

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Glucosamin Orifarm 1,5 g jauhe oraaliliuosta varten

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annospussi sisältää glukosamiinisulfaattinatriumkloridikompleksia vastaten 1,5 g glukosamiinisulfaattia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan: Sorbitoli ja aspartaami ja natrium.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe oraaliliuosta varten.

Valkoinen jauhe.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Nivelrikon oireenmukainen hoito.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Pussin sisältö luotetaan lasilliseen vettä ja lääke otetaan kerran päivässä, mieluiten aterian yhteydessä.

Glukosamiinia ei ole tarkoitettu akuuttien kipuoireiden hoitoon. Oireita lievittävä vaikutus saattaa alkaa vasta useiden viikkojen kuluttua, joissakin tapauksissa vielä tätäkin myöhemmin. Jos oireet eivät ole lievittyneet lainkaan 2-3 kuukauden kuluttua, glukosamiinihoidon jatkaminen tulee arvioida uudelleen.

##### *Iäkkäät potilaat*

Annoksen pienentäminen ei ole tarpeen iäkkäitä potilaita hoidettaessa.

##### *Heikentynyt munuaisten ja/tai maksan vajaatoiminta*

Koska tutkimuksia munuaisten ja/tai maksan vajaatoimintapotilailla ei ole tehty, annossuosituksia ei voida antaa.

##### *Pediatriiset potilaat*

Glucosamin Orifarm -valmistetta turvallisuutta ja tehoa lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu, joten glukosamiinisulfaattia ei tule antaa lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille (ks. kohta 4.4).

#### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille. Annosjauhe sisältää aspartaamia ja on kontraindisoitu fenyyliketonuriapotilailla.

Glucosamin Orifarm -valmistetta ei saa antaa potilaille, jotka ovat yliherkkiä äyriäisille, sillä vaikuttava aine on peräisin äyriäisistä.

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Potilaan tulisi ottaa yhteyttä lääkäriin ennen Glucosamin Orifarm –hoidon aloittamista muunlaista hoitoa vaativien nivelsairauksien poissulkemiseksi.

Jos potilaan glukoosinsietokyky on alentunut, verensokeriarvoja ja mahdollista insuliinin tarvetta on seurattava ennen hoidon aloittamista ja säännöllisesti hoidon aikana.

Jos potilaalla tiedetään olevan jokin sydän- ja verisuonitautien riskitekijä, veren rasva-arvojen seuranta suositellaan, sillä joissakin tapauksissa glukosamiinihoitoa saavilla potilailla on todettu hyperkolesterolemiaa.

Astmaoireiden pahenemista glukosamiinihoidon aloittamisen jälkeen on ilmoitettu (oireet lievittyivät, kun glukosamiinihoito lopetettiin). Glukosamiinihoitoa aloittavien astmapotilaiden tulee tietää, että astmaoireiden paheneminen on mahdollista.

##### *Pediatriset potilaat*

Glukosamiinia ei pidä käyttää lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille, sillä valmisteen turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu riittävästi tässä ikäryhmässä.

Tämä lääkevalmiste sisältää 151 mg natriumia per annospussi, joka vastaa 7,6 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Tämä lääkevalmiste sisältää 2 g sorbitolia per annospussi, joka vastaa 29 mg/kg.

Tätä lääkevalmistetta ei pidä antaa potilaille, joilla on perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi (HFI).

Tämä lääkevalmiste sisältää 2,5 mg aspartaamia per annospussi, joka vastaa 0,04 mg/kg.

Nonkliinistä tai kliinistä tietoa aspartaamin käytöstä alle 12 viikon ikäisille vauvoille ei ole saatavana arviointia varten.

#### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutuksesta glukosamiinin kanssa on saatavilla tietoa vain rajallisesti, mutta suun kautta otettavia K-vitamiiniantagonisteja saavilla potilailla on havaittu INR-arvojen kohoamista. Tästä syystä suun kautta otettavia K-vitamiiniantagonisteja saavia potilaita on seurattava tarkkaan glukosamiinihoidon aloittamisen tai lopettamisen yhteydessä.

Samanaikainen glukosamiinihoito saattaa lisätä tetrasykliinien imeytymistä ja suurentaa seerumin tetrasykliinipitoisuuksia, mutta tämän yhteisvaikutuksen kliininen merkitys on todennäköisesti rajallinen.

