



Hướng dẫn sử dụng



CHODITIN

(Chondroitin sulfat sodium 200 mg

Glucosamin hydrochlorid 250 mg)

Tên thuốc

CHODITIN

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Đề xa tầm tay trẻ em

Thành phần công thức thuốc

Mỗi viên nang cứng chứa:

Chondroitin sulfat sodium..... 200 mg

Glucosamin hydrochlorid250 mg

Tá dược: Crospovidone, stearic acid, microcrystalline cellulose (102), vỏ nang (Gelatin, silicon dioxid, natri lauryl sulfat, methylparaben, propylparaben, glycerin, acid acetic, titan dioxyd, tá dược màu).

Dạng bào chế

Viên nang cứng.

Viên nang cứng màu đỏ trắng, bên trong chứa bột thuốc màu trắng ngà, xen lẫn các hạt lốm đốm vàng.

Chỉ định

Giảm triệu chứng của viêm khớp gối nhẹ và trung bình.

Cách dùng, liều dùng

Liều lượng

Người lớn (kể cả người cao tuổi):

Liều khuyến cáo là 2 viên, uống 3 lần một ngày (1200 mg chondroitin sulfat/ngày và 1500 mg glucosamin hydrochlorid/ngày), trong ít nhất 6 tháng.

Trẻ em:

Do không có đủ dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả, thuốc không được khuyến cáo cho bệnh nhân dưới 18 tuổi.

Suy gan hoặc suy thận:

Ở những bệnh nhân suy gan hoặc suy thận, không có khuyến cáo về liều lượng vì chưa có nghiên cứu nào được thực hiện.

Cách dùng

Thuốc có thể được uống trước, trong hoặc sau bữa ăn. Ở những bệnh nhân có tiền sử không dung nạp thuốc ở dạ dày, nên dùng thuốc sau bữa ăn.

Thuốc nên được nuốt toàn bộ mà không cần nhai và với một lượng chất lỏng vừa đủ.

Chống chỉ định

Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào được liệt kê trong phần thành phần công thức thuốc.

Không nên dùng thuốc cho bệnh nhân dị ứng với động vật có vỏ vì một trong những hoạt chất (glucosamin) được chiết xuất từ chúng.

Phụ nữ có thai, phụ nữ cho con bú, trẻ em, trẻ vị thành niên dưới 18 tuổi do chưa có số liệu về độ an toàn và hiệu quả điều trị.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Ở những bệnh nhân không dung nạp glucose, nên theo dõi nồng độ glucose trong máu và nếu cần, kiểm tra insulin trước khi bắt đầu điều trị và đều đặn trong quá trình điều trị.

Suy tim hoặc suy thận:

Một số trường hợp phù hoặc giữ nước đã được báo cáo rất hiếm gặp ($<1/10.000$) ở những bệnh nhân được điều trị bằng chondroitin sulfat. Hiện tượng này có thể là do tác dụng thẩm thấu của chondroitin sulfat.

Thuốc này có chứa methyl paraben và propyl paraben, có thể gây ra các phản ứng dị ứng (có thể xảy ra chậm).

Thuốc này có chứa 37 mg natri/liều. Thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân có chế độ ăn cần kiểm soát natri.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

Không có sẵn dữ liệu về việc sử dụng chondroitin sulfat và glucosamin ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật đã không cung cấp đủ dữ liệu để xác định ảnh hưởng đến quá trình mang thai hoặc sự phát triển của phôi thai, thai nhi hoặc sau khi sinh. Do đó, việc sử dụng thuốc này trong thời kỳ mang thai không được khuyến khích.

Phụ nữ cho con bú

Không có dữ liệu về sự bài tiết chondroitin sulfat hoặc glucosamin vào sữa mẹ. Do đó, việc sử dụng thuốc này trong thời kỳ cho con bú không được khuyến khích do thiếu dữ liệu về sự an toàn ở trẻ sơ sinh.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc vẫn chưa được nghiên cứu. Trong trường hợp chóng mặt hoặc buồn ngủ, không nên lái xe và sử dụng máy móc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

Không có nghiên cứu nào về sự tương tác giữa glucosamin và chondroitin được thực hiện. Ở chuột và ở liều cao hơn liều khuyến cáo (50 mg/kg/ngày, hoặc 4000 mg/ngày ở người), tác dụng chống đông máu nhẹ của chondroitin sulfat đã được quan sát thấy. Tác dụng này nên được tính đến khi sử dụng đồng thời với các sản phẩm thuốc chống đông máu (acetylsalicylic acid, dipyridamol, clopidogrel, ditazol, triflusal và ticlopidin). Tuy nhiên, không có tác dụng chống đông máu nào được phát hiện từ nghiên cứu lâm sàng hoặc từ thực hành cảnh giác được với liều khuyến cáo của chondroitin sulfat.

