ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. **ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ANARTHRIL®

2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ**:
Crystalline glucosamine sulphate 1,884 g/SACHET
που ισοδυναμεί με Glucosamine sulphate 1,5 g/SACHET

3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:**
Σκόνη μιας δόσης για πόσιμο διάλυμα.

4. **ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:**

4.1. **Θεραπευτικές ενδείξεις :**
Ανακουφιστική θεραπεία των συμπτωμάτων της οστεοαρθρίτιδας.

4.2. **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης :**
Συνιστάται η χορήγηση του περιεχομένου ενός φακελλίσκου (διαλυμένου σ'ένα ποτήρι νερό) μία φορά την ημέρα, κατά προτίμηση κατά τη διάρκεια των γευμάτων.
Διάρκεια θεραπείας: 3 μήνες.
Το θεραπευτικό σχήμα μπορεί να επαναληφθεί με μεσοδιαστήματα 2 μηνών ή με την επανεμφάνιση των συμπτωμάτων.

4.3 **Αντενδείξεις**
Υπερευαισθησία στη glucosamine. Επίσης το προϊόν αντενδείκνυται στους ασθενείς που πάσχουν από φαινυλκετονουρία λόγω της περιεχόμενης ασπαρτάμης στη σύνθεσή του.

4.4 **Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την χρήση:**
Η διαθέσιμη μεγάλη κλινική εμπειρία δεν επισήμανε την ανάγκη ιδιαίτερων προφυλάξεων ή προσαρμογής της δοσολογίας. Δεν διεξήχθησαν κλινικές μελέτες σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια. Το τοξικολογικό και φαρμακοκινητικό προφίλ του φαρμάκου δεν επιφέρει περιορισμούς στη χρήση του. Εν τούτοις, η χορήγηση του προϊόντος σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια θα πρέπει να γίνεται κάτω από ιατρική παρακολούθηση.

4.5. **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:**
Η φύση της glucosamine sulphate, οι φαρμακοκινητικές της ιδιότητες και το φαρμακοδυναμικό της προφίλ υποδηλώνουν την απουσία κλινικά σημαντικών αλληλεπιδράσεων, οι κλινικές δε μελέτες απέδειξαν την απουσία αλληλεπιδράσεων μεταξύ αυτής και των φαρμάκων για συμπαραμαρτούσες ασθένειες.
Ταυτόχρονα με την glucosamine sulphate μπορούν να χορηγηθούν αναλγητικά και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (NSAIDs) είτε για να επιταχύνουν το αναλγητικό αποτέλεσμα κατά την διάρκεια των πιθανών εξάρσεων της νόσου, είτε στα αρχικά στάδια της θεραπείας όταν τα αποτελέσματα της glucosamine επί της συμπτωματολογίας μπορεί να καθυστερήσουν για 1-2 εβδομάδες.
Στην πραγματικότητα η θεραπεία με glucosamine sulphate μπορεί να μειώσει την συνολική πρόσληψη των αναλγητικών και των NSAIDs κατά την διάρκεια των εξάρσεων της νόσου.
Φυσικοθεραπεία και φυσιοκινητικά προγράμματα μπορούν να συνδυαστούν με τη χορήγηση του προϊόντος κατά τη σφαιρική αντιμετώπιση της οστεοαρθρίτιδας.

4.6 **Χρήση κατά την κύηση και το θηλασμό:**
Μελέτες σε πειραματόζωα δεν απεκάλυψαν οποιοδήποτε δυσμενές αποτέλεσμα στην αναπαραγωγική λειτουργία και στη γαλουχία. Λόγω της απουσίας αναλόγων μελετών σε ανθρώπους, η χρήση του προϊόντος κατά τη διάρκεια της κύησης και του θηλασμού θα πρέπει να γίνεται μόνο σε περίπτωση ανάγκης και κάτω από ιατρικό έλεγχο. Θα πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση του προϊόντος κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης.

4.7. **Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**
Δεν έχουν διαπιστωθεί επιδράσεις στο ΚΝΣ και στην κινητικότητα, οι οποίες θα μπορούσαν να μειώσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:**

Οι κλινικές μελέτες έδειξαν καλή ανοχή στην glucosamine sulphate.

Ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν σε μικρό ποσοστό ασθενών που ήταν παροδικού χαρακτήρα και μειωμένης έντασης, αφορούσαν δε σε γαστρική δυσφορία και πόνο, μετεωρισμό, δυσκοιλιότητα ή διάρροια.

Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας σε μερικούς ασθενείς και περιελάμβαναν δερματικό εξάνθημα με κνησμό και ερύθημα.

4.9 **Υπερδοσολογία:**

Δεν έχουν αναφερθεί συμπτώματα από τυχαία ή σκόπιμη λήψη υπερβολικής δόσης. Βασιζόμενοι στις μελέτες οξείας και χρόνιας τοξικότητας σε ζώα, η πιθανότητα να εμφανιστούν συμπτώματα τοξικότητας, ακόμη και μετά από τη χορήγηση πολύ υψηλών δόσεων, είναι μηδαμινή.

5 ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 **Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες**

Το δραστικό συστατικό του ANARTHRIL, η glucosamine sulphate, είναι χημικά καλά προσδιορισμένη και καθαρή ουσία, άλας της φυσικής αμινο-μονοσακχαριδικής glucosamine, φυσιολογικού συστατικού του ανθρώπινου οργανισμού.

Η glucosamine παίζει σημαντικό ρόλο στη βιοχημεία του χόνδρου, δεδομένου ότι υπεισέρχεται στη φυσιολογική σύνθεση των πολυσακχαριδικών αλυσίδων των βασικών γλυκοσαμινογλυκανών του αρθρικού θυλάκου και του αρθρικού υγρού. Φαρμακολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η εξωγενής glucosamine είναι το προτιμότερο και αναγκαίο υπόστρωμα για την σύνθεση των γλυκοσαμινογλυκανών από τα χονδροκύτταρα και συνεπώς των πρωτεογλυκανών και ότι αυτή μπορεί να βελτιώσει αυτές τις βιοσυνθετικές διαδικασίες.

Η glucosamine sulphate in vitro διεγείρει καλλιεργημένα ανθρώπινα χονδροκύτταρα για να παράγουν πρωτεογλυκάνες, που έχουν κανονική πολυμερή δομή και μακρομοριακές ενώσεις με το υαλουρονικό οξύ. Αυτές οι θετικές αναβολικές επιδράσεις στον χόνδρο, από την glucosamine sulphate μπορούν επίσης να παρατηρηθούν in vivo, σε μοντέλα μορφολογικών και λειτουργικών κακώσεων του χόνδρου που επάγονται από τα κορτικοστεροειδή. Η glucosamine sulphate χρησιμοποιείται επίσης από τα κύτταρα του αρθρικού υμένα για τη βιοσύνθεση του υαλουρονικού οξέος στο αρθρικό υγρό που προσδίδει λιπαντικές ιδιότητες για τις τροφικές και αρθρικές επιδράσεις στο χόνδρο.

Ο ρόλος της glucosamine sulphate στη βιοχημεία και φαρμακολογία του αρθρικού χόνδρου ολοκληρώνεται από την ικανότητά της στο να αναστέλλει την δράση των ενζύμων που καταστρέφουν τον χόνδρο, όπως είναι η κολλαγενάση και η φωσφολιπάση A_2. Αυτή η ειδική δράση μπορεί να συσχετίζεται με μία γενικότερη ιδιότητα αναστολής άλλων ιστοκαταστρεπτικών ουσιών διότι η glucosamine sulphate αναστέλλει επίσης την παραγωγή των ελευθέρων ριζών οξυγόνου και τη δράση των λυσσοσωμικών ενζύμων. Τέτοιες δραστηριότητες μπορεί να ευθύνονται για την δυνατότητα αντίπραξης in vivo διαδικασιών αντίδρασης, όπως το οίδημα, το οποίο προκαλείται στο πέλμα του ποδιού αρουραίου από την καραγενίνη ή τους κόκκους σφαιριδίων βαμβακιού ή μερικούς τύπους πειραματικής αρθρίτιδας. Από την άλλη πλευρά η glucosamine sulphate διαφοροποιούμενη από τα NSAIDs δεν αναστέλλει τη σύνθεση των προσταγλανδινών και αυτό δικαιολογεί το καλύτερο προφίλ ασφαλείας της.

