

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cartexan 400 mg kapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kapseli sisältää 400 mg kondroitiinatriumsulfaattia.
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova

Kapseli sisältää hygroskooppista valkoista tai melkein valkoista jauhetta. Kapselin kuoren runko-osa on keltainen, kapselin pää oranssinvärinen.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Polven ja lonkan nivelrikon oireenmukainen hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset (myös iäkkäät)

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

Vaikeammissa tapauksissa suositeltu annos on 1200 mg eli 3 kapselia vuorokaudessa hoidon ensimmäisten 4-6 viikon ajan, minkä jälkeen hoitoa jatketaan 800 mg:n vuorokausiannoksella kolmen kuukauden hoitajakson loppuun. 1200 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

Cartexanin käyttöä lapsille ei suositella.

Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Kondroitiinisulfaatin 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

Kondroitiinisulfaatin 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. Cartexan 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

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle 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 nesteretenttiota. Tämä johtuu kondroitiinisulfaatin osmoottisesta vaikutuksesta.

Potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta:

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

Kliinisissä tutkimuksissa kondroitiinisulfaatin 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 4000 mg:n vuorokausiannosta ihmisellä). Tämä vaikutus tulee ottaa huomioon, kun kondroitiinisulfaattia käytetään samanaikaisesti trombosyyttiaggregaatiota estävien lääkkeiden, kuten asetyylisalisyylihapon, dipyridamoln, klopidogreelin ja tiklopidiinin kanssa.

Samanaikaisesti käytettyjen kipulääkkeiden annos tulee tarkistaa säännöllisesti, koska kondroitiinisulfaatin käyttö saattaa vähentää kipulääkkeiden tarvetta.

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Käyttö samanaikaisesti trombosyyttiaggregaatiota estävien lääkkeiden kanssa: ks. kohta 4.4.

Koska kondroitiinisulfaatti kuuluu samaan glykosaminoglykaaniryhmään kuin hepariini, joskaan sen rakenteessa ei ole hepariinin antikoagulanttivaikutuksen tuottavaa pentasakkaridia suositellaan INR-arvojen seurantaan kondroitiinisulfaatin käytön aloittamisen ja sen lopettamisen jälkeen, jos sitä käytetään samanaikaisesti kumariiniantikoagulanttien, kuten varfariinin, kanssa.

4.6 Raskaus ja imetys

Kondroitiinisulfaatin 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

Cartexan-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

<i>MedDRA system organ class database</i>	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)
Ruoansulatuselimistö	ruoansulatuskanavan häiriöt, ylävatsan kipu, pahoinvointi, ripuli	
Iho ja ihonalainen kudos	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-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

00034 FIMEA.

4.9 Yliannostus

Yksi tahaton tai tahallinen yliannostustapaus on raportoitu. Potilas otti 80 x 800 mg kapselia ilman seurauksia (ei oksentelua, pahoinvointia tai veren elektrolyyttien pitoisuuden muutoksia).

Vaikeaa tai pitkäaikaista toksisuutta mitaavissa kokeissa ei ole todettu merkkejä toksisista vaikutuksista suurillakaan annoksia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Cartexanin vaikuttava aine, kondroitiininatrisiumsulfaatti kuuluu glykosaminoglykaaneiksi kutsuttuihin polysakkarideihin.

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

Kondroitiinisulfaatin terapeuttinen vaikutus nivelrikkopotilailla perustuu tulehdusta parantavaan vaikutukseen solutasolla (*in vivo*), proteoglykaanien (*in vitro*) ja hyaluronihapon (*in vivo*) endogeenisen synteessin stimulaatioon sekä kondrosyyttien katabolisen aktiivisuuden vähentymiseen (*in vivo*), sillä se estää joitakin proteolyttisiä entsyymejä (mm. kollageenaasi, elastaasi, proteoglykanaasi, fosfolipaasi A₂, N-asetyyli glykosaminidaasi) (*in vitro*, *in vivo*) sekä muiden rustoa tuhoavien aineiden muodostumista (*in vitro*).

Nivelrikkoa sairastaneilla potilailla tehtyjen kliinisten tutkimusten mukaan kondroitiinisulfaattihoito lievittää tai poistaa polven ja lonkan 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 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Useiden tutkimusten mukaan kondroitiinisulfaatin oraalisen annoksen hyötyosuus on 15–24 %. Imeytynestä kondroitiinisulfaatista 10 % on kondroitiinisulfaattina ja 90 % depolymeroituina johdoksina, joilla on pienempi molekyylipaino, mikä on merkki ensikierron metabolian vaikutuksesta. Oraalisen annoksen jälkeen kondroitiinisulfaatin huippupitoisuus veressä saavutetaan noin 4 tunnin kuluttua.