Glukosamiinin mahdollisista yhteisvaikutuksista muiden lääkeaineiden kanssa on vain rajallisesti tietoa, joten yleisesti ottaen tulisi ottaa huomioon, että samanaikaisesti käytettyjen lääkevalmisteiden aikaansaamassa vasteessa tai kyseisten aineiden pitoisuuksissa voi tapahtua muutoksia.

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

##### *Raskaus*

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja glukosamiinin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläintutkimuksista saadut tiedot ovat riittämättömät. Glukosamiinia ei tule käyttää raskauden aikana.

##### *Imetys*

Glukosamiinin erittymisestä rintamaitoon ihmisellä ei ole tietoa. Glukosamiinin käyttöä imetysaikana ei suositella, sillä vastasyntyneen turvallisuudesta ei ole tietoa.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn ei ole tehty. Sellaisia merkityksellisiä vaikutuksia keskushermostoon ja motorikkaan ei ole tiedossa, jotka voisivat heikentää ajokykyä tai koneiden käyttökykyä. Varovaisuutta on kuitenkin noudatettava, jos päänsärkyä, uneliaisuutta, väsymystä, huimausta tai näköhäiriöitä ilmenee.

## 4.8 Haittavaikutukset

Yleisimpiä glukosamiinihoitoon liittyviä haittavaikutuksia ovat pahoinvointi, vatsakipu, ruoansulatushäiriöt, ummetus ja ripuli. Lisäksi on ilmoitettu päänsärkyä, väsymystä, ihottumaa, kutinaa ja punastelua.

Haittavaikutukset on lueteltu elinjärjestelmäluokkien mukaan laskevassa järjestyksessä yleisyytensä perusteella, ja kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Esiintyvyydet on ilmoitettu seuraavasti: Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), Yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), Melko harvinainen ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), Harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), Hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), ja Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

<b>Elinjärjestelmä MedDra luokituksen mukaan</b>	<b>Yleiset (<math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Melko harvinaiset (<math>\geq 1/1\ 000</math>, <math>\leq 1/100</math>)</b>	<b>Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)</b>
Immuunijärjestelmä			Allergiset reaktiot (yliherkkyys)
Hermosto	Päänsärky, Uneliaisuus Väsymys		Huimaus
Hengityselimet, rintakehä ja välirikarsina			Astman paheneminen
Psyykkiset häiriöt			Unettomuus
Silmät			Näköhäiriöt
Sydän			Rytmihäiriöt, esim takykardia
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi, vatsakipu, ruoansulatushäiriöt, ripuli, ummetus, Ilmavaivat		Oksentelu
Maksa ja sappi			Ikterus
Ihon ja ihonalainen kudos		Ihottuma, kutina, punastelu	Angioedeema, nokkosihottuma, hiustenlähtö
Aineenvaihdunta ja ravitseminen			Diabetes mellituksen riittämätön kontrolli
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			Edeema, perifeerinen edeema
Tutkimukset			Maksan entsyymiarvojen nousu, veren glukoosiarvojen nousu, verenpaineen nousu, INR-arvon vaihtelu

Satunnaisia ja spontaaneja hyperkolesterolemia tapauksia on ilmoitettu, mutta syy-yhteyttä hoitoon ei ole vahvistettu.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle :

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden

Haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

Tapaturmaisia tai tarkoituksellisia yliannostustapauksia ei ole tiedossa. Eläimillä suoritettavat akuutit ja krooniset toksisuuskoekokeet osoittavat, että suurissakin yliannostustapauksissa toksiset vaikutukset ovat epätodennäköisiä jopa 200 kertaa terapeutista annosta suuremmilla annoksilla. Jos yliannostus todetaan, hoito pitää keskeyttää ja antaa tarvittavaa oireenmukaista ja supportiivista hoitoa (esim. palauttaa neste- ja elektrolyyttitasapaino)

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut tulehduskipu- ja reumalääkkeet, ATC-koodi: M01AX05

Vaikutusmekanismi Valmisteen vaikuttava aine, glukosamiinisulfaatti, on kemiallisesti tunnettu puhdas yhdiste, luonnollisen, ihmisen elimistössä fysiologisesti esiintyvän aminomonosakkaridin, glukosamiinin, suola.

