

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АРТРОН А 1500 mg прах за перорален разтвор в саше
ARTRON A 1500 mg powder for oral solution in sachet

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко саше АРТРОН А съдържа глюкозаминово сулфат - натриев хлорид (glucosamine sulfate sodium chloride) 1884 mg, еквивалентно на глюкозаминово сулфат (glucosamine sulfate) 1500 mg и натриев хлорид (sodium chloride) 384 mg.

Помощно вещество с известно действие: сорбитол.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорален разтвор в саше.

Бял до почти бял прах с аромат на малина.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

АРТРОН А е лекарствен продукт, който съдържа глюкозамин сулфат и принадлежи към група лекарства, наречени други противовъзпалителни и антиревматични средства, нестероидни. АРТРОН А се използва за лечение на симптомите на остеоартрит, напр. болка, скованост и ограничение на функциите на ставите. Предпазва повърхността на ставите от разрушаване и подобрява еластичността и подвижността им. Глюкозамин сулфат има и болкоуспокояващ ефект.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Основните проучвания при продължително (ежедневно) лечение, повече от три години, са показали безопасност и ефикасност на продукта, поддържане на подобрението на симптомите и забавяне на стесняването на междуставното пространство, което е значимата радиологична промяна при остеоартрита.

Продължително лечение повече от 3 години не се препоръчва, тъй като безопасността не е проучена за такъв период.

Глюкозамин не е показан за лечение на остри болкови симптоми. Облекчаване на симптомите (особено облекчаването на болката) не се очаква по-рано от няколкоседмично приложение, а в някои случаи и повече. Ако след 2-3 месеца не се почувства облекчаване на симптомите, продължаването на лечението с глюкозамин трябва да се преосмисли.

Пациенти в старческа възраст

Не са провеждани специфични клинични проучвания при пациенти в старческа възраст, но съгласно клиничния опит не се налага промяна на дозата при лечение на здрави пациенти в старческа възраст.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	2018 0267
Разрешение №	63028 13-07-2023
ВГ/МА/МР	/
Одобрение №	/



Пациенти с нарушена бъбречна и/или чернодробна функция

При пациенти с нарушена бъбречна и/или чернодробна функция не може да се даде препоръка за дозиране, тъй като не са провеждани клинични проучвания (вижте точка 4.4).

Деца и юноши

Глюкозамин не трябва да се приема, ако сте на възраст под 18 години (вижте точка 4.4).

Начин на приложение

Съдържанието на едно саше, разтворено в чаша вода, се приема веднъж дневно, препоръчително по време на хранене.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество (глюкозамин) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

АРТРОН А не трябва да се приема от пациенти, алергични към ракообразни (раци, омари и скариди), тъй като активното вещество се получава от ракообразни.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При пациенти с астма продуктът трябва да се използва с внимание, тъй като тези пациенти са по-склонни да развият алергична реакция към глюкозамин, с възможно обостряне на техните симптоми.

АРТРОН А съдържа:

- сорбитол (Е 420). Пациенти с наследствена непоносимост към фруктоза не трябва да приемат този лекарствен продукт;
- натрий. Съдържанието на натрий на перорални лекарствени форми (161 mg за 1500 mg дневна доза), следва да бъде взето под внимание при пациенти на диета с контролиран прием на натрий.

Внимание се препоръчва при лечение на пациенти с нарушен глюкозен толеранс. Внимателно следене на нивото на кръвната захар може да бъде необходимо при диабетици в началото на лечението.

Не са провеждани специални проучвания при пациенти с бъбречна и/или чернодробна недостатъчност. Токсикологичният и фармакокинетичният профил не предполагат ограничения за тези пациенти. Все пак приложението при пациенти със значима бъбречна и/или чернодробна недостатъчност трябва да бъде под лекарско наблюдение.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Няма проведени специфични проучвания относно лекарствените взаимодействия, тъй като физико-химичните и фармакокинетичните данни за глюкозаминово сулфат показват нисък потенциал за взаимодействия. В допълнение, установено е, че глюкозаминово сулфат нито инхибира, нито индуцира някой от СYP 450 ензимите. Фактически съединението не се конкурира за абсорбционни механизми, а след абсорбцията не се свързва с плазмения протеин, докато неговите метаболити изчезват като ендогенни субстанции, инкорпорирани в протеогликаните или се разграждат независимо от цитохромната ензимна система, като е малко вероятно да настъпят лекарствени взаимодействия.

Все пак е бил докладван повишен ефект на кумариновите антикоагуланти при съвместно лечение с глюкозамин сулфат. Поради това при тези пациенти трябва да се обърне внимателно внимание на параметрите на коагулацията при започване или прекратяване на лечение с глюкозамин сулфат.

