

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Chondroitin Sulphate Rovi 400 mg, kovat kapselit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kapseli sisältää 400 mg kondroitiinatriumsulfaattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

Vaikuttava aine on peräisin naudan rustosta.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova.

Valkoinen kapseli.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Polven nivelrikon kivun lievitykseen.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset (myös iäkkäät):

Suosittelun annos on 800 mg eli 2 kapselia vuorokaudessa kerta-annoksena kolmen kuukauden ajan.

Vaikeammissa tapauksissa suositeltu annos on 1 200 mg eli 3 kapselia vuorokaudessa hoidon ensimmäisten 4-6 viikon ajan, minkä jälkeen hoitoa jatketaan 800 mg:n vuorokausiannoksella kolmen kuukauden hoitajakson loppuun. 1 200 mg:n vuorokausiannos voidaan ottaa kerta-annoksena tai jaettuna kolmeen osaan eli 1 kapseli kolmesti vuorokaudessa.

Hoito koostuu toistuvista kolmen kuukauden hoitajaksoista, joiden välillä pidetään kahden kuukauden tauko (ks. kohta 5.1).

Pediatriset potilaat:

Chondroitin Sulphate Rovi -hoitoa ei suositella alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille.

Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta:

Kondroitiinatriumsulfaatin käytöstä munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla on vain vähän kokemusta. Siksi näiden potilaiden hoidossa on noudatettava erityistä varovaisuutta (ks. kohta 4.4).

Potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta:

Kondroitiinatriumsulfaatin käytöstä maksan vajaatoimintaa sairastavilla ei ole kokemuksia. Siksi näiden potilaiden hoidossa on noudatettava erityistä varovaisuutta (ks. kohta 4.4).

Antotapa

Kapseleita ei saa pureskella, vaan ne tulee nielaista kokonaisina riittävän nestemäärän kera.

Chondroitin Sulphate Rovi voidaan ottaa ennen ateriaa, aterian yhteydessä tai aterian jälkeen. Jos jokin muu lääke on aikaisemmin aiheuttanut potilaalle vatsaärsytystä, lääke suositellaan otettavaksi aterian jälkeen.

4.3 Vasta-aiheet

Chondroitin Sulphate Rovi -hoitoa ei saa antaa potilaille, joiden tiedetään tai epäillään olevan yliherkkiä kondroitiinatriumsulfaatile tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Potilaat, joilla on sydänsairaus ja/tai munuaisten vajaatoiminta:

Hyvin harvoin (<1/10 000) saattaa esiintyä ödeemaa ja/tai nesteretentiota. Tämä johtuu kondroitiinatriumsulfaatin osmoottisesta vaikutuksesta.

Potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta:

Kondroitiinatriumsulfaatin käytöstä maksan vajaatoimintaa sairastavilla ei ole kokemuksia. Tästä syystä näiden potilaiden hoidossa on noudatettava erityistä varovaisuutta.

Kliinisissä tutkimuksissa kondroitiinatriumsulfaatin ei ole todettu vaikuttavan trombosyytteihin, kun annossuosituksia on noudatettu. Rotilla on havaittu viitteitä trombosyyttiaggregaation estymisestä suositeltua huomattavasti suuremmilla annoksilla (50 mg/kg/vrk, joka vastaa 4 000 mg:n vuorokausiannosta ihmisellä). Tämä vaikutus tulee ottaa huomioon, kun kondroitiinatriumsulfaattia käytetään samanaikaisesti trombosyyttiaggregaatiota estävien lääkkeiden, kuten asetyyylisalisyylihapon, dipyridamolin, klopidogreelin ja tiklopidiinin kanssa.

Valmisteen vaikutus alkaa hitaasti, joten se ei sovi akuutin kivun hoitoon.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää 36,54 mg natriumia per kapseli (osana vaikuttavaa ainetta), joka vastaa 1,83% WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Käyttö samanaikaisesti trombosyyttiaggregaatiota estävien lääkkeiden kanssa: ks. kohta 4.4. Ei tiedetä, vaikuttaako kondroitiinatriumsulfaatti varfariinihoidon tehoon. Jos potilas käyttää varfariinia, tavallista tiiviimmät INR-määritykset ovat tarpeen kondroitiinatriumsulfaatin käytön aloittamisen jälkeen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Kondroitiinatriumsulfaatin käytöstä raskauden tai imetyksen aikana ei ole kokemuksia. Tästä syystä valmistetta ei pidä käyttää raskauden eikä imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Kondroitiinatriumsulfaatin ei ole todettu vaikuttavan haitallisesti ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

	Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, < 1/1 000)	Hyvin harvinaiset (< 1/10 000)
Ruoansulatuselimistö	ruoansulatuskanavan häiriöt ylävatsan kipu pahoinvointi ripuli	

Iho ja ihonalainen kudosis	eryteema ärsytysihottuma näppyläinen ihottuma	allergiset reaktiot urtikaria ekseema kutina
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		ödeema

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Tahattomia tai tahallisia yliannostustapauksia ei ole raportoitu. Voimakasta tai pitkäaikaista toksisuutta mittaavissa kokeissa ei ole todettu merkkejä toksisista vaikutuksista suurillakaan annoksilla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut tulehduskipu- ja reumalääkkeet, ATC-koodi: M01AX25.