Το φαρμακολογικό της προφίλ, υποστηρίζει την αποτελεσματικότητά της στα συμπτώματα της οστεοαρθρίτιδας με ένα μηχανισμό και σχήμα διαφορετικό από εκείνο των φαρμάκων για συμπτωματική αγωγή (π.χ. NSAIDs) και με ένα καλύτερο προφίλ ασφαλείας. Όσον αφορά στην φαρμακολογική ασφάλεια η glucosamine sulphate δεν επέδρασε στο καρδιαγγειακό και αναπνευστικό σύστημα, στο ΚΝΣ ή στο αυτόνομο νευρικό σύστημα.

5.2 **Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες**

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες μελετήθηκαν σε ποντίκια και σκύλους, χρησιμοποιώντας σταθερά επισημασμένη με ^{14}C glucosamine sulphate.

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η glucosamine εξαφανίζεται γρήγορα από την κυκλοφορία και διαχέεται στους ιστούς. Μερικά όργανα και ιστοί την κατακρατούν, όπως το ήπαρ, τα νεφρά και ο αρθρικός χόνδρος. Στον τελευταίο η ραδιενέργεια από την επισημασμένη glucosamine παραμένει για παρατεταμένο χρονικό διάστημα με βιολογικό χρόνο ημιζωής περίπου 70 ώρες. Το 50%

περίπου της χορηγηθείσας ραδιενέργειας ανευρίσκεται σαν εκπνεόμενο CO_2, κατά την διάρκεια των ακολούθων 6 ημερών μετά τη χορήγηση, περίπου ένα ποσοστό 30%-40% ανευρίσκεται στα ούρα, ενώ η απέκκριση δια των κοπράνων είναι πολύ χαμηλή, περίπου 2%.

Μετά την από του στόματος χορήγηση της glucosamine sulphate, αυτή απορροφάται ταχέως και σχεδόν πλήρως.

Οι φαρμακοκινητικές και μεταβολικές φάσεις που ακολουθούν, είναι αντίστοιχες με εκείνες που παρατηρούνται μετά από την ενδοφλέβια χορήγηση.

Μία φαρμακοκινητική μελέτη στον άνθρωπο με εφ'άπαξ δόσεις επισημασμένης glucosamine από την ενδοφλέβια, ενδομυϊκή ή από του στόματος οδό χορήγησης, επιβεβαίωσε την αναλογία του φαρμακοκινητικού σχήματος της glucosamine με αυτό που βρέθηκε σε ζώα.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα στον άνθρωπο μετά από εφ'άπαξ χορήγηση από το στόμα επισημασμένης glucosamine ήταν 25% λόγω του μεταβολισμού κατά την πρώτη ηπατική δίοδο όπου και μεταβολίζεται περισσότερο από 70% της glucosamine.

Η απορρόφηση από το γαστρεντερικό είναι περίπου 90% δεδομένου ότι μόνο το 11% της χορηγούμενης ραδιενέργειας απεκκρίνεται δια των κοπράνων.

Επίσης διενεργήθηκαν μελέτες στον άνθρωπο έπειτα από ενδοφλέβια ή από του στόματος χορήγηση μη επισημασμένης glucosamine και προσδιορίστηκε η glucosamine με ιονταλλακτική χρωματογραφία στο αίμα και τα ούρα. Αυτή η μέθοδος προσδιορισμού έχει ένα ποσοτικό όριο το οποίο δεν κρίνεται σαν επαρκές για σωστές φαρμακοκινητικές μελέτες. Παρόλα αυτά τα αποτελέσματα ήταν αντίστοιχα με εκείνα που ελήφθησαν με την επισημασμένη glucosamine.

5.3 **Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια:**

Οι τοξικολογικές μελέτες που διενεργήθηκαν με την glucosamine sulphate αποδεικνύουν το μεγάλο εύρος ασφαλείας του φαρμάκου. Αυτές περιλαμβάνουν τις ακόλουθες μελέτες με τις μέγιστες δόσεις που αναφέρονται ακολούθως και δείχνουν καθόλου ή πολύ μικρές τοξικές επιδράσεις:

- μελέτες οξείας τοξικότητας σε ποντικούς και αρουραίους με ενδοφλέβια, ενδομυϊκή και από του στόματος χορήγηση έως και 5000mg/kg χορηγούμενα από το στόμα.
- μελέτες υποξείας τοξικότητας για διάστημα 4 εβδομάδων σε κουνέλια από την ενδοφλέβια οδό χορήγησης έως και 80mg/kg, σε αρουραίους με την από του στόματος χορήγηση έως και 240mg/kg και σε σκύλους από την ενδοφλέβια οδό χορήγησης για διάστημα 13 εβδομάδων έως και 300mg/kg.
- μελέτες χρόνιας τοξικότητας διάρκειας 52 εβδομάδων σε αρουραίους με από του στόματος χορήγηση έως και 2700mg/kg και διάρκειας 26 εβδομάδων σε σκύλους με από του στόματος χορήγηση έως και 2149mg/kg.
- μελέτες εμβρυοτοξικότητας σε αρουραίους και σε κουνέλια με από του στόματος χορήγηση έως και 2500mg/kg και μελέτες γονιμότητος σε αρουραίους με από του στόματος χορήγηση έως και 2149mg/kg.
- μελέτες μεταλλαξιογόνου δυναμικού in vitro με μέγιστη συγκέντρωση μέχρι 5000mg/ml και in vivo με από του στόματος χορήγηση έως και 1592mg/kg σε αρουραίους και 7160mg/kg σε ποντίκια.

Οι χρησιμοποιούμενες δόσεις αντιπροσωπεύουν πολλαπλάσια της ημερήσιας δόσης που εν γένει χρησιμοποιείται σε ανθρώπους, η οποία ανέρχεται σε 20-25mg/kg περίπου. Οι μελέτες αυτές αποδεικνύουν εμφανώς ότι η glucosamine sulphate είναι ένα προϊόν το οποίο σχεδόν στερείται τοξικότητας σε κλινικό, βιολογικό ή ανατομικοπαθολογικό επίπεδο. Σε ότι αφορά τις ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες παρατηρούνται μετά από χορήγηση υψηλών δόσεων, είναι ελαφρού ή μέτριου χαρακτήρα, είναι απόλυτα αναστρέψιμες και δεν υπάρχει εμφανές όργανο στόχος.

Επιπροσθέτως δεν έχουν παρατηρηθεί ανεπιθύμητες ενέργειες στο διάστημα που ακολουθεί μετά το τέλος της θεραπείας. Οι αναπαραγωγικές λειτουργίες δεν επηρεάζονται καθόλου ή σχεδόν καθόλου και τέλος η ουσία δεν είναι μεταλλαξιογόνος.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 **Κατάλογος εκδόχων** : Aspartame, Sorbitol, Polyethylene glycol 4000, Citric acid.

6.2 **Ασυμβατότητες**: Δεν υπάρχουν γνωστές φαρμακευτικές ασυμβατότητες.

6.3 **Διάρκεια ζωής**: 36 μήνες

6.4 **Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Να αποφεύγεται η έκθεση του προϊόντος σε υπερβολική ζέστη.

6.5 **Φύση και συστατικά του περιέκτη** : Φακελλίσκοι μιάς δόσης. Κουτί που περιέχει 30 SACHETS.

6.6 **Οδηγίες χρήσης/χειρισμού**: Το περιεχόμενο του φακελλίσκου θα πρέπει να διαλύεται σ'ένα ποτήρι νερό και να χορηγείται εφ'άπαξ ημερησίως κατά προτίμηση κατά τη διάρκεια των γευμάτων.

6.7 **Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας**
Μινέρβα φαρμακευτική α.ε., Κιφισού 132, 121 31 Αθήνα
Τηλ.: 210-5702199 FAX: 210-5728215

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ :
20528/2-11-2006

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ :

24-10-2005

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΕΩΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:

2-11-2006