Dữ liệu về các tương tác thuốc có thể xảy ra với glucosamin còn hạn chế, nhưng sự gia tăng INR đã được báo cáo khi dùng đồng thời với thuốc đối kháng vitamin K đường uống. Do đó, bệnh nhân được điều trị bằng thuốc đối kháng vitamin K đường uống nên được theo dõi chặt chẽ khi bắt đầu hoặc kết thúc điều trị bằng glucosamin.

Glucosamin có thể làm tăng sự hấp thu và nồng độ của tetracyclin trong huyết thanh và có thể làm giảm sự hấp thu của penicillin và chloramphenicol.

Tác dụng không mong muốn của thuốc

Phổ biến ($\geq 1/100$, $<1/10$); không phổ biến ($\geq 1/1.000$ đến $<1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$); rất hiếm gặp ($<1/10.000$); tần suất không xác định (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Trong GAIT (Thử nghiệm can thiệp viêm khớp Glucosamin/ Chondroitin), một nghiên cứu đa trung tâm, mù đôi, đối chứng với giả dược và đối chứng tích cực, 317 bệnh nhân được điều trị bằng sự kết hợp của chondroitin sulfat và glucosamin hydrochlorid, hầu hết các tác dụng không mong muốn đã được chứng minh có tính chất lành tính và thoáng qua.

Các tác dụng không mong muốn xảy ra ở ít nhất hai bệnh nhân trong nghiên cứu này, được coi là có thể liên quan đến sự kết hợp của chondroitin sulfat và glucosamin hydrochlorid, được liệt kê dưới đây theo nhóm cơ quan hệ thống. Trong mỗi nhóm tần số, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Nghiên cứu

Hiếm gặp: Tăng men gan, phân tích nước tiểu bất thường.

Nhiễm trùng và nhiễm độc

Hiếm gặp: Nhiễm trùng đường hô hấp trên, nhiễm trùng đường tiết niệu.

Rối loạn hệ thần kinh

Phổ biến: Nhức đầu.

Hiếm gặp: Rối loạn vị giác

Rối loạn tiêu hóa

Phổ biến: Tiêu chảy, buồn nôn, khó tiêu, đầy hơi.

Hiếm gặp: Trào ngược dạ dày thực quản, đau bụng trên, táo bón, khó chịu ở bụng, chướng bụng.

Rối loạn chung và tình trạng cơ địa

Hiếm gặp: Mệt mỏi.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Hiếm gặp: Chuột rút cơ, đau tứ chi.

Các tác dụng không mong muốn đối với chondroitin sulfat được liệt kê dưới đây, được phân loại theo nhóm cơ quan hệ thống.

Rối loạn hệ thống miễn dịch

Rất hiếm gặp: Quá mẫn.

Rối loạn tiêu hóa

Hiếm gặp: Buồn nôn, rối loạn tiêu hóa.

Các rối loạn chung và tình trạng cơ địa

Rất hiếm gặp: Phù, giữ nước.

Các tác dụng không mong muốn đối với glucosamin hydrochlorid được liệt kê dưới đây, được phân loại theo nhóm cơ quan hệ thống.

Rối loạn da và mô dưới da

Không phổ biến: Phát ban, ngứa, đỏ bừng.

Không xác định: Phù mạch, mày đay.

Rối loạn hệ thần kinh

Phổ biến: Nhức đầu.

Không xác định: Chóng mặt.

Rối loạn tiêu hóa

Phổ biến: Buồn nôn, đau bụng, khó tiêu, tiêu chảy, táo bón.

Không xác định: Nôn.

Các rối loạn chung và tình trạng cơ địa

Không xác định: Phù, phù ngoại vi, mệt mỏi.

Hướng dẫn xử trí tác dụng không mong muốn

Việc báo cáo các tác dụng không mong muốn sau khi thuốc được lưu hành là rất quan trọng. Nó cho phép tiếp tục theo dõi đánh giá lợi ích/rủi ro của thuốc. Các chuyên gia chăm sóc sức khỏe được yêu cầu báo cáo bất kỳ tác dụng không mong muốn nào tới:

Trung tâm DI & ADR Quốc gia

13 – 15 Lê Thánh Tông, Hà Nội

Website: www.canhgiacduoc.org.vn

Quá liều và cách xử trí

Không có trường hợp quá liều đã được báo cáo.

