

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Artroxan 625 mg kapslar, hårda

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje kapsel innehåller 625 mg glukosamin (motsvarar 750 mg glukosaminhydroklorid).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kapsel, hård.

Brunfärgade, hårda gelatinkapslar storlek 23,5 ± 0,3 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Symtomlindring vid mild till måttlig knäledsartros.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna (inklusive äldre personer):

Den rekommenderade dosen är 2 kapslar en gång per dag (1250 mg glukosamin/dag).

Glukosamin är inte indicerat för behandling av akut smärta. Smärtlindring kan eventuellt uppkomma först efter flera veckors behandling och ibland ännu längre tid. Om ingen lindring har uppnåtts efter 2-3 månader bör fortsatt behandling utvärderas.

Pediatrisk population

Artroxan ska inte ges till barn under 18 år beroende på otillräcklig data med avseende på säkerhet och effekt.

Nedsatt lever- och njurfunktion:

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

Administreringsätt:

Kapslarna kan tas med eller utan mat.

Kapslarna bör sväljas hela utan att tuggas sönder, tillsammans med en tillräcklig mängd vatten.

4.3 Kontraindikationer

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

Artroxan ska inte ges till patienter som är allergiska mot skaldjur, eftersom den aktiva substansen utvinns från skaldjur.

4.4 Varningar och försiktighet

En läkare bör konsulteras för att utesluta förekomst av ledsjukdom där annan behandling bör övervägas.

Artroxan skall inte användas till barn och ungdomar under 18 år eftersom säkerhet och effekt inte har fastställts.

Hos patienter med nedsatt glukostolerans rekommenderas att blodsockernivåer och, om det är relevant, insulinbehov kontrolleras innan man påbörjar behandling, samt periodiskt återkommande under behandlingens gång.

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.

En rapport om förvärrade astmasymtom efter initiering av glukosaminbehandling har beskrivits (symtomen upphörde efter utsättande av glukosamin). Astmapatienter som påbörjar behandling med glukosamin bör därför vara medvetna om risken för försämring av astmasymtomen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Glukosaminsulfat är inte en hämmare av CYP450 enzymer CYP1A2, CYP2E1, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 eller CYP3A4 in vitro och inducerar inte heller CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19, CYP2C9 eller CYP3A4 in vitro. In vivo har visats att glukosaminsulfat inte är en hämmare av CYP450 enzymer CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 eller CYP3A4. Interaktioner med läkemedel som metaboliseras via dessa enzymer är osannolikt.

Oral behandling med glukosaminsulfat kan öka absorptionen i magtarmkanalen av tetracykliner, men interaktionen är troligen av begränsad klinisk relevans.

Dokumentationen om eventuella interaktioner med glukosamin är begränsad. Ökad effekt av kumarinantikoagulantia (t ex warfarin) under samtidig behandling med glukosamin har rapporterats. Patienter behandlade med kumarin-antikoagulantia bör därför övervakas noga när glukosaminbehandling inleds eller avslutas.

Icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) kan ges samtidigt som glukosaminsulfat.

Eventuella effekter av glukosamin på andra läkemedels farmakokinetik är ej känd. Då eventuella interaktioner inte kan uteslutas, bör glukosamin kombineras med andra läkemedel med försiktighet.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med glukosamin saknas. Det finns enbart otillräckliga data från djurstudier. Glukosamin ska därför inte användas under graviditet.

Amning

Uppgifter saknas om glukosamin utsöndras i bröstmjolk. Användning av glukosamin under amning rekommenderas inte eftersom säkerheten när det gäller nyfödda barn inte har dokumenterats.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts om effekten på förmågan att köra eller handha maskiner. Glukosamin förväntas inte ha några effekter på förmågan att framföra fordon och att använda maskiner. Om yrsel eller dåsigheit skulle uppkomma rekommenderas inte bilkörning eller användning av maskiner.

4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna i samband med behandling med glukosamin beskrivs nedan. De biverkningar som har rapporterats är vanligen milda eller måttliga.

Organsystem	Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Immunsystemet				Allergisk reaktion (överkänslighet)
Metabolism och nutrition				Otillräcklig diabeteskontroll Hyperkolesterolemi
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk Sömnighet			Yrsel
Blodkärl		Rodnad		
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum				Astma/ förvärrad astma
Magtarmkanalen	Diarré Förstoppning Illamående Flatulens Buksmärtor Dyspepsi			Kräkningar
Lever och gallvägar				Gulsot
Hud och subkutan vävnad		Erytem Pruritus Hudutslag		Angioödem Urtikaria
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Trötthet (Fatigue)			Ödem/ perifert ödem.
Undersökningar				Förhöjda leverenzymvärden Fluktuation i INR

Rapportering av 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 varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Tecken och symtom på överdosering med glukosamin kan innefatta huvudvärk, yrsel, desorientering, ledvärk, illamående, kräkning, diarré eller förstoppning. Vid överdosering ska behandling med glukosamin avbrytas och symtomatisk behandling sättas in vid behov.