Glukosamiinin rooli ruston biokemiassa on hyvin tärkeä, sillä se on osa rustomatriksin ja nivelnesteeseen glukosaminoglykaanien polysakkaridiketjujen normaalia rakennetta.

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

Farmakologiset tutkimukset ovat osoittaneet, että eksogeeninen glukosamiini on ensisijainen ja välttämätön rustosoluissa tapahtuvan glukosaminoglykaanien ja proteoglykaanien synteessin substraatti, ja että se saattaa edistää näitä biosynteesisiä prosesseja. Glukosamiinisulfaatti voi *in vitro* stimuloida viljeltyjä ihmisen rustosoluja syntetisoimaan normaalin polymeerirakenteen omaavia proteoglykaaneja sekä hyaluronihappoa sisältäviä sidoksia.

Äskettäisissä tutkimuksissa on esitetty, että glukosamiinisulfaatti vähentää interleukiini-1beeta (IL-1 $\beta$ ) -välitteisiä vaikutuksia *in vitro*, mutta tämän yhteyttä nivelulehduksen kliinisiin vaikutuksiin ja rustovaurioihin ihmisillä *in vivo* ei voida arvioida saatavilla olevan tiedon perusteella.

Ihmisen rustosoluilla tehdyt solumallit ovat osoittaneet, että kiteinen glukosamiinisulfaatti estää IL-1:n stimuloimaa geenin ilmentymistä, kun glukosamiinipitoisuus on sama tai matalampi kuin polven nivelrikkoa sairastavien potilaiden plasmassa ja polven nivelnesteessä potilaiden saadessa lääkettä terapeuttisella annoksella 1 500 mg kerran vuorokaudessa. Eläinmallit vahvistivat glukosamiinisulfaatin mahdollista sairauden etenemistä hidastavaa ja oireita lievittävää vaikutusta annoksilla jotka vastaavat ihmisille annettua

#### Kliininen teho ja turvallisuus

Glukosamiinisulfaatin turvallisuutta ja tehoa on tutkittu kliinisissä tutkimuksissa pisimmillään kolmen vuoden hoidossa. Sekä lyhyet että keskipitkät kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että glukosamiinisulfaatin vaikutus nivelrikon oireisiin on odotettavissa 2–3 viikon kuluttua annon aloittamisesta. Hoidon alussa voi olla tarpeen jatkaa tulehduskivulääkitystä.

Glukosamiinisulfaatti, toisin kuin tulehduskivulääkkeet, ei estä prostaglandiinisynteesiä, mikä selittää glukosamiinisulfaatin paremman turvallisuusprofiilin. Farmakologisten ominaisuuksiensa perusteella glukosamiinisulfaatin voidaan olettaa tehoavan nivelrikon oireisiin erilaisella mekanismilla kuin tavalliset epäspesifiset oireenmukaiset lääkkeet (kuten tulehduskivulääkkeet), ja se on turvallisempi.

Glukosamiinisulfaatilla ei ole vaikutusta sydän- ja verisuoni- tai hengitysjärjestelmään, keskushermostoon, tai autonomiseen hermostoon.

### 5.2 Farmakokinetiikka

#### Imeytyminen

6 terveellä tutkittavalla suun kautta annetun <sup>14</sup>C-merkityn glukosamiinin radioaktiivisuus imeytyi verenkiertoon nopeasti ja lähes täydellisesti (noin 90 %). Mitattavia pitoisuuksia vapaata glukosamiinia ei löydetty, sillä vapaa glukosamiini kiinnittyy välittömästi plasman globuliineihin. Glukosamiinin absoluuttinen biologinen hyötyosuus oli ihmisellä suun kautta annostellun glukosamiinisulfaatin jälkeen 44 % globuliiniin sitoutuneen

radioaktiivisuuden AUC-arvoilla mitattuna. 45 %:n ero johtuu luultavasti maksan ensikierron metaboliasta. Toistetun suun kautta annetun 1 500 mg:n glukosamiinisulfaatin vuorokausiannoksen suurin vakaan tilan pitoisuus plasmassa (C<sub>max</sub>, ss) oli keskimäärin 1 602±426 ng/ml 1,5–4 tunnin kuluessa (mediaani: 3 h; t<sub>max</sub>) terveillä vapaaehtoisilla paasto-olosuhteissa. Vakaassa tilassa plasman pitoisuus/aikakäyrän pinta-ala (AUC) oli 14 564 ± 4 138 ng.h/ml.

