



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC ARTRON A (Glucosamine sulfate 1500 mg)

Để xa tầm tay của trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến của bác sỹ.

1. THÀNH PHẦN: Mỗi gói chứa

Thành phần hoạt chất: Glucosamine sulfate (dưới dạng Glucosamine sulfate sodium chloride) 1500 mg.

Thành phần tá dược: Sorbitol, axit citric, natri cyclamate, hương mâm xôi.

2. DẠNG BÀO CHẾ: Bột pha dung dịch uống.

3. CHỈ ĐỊNH:

Giảm triệu chứng của thoái hóa khớp gối nhẹ và trung bình.

4. LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Cách dùng

ARTRON A nên được hòa tan trong một cốc nước và uống một lần mỗi ngày, tốt nhất là vào bữa ăn.

Liều dùng

Dùng cho người trên 18 tuổi: Uống 1 gói Artron A 1500 mg glucosamine uống một lần/ngày. Có thể dùng đơn độc glucosamin sulfat hoặc phối hợp với thuốc khác như chondroitin 1200mg/ngày. Thời gian dùng thuốc tùy theo cá thể, ít nhất dùng liên tục trong 2 đến 3 tháng để đảm bảo hiệu quả điều trị.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Phụ nữ có thai, phụ nữ cho con bú, trẻ em và trẻ vị thành niên dưới 18 tuổi do chưa có số liệu về độ an toàn và hiệu quả điều trị.
- Bệnh nhân quá mẫn cảm với glucosamine hoặc bất kỳ các thành phần nào của thuốc.
- Thuốc có chứa sorbitol, bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp fructose không nên dùng thuốc này.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Sự trầm trọng của các triệu chứng hen suyễn sau khi bắt đầu sử dụng glucosamine đã được mô tả. Do đó, bệnh nhân hen khi bắt đầu sử dụng glucosamine nên lưu ý về khả năng làm trầm trọng thêm các triệu chứng.

Thuốc chứa 151 mg natri mỗi liều, do vậy cần lưu ý ở những bệnh nhân đang ăn kiêng natri có kiểm soát.

Thận trọng khi điều trị ở bệnh nhân bị rối loạn dung nạp glucose. Theo dõi chặt chẽ lượng đường trong máu và các nhu cầu insulin liên quan có thể cần thiết ở bệnh nhân tiểu đường khi bắt đầu điều trị và định kỳ trong quá trình điều trị.

Không có nghiên cứu đặc biệt nào được thực hiện ở bệnh nhân suy thận hoặc gan. Hồ sơ độc tính và dược động học của sản phẩm không chỉ ra những hạn chế đối với những bệnh nhân này. Tuy nhiên, việc dùng thuốc cho bệnh nhân suy gan hoặc suy thận nặng phải được giám sát y tế.

Không sử dụng glucosamine cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi vì tính an toàn và hiệu quả chưa được thiết lập.

Thuốc có chứa 1700 mg sorbitol, cần thận trọng với bệnh nhân không dung nạp fructose do trong bột pha dung dịch uống có chứa sorbitol.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai

Không có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng glucosamine ở phụ nữ mang thai. Không nên sử dụng glucosamine cho phụ nữ mang thai.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Không có đầy đủ dữ liệu về sự bài tiết glucosamine trong sữa mẹ. Do đó, việc sử dụng glucosamine trong thời kỳ cho con bú không được khuyến khích.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc đã được thực hiện. Tuy nhiên, nếu bạn bị đau đầu, buồn ngủ, mệt mỏi, chóng mặt hoặc rối loạn thị giác thì không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tuy không có nghiên cứu tương tác thuốc cụ thể nào được thực hiện, các đặc tính hóa lý và dược động học của glucosamine sulfate cho thấy khả năng tương tác thấp. Trong một nghiên cứu được kiểm tra bằng cách hình thành chất chuyển hóa từ các chất nền được chọn cho mỗi enzym CYP được thử nghiệm, glucosamine được phát hiện không phải là chất ức chế hoạt động của các enzym cytochrom P450 ở người sau đây: CYP1A2, CYP2E1, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4.

