

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Comfora 595 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää glukosamiinisulfaattikaliumkloridia määrän, joka vastaa 595 mg:aa glukosamiinia.

Yksi tabletti sisältää 130 mg (3,3 mmol) kaliumia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: väriaine paraoranssi FCF (E 110).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Tabletti on keltainen, pitkulainen (pituus 19,6 mm, leveys 9,1 mm).

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lievän tai keskivaikean polviartroosin oireiden hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aloituseros: 1 tabletti 2 kertaa vuorokaudessa. Vaihtoehtoisesti koko annos voidaan ottaa kertaannoksena päivällä. Kun oireet ovat lievittyneet, annos voidaan pienentää 1 tablettiin vuorokaudessa. Tavoitteena tulee olla pienin tehoava annos.

Comfora ei ole tarkoitettu äkillisten kipuoireiden hoitoon. Oireiden lievittymistä (erityisesti kivun lievittymistä) on odotettavissa vasta useiden viikkojen hoidon jälkeen, joissakin tapauksissa vieläkin hitaammin. Jos 2-3 kuukauden kuluttua ei ole havaittavissa oireiden lievittymistä, glukosamiinihoidon jatkamista tulisi harkita uudelleen.

Iäkkäät: Annosta ei tarvitse pienentää iäkkäille potilaille.

Munuaisten ja/tai maksan vajaatoiminta: Koska tutkimuksia ei ole tehty munuaisten ja/tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla, annossuosituksia ei voida antaa.

Pediatriset potilaat

Glukosamiinia ei pitäisi käyttää lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille (ks. kohta 4.4).

Antotapa

Niele tabletti vesilasillisen kanssa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Comforaa ei tule käyttää potilaille, jotka ovat allergisia äyriäisille, sillä vaikuttava aine on peräisin äyriäisistä.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lääkärin konsultointia suositellaan, jotta voidaan sulkea pois muut nivelsairaudet, joita hoidetaan muulla tavoin.

Potilailla, joilla on huonontunut glukoositoleranssi, suositellaan veren glukoosipitoisuuden seuranta ja, jos aiheellista, insuliinin tarpeen määrittämistä ennen hoidon aloittamista ja ajoittain hoidon aikana.

Potilailla, joilla on tunnettu sydän- ja verisuonitautien vaaratekijä, suositellaan veren rasva-arvojen seuranta, koska muutamissa tapauksissa glukosamiinilla hoidetuilla potilailla on todettu hyperkolesterolemiaa.

Astmaoireiden pahenemista glukosamiinihoidon aloittamisen jälkeen on kuvattu kerran (oireet poistuivat kun glukosamiinin käyttö lopetettiin). Glukosamiinihoitoa aloittavien astmapotilaiden tulisi siksi olla tietoisia oireiden mahdollisesta vaikeutumisesta.

Glukosamiinia ei tulisi käyttää lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille, koska turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu.

Comfora sisältää kaliumia 3,3 mmol (130 mg) per tabletti. Potilaiden, joilla on munuaisten vajaatoimintaa tai ruokavalion kaliumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon.

Väriaine paraoranssi FCF (E 110) saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita.

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.

Glukosamiini voi lisätä samanaikaisesti käytettyjen tetrasykliinien imeytymistä ja seerumipitoisuuksia, mutta tällä ei todennäköisesti ole kliinistä merkitystä.

Koska tiedot glukosamiinin mahdollisista yhteisvaikutuksista muiden lääkkeiden kanssa ovat rajallisia, tulisi yleisesti ottaa huomioon, että samanaikaisesti käytettyjen lääkkeiden vaste tai seerumipitoisuudet voivat muuttua.

4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja glukosamiinin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläintutkimuksista saatu tieto on riittämätöntä (ks. kohta 5.3). Tämän vuoksi Comforaa ei tule käyttää raskauden aikana.

Imetys

Glukosamiinin erittymisestä rintamaitoon ei ole tietoa. Glukosamiinin käyttöä imetyksen aikana ei suositella, koska turvallisuutta vastasyntyneen kannalta ei ole osoitettu.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Comforan ei oleteta vaikuttavan ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Jos uneliaisuutta kuitenkin esiintyy, ajamista tai koneiden käyttöä ei suositella.