Ei tiedetä, onko ruokailulla merkittävää vaikutusta suun kautta otetun glukosamiinin biologiseen hyötyosuuteen. Glukosamiinin farmakokinetiikka on lineaarista toistuvassa annossa, jossa annostus on 750–1 500 mg kerran vuorokaudessa. Lineaarisuudessa on poikkeama annoksella 3 000 mg pienemmän biologisen hyötyosuuden vuoksi. Sukupuolen ei todettu ihmisellä vaikuttavan glukosamiinin imeytymiseen tai biologiseen hyötyosuuteen. Glukosamiinin farmakokinetiikka oli samankaltaista terveillä tutkittavilla ja polven nivelrikkopotilailla.

#### Jakautuminen

Suun kautta annettua <sup>14</sup>C-merkittyä glukosamiinia on havaittu eri potilailla vaihtelevin pitoisuuksin suonenulkoisessa tilassa, kuten nivelnesteessä. Glukosamiini ei sitoudu plasman proteiineihin.

#### Metabolia

Glukosamiini metaboloituu pääasiassa heksosamiinireittiä pitkin sytokromientsyymijärjestelmästä riippumatta. Kiteinen glukosamiinisulfaatti ei estä eikä indusoi ihmisen CYP450 isoentsyymejä.

#### Erittyminen

Glukosamiinin terminaalinen eliminaation puoliintumisaika plasmasta on ihmisellä arviolta 15 h. Suun kautta annetusta glukosamiinisulfaatista noin 70 % poistuu uloshengitysilman mukana CO<sub>2</sub>:na ilmaan. Annetusta annoksesta 10±9 % erittyy munuaisteitse ja 11 % ulosteisiin. Suun kautta tapahtuvan annostelun jälkeen muut radioaktiiviset fraktiot erittyvät todennäköisesti virtsaan. Suun kautta annon jälkeen noin 10 % ulosteista mitatusta määrästä on imeytymätöntä glukosamiinia, joka on kulkeutunut maha-suolikanavan läpi muuttumattomana.

#### Erityisryhmät

##### *Heikentynyt munuaisten tai maksan toiminta*

Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joiden munuaisten tai maksan toiminta on heikentynyt (ks. myös kohta 4.4).

##### *Lapset ja nuoret*

Glukosamiinin farmakokinetiikkaa lapsissa ja nuorissa ei ole tutkittu.

##### *Ikäkkäät potilaat*

Annosta ei tarvitse muuttaa ikäkkäille potilaille.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Tulokset joistakin eläimille tehdyistä in vitro ja in vivo -tutkimuksista ovat osoittaneet, että glukosamiinin laskimoinfuusio suprafarmakologisina pitoisuuksina vähentää insuliinieritystä, luultavasti beetasoluissa olevan glukokinaasin eston ja perifeeristen kudosten insuliiniresistenssin induktion kautta. Tämän löydöksen merkityksestä ihmiselle ei ole selvyyttä.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Aspartaami (E951)

Sorbitoli (E420)

Sitruunahappo, vedetön  
Makrogoli 4000

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei ole.

## **6.3 Kesto aika**

3 vuotta

## **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)**

Valkoinen voimapaperi/Al/PE-pussi kartonkipakkauksessa.

20, 30, 60 ja 90 jauhepussia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Orifarm Generics A/S  
Energivej 15  
DK-5260 Odense S  
Tanska  
info@orifarm.com

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

22503

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

29.8.2013

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

12.08.2022

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Glukosamin Orifarm 1,5 g pulver till oral lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje dospåse innehåller 1,5 g glukosaminsulfat-natriumklorid-komplex.

Hjälpämne(n) med känd effekt: Sorbitol, aspartam och natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver för oral lösning.

Vitt pulver.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Symtomatisk behandling av artros.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

Påsens innehåll ska lösas upp i ett glas vatten och medicinen tas en gång om dagen, helst tillsammans med en måltid.

Glukosamin är inte avsett för behandling av akuta smärtsymtom. Det kan ta flera veckor, och i vissa fall ännu längre, innan symtomen lindras. Om symtomen inte har lindrats alls inom 2–3 månader, ska fortsatt glukosaminbehandling utvärderas.