Hợp chất không cạnh tranh về cơ chế hấp thu và sau khi hấp thu, không liên kết với protein huyết tương, trong khi số phận chuyển hóa của nó như một chất nội sinh được kết hợp trong proteoglycan hoặc bị phân hủy độc lập với hệ thống enzym cytochrom, không có khả năng làm phát sinh tương tác thuốc.

Tuy nhiên, sự gia tăng tác dụng của thuốc chống đông máu coumarinic khi điều trị đồng thời với glucosamine sulfate đã được báo cáo. Do đó, cần theo dõi chặt chẽ các thông số đông máu ở những bệnh nhân này khi bắt đầu hoặc kết thúc điều trị với glucosamine.

Uống glucosamine sulfate có thể tăng cường sự hấp thu qua đường tiêu hóa của tetracycline nhưng mức độ liên quan về mặt lâm sàng của tương tác này có thể bị hạn chế.

Thuốc giảm đau, chống viêm steroid hoặc không steroid có thể được sử dụng cùng với glucosamine sulfate.

Tương kỵ của thuốc: Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất khi điều trị bằng glucosamine là buồn nôn, đau bụng, khó tiêu, đầy hơi, tiêu chảy và táo bón. Ngoài ra, nhức đầu, buồn ngủ, mệt mỏi, phát ban, ngứa và ban đỏ đã được báo cáo.

Những tác dụng không mong muốn sau đây khi dùng glucosamine phân theo hệ cơ quan và tần suất:

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Không biết	Dị ứng
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Đau đầu, buồn ngủ, mệt mỏi
	Không biết	Chóng mặt
Rối loạn mắt	Không biết	Rối loạn thị giác
Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp	Bệnh tiêu chảy Táo bón Buồn nôn Đầy hơi Đau bụng Rối loạn tiêu hóa
Rối loạn mô da và mô dưới da	Ít gặp	Ban đỏ Ngứa phát ban
	Không biết	Rụng tóc

Tần suất tác dụng không mong muốn: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ và $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$ và $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ và $< 1/1.000$), rất hiếm ($\leq 1/10.000$) và không biết (không thể ước tính từ dữ liệu).

Thông báo cho bác sĩ của bạn những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Không có trường hợp quá liều vô tình hoặc cố ý nào được biết đến. Các nghiên cứu độc tính cấp tính và mãn tính trên động vật chỉ ra rằng các tác dụng và triệu chứng độc khó có thể xảy ra với liều lượng gấp 200 lần liều điều trị. Nếu quá liều xảy ra, nên ngừng điều trị, các biện pháp hỗ trợ điều trị triệu chứng nên được áp dụng theo yêu cầu, ví dụ: cân bằng điện giải.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống viêm và chống thấp khớp khác, thuốc chống viêm không steroid.

Mã ATC: M01AX05

Cơ chế tác dụng

Glucosamine sulfate là muối sulfat của glucosamine amino-monosaccharide nội sinh, một thành phần bình thường và chất nền cần thiết để tổng hợp glycosaminoglycans và proteoglycan trong chất nền sụn hoạt dịch.

Các nghiên cứu trong ống nghiệm ban đầu đã chỉ ra rằng glucosamine sulfate kích thích sự tổng hợp glycosaminoglycan và chất này của proteoglycan sụn khớp. Tuy nhiên, glucosamine sulfate gần đây đã được chứng minh là có khả năng ức chế con đường truyền tín hiệu nội bào interleukin-1 β (IL-1 β) thông qua việc phong tỏa sự hoạt hóa nội bào và sự chuyển vị của yếu tố nhân kappa B trong tế bào sụn và các tế bào liên quan khác.

Glucosamine là một chất nội sinh, một thành phần bình thường của chuỗi polysaccharide của chất nền sụn và glycosaminoglycans trong dịch khớp. Các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* đã cho thấy glucosamine kích thích sự tổng hợp glycosaminoglycans và proteoglycan sinh lý bởi tế bào chondrocytes và axit hyaluronic bởi các tế bào hoạt dịch. Cơ chế hoạt động của glucosamine ở người vẫn chưa được biết rõ. Không thể đánh giá khoảng thời gian bắt đầu phản ứng.