4.8 Haittavaikutukset

Raportoidut haittavaikutukset ovat olleet lieviä ja tavallisesti ohimeneviä.

Elinjärjestelmä	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Esiintyvyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Aineenvaihdunta ja ravitsemus				Verensokerin hallinnan huononeminen diabetespotilailla
Hermosto	Päänsärky Uneliaisuus			Huimaus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina				Astma tai astman paheneminen
Ruoansulatuselimistö	Vatsakipu Dyspepsia Ripuli Ummetus Pahoinvointi			Oksentelu
Maksa ja sappi				Maksaentsyymien nousu, keltaisuus
Iho ja ihonalainen kudosis		Ihottuma Kutina Punoitus		Angioedeema Nokkosihottuma
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat				Edeema / perifeerinen edeema

Yksittäisiä spontaaneja hyperkolesterolemia tapauksia on raportoitu, mutta syy-seuraussuhdetta ei ole osoitettu.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden 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

Tahattoman tai tahallisen glukosamiiniyliannostuksen merkkejä ja oireita voivat olla päänsärky, huimaus, desorientaatio, nivelkipu, pahoinvointi, oksentelu, ripuli ja ummetus. Yliannostustapauksessa glukosamiinihoito tulee keskeyttää ja tukihoidon on annettava tarpeen mukaan.

Kliinisissä tutkimuksissa yhdellä viidestä terveestä nuoresta koehenkilöstä ilmeni päänsärkyä enintään 30 g:n glukosamiini-infuusion jälkeen.

Lisäksi on raportoitu yksi yliannostustapaus 12-vuotiaalla naispuolisella henkilöllä, joka nautti 28 g glukosamiinihydrokloridia suun kautta. Hänellä ilmeni nivelkipua, oksentelua ja desorientaatiota. Potilas toipui täydellisesti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Tulehduskipu- ja reumalääkkeet, ATC-koodi: M01AX05

Glukosamiini on endogeeninen aine. Eksogeeninen glukosamiinin anto eläimille saattaa lisätä proteoglykaanisynteesiä rustoissa ja siten estää rustojen rappeutumista. Pitkäaikaiset tutkimukset osoittavat, että glukosamiinilla voi olla positiivinen vaikutus rustojen aineenvaihduntaan. Julkaistuissa kliinisissä tutkimuksissa glukosamiinin on osoitettu lievittävän kipua neljän viikon kuluessa sekä parantavan sairaiden nivelten liikkuvuutta potilailla, joilla on lievä tai keskivaikea artroosi.

5.2 Farmakokineetiikka

Glukosamiini on suhteellisen pieni molekyyli (molekyylipaino 179), joka liukenee helposti veteen ja liukenee hydrofiilisiin orgaanisiin liuottimiin.

Saatavilla olevat tiedot glukosamiinin farmakokinetiikasta ovat rajalliset. Absoluuttista biologista hyötyosuutta ei tiedetä. Jakautumistilavuus on noin 5 litraa ja puoliintumisaika laskimoon annon jälkeen noin 2 tuntia. Noin 38 % laskimoon annetusta annoksesta erittyy muuttumattomana virtsaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Glukosamiinin akuutti toksisuus on vähäistä.

Tiedot toistuvan annon toksisuutta, reproduktiotoksisuutta, mutageenisuutta ja karsinogeenisuutta koskevista eläinkokeista puuttuvat glukosamiinilta.

Eläimillä tehtyjen *in vitro*- ja *in vivo* -tutkimusten tulokset ovat osoittaneet, että glukosamiini vähentää insuliinin eritystä ja indusoi insuliiniresistenssiä todennäköisesti beetasoluissa tapahtuvan glukokinaasin eston kautta. Kliinistä merkitystä ei tiedetä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

Selluloosa, mikrokiteinen

Povidoni

Krospovidoni

Magnesiumstearaatti

Kalvopäällyks:

Opadry-keltainen (osittain hydrolysoitu polyvinyylialkoholi, titaanidioksidi (E 171), makrogoli, talkki, kinoliinikeltainen alumiinilakka (E 104), paraoranssi FCF alumiinilakka (E 110), keltainen rautaoksidi (E 172)).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Muovipurkki (polyeteeni): 60, 180 ja 400 tablettia.