##### *Äldre patienter*

Ingen dosreduktion är nödvändig hos äldre patienter.

##### *Nedsatt njur- och/eller leverfunktion*

Eftersom det inte finns undersökningar på patienter med nedsatt njur- och/eller leverfunktion kan inga dosrekommendationer göras.

##### *Pediatrisk population*

Glucosamin Orifarm säkerhet och effekt vid behandling av barn och ungdomar har inte fastställts, därför ska glukosaminsulfat inte ges till barn och ungdomar under 18 år (se avsnitt 4.4).

#### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Pulvret innehåller aspartam och är kontraindicerat för patienter med fenylylketonuri.

Glukosamin Orifarm ska inte ges till personer som är överkänsliga mot kräftdjur, eftersom den aktiva substansen kommer från kräftdjur.

#### **4.4 Varningar och försiktighet**

Patienten bör kontakta läkare innan behandling med Glucosamin Orifarm påbörjas, för att utesluta ledsjukdomar som kräver annan behandling.

Hos patienter med nedsatt glukostolerans bör blodsockernivåerna och behovet av insulin övervakas innan behandlingen påbörjas och därefter regelbundet under behandlingen.

Om patienten har någon riskfaktor för kardiovaskulär sjukdom, rekommenderas uppföljning, eftersom det hos patienter som behandlas med glukosamin i några fall har konstaterats hyperkolestrolemi.

Förvärrade astmasymtom efter start av glukosaminbehandling har rapporterats (symtomen lindrades när glukosaminbehandlingen sattes ut). Patienter med astma som påbörjar behandling med glukosamin bör vara medvetna om risken för att astmasymtomen förvärras.

##### *Pediatrik population*

Glukosamin ska inte ges till barn och ungdomar under 18 år, eftersom säkerheten och effekten inte har studerats tillräckligt i denna åldersgrupp.

Läkemedlet innehåller 151 mg natrium per dospåse, vilket motsvarar 7,6 % av WHO:s maximala rekommenderade dagliga dos för vuxna på 2 g natrium.

Läkemedlet innehåller 2 g sorbitol per dospåse, vilket motsvarar 29 mg/kg.

Läkemedlet bör inte ges till patienter med ärftlig fruktosintolerans.

Läkemedlet innehåller 2,5 mg aspartam per dospåse, vilket motsvarar 0,04 mg/kg.

Inga prekliniska eller kliniska data för användning av aspartam till spädbarn under 12 veckors ålder finns tillgängliga för utvärdering.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Uppgifter om interaktion med glukosamindata är begränsade, men ökade INR-värden har observerats hos patienter som får orala K-vitaminantagonister. Därför bör patienter som får orala K-vitaminantagonister övervakas noga när glukosaminbehandlingen sätts in eller avbryts.

Samtidig behandling med glukosamin kan öka absorptionen av tetracyclin och tetracyclinhalterna i serum, men den kliniska betydelsen av interaktionen är sannolikt begränsad.

Beroende på begränsade data om eventuella interaktioner mellan glukosamin och andra läkemedel bör man i allmänhet beakta förändringar i respons eller koncentrationer av glukosamin.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### *Graviditet*

Det finns inga exakta data från behandling av gravida kvinnor med glukosamin. Data från djurstudier är otillräckliga. Glukosamin bör inte användas under graviditeten.

##### *Amning*

Det är inte känt om glukosamin utsöndras i bröstmjolk. Glukosamin bör inte användas under amning eftersom data om nyföddas säkerhet inte finns.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Inga studier har utförts på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Det finns inga kända signifikanta effekter på det centrala nervsystemet och motoriken vilka skulle kunna försämra förmågan att

framföra fordon eller använda maskiner. Försiktighet bör dock iaktas om huvudvärk, sömnhet, trötthet, yrsel eller synstörningar uppträder.

#### 4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna som förknippas med glukosaminbehandling är illamående, buksmärta, matsmältningsproblem, förstoppning och diarré. Dessutom har huvudvärk, trötthet, utslag, klåda och rodnad rapporterats.