Các dấu hiệu và triệu chứng của quá liều glucosamin ngẫu nhiên hoặc cố ý có thể bao gồm nhức đầu, chóng mặt, mất phương hướng, đau khớp, buồn nôn, nôn và tiêu chảy.

Trong các nghiên cứu lâm sàng, 1/5 đối tượng trẻ khỏe mạnh bị đau đầu sau khi truyền tới 30 g glucosamin. Một trường hợp dùng quá liều đã được báo cáo ở một bé gái 12 tuổi uống 28 g glucosamin hydrochlorid bằng đường uống. Bé bị đau khớp, nôn và mất phương hướng. Bệnh nhân đã hồi phục hoàn toàn.

Trong trường hợp quá liều, nên ngừng điều trị và thực hiện các biện pháp thông thường khi cần thiết.

Dựa trên kết quả nghiên cứu độc tính cấp tính và mãn tính, không có triệu chứng nhiễm độc nào ngoài dự đoán ngay cả khi dùng liều cao.

Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc chống đau khớp đặc hiệu khác

Mã ATC: M01CX.

Thuốc chứa chondroitin sulfat, một polysaccharide từ họ glycosaminoglycan, và glucosamin (dưới dạng hydrochlorid), một amino-monosaccharide tự nhiên.

Chondroitin sulfat là thành phần thiết yếu của sụn và liên kết với các protein nội sinh để tạo thành proteoglycan, tạo cho sụn có các đặc tính cơ học và đàn hồi. Hiệu quả điều trị của chondroitin sulfat ở bệnh nhân viêm xương khớp là do một số yếu tố: Chống viêm [được kích hoạt bằng cách ức chế interleukin-1 β (IL-1 β), metalloprotease-3 (MMP-3) và prostaglandin E2 (PGE2)]; kích thích tổng hợp proteoglycan và acid hyaluronic và ức chế các enzym phân giải protein của sụn (bao gồm collagenase, elastase, proteoglycanase, phospholipase A2, N-acetylglucosaminidase, v.v.); ức chế sự chuyển vị hạt nhân của yếu tố hạt nhân κ B (NF- κ B) liên quan đến một số quá trình viêm mãn tính.

Glucosamin là một chất nội sinh, là thành phần cấu tạo của chuỗi polysaccharide của chất nền sụn và glycosaminoglycan của dịch khớp. Các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* đã chỉ ra rằng glucosamin kích thích sự tổng hợp sinh lý của proteoglycan và glycosaminoglycan bởi các tế bào chondrocyt, và sự tổng hợp acid hyaluronic bởi các tế bào hoạt dịch. Các nghiên cứu sau đó cho thấy glucosamin có thể ức chế tổng hợp gốc superoxide và hoạt động của enzym lysosome, cũng như các enzym phá hủy sụn, chẳng hạn như collagenase và phospholypase A2.

Các nghiên cứu *in vitro* đã chỉ ra rằng chondroitin sulfat và glucosamin thúc đẩy sự phát triển của sụn mới bằng cách kích thích sự tổng hợp collagen và proteoglycan. Tác dụng này là hiệp đồng khi hai loại thuốc được sử dụng đồng thời.

Hiệu quả lâm sàng và an toàn

Tác dụng của chondroitin sulfat kết hợp với glucosamin trong viêm xương khớp đã được đánh giá trong các nghiên cứu lâm sàng và cho kết quả khả quan về sự khởi phát của các triệu chứng. Kết quả của các thử nghiệm lâm sàng chính được thực hiện với sự kết hợp của hai hoạt chất được sử dụng đồng thời được mô tả dưới đây.