PVC/PVDC/alumiinilämpäripakkaukset: 60, 90 ja 180 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Nordic Drugs AB
Box 300 35
200 61 Limhamn
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO

23046

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11.1.2008/23.2.2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.11.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Comfora 595 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En filmdragerad tablett innehåller glukosaminsulfat-kaliumklorid motsvarande 595 mg glukosamin.

Innehåller 130 mg (3,3 mmol) kalium per tablett.

Hjälpämne med känd effekt: Färgämnet Sunset yellow FCF (E110).
För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Tabletten är gul, avlång (längd 19,6 mm, bredd 9,1 mm).

4. KLINIKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Symtomlindring vid lätt till måttlig knäartros.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Startdos: 1 tablett 2 gånger dagligen. Alternativt kan hela dosen tas vid ett tillfälle under dagen. När symtomlindring uppnåtts kan dosen sänkas till 1 tablett dagligen. Lägsta effektiva dos bör eftersträvas.

Comfora är inte indicerat för behandling av akuta smärtsymtom. Symtomlindring (särskilt smärtlindring) kan eventuellt uppkomma först efter flera veckors behandling och i vissa fall efter ännu längre tid. Om ingen symtomlindring har erhållits efter 2-3 månader bör nyttan av fortsatt behandling med glukosamin utvärderas.

Äldre: Dosreduktion krävs inte vid behandling av äldre patienter.

Nedsatt njur- och/eller leverfunktion: Eftersom inga studier utförts på patienter med nedsatt njur- och/eller leverfunktion kan dosrekommendationer inte ges.

Pediatrik population: Glukosamin ska inte ges till barn och ungdomar under 18 år (se avsnitt 4.4).

Administreringsätt

Svälj tabletten med ett glas vatten.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Comfora ska inte ges till patienter med allergi mot skaldjur eftersom det aktiva innehållsämnet utvinns från skaldjur.

4.4 Varningar och försiktighet

Kontakt med läkare rekommenderas för att utesluta att inte ledsjukdom föreligger där annan behandling bör övervägas.

Hos patienter med försämrad glukostolerans rekommenderas kontroll av blodsockernivåerna och, om relevant, insulinbehovet innan start av behandling samt periodiskt under behandling.

Hos patienter med kända riskfaktorer för kardiovaskulär sjukdom rekommenderas mätning av lipidnivåerna i blodet, då hyperkolesterolemi i ett fåtal fall har observerats hos patienter som behandlats med glukosamin.

I samband med initiering av glukosaminbehandling har en rapport beskrivit förvärrade astmasymtom (symtomen upphörde efter utsättning av glukosamin). Astmapatienter som påbörjar behandling med glukosamin bör därför vara medvetna om den potentiella risken för försämring av symtomen.

Glukosamin ska inte ges till barn och ungdomar under 18 år beroende på otillräckliga data avseende säkerhet och effekt.

Comfora innehåller 3,3 mmol (130 mg) kalium per tablett. Detta bör beaktas av patienter med reducerad njurfunktion eller patienter som ordinerats kaliumfattig kost.

Färgämnet Sunset yellow FCF (E110) kan ge allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Det finns begränsade data om möjliga läkemedelsinteraktioner med glukosamin, men öknings av INR-parametern har rapporterats med orala vitamin K-antagonister. Patienter som behandlas med orala vitamin K-antagonister bör därför övervakas noga vid insättning eller utsättning av glukosaminbehandling.

Samtidig behandling med glukosamin kan öka absorptionen och serumkoncentrationen av tetracykliner. Den kliniska relevansen för denna interaktion är troligtvis begränsad.

På grund av begränsad dokumentation om potentiella läkemedelsinteraktioner med glukosamin, bör man generellt vara medveten om förändrad effekt eller koncentration av andra samtidigt använda läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Tillförlitliga data från behandling av gravida kvinnor med glukosamin saknas. Från djurstudier finns endast ofullständiga data tillgängliga (se avsnitt 5.3). Comfora ska därför inte användas under graviditet.