Biverkningarna listas efter organsystemklass i fallande ordning enligt prevalens, och inom varje prevalensklass i sjunkande ordning enligt biverkningens svårighetsgrad. Prevalensen rapporteras enligt följande: Mycket vanlig ( $\geq 1/10$ ), Vanlig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), Mindre vanlig ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), Sällsynt ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), Mycket sällsynt ( $< 1/10\ 000$ ) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystemklass enligt MedDRA	Vanliga ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ , $\leq 1/100$ )	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Immunsystemet			Allergiska reaktioner (överkänslighet)
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk, Sömnhet, Trötthet		Yrsel
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Förvärrad astma
Psykiska störningar			Sömlöshet
Ögon			Synstörningar
Hjärtat			Arytmier, exempelvis takykardi
Magtarmkanalen	Illamående, buksmärta, matsmältningsbesvär, diarré, förstoppning, Flatulens		Kräkningar
Lever och gallvägar			Ikterus
Hud och subkutan vävnad		Utslag, klåda, rodnad	Angioödem, Nässeutslag, Håravfall,
Metabolism och nutrition			Diabetes mellitus otillräcklig kontroll
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället			Perifert ödem, ödem
Studier			Förhöjda leverenzymvärden, förhöjd blodglukosnivå, förhöjt blodtryck, variationer i INR-värdet

Fall av sporadisk och spontan hyperkolesterolemi har rapporterats, men ett orsakssamband med behandlingen har inte fastställts.

#### 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. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera alla misstänkta biverkningar via:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Läkemedlens

biverkningsregister

## 4.9 Överdoser

Inga fall av oavsiktlig eller avsiktlig överdosering är kända. Akuta och kroniska toxicitetsstudier på djur tyder på att, även i fall av stor överdosering, är toxiska effekter osannolika vid doser upp till 200 gånger den terapeutiska dosen. Om en överdosering konstateras ska behandlingen avbrytas och lämplig symptomatisk och stödjande behandling ges, t.ex. för att återställa vätske- och elektrolytbalans.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga antiinflammatoriska och antireumatiska läkemedel, ATC-kod: M01AX05

#### Verkningsmekanism

Den aktiva substansen i medlet, glukosaminsulfat, är en kemiskt känd ren förening, ett salt från en naturlig aminomonosackarid, glukosamin, som fysiologiskt förekommer i människokroppen.

Glukosamin har en viktig roll i broskkemi eftersom den är en del av den normala strukturen hos polysackaridkedjorna i broskmatrisen och glukosaminoglykanerna i synovialvätskan.

#### Farmakodynamisk effekt

Farmakologiska studier har visat att exogent glukosamin är det primära och väsentliga substratet för syntes av glukosaminoglykaner och proteoglykaner i broskceller och kan främja dessa biosyntetiska processer.

Glukosaminsulfat kan *in vitro* stimulera odlade humana broskceller att syntetisera proteoglykaner med en normal polymerstruktur såväl som hyaluronsyra-innehållande bindningar.

Färska studier har visat att glukosaminsulfat reducerar interleukin-1beta (IL-1 $\beta$ )-medierade effekter *in vitro*, men dess samband med de kliniska effekterna av artrit och broskskador hos människor *in vivo* kan inte bedömas utifrån tillgängliga data.

Cellmodeller från humana broskceller har visat att kristallint glukosaminsulfat hämmar IL-1-stimulerat genuttryck vid glukosaminnivåer som är lika med eller lägre än i plasma och synovialvätska i knät hos knäartrospatienter. Detta hos patienter som får en terapeutisk dos på 1 500 mg en gång dagligen. Djurmodeller bekräftar möjligheten för glukosaminsulfat att bromsa ner sjukdomsprogressionens förlopp och lindra symptom vid doser som överensstämmer med humana dosnivåer.

#### Klinisk effekt och säkerhet

Säkerheten och effekten av glukosaminsulfat har studerats i kliniska prövningar i högst tre år. Både korta och

medellånga kliniska prövningar har visat att effekten av glukosaminsulfat på symptomen på artros kan förväntas uppträda 2–3 veckor efter påbörjad dosering. I början av behandlingen kan det vara nödvändigt att fortsätta behandling med NSAID.