Jakautuminen

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

Biotransformaatio

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

Eliminaatio

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

Lineaarisuus

Kondroitiinisulfaatti noudattaa ensimmäisen kertaluvun kineetiikkaa 3000 mg:n kerta-annokseen saakka. Toistuvat 800 mg:n annokset nivelrikkopotilaille eivät vaikuta kondroitiinisulfaatin kineetiikkaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kondroitiinisulfaatin toksisuutta (vakava, lievempi, pitkäaikainen), mutageenisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymistoksisuutta koskevien tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisillä käytettäessä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Magnesiumstearaatti

Kapselin kuori:

liivate

titaanidioksidi (E171)

keltainen rautaoksidi (E172)

erytrosiini (E127)

punainen rautaoksidi (E172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

4 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C:ssa. Säilytä alkuperäispakkauksessa suojellaksesi valmistetta kosteudelta.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

Al-PVC läpipainopakkaukset ulkopakkauksessa: yksi pakkaus sisältää 24, 60 tai 180 kapselia. Moniannospakkaus sisältää 180 (3 x 60) kovaa kapselia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet)

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

LABORATORIO REIG JOFRE, S.A.
Gran Capitán, 10
08970 Sant Joan Despí (Barcelona) - ESPANJA

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

25059

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 07 lokakuu 2010
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 15. tammikuuta 2021

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

15.11.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cartexan 400 mg kapsel, hård

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En kapsel innehåller 400 mg kondroitinnatriumsulfat.
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kapsel, hård
Kapseln innehåller hygroskopiskt, vitt eller nästan vitt pulver. Kapselskalets kropp är gul, kapsellocket är orange.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Symtomatisk behandling av knä- och höftledsartros.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna (även äldre):

Rekommenderad dos är 800 mg, d.v.s. 2 kapslar, per dag som en engångsdos i minst 3 månader.

I svårare fall är den rekommenderade dosen 1 200 mg, d.v.s. 3 kapslar, per dag under de första 4–6 veckorna av behandlingen, varefter behandlingen fortsätter med en dygnsdos om 800 mg fram till slutet av den 3 månader långa behandlingsperioden. Dygnsdosen 1 200 mg kan tas som en engångsdos eller fördelas på tre doseringstillfällen, d.v.s. 1 kapsel 3 gånger per dag.

Behandlingen består av återkommande tre månader långa behandlingsperioder åtskilda av behandlingsfria perioder på två månader (se avsnitt 5.1).

Pediatrisk population

Cartexan rekommenderas inte till barn.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Det finns endast begränsad erfarenhet av användning av kondroitinsulfat hos patienter med nedsatt njurfunktion. Särskild försiktighet måste därför iakttas vid behandling av dessa patienter (se avsnitt 4.4).

Patienter med nedsatt leverfunktion

Det finns ingen erfarenhet av användning av kondroitinsulfat hos patienter med nedsatt leverfunktion. Särskild försiktighet måste därför iakttas vid behandling av dessa patienter (se avsnitt 4.4).

Administreringssätt

Kapslarna får inte tuggas utan ska sväljas hela med en tillräcklig mängd vätska. Cartexan kan tas före, under eller efter en måltid. Om något annat läkemedel tidigare har orsakat magirritation hos patienten rekommenderas att läkemedlet tas efter en måltid.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter med hjärtsjukdom och/eller nedsatt njurfunktion:

I mycket sällsynta fall (< 1/10 000) kan ödem och/eller vätskeretention förekomma. Detta beror på kondroitinsulfats osmotiska effekt.

Patienter med nedsatt leverfunktion:

Det finns ingen erfarenhet av användning av kondroitinsulfat hos patienter med nedsatt leverfunktion. Därför ska särskild försiktighet iaktas vid behandling av dessa patienter.

I kliniska studier har kondroitinsulfat inte setts påverka trombocyter när doseringsrekommendationerna har följts. Hos råttor har tecken på hämning av trombocytaggregationen observerats vid doser som är avsevärt högre än de rekommenderade (50 mg/kg/dag, vilket motsvarar en dygnsdos på 4 000 mg hos människa). Denna effekt ska beaktas vid samtidig användning av kondroitinsulfat och läkemedel som hämmar trombocyttaggregationen, till exempel acetylsalicylsyra, dipyridamol, klopidogrel och tiklopidin.

Dosen av analgetika som används samtidigt ska kontrolleras regelbundet, eftersom användning av kondroitinsulfat kan minska behovet av analgetika.

Effekten av läkemedlet sätter in långsamt, och därför är det inte lämpligt för behandling av akut smärta.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning med läkemedel som hämmar trombocyttaggregation: se avsnitt 4.4.

Kontroll av INR-värdena efter insättning respektive utsättning av kondroitinsulfat rekommenderas vid samtidig användning av kumarinantikoagulantia såsom warfarin, eftersom kondroitinsulfat hör till samma grupp av glykosaminoglykaner som heparin, även om pentasackariden som ligger bakom heparinets antikoagulerande effekt inte ingår i kondroitinsulfats struktur.