Amning

Det finns inga tillgängliga data på glukosamins utsöndring i bröstmjolk. Användning av glukosamin under amning rekommenderas inte då det inte finns några data på säkerheten för det nyfödda barnet.

4.7. Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts. Comfora förväntas inte ha några effekter på förmågan att framföra fordon och att använda maskiner. Det rekommenderas emellertid inte att framföra fordon eller att använda maskiner om dåsighet skulle uppkomma.

4.8 Biverkningar

De rapporterade biverkningarna har varit milda och vanligtvis övergående.

Organsystem	Vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Sällsynt ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Okänd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Metabolism och nutrition				Försämrad kontroll av blodglukos hos diabetiker
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk Dåsighet			Yrsel
Andningsvägar, bröstorg och medias tinum				Astma eller förvärrad astma
Magtarmkanalen	Magsmärta Dyspepsi Diarré Förstoppning Illamående			Kräkningar
Lever och gallvägar				Förhöjda leverenzymvärden, gulsot
Hud och subkutan vävnad		Hudutslag Pruritus Rodnad		Angioödem Urtikaria
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället				Ödem/perifera ödem

Enstaka sporadiska fall av hyperkolesterolemi har rapporterats, men orsakssambanden har inte fastslagits.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkännts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Tecken och symtom på oavsiktlig eller avsiktlig överdosering med glukosamin kan inkludera huvudvärk, yrsel, desorientering, artralgi, illamående, kräkningar, diarré eller förstoppning. Vid överdosering ska behandlingen med glukosamin avbrytas och symtomatisk behandling ges vid behov.

I kliniska prövningar upplevde en av fem friska unga försökspersoner huvudvärk efter att ha fått en infusion av glukosamin på upp till 30 g.

Dessutom har ett fall av överdosering rapporterats av en 12-årig flicka som intagit 28 g glukosaminhydroklorid oralt. Hon utvecklade ledvärk, kräkningar och desorientering. Patienten återhämtade sig utan efterverkningar.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Icke-steroida antiinflammatoriska och antireumatiska medel
ATC-kod: M01AX05

Glukosamin är en endogen substans. Exogen tillförsel av glukosamin till djur kan öka proteoglukansyntesen i brosk och därmed hämma nedbrytningen av brosket. Långtidsstudier antyder att glukosamin kan ha en positiv inverkan på broskets ämnesomsättning. I publicerade kliniska studier har glukosamin visats ge smärtlindring inom 4 veckor, samt förbättra rörligheten i berörda leder hos patienter med lätt till måttlig artros.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Glukosamin är en relativt liten molekyl (molekylmassa 179), som är löslig i vatten och lös i hydrofila organiska lösningsmedel.

Den tillgängliga informationen om glukosamins farmakokinetik är begränsad. Den absoluta biotillgängligheten är inte känd. Distributionsvolymen är ca 5 liter och halveringstiden efter intravenös administrering är ca 2 timmar. Ca 38% av en intravenös dos utsöndras som oförändrad substans i urinen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Glukosamin har låg akut toxicitet.

Djurexperimentella data med avseende på allmäntoxicitet vid långtidsadministrering, reproduktionstoxicitet, mutagenicitet och karcinogenicitet saknas för glukosamin.

Resultat från *in vitro*- och *in vivo*-studier på djur har visat att glukosamin minskar insulinsekretionen och inducerar insulinresistens, troligen via glukokinashämning i beta-cellerna. Den kliniska relevansen är okänd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tabletkärna:
mikrokristallin cellulosa
povidon
krosopovidon
magnesiumstearat

Filmdragering:
Opadry yellow (delvis hydrolyserad polyvinylalkohol, titandioxid (E171), makrogol, talk, kinolingult aluminiumlack (E104), Sunset yellow FCF aluminiumlack (E110), gul järnoxid (E172)).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Plastburk (polyeten) 60, 180 och 400 tabletter.

PVC/PVDC/aluminiumblister 60, 90 och 180 tabletter.

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

Nordic Drugs AB
Box 300 35
200 61 Limhamn
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

23046

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

11.1.2008/23.2.2011

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

24.11.2021