Glukosaminsulfat har till skillnad från antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) ingen hämmande verkan på prostaglandinsyntes, vilket förklarar den bättre säkerhetsprofilen för glukosaminsulfat. Baserat på dess farmakologiska egenskaper kan glukosaminsulfat förväntas verka på symptomen på artros med en annan mekanism än vanliga icke-specifika symptomatiska läkemedel (såsom antiinflammatoriska läkemedel) och glukosaminsulfat är säkrare.

Glukosaminsulfat har ingen effekt på kardiovaskulära eller andningsorgan, centrala nervsystemet eller det autonoma nervsystemet.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Radioaktiviteten hos <sup>14</sup>C-märkt glukosamin givet oralt till 6 friska personer absorberades snabbt och nästan fullständigt i blodloppet (cirka 90 %). Inga mätbara koncentrationer av fritt glukosamin hittades, eftersom fritt glukosamin binder omedelbart till plasmaglobuliner. Den absoluta biotillgängligheten för glukosamin efter oralt intag av glukosaminsulfat är hos människor 44 %, mätt med AUC av globulinbunden radioaktivitet. Skillnaden på 45 % beror troligen på förstapassagemetabolismen i levern. Efter upprepade, oralt intagna doser av 1 500 mg glukosaminsulfat var den högsta jämviktskoncentrationen i plasma (C<sub>max</sub>, ss) i genomsnitt 1 602±426 ng/ml under 1,5–4 timmar (median: 3 timmar; t<sub>max</sub>) hos friska volontärer i fastande tillstånd. Vid jämviktskoncentration var plasmakoncentrationen/arean under kurvan (AUC) 14 564 ± 4 138 ng.h/ml.

Det är inte känt om måltider har en signifikant effekt på biotillgängligheten av oralt intaget glukosamin. Farmakokinetiken för glukosamin är linjär vid upprepade doser från 750–1 500 mg en gång dagligen. Det finns en avvikelse i lineariteten vid en dos på 3 000 mg på grund av lägre biotillgänglighet. Hos människan har kön inte påvisats påverka absorptionen av glukosamin eller dess biotillgänglighet. Farmakokinetiken för glukosamin var likartad hos friska försökspersoner och patienter med artros i knät.

### Distribution

Oralt intaget <sup>14</sup>C-märkt glukosamin har observerats hos olika patienter i varierande koncentrationer i det extravaskulära utrymmet, såsom i synovialvätskan. Glukosamin binder inte till plasmaproteiner.

### Metabolism

Glukosamin metaboliseras huvudsakligen via hexosamin och är oberoende av cytokromenzymssystemet. Kristallint glukosaminsulfat varken hämmar eller inducerar humana CYP450-isoenzymmer.

### Utsöndring

Den terminala halveringstiden för plasmaelimination för glukosamin hos människor uppskattas till 15 timmar. Cirka 70 % av oralt intaget glukosaminsulfat utsöndras som CO<sub>2</sub> i luften med utandningsluften. 10±9 % av den intagna dosen utsöndras i njurarna och 11 % i avföringen. Efter oralt intag utsöndras sannolikt de andra radioaktiva fraktionerna i urinen. Efter oralt intag är cirka 10 % av mängden i avföringen oabsorberat glukosamin som har passerat oförändrad genom mag-tarmkanalen.

### Specifika grupper

#### Nedsatt njur- eller leverfunktion

Ingen dosjustering krävs hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion (se även avsnitt 4.4).

#### Barn och ungdomar

Farmakokinetiken för glukosamin hos barn och ungdomar har inte studerats.

Äldre patienter  
Ingen dosjustering krävs för äldre patienter.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gångse studier avseende farmakologisk säkerhet, toxicitet vid upprepad dosering, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktions- och utvecklingstoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Resultat från in vitro- och in vivo-studier på djur har visat att intravenös administrering av glukosamin i suprafarmakologiska koncentrationer minskar insulinsekretionen, troligen via glukokinashämning i betacellerna, och inducerar insulinresistens i perifer vävnad. Relevansen för människa är inte entydig.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Aspartam (E951)  
Sorbitol (E420)  
Citronsyra, vattenfri  
Makrogol 4000

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Inga.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Vitt kraftpapper/Al/PE-påse i pappkartong.

20, 30, 60 och 90 pulverpåsar

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Orifarm Generics A/S  
Energivej 15  
DK-5260 Odense S  
Danmark  
info@orifarm.com

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

22503

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

29.08.2013

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

12.08.2022