Chondroitin Sulphate Rovi -valmisteen vaikuttava aine, kondroitiinatriumsulfaatti, kuuluu glykosaminoglykaaneiksi kutsuttuihin polysakkarideihin.

Kondroitiinatriumsulfaatti on yksi ruston pääasiallisista rakennusaineista, koska se muodostaa osan ruston kannalta keskeisestä proteiinista, proteoglykaanista, johon ruston mekaaniset ja elastiset ominaisuudet perustuvat.

Kondroitiinatriumsulfaatin tarkkaa vaikutusmekanismia polven nivelrikon hoidossa ei tunneta, mutta sen terapeuttinen vaikutus perustuu seuraaviin ominaisuuksiin: tulehdussoluihin kohdistuva anti-inflammatorinen vaikutus (*in vivo*), endogeenisten proteoglykaanien (*in vitro*) ja hyaluronihapon (*in vivo*) synteesin stimulaatio sekä kondrosyyttien katabolisen toiminnan väheneminen (*in vivo*), mikä estää tiettyjä proteolyttisiä entsyymejä (kollageenaasi, elastaasi, proteoglykanaasi, fosfolipidaasi A₂, N-asetyyli-glukosamidaasi jne.) (*in vitro*, *in vivo*) sekä muiden rustoa vahingoittavien aineiden muodostusta (*in vitro*).

Nivelrikkoa sairastaneilla potilailla tehtyjen kliinisten tutkimusten mukaan kondroitiinatriumsulfaattihoito lievittää tai poistaa polven nivelrikon oireita, kuten kipua ja toimintarajoituksia. Vaikutus alkaa 6–8 viikon kuluessa ja se kestää jopa 2–3 kuukautta hoidon lopettamisesta. Lyhytaikaisessa kivun lievityksessä diklofenaakin vaikutus on parempi.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Useiden tutkimusten mukaan kondroitiinatriumsulfaatin oraalisen annoksen hyötyosuus on 15–24 %. Imeytyneestä kondroitiinatriumsulfaattista 10 % on kondroitiinatriumsulfaattina ja 90 % depolymeroituna johdoksina, joilla on pienempi molekyylipaino, mikä on merkki ensikierron metabolian vaikutuksesta. Oraalisen annoksen jälkeen kondroitiinatriumsulfaatin huippupitoisuus veressä saavutetaan noin 4 tunnin kuluttua.

Jakautuminen

Veressä 85 % kondroitiinatriumsulfaattista ja sen depolymeroituneista johdoksista on sitoutuneena plasman proteiineihin. Kondroitiinatriumsulfaatin jakautumistilavuus on suhteellisen alhainen (noin 0,3 l/kg). Ihmisellä kondroitiinatriumsulfaatti sitoutuu nivelkudokseen. Rotilla kondroitiinatriumsulfaatti sitoutuu nivelkudoksen lisäksi ohutsuolen seinämiin, maksaan, aivoihin ja munuaisiin.

Biotransformaatio

Vähintään 90 % kondroitiinatriumsulfaattiannoksesta metaboloituu ensin lysosomaalisten sulfataasien välityksellä ja depolymerisoi sitten hyaluronidaasien, β -glukuronidaasien ja β -N-asetyyliheksosaminidaasien välityksellä. Maksa, munuaiset ja muut elimet osallistuvat kondroitiinatriumsulfaatin depolymerisaation. Metabolisia interaktioita muiden lääkeaineiden kanssa ei ole kuvattu. Kondroitiinatriumsulfaatti ei metaboloitu sytokromi P450-entsyymien välityksellä.

Eliminaatio

Kondroitiinatriumsulfaatin puhdistuma on 30,5 ml/min tai 0,43 ml/min/kg. Puoliintumisaika on 5–15 tuntia tutkimuksesta riippuen. Kondroitiinatriumsulfaatti ja sen depolymeroituneet johdokset erittyvät pääasiassa munuaisten kautta.