4.6 Graviditet och amning

Det finns ingen erfarenhet av användning av kondroitinsulfat under graviditet eller amning. Därför ska läkemedlet inte användas under graviditet eller amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

<i>MedDRA system organ class database</i>	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, < 1/1 000)	Mycket sällsynta (< 1/10 000)
Magtarmkanalen	gastrointestinala störningar, smärta i övre delen av buken, illamående, diarré	

<i>MedDRA system organ class database</i>	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)
Hud och subkutan vävnad	erytem, irritationseksem, papulösa utslag	allergiska reaktioner, urtikaria, eksem, pruritus
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. Hälso- 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

Ett fall av oavsiktlig eller avsiktlig överdosering har rapporterats. Patienten tog 80 x 800 mg kapslar utan konsekvenser (varken kräkningar, illamående eller förändringar i elektrolytkoncentrationerna i blodet).

I tester som mäter svår eller långvarig toxicitet sågs inga tecken på toxiska effekter ens vid höga doser.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: övriga icke-steroida antiinflammatoriska/antireumatiska medel, ATC-kod: M01AX25

Den aktiva substansen i Cartexan, kondroitinsulfat, hör till de polysackarider som kallas glykosaminoglykaner.

Kondroitinsulfat är en av de huvudsakliga komponenterna i brosk, eftersom det utgör en del av ett centralt protein i brosk, proteoglykan, som broskets mekaniska och elastiska egenskaper baserar sig på. Den terapeutiska effekten av kondroitinsulfat hos patienter med artros baserar sig på den anti-inflammatoriska effekten på cellulär nivå (*in vivo*), stimulering av endogen syntes av proteoglykaner (*in vitro*) och hyaluronsyra (*in vivo*) samt minskning av katabolisk aktivitet hos kondrocyter (*in vivo*), eftersom det inhiberar vissa proteolytiska enzymer (bl.a. kollagenas, elastas, proteoglykanas, fosfolipas A₂, N-acetylglykosaminidas) (*in vitro*, *in vivo*) och bildandet av andra ämnen som skadar brosket (*in vitro*).

Kliniska studier med patienter med artros har visat att behandling med kondroitinsulfat lindrar eller förbättrar symtom på knä- och höftledsartros, såsom smärta och funktionsbegränsningar. Effekten inträder inom 6–8 veckor och varar i upp till 2–3 månader efter att behandlingen avslutats. När kortvarig smärtlindring eftersträvas har diklofenak bättre effekt.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Enligt flera studier är biotillgängligheten av oralt administrerat kondroitinsulfat 15–24 %. Av absorberat kondroitinsulfat förekommer 10 % som ometaboliserat kondroitinsulfat och 90 % som depolymeriserade

derivat med lägre molekylvikt, vilket är ett tecken på effekten av förstapassage metabolism. Den maximala koncentrationen av kondroitinsulfat i blodet uppnås cirka 4 timmar efter en oral dos.

Distribution

85 % av kondroitinsulfat och dess depolymeriserade derivat i blodet är bundet till plasmaproteiner. Kondroitinsulfats distributionsvolym är relativt liten (cirka 0,3 l/kg). Hos människa binder kondroitinsulfat till ledvävnad. Hos råttor binder kondroitinsulfat utöver till ledvävnad också till tunntarmens väggar, lever, hjärna och njurar.

Metabolism

Minst 90 % av kondroitinsulfatdosen metaboliseras först av lysosomala sulfataser och depolymeriseras sedan av hyaluronidaser, β -glukuronidaser och β -N-acetylhexosaminidaser. Lever, njurar och andra organ är involverade i depolymeriseringen av kondroitinsulfat. Metaboliska interaktioner med andra läkemedel har inte beskrivits. Kondroitinsulfat metaboliseras inte via cytokrom P450-enzym.

Eliminering

Clearance av kondroitinsulfat är 30,5 ml/min eller 0,43 ml/min/kg. Halveringstiden är 5–15 timmar beroende på studie. Kondroitinsulfat och dess depolymeriserade derivat utsöndras i huvudsak via njurarna.

Linjäritet

Kondroitinsulfat följer första ordningens kinetik vid engångsdoser upp till 3 000 mg. Upprepade doser om 800 mg till patienter med artros påverkar inte kondroitinsulfats kinetik.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Studier avseende toxicitet (allvarlig, lindrigare, långvarig), mutagenitet, gentoxicitet, karcinogenitet och reproduktionseffekter av kondroitinsulfat visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Magnesiumstearat

Kapselskal:

gelatin

titandioxid (E171)

gul järnoxid (E172)

erytrocin (E127)

röd järnoxid (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

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

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Al-PVC-bliester i en ytterkartong: en förpackning innehåller 24, 60 eller 180 kapslar.
Multipelförpackning innehållande 180 (3 x 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

LABORATORIO REIG JOFRE, S.A.
Gran Capitán, 10
08970 Sant Joan Despí (Barcelona) - SPANIEN

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

25059

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 7 oktober 2010
Datum för den senaste förnyelsen: 15 januari 2021

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

15.11.2022