Một nghiên cứu lâm sàng mù đôi, ngẫu nhiên, đa trung tâm, bao gồm 1583 bệnh nhân bị thoái hóa khớp gối, đã nghiên cứu hiệu quả của 5 phương pháp điều trị (500 mg glucosamin 3 lần/ ngày, 400 mg chondroitin sulfat 3 lần/ ngày, 200 mg celecoxib 1 lần/ ngày, 500 mg glucosamin + 400 mg chondroitin sulfat ba lần một ngày và giả dược) để giảm đau sau 6 tháng điều trị. Kết quả cho thấy glucosamin (64,0%), chondroitin sulfat (65,4%) hoặc kết hợp hai phương pháp điều trị (66,6%) không làm giảm đau đáng kể so với giả dược (60%) trong toàn bộ đối tượng nghiên cứu. Việc thiếu ý nghĩa thống kê có thể được giải thích bởi thực tế là khi bắt đầu nghiên cứu, hầu hết bệnh nhân đều bị đau nhẹ (khó phân biệt được bất kỳ sự cải thiện nào về cơn đau) và do tỷ lệ đáp ứng với giả dược cao (60%) so với tỷ lệ dự đoán (35%). Tuy nhiên, trong phân tích ý định điều trị của nhóm bệnh nhân bị đau vừa đến nặng, việc điều trị kết hợp chondroitin sulfat và glucosamin làm giảm đau đáng kể so với giả dược (79,2% so với 54,3%, $p = 0,002$) ở bệnh nhân viêm khớp gối. Giảm sưng/tràn dịch khớp đáng kể được quan sát thấy ở nhóm điều trị chondroitin sulfat so với giả dược ($p = 0,01$).

Ngoài ra, điều trị bằng chondroitin sulfat kết hợp với glucosamin ở những bệnh nhân bị đau vừa đến nặng cũng dẫn đến sự cải thiện có ý nghĩa thống kê ở một số tiêu chí phụ so với giả dược: Thang đo chức năng và vùng phụ của chỉ số WOMAC (Chỉ số viêm xương khớp của các trường đại học Western Ontario và McMaster); điểm WOMAC toàn cầu, giảm 50% điểm số cơn đau WOMAC và tiêu chí đáp ứng OMERACT-OARSI (tỷ lệ người trả lời được xác định theo tiêu chí của xã hội quốc tế về nghiên cứu thoái hóa khớp trong các thử nghiệm lâm sàng về xương khớp).

Một nghiên cứu mù đôi, ngẫu nhiên, đa trung tâm đã đánh giá tác dụng của thuốc so với celecoxib ở 606 bệnh nhân thoái hóa khớp gối độ 2-3 theo tiêu chuẩn Kellgren và Lawrence và có biểu hiện đau vừa đến nặng (điểm đau > 301 WOMAC).

Trong thử nghiệm không kém hơn này ($\Delta = 8$; $\sigma = 26$), điểm cuối về hiệu quả chính là mức độ giảm đau trung bình của WOMAC từ ban đầu xuống còn 6 tháng. Các tiêu chí phụ bao gồm chức năng WOMAC và độ cứng, thang điểm tương tự hình ảnh về cơn đau, sự hiện diện của sưng / tràn dịch khớp, tiêu thụ thuốc cấp cứu, kết quả bệnh thấp khớp và các tiêu chí của tổ chức nghiên cứu quốc tế về viêm xương khớp (OMERACT OARSI) cũng như bảng câu hỏi EuroQol-5D. Sau 6 tháng, bệnh nhân được điều trị bằng thuốc đã giảm được 50,1% cơn đau WOMAC (185,8 [7,4] WPS) so với 50,2% (184,7 [7,6] WPS) ở nhóm celecoxib; sự khác biệt trung bình giữa hai phương pháp điều trị là 1,1 trong thang điểm đau WOMAC, nằm trong biên độ không thua kém được thiết lập trước. Cả hai nhóm đều giảm được > 50% sưng khớp và mức giảm tương tự đối với tràn dịch. Sau 6 tháng, 79,7% bệnh nhân trong nhóm điều trị kết hợp và 79,2% bệnh nhân trong nhóm celecoxib đáp ứng tiêu chí OMERACT-OARSI. Không có sự khác biệt nào được quan sát thấy giữa các phương pháp điều trị đối với các tiêu chí phụ khác.

Đặc tính dược động học

Sản phẩm kết hợp:

Không có nghiên cứu dược động học nào được thực hiện với sản phẩm kết hợp.

Chondroitin sulfat:

Hấp thu

Một số nghiên cứu cho thấy sinh khả dụng của chondroitin sulfat là từ 15 đến 24% liều dùng đường uống. Trong phần chondroitin sulfat được hấp thụ, 10% ở dạng chondroitin sulfate và 90% ở dạng các dẫn xuất đã khử phân tử có trọng lượng phân tử thấp hơn, phù hợp với tác dụng chuyển hóa qua gan lần đầu. Sau khi uống, nồng độ tối đa của chondroitin sulfat trong máu đạt được sau khoảng 4 giờ.