Tác dụng dược lực học

Các nghiên cứu *in vitro* ban đầu đã chứng minh rằng glucosamine sulfate có tác dụng đồng hóa và chống dị hóa trên chuyển hóa sụn: các ion sulfate có thể góp phần vào tác dụng dược lý của glucosamine bằng cách kiểm soát tốc độ tổng hợp glycosaminoglycan và proteoglycan và ức chế các enzym phân hủy sụn.

Nhiều nghiên cứu gần đây đã công nhận rằng glucosamine sulfate làm giảm tác dụng qua trung gian IL-1 β , do đó ức chế một loạt các sự kiện dẫn đến viêm khớp và tổn thương sụn, chẳng hạn như tổng hợp metalloprotease, cyclooxygenase-2 và các protein chất nền ngoại bào không có trong sụn bình thường, giải phóng oxit nitric và prostaglandin E2, ức chế sự tăng sinh tế bào chondrocyte và gây chết tế bào. Khác với NSAID, glucosamine không ức chế trực tiếp các hoạt động của cyclooxygenase. Các mô hình tế bào chondrocyte ở người đã chỉ ra rằng glucosamine sulfate kết tinh ức chế biểu hiện gen do IL-1 kích thích ở nồng độ glucosamine tương tự hoặc thấp hơn nồng độ được tìm thấy trong huyết tương và dịch khớp của bệnh nhân thoái hóa khớp gối dùng thuốc ở liều điều trị 1500 mg một lần mỗi ngày. Các mô hình động vật đã xác nhận tiềm năng của glucosamine sulfate tương đương với con người trong việc trì hoãn sự tiến triển của bệnh và giảm bớt các triệu chứng của nó.

Hiệu quả lâm sàng và tính an toàn

Tính an toàn và hiệu quả của glucosamine sulfate đã được xác nhận trong các thử nghiệm lâm sàng để điều trị lên đến ba năm.

Các nghiên cứu lâm sàng ngắn hạn và trung hạn đã chỉ ra rằng hiệu quả của glucosamine sulfate đối với các triệu chứng viêm xương khớp là rõ ràng sau 2-3 tuần kể từ khi bắt đầu sử dụng. Tuy nhiên, khác với NSAID, glucosamine sulfate đã cho thấy thời gian tác dụng từ 6 tháng đến 3 năm.

Các nghiên cứu lâm sàng về điều trị glucosamine sulfate dạng tinh thể liên tục hàng ngày đến 3 năm đã cho thấy sự cải thiện tiến triển các triệu chứng và sự chậm trễ của các thay đổi cấu trúc khớp, được xác định bằng chụp X quang đơn giản.

Glucosamine sulfate đã chứng minh khả năng dung nạp tốt qua cả liệu trình điều trị ngắn hạn và dài hạn.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi uống glucosamine có nhãn ^{14}C , hoạt độ phóng xạ được hấp thu nhanh chóng và gần như hoàn toàn (khoảng 90%) ở những người tình nguyện khỏe mạnh. Sinh khả dụng tuyệt đối của glucosamine ở người sau khi dùng glucosamine sulfate đường uống là 44%, do tác dụng đầu tiên của gan. Sau khi uống liều lặp lại hàng ngày 1500 mg glucosamine sulfate ở những người tình nguyện khỏe mạnh trong điều kiện đói, nồng độ tối đa trong huyết tương ở trạng thái ổn định ($C_{\max}$, ss) trung bình là 1602 ± 426 ng / ml trong khoảng thời gian 1,5-4 giờ (trung bình: 3 giờ; $t_{\max}$). Ở trạng thái ổn định, AUC của nồng độ trong huyết tương so với đường cong thời gian là 14564 ± 4138 ng.h / ml. Chưa rõ bữa ăn có ảnh hưởng đáng kể đến sinh khả dụng đường uống của thuốc hay không. Dược động học của glucosamine là tuyến tính sau khi dùng lặp lại một lần mỗi ngày trong khoảng liều 750-1500 mg với độ lệch so với tuyến tính ở liều 3000 mg do sinh khả dụng thấp hơn. Không có sự khác biệt giới tính nào được tìm thấy ở nam giới liên quan đến sự hấp thụ và sinh khả dụng của glucosamine. Dược động học của glucosamine là tương tự giữa những người tình nguyện khỏe mạnh và bệnh nhân bị thoái hóa khớp gối.