Пероралното приложение на глюкозаминово сулфат може да усилва стомашно-чревната абсорбция на тетрациклините.



Има ограничени данни за възможни лекарствени взаимодействия с глюкозамин, но се съобщава за увеличение на показателя INR при приложение с перорални антагонисти на Витамин К. Поради това пациентите, лекувани с перорални антагонисти на Витамин К, трябва да бъдат наблюдавани внимателно при започване или прекратяване на терапия с глюкозамин.

Стероидни, нестероидни аналгетични или противовъзпалителни лекарствени продукти могат да се прилагат едновременно с АРТРОН А.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма адекватни данни относно употребата на глюкозамин при бременни жени.

От проучванията, проведени при животни, са налични недостатъчно данни. Глюкозамин не трябва да се прилага по време на бременност.

Кърмене

Няма данни относно екскрецията на глюкозамин в майчиното мляко. Ето защо, поради липса на данни за безопасността на кърмачето, употребата на глюкозамин при кърмачки не се препоръчва.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма установени значими ефекти на влияние върху централната нервна система и двигателната система, които да намаляват способността за шофиране и работа с машини. Все пак препоръчва се внимание, ако настъпят главоболие, сомнолентност, умора, замайване или зрителни нарушения.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции се класифицират по системо-органи класове и по честота по следния начин: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), много редки ($\leq 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Чести: главоболие, сомнолентност, умора, диария, запек, гадене, коремна болка, нарушено храносмилане.

Нечести: еритема (зачервяване на кожата), сърбеж, кожен обрив.

С неизвестна честота: алергични реакции, замайване, зрителни нарушения.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. "Дамян Груев" № 8

1303 София

тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Не са известни случаи на случайно или преднамерено предозиране. Базирани са на проучванията за остра и хронична токсичност, проведени при животни, симптомите на токсичност е малко вероятно да настъпят при дози до 200 пъти терапевтичната доза. Все пак при предозиране лечението трябва да бъде симптоматично и стандартните поддържащи мерки трябва



да бъдат адаптирани според условията, напр. действия за възстановяване на водно-електролитния баланс.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: други противовъзпалителни и антиревматични средства, нестероидни. АТС код M01AX05

Механизъм на действие

Глюкозаминовият сулфатът, активната съставка на АРТРОН А, е химически добре дефинирано и чисто съединение, сол на естествения аминозахарид глюкозамин, която нормално присъства в човешкия организъм.

Механизмът на действие на глюкозаминово сулфат при остеоартрит е неизвестен.

Глюкозамин представлява ендогенно вещество, което е съставна част на полизахаридната верига в хрущялната матрица и на глюкозаминогликаните в синовиалната течност.

Ранните *in vitro* изследвания са показали, че глюкозамин сулфат стимулира синтеза на гликозаминогликани и по този начин синтеза на протеогликани на ставния хрущял. Въпреки това, наскоро бе изяснено, че глюкозамин сулфат по-скоро инхибира интерлевкин-1 β (IL-1β) последством вътреклетъчен път на сигнализация чрез блокиране на вътреклетъчното активиране и ядрената транслокация на ядрения фактор каппа В (NF-κB) в хондроцитите хрущял и други съответни клетки.

Фармакодинамични ефекти

Ранните *in vitro* изследвания са показали, че глюкозаминово сулфат има анаболни и антикатаболни ефекти върху метаболизма на хрущяла; сулфатни йони могат да допринесат за фармакологичните ефекти, упражнявани от глюкозамина, чрез контролиране на скоростта на гликозаминогликановия и протеогликановия синтез и инхибиране на разграждащите хрущяла ензими.

По-скорошни изследвания са установили, че глюкозаминово сулфат намалява IL-1 β медираните ефекти, като синтеза на металопротеази, циклооксигеназа-2 и извънклетъчни матрични протеини, които отсъстват в нормалната хрущялна тъкан, освобождаването на азотен оксид и на простагландин Е2, инхибиране на хондроцитната пролиферация и индуцирането на клетъчната смърт. За разлика от НСПВС, глюкозамин не инхибира директно циклооксигеназната активност. Модели на човешки хондроцитни клетки показват, че глюкозаминово сулфат инхибира стимулираната IL-1 генна експресия в концентрации на глюкозамина, подобни или по-ниски от тези в плазмата и синовиалната течност на коляното на пациенти с остеоартроза, приемащи лекарството при терапевтична доза от 1500 mg веднъж дневно. Животински клетъчни модели потвърждават потенциала на глюкозаминово сулфат при дози, еквивалентни на човешките, със забавяне на прогресията на болестта и облекчаване на симптомите.