Lineaarisuus

Kondroitiinatriumsulfaatti noudattaa ensimmäisen kertaluvun kinetiikkaa 3 000 mg:n kerta-annokseen saakka. Toistuvat 800 mg:n annokset nivelrikkopotilaille eivät vaikuta kondroitiinatriumsulfaatin kinetiikkaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kondroitiinatriumsulfaatin toksisuutta (vakava, lievempi, pitkäaikainen), mutageenisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymistoksisuutta koskevien tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö:

Magnesiumstearaatti

Kapselin kuori:

Liivate

Titaanidioksidi (E171)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Läpipainopakkaus (PVC/PVDC/Alumiini): 60 ja 180 kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet)

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
C/ Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
ESPAÑA

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

MTnr: 23909

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

18.2.2014

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.02.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Chondroitin Sulphate Rovi 400 mg, hårda kapslar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En kapsel innehåller 400 mg kondroitinsulfatnatrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

Det verksamma ämnet härstammar från nötbrosk.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kapsel, hård.

Vit kapsel.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Smärtlindring vid knäledsartros.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna (inklusive äldre)

Den rekommenderade dosen är 800 mg, dvs. 2 kapslar om dagen som en engångsdos under tre månaders tid.

Vid svårare fall är den rekommenderade dosen 1 200 mg, dvs. 3 kapslar om dagen under de 4-6 första veckorna av behandlingen, varefter behandlingen fortsätts med dosen 800 mg per dag till slutet av den

tre månader långa behandlingsperioden. Dygnsdosen på 1 200 mg kan tas som en engångsdos eller uppdelad i tre doser, d.v.s. 1 kapsel tre gånger per dag.

Behandlingen består av upprepade tre månaders behandlingsperioder mellan vilka man gör ett två månader långt uppehåll (se avsnitt 5.1).

Pediatrik population

Chondroitin Sulphate Rovi rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 år.

Patienter med nedsatt njurfunktion:

Det finns begränsad erfarenhet från användning av kondroitinsulfatnatrium hos patienter med nedsatt njurfunktion. Därför ska speciell försiktighet iaktas vid behandling av sådana patienter (se avsnitt 4.4).

Patienter med nedsatt leverfunktion:

Det saknas erfarenhet från användning av kondroitinsulfatnatrium hos patienter med nedsatt leverfunktion. Därför ska speciell försiktighet iaktas vid behandling av sådana patienter (se avsnitt 4.4).

Administreringssätt

Kapslarna får inte tuggas utan de ska sväljas hela tillsammans med en tillräcklig mängd vätska. Chondroitin Sulphate Rovi kan tas före, efter eller i samband med en måltid. Om något annat läkemedel tidigare orsakat magirritation hos patienten, rekommenderas att läkemedlet tas efter en måltid.

4.3 Kontraindikationer

Chondroitin Sulphate Rovi -behandling får inte ges till patienter som man vet att är eller misstänks vara överkänsliga mot kondroitinsulfatnatrium eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter med en hjärtsjukdom och/eller nedsatt njurfunktion:

Ödem och vätskeretention kan förekomma mycket sällan (<10 000). Detta beror på den osmotiska effekten hos kondroitinsulfatnatrium.

Patienter med nedsatt leverfunktion:

Det saknas erfarenhet från användning av kondroitinsulfatnatrium hos patienter med nedsatt leverfunktion. Därför ska speciell försiktighet iaktas vid behandling av sådana patienter.

Vid kliniska prövningar har man inte konstaterat att kondroitinsulfatnatrium skulle ha en inverkan på trombocyter, vid rekommenderade doser. Hos råttor har man fått anvisningar om att trombocyttaggregationen förhindras vid doser som klart överstiger den rekommenderade dosnivån (50 mg/kg/dygn vilket motsvarar en dygnsdos på 4 000 mg hos människa). Denna effekt ska beaktas då kondroitinsulfatnatrium används samtidigt med läkemedel som hämmar trombocyttaggregationen såsom acetylsalicylsyra, dipyridamol, klopido­grel och tiklopidin.

Effekten hos preparatet börjar långsamt varför det inte lämpar sig för behandling vid akut smärta.