Phân bố

Trong máu, 85% chondroitin sulfat và các dẫn xuất khử phân giải của nó liên kết với một số protein huyết tương. Thể tích phân bố của chondroitin sulfat tương đối thấp (khoảng 0,3 l/kg). Ở người, chondroitin sulfat có ái lực với mô khớp. Ở chuột, ngoài mô khớp, chondroitin sulfat có ái lực với thành ruột non, gan, não và thận.

Chuyển hóa

Ít nhất 90% liều dùng chondroitin sulfat được chuyển hóa lần đầu bởi các sulphotase của lysosome và sau đó được khử phân giải bởi hyaluronidase, b-glucuronidases và b-N-acetylhexosaminidases. Gan, thận và các cơ quan khác tham gia vào quá trình khử phân giải của chondroitin sulfat. Không có tương tác chuyển hóa với các thuốc khác đã được mô tả. Chondroitin sulfat không được chuyển hóa bởi enzym cytochrom P450.

Thải trừ

Độ thanh thải toàn thân của chondroitin sulfat là 30,5 ml/phút hoặc 0,43 ml/phút/kg. Thời gian bán thải từ 5 đến 15 giờ, tùy thuộc vào quy trình thực nghiệm. Chondroitin sulfat và các dẫn xuất đã khử phân giải của nó chủ yếu được thải trừ qua thận.

Tuyến tính / không tuyến tính

Chondroitin sulfat cho thấy động học bậc nhất đối với liều đơn lên đến 3000 mg. Dùng đa liều 800 mg ở bệnh nhân viêm xương khớp không làm thay đổi động học của chondroitin sulfat.

Glucosamin:

Hai muối glucosamin, hydrochlorid và sulfat, đã được sử dụng trong điều trị và được coi là tiền chất. Cả hai muối hòa tan hoàn toàn trong dạ dày, nơi chúng được chuyển đổi thành dạng tự do của glucosamin và có sẵn để hấp thụ trong ruột non.

Hấp thu

Sau khi uống, khoảng 90% glucosamin sulfat sử dụng được hấp thu qua đường tiêu hóa.

Phân bố, chuyển hóa

Không có thông tin về các thông số dược động học khác ở người, nhưng những thông số này đã được nghiên cứu rộng rãi trên chuột và chó, sử dụng glucosamin ^{14}C được đánh dấu thống nhất.

Glucosamin ^{14}C tự do nhanh chóng biến mất khỏi huyết tương và đồng thời, hoạt tính phóng xạ được tích hợp vào các globulin huyết tương, gan, thận, và các mô khớp, nơi có nồng độ cao hơn trong máu.

Thải trừ

Khoảng 5% glucosamin được bài tiết qua nước tiểu trong vòng 48 giờ sau khi uống.

Hầu hết glucosamin dùng đường uống được chuyển hóa trong các mô và thải trừ dưới dạng CO_2 trong không khí thở ra.

Tuyến tính / không tuyến tính

Việc dùng lặp lại hàng ngày đối với ^{14}C - glucosamin sulfat được đánh dấu cho thấy rằng thuốc đạt nồng độ cân bằng trong máu vào ngày thứ ba dùng thuốc và không tích lũy sau đó.

Nghiên cứu trên người

Dược động học của glucosamin sulfat ^{14}C đã được nghiên cứu ở những người tình nguyện nam khỏe mạnh với một liều duy nhất được tiêm tĩnh mạch (IV), tiêm bắp (IM) hoặc uống. Sau khi uống, glucosamin tự do không được tìm thấy trong huyết tương. Hoạt độ phóng xạ kết hợp vào protein huyết tương tuân theo các mô hình dược động học tương tự như hoạt độ thu được sau khi tiêm tĩnh mạch và IM, nhưng nồng độ thuốc trong huyết tương thấp hơn nồng độ thu được sau khi tiêm, có thể là do tác dụng chuyển hóa lần đầu ở gan.

Quy cách đóng gói

Hộp 2 vỉ, 10 vỉ, 15 vỉ, 20 vỉ x vỉ 10 viên.

Hộp 1 chai 90 viên. Hộp 1 chai 150 viên. Hộp 1 chai 180 viên.

Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

Bảo quản

Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C .

Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

TCCS

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất

CÔNG TY CP DƯỢC VẬT TỰ Y TẾ HÀ NAM

Cụm CN Hoàng Đông, phường Hoàng Đông, thị xã Duy Tiên, tỉnh Hà Nam