Ett fall av överdosering har rapporterats. En 12-årig flicka som tog 28 g glukosaminhydroklorid oralt. Hon utvecklade ledvärk, kräkningar och desorientering. Patienten blev helt återställd.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga antiinflammatoriska och antireumatiska medel, icke-steroida. ATC-kod: M01AX05

Verkningsmekanism

Glukosamin är en endogen substans. Exogen tillförsel av glukosamin till djur kan öka proteoglykansyntesen i brosk och därigenom hämma nedbrytningen av brosk. Långtidsstudier antyder att glukosamin kan ha en positiv effekt på broskets ämnesomsättning.

Verkningsmekanismen när glukosamin ges till människa är dock okänd. Kliniska studier har visat att smärtlindring kan förväntas efter några veckors behandling med glukosamin.

Klinisk effekt och säkerhet

Glukosaminsulfat har god tolerabilitet både över lång- och korttidsbehandling.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter en oral dos av ^{14}C -märkt glukosamin tas radioaktiviteten snabbt och nästan fullständigt upp (ca 90 %) hos friska frivilliga försökspersoner. Den absoluta biotillgängligheten av glukosamin i människa efter oral administrering av glukosaminsulfat var 44 % på grund av första-passage-effekten i levern. Efter oral administrering hos friska frivilliga som fastat med upprepade dagliga doser på 1 500 mg glukosaminsulfat var de maximala plasmakoncentrationerna ($C_{\text{max, ss}}$) i genomsnitt 1602 ± 426 ng/ml mellan 1,5-4 timmar (median: 3 h, t_{max}) och AUC var $14\,564 \pm 4\,138$ ng.h/ml vid *steady-state*. Det är okänt om mat signifikant påverkar läkemedlets orala biotillgänglighet.

Farmakokinetiken av glukosamin är linjär efter administrering av upprepade dagliga doser mellan 750 – 1 500 mg med en avvikelse från linjäritet på doser över 3 000 mg på grund av lägre biotillgänglighet. Inga könsskillnader har påträffats hos människa med avseende på absorption och biotillgänglighet av glukosamin. Farmakokinetiken för glukosamin var jämförbar mellan friska frivilliga och patienter med artros i knä.

Distribution

Distributionsvolymen är ca 0,07 L/kg. Glukosamin binder inte till plasmaproteiner.

Metabolism

Den metaboliska profilen av glukosamin har inte studerats eftersom det är en endogen substans; vilken används som en byggsten för biosyntesen av artikulära broskkomponenter. Glukosamin metaboliseras huvudsakligen via hexosamin och är oberoende av cytokrom enzysystemet.

Eliminering

Hos människa är den terminala halveringstiden för eliminering av glukosamin från plasma uppskattad till 15 timmar. Efter oral administrering av ^{14}C -märkt glukosamin till människa, utsöndrades $10 \pm 9\%$ radioaktivitet av den administrerade dosen via urin medan fekal utsöndring var $11,3 \pm 0,1\%$. Den genomsnittliga utsöndringen i urin av oförändrat glukosamin efter oralt intag hos människa var ca 1% av den administrerade dosen vilket tyder på att vare sig njurarna eller levern avsevärt bidrar till elimineringen av glukosamin och/eller dess metaboliter och/eller nedbrytningsprodukter.

Patienter med nedsatt njur- och/eller leverfunktion

Farmakokinetiska studier har inte utförts för patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion (se avsnitt 4.2).

Barn och ungdomar

Farmakokinetiken av glukosamin har inte utvärderas i barn och ungdomar.

Äldre patienter

Inga specifika farmakokinetiska studier har utförts för äldre, dock var det framförallt äldre patienter inkluderade i studierna för klinisk effekt och säkerhet. Dosjustering krävs inte.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska studier av akut och kronisk toxicitet och gentoxicitet orsakad av glukosamin visade inte på särskilda risker för människa utöver dem som redan nämnts i andra avsnitt av produktresumén. Den högsta dosen testad i djur motsvarar mer än 100 gånger den orala dosen som rekommenderas för humant bruk.

Kristallint glukosaminsulfat var inte mutagent in vitro respektive in vivo. Studier avseende karcinogenitet saknas.

Hos råttor har ingen påverkan på reproduktion, embryonal/fetal utveckling och postnatal utveckling observerats. Hos honkaniner har inga teratogena effekter rapporteras för kristallint glukosaminsulfat.

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Magnesiumstearat.
Kapselsammansättning:
Gelatin
Röd järnoxid (E172)
Titandioxid (E171)
Svart järnoxid (E172)

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

PVC/ PVDC/ aluminium-bliester förpackade i kartonger.

Förpackningsstorlek på 10 och 60 hårda kapslar och 180 hårda kapslar (3 förpackningar med 60 hårda 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

Evolan Pharma AB
Box 120
182 12 Danderyd

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

56720

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2018-06-25/2023-06-25

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-04-01