutageense toime uuringutes *in vitro*, aktiveerides metabolismi või mitte, uuriti erinevaid *Salmonella* tüvesid (*Ames*'i test), *Saccharomyces Cerevisiae* D4 geenimutatsiooni, Hiina hamstri kopsuraku V79 geenimutatsiooni ja inimese lümfotsüüdi kromosoomaberratsiooni ning saadi negatiivsed tulemused. Pärast glükoosamiinsulfaadi manustamist *in vivo* rottidele suukaudsetes annustes 0, 398, 796 või 1592 mg/kg või hiirtele suu kaudu annustes 0, 796, 2390 või 3180 mg/kg või naha alla annustes 0, 48, 143 või 430 mg/kg, ei suurenenud mikrotoomasid sisaldavate punaliblede hulk.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Aspartaam
Makrogool 4000
Sidrunhape
Sorbitool

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pulber lahuse valmistamiseks üheannuselises pakendis.
Karbis on 20 või 30 pakendit pulbriga.

6.6 Erihoiatused ravimi kasutamiseks

Pakendi sisu lahustatakse klaasitäies vees ja võetakse sisse 1 kord päevas, soovitavalt söögi ajal.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Rottapharm S.p.A.
Galleria Unione 5
20122 Milano
Itaalia

8. MÜÜGILOA NUMBER

334900

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

21.12.2000/22.10.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud septembris 2014