Phân bố

Sau khi hấp thụ qua đường uống, glucosamine được phân bố đáng kể trong các khoang ngoài mạch máu bao gồm cả dịch khớp với thể tích phân bố rõ ràng cao gấp 37 lần tổng

lượng nước trong cơ thể người. Glucosamine không liên kết với protein huyết tương. Do đó, rất ít khả năng glucosamine có thể tạo ra tương tác thuốc chuyển vị khi dùng đồng thời với các thuốc khác có liên kết cao với protein huyết tương.

Chuyển hóa

Sự chuyển hóa của glucosamine chưa được nghiên cứu vì là một chất nội sinh; nó được sử dụng như một khối xây dựng để sinh tổng hợp các thành phần sụn khớp. Glucosamine được chuyển hóa chủ yếu qua con đường hexosamine và độc lập với hệ thống enzym cytochrome.

Glucosamine sulfate tinh thể không hoạt động như một chất ức chế cũng như không phải là chất cảm ứng của các isoenzyme CYP450 ở người bao gồm CYP 3A4, 1A2, 2E1, 2C9 và 2D6 ngay cả khi được thử nghiệm ở nồng độ glucosamine cao gấp 300 lần so với nồng độ đỉnh trong huyết tương quan sát được ở người sau khi điều trị liều glucosamine sulfate kết tinh. Không có tương tác ức chế chuyển hóa và / hoặc cảm ứng chuyển hóa có liên quan về mặt lâm sàng nào được mong đợi giữa glucosamine sulfate kết tinh và các thuốc dùng chung là chất nền của đồng dạng CYP450 ở người.

Thải trừ

Ở người, thời gian bán thải cuối cùng của glucosamine khỏi huyết tương được ước tính là 15 giờ. Sau khi uống glucosamine đánh dấu ^{14}C cho người, bài tiết phóng xạ qua nước tiểu là $10 \pm 9\%$ liều dùng trong khi thải trừ qua phân là $11,3 \pm 0,1\%$. Sự bài tiết trung bình qua nước tiểu của glucosamine không thay đổi sau khi uống ở người là khoảng 1% liều dùng cho thấy thận và gan không đóng góp đáng kể vào quá trình đào thải glucosamine và / hoặc các chất chuyển hóa và / hoặc các sản phẩm thoái hóa của nó.

Dân số đặc biệt

Bệnh nhân suy thận hoặc suy gan

Được động học của glucosamine không được nghiên cứu ở bệnh nhân suy thận hoặc gan. Các nghiên cứu trên bệnh nhân suy thận được coi là không liên quan do sự đóng góp hạn chế của thận trong việc loại bỏ glucosamine. Tương tự, các nghiên cứu ở những đối tượng bị suy gan không được tiến hành với số phận chuyển hóa glucosamine như một chất nội sinh. Do đó, đối với những gì được mô tả ở trên và dựa trên tính an toàn và khả năng dung nạp tốt của glucosamine, không cần điều chỉnh liều ở những người bị suy thận hoặc gan.

Trẻ em và thanh thiếu niên

Được động học của glucosamine không được nghiên cứu ở trẻ em và thanh thiếu niên.

Người lớn tuổi

Không có nghiên cứu dược động học cụ thể nào được thực hiện ở người lớn tuổi tuy nhiên trong các nghiên cứu về hiệu quả lâm sàng và độ an toàn chủ yếu được đưa vào bệnh nhân cao tuổi. Không cần điều chỉnh liều.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 20 gói.

15. BẢO QUẢN: Bảo quản dưới 30°C . Tránh ánh sáng và độ ẩm.

16. HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Nhà sản xuất.

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

FORTEX NUTRACEUTICALS LTD

10, Prohladen kat street, Suhodol district, Sofia 1362, Bulgaria.