Клинична ефективност и безопасност

Безопасността и ефективността на глюкозаминово сулфат са били потвърдени от клинични проучвания и лечение с продължителност до три години.

Краткосрочни и средносрочни клинични проучвания показват, че ефикасността на глюкозаминово сулфат върху симптомите на остеоартрит е вече очевидна след 2-3 седмици от началото на лечението. Въпреки това, за разлика от нестероидните противовъзпалителни средства, продължителността на ефекта на глюкозаминово сулфат варира от 6 месеца до 3 години.

Клиничните проучвания на ежедневно лечение с глюкозаминово сулфат в продължение на 3 години са показали прогресивно подобрене на симптомите и забавяне на структурните промени на ставите, което е доказано с радиография.

Глюкозаминово сулфат е показал добра поносимост и при двата курса на лечение, краткосрочни и дългосрочни.



5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение на глюкозамин с маркиран ^{14}C , при здрави доброволци радиоактивността бързо и почти напълно (около 90 %) се абсорбира системно. Абсолютната бионаличност на глюкозамин при хора след прилагане на перорален глюкозаминово сулфат е 44 %, поради ефекта на първо преминаване през черния дроб. След перорално приложение на ежедневни дози от 1500 mg глюкозаминово сулфат на здрави доброволци, на гладно, максималните плазмени концентрации при (C_{max} , ss) осреднени $1602 \pm 426 \text{ ng/ml}$ са между 1.5-4 часа (средно: 3 h T_{max}). В равновесно състояние, AUC на плазмените концентрации спрямо времевата крива е $14564 \pm 4138 \text{ ng.h/ml}$. Не е известно дали храната повлиява значително перорална бионаличност. Фармакокинетиката на глюкозамина е линейна след многократно приложение, веднъж дневно, в дозов интервал 750-1500 mg с отклонение от линейност при доза от 3000 mg поради ниска бионаличност. Не са открити различия между половете при хора по отношение на усвояването и на бионаличността на глюкозамин. Фармакокинетиката на глюкозамин е сходна при здрави доброволци и пациенти с остеоартрит на коляното.

Разпределение

След абсорбция при перорално приложение, глюкозамин се разпределя главно екстраваскуларно, включително в синовиална течност с привиден обем на разпределение 37-кратно по-висок от общата телесна течност при хора. Глюкозамин не се свързва с плазмените протеини. Поради това е много малко вероятно глюкозамин да се конкурира с други активни вещества, когато се прилага едновременно с други лекарствени продукти, чието разпределение е силно обвързано с плазмени протеини.

Метаболизъм

Метаболитният профил на глюкозамин не е проучен, тъй като е ендегенна субстанция – използва се като градивен елемент на биосинтеза на ставни хрущялни компоненти. Глюкозамин се метаболизира главно чрез хексозаминовия път и независимо от системата на цитохром ензимите. Глюкозаминово сулфат не действа като инхибитор, нито като индуктор на CYP450 изоензимите при хора, включително CYP 3A4, 1A2, 2E1, 2C9 и 2D6, дори когато е в концентрации 300 пъти по-високи, отколкото максималните плазмени концентрации, наблюдавани при хора след терапевтична доза от глюкозаминово сулфат. Не се очакват клинично значимо метаболично инхибиране и/или индукционни взаимодействия между глюкозаминово сулфат и едновременно приложените лекарства, които са субстрати на изоформи на CYP450 при хора.

Отделяне

Времето на полуелиминиране на глюкозамин от плазмата се оценява на 15 часа. След перорално приложение, при хора, на маркиран при ^{14}C глюкозамин измерената радиоактивност в урината е била $10 \pm 9 \%$ от приложената доза, докато фекалната екскреция е била $11.3 \pm 0.1\%$. Средната екскреция на непроменен глюкозамин с урината след перорално приложение при хора е около 1 % от приложената доза, като се предполага, че бъбреците и черният дроб не добринасят значително за екскретирането на глюкозамин и/или на неговите метаболити и/или продуктите на разграждането му.

Специални популации

Пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане

Фармакокинетиката на глюкозамин не е изследвана при пациенти с бъбречна или чернодробна недостатъчност. Проучванията при пациенти с бъбречна недостатъчност се считат неподходящи, поради ограниченото участие на бъбреците в елиминирането на глюкозамин. По същия начин, проучванията при пациенти с чернодробно увреждане не са провеждани, поради метаболитната съдба на глюкозамина като ендегенно вещество. Въз основа на горното, за безопасността и поносимостта на профила на глюкозамина, не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти с бъбречна или чернодробна недостатъчност.

Деца и юноши

Фармакокинетиката на глюкозамин не е изследвана при деца и юноши.



Пациенти в старческа възраст

Няма специфични фармакокинