

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ARTHRYL, 589 mg õhukese polümeerikattega tabletid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 589 mg glükoosamiini, mis vastab 750 mg glükoosamiinsulfaadile (kristallilise glükoosamiinsulfaadina 942 mg, millest 192 mg on naatriumkloriidi).

INN. *Glucosaminum*

Teadaolevat toimet omav abiaine: naatrium.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Valge piklik õhukese polümeerikattega tablett (mõõtmetega ligikaudu 19 mm x 8 mm).

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Kerge kuni mõõduka raskusega osteoartroosi sümptomaatiline ravi.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

Üks õhukese polümeerikattega tablett kaks korda ööpäevas.

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)

#### Manustamisviis

Suukaudne. Ravimit tuleb võtta eelistatult söögi ajal.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

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

### **4.4 Hoiatused 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.

Ravim sisaldab 75,6 mg naatriumi ühes tablettis, mis on võrdne 3,8%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g. Sellega tuleb arvestada kontrollitud naatriumisaldusega dieedil olevatel patsientide puhul.

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.

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 teatud suurenenud INR-st kumariinantikoagulantide (varfariin ja atsenokumarool) kasutamisel. Glükoosamiinravi alustamisel ja lõpetamisel tuleks kumariinantikoagulantravi saavaid patsiente hoolikalt jälgida.

Andmed ravimite võimalike koostoimete kohta glükoosamiiniga on piiratud, kuid samaaegse suukaudsete K-vitamiini antagonistide kasutamise korral on teatud rahvusvahelise INR (*International Normalized Ratio*) väärtuse suurenemisest. K-vitamiini antagonistide kasutavaid patsiente tuleb seetõttu samaaegse glükoosamiinravi alustamise või lõpetamise ajal 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 osteoartriidi 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 Fertilsus, 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 vastasündinule.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Glükoosamiin ei avalda olulist toimet kesknärvisüsteemile või motoorikale, mis võiks halvendada autojuhtimise- või masinate käsitlemise 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.

	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)	Teadmata*
Organsüsteem						
Immuunsüsteemi häired						allergilised reaktsioonid
Närvisüsteemi häired		peavalu uimasus väsimus				pearinglus
Silma kahjustused						nägemishäired

Seedetrakti häired		kõhulahtisus kõhukinnisus iiveldus meteorism kõhuvalu düspepsia				
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			erüteem sügelus lööve			juuste väljalangemine

\* esinemissagedust ei ole võimalik hinnata saadaolevate andmete põhjal

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

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada [www.ravimiamet.ee](http://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 eelistatud ja oluline 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 väävl 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 kollageenaas ja fosfolipaaas 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 autonoomsele närvisüsteemile.

## **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

DL<sub>50</sub> suu kaudu manustatuna hiirel >3980 mg/kg

DL<sub>50</sub> lihasesse manustatuna hiirel >2388 mg/kg

DL<sub>50</sub> veeni manustatuna hiirel >1194 mg/kg

DL<sub>50</sub> suu kaudu manustatuna rottil >3980 mg/kg

DL<sub>50</sub> lihasesse manustatuna rottil >2388 mg/kg

DL<sub>50</sub> 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. Küülikutel, kes said 4 nädala jooksul veenisiseselt 0, 40, 80 mg/kg glükoosamiinsulfaati, ei täheldatud erinevusi katse- ja kontrollrühma loomade vahel. 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 suukaudsete annustega 0, 159, 477 või 2149 mg/kg ei leitud koertel olulisi erinevusi katse- ja kontrollgrupi vahel. Pärast glükoosamiinsulfaadi veenisest manustamist ööpäevastes 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 küülikutel, kellele manustati raseduse kriitilisel perioodil kuni 2500 mg/kg glükoosamiinsulfaati suu kaudu, ei täheldatud olulisi erinevusi võrreldes kontrollrühmaga.

### Fertiilsus

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 *in vitro* uuringutes (metaboolse aktivatsiooniga või ilma) 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**

#### Tableti tuum

Mikrokristalliline tselluloos  
Povidoon K 25  
Naatriumkroskarmelloos  
Makrogool 6000  
Magneesiumstearaat  
Talk

#### Tableti kate

Metakrüülhappe kopolümeer (tüüp A)  
Titaandioksiid (E171)  
Ammooniummetakrülaadi kopolümeer (tüüp A)  
Glütserooltriatsetaat  
Makrogool 6000

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

PE pudelid.  
Karbis on üks purk, mis sisaldab 60 või 180 õhukese polümeerikattega tabletti.

### **6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

SIA Meda Pharma  
Mūkusalas 101  
Rīga LV-1004  
Lāti

**8. MÜÜGILOA NUMBER**

584608

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE  
KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 16.05.2008  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 26.04.2013

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Oktoober 2020