Natrium

Detta läkemedel innehåller 36,54 mg natrium per kapsel (som del av den aktiva substansen), motsvarande 1,83% av det av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning med läkemedel som hämmar trombocyttaggregationen: se avsnitt 4.4. Det är inte känt om kondroitinsulfatnatrium inverkar på effekten av warfarin-behandling. Om patienten använder warfarin rekommenderas tätare INR-kontroller än normalt efter påbörjandet av kondroitinsulfatnatriumbehandlingen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Erfarenhet saknas från användning av kondroitinsulfatnatrium under graviditet och amning. Därför ska preparatet inte användas under graviditet eller amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Kondroitinsulfatnatrium har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, < $1/1\ 000$)	Mycket sällsynta ($<1/10\ 000$)
Magtarmkanalen	störningar i magtarmkanalen smärta i övre delen av buken och illamående diarré	
Hud och subkutan vävnad	erytem irritationsutslag utslag med prickar	allergiska reaktioner urtikaria exem klåda
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		ödem

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälsa- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Det finns inga rapporter om avsiktliga eller oavsiktliga överdoseringsfall. I studier i vilka man undersökt kraftig eller långvarig toxicitet har man inte kunnat påvisa tecken på toxiska egenskaper ens vid höga doser.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga icke-steroida antiinflammatoriska och antireumatiska medel, ATC-kod: M01AX25

Kondroitinsulfatnatrium som är det verksamma ämnet i Chondroitin Sulphate Rovi tillhör en grupp polysackarider som kallas för glykosaminoglykaner.

Kondroitinsulfatnatrium är en av de huvudsakliga beståndsdelarna i brosk, eftersom det utgör en del av det centrala proteinet i brosk, proteoglykan, på vilket broskets mekaniska och elastiska egenskaper baseras.

Den exakta verkningsmekanismen för kondroitinsulfatnatrium vid behandling av knäartros är inte känd, men dess terapeutiska effekt baserar sig på följande egenskaper: en antiinflammatorisk effekt som utövas på inflammatoriska celler (*in vivo*), stimulering av syntesen av endogena proteoglykaner (*in vitro*) och hyaluronsyra (*in vivo*) samt en minskning av den katabola effekten av kondrocyter (*in vivo*), vilket inhiberar vissa proteolytiska enzymer (kollagenas, elastas, proteoglykanas, fosfolipas A2, N-acetylglukosamidas o.s.v.) (*in vitro*, *in vivo*) samt bildandet av andra produkter som är skadliga för brosk (*in vitro*).

Vid kliniska studier på patienter som haft artros lindrar eller avlägsnar kondroitinsulfatnatrium symtom vid knäartros, såsom smärta och funktionsnedsättning. Effekten sätter in inom 6-8 veckor och den pågår t.o.m. 2-3 månader efter avslutad behandling. Vid kortvarig smärtlindring har diklofenak en bättre effekt.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Enligt ett flertal studier är den biologiska tillgängligheten för kondroitinsulfatnatrium som ges peroralt 15-24 %. Av absorberat kondroitinsulfatnatrium existerar 10 % som kondroitinsulfatnatrium och 90 % som depolymeriserade derivat med en mindre molekylvikt, vilket utgör ett tecken på en första passagemetabolism. Efter oralt intag uppnås maximal koncentration i blodet inom ca. 4 timmar.

Distribution

I blodet återfinns 85 % av kondroitinsulfatnatrium och dess depolymeriserade derivat bundna till plasmaproteiner. Distributionsvolymen av kondroitinsulfatnatrium är relativt låg (ca. 0,3 l/kg). Hos människa binds kondroitinsulfatnatrium till ledbrosk. Hos råtta binds kondroitinsulfatnatrium utöver ledbrosk till tunntarmsväggen, levern, hjärnan och till njurarna.

Metabolism

Minst 90 % av en kondroitinsulfatnatriumdosen metaboliseras först av lysosomala sulfataser och depolymeriseras sedan med hjälp av β -glukuronidaser och β -N-acetylheksosaminidaser. Levern, njurarna och övriga organ deltar i depolymeriseringen av kondroitinsulfatnatrium. Metabola interaktioner med andra läkemedel har inte beskrivits. Kondroitinsulfatnatrium metaboliseras inte via cytokrom P450 enzymerna.

Eliminering

Kondroitinsulfatnatriumets clearance är 30,5 ml/min eller 0,43 ml/min/kg. Halveringstiden är 5-15 timmar beroende på studie. Kondroitinsulfatnatrium och dess depolymeriserade derivat utsöndras huvudsakligen via njurarna.

Linjäritet

Kondroitinsulfatnatrium följer första ordningens kinetik upp till engångsdoser på 3 000 mg. Upprepade doser på 800 mg till artrospatienter inverkar inte på kondroitinsulfatets natrium kinetik.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Studier med kondroitinsulfatnatrium avseende toxicitet (allvarlig, lindrig, långvarig), mutagenitet, gentoxicitet, karcinogenitet och reproduktionstoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselns innehåll
Magnesiumstearat

Kapselskalet
Gelatin
Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C. Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackning (PVC/PVDC/Aluminium): 60 och 180 kapslar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>

Inga särskilda anvisningar

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
C/ Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
SPANIEN

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MTnr: 23909

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

18.2.2014

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

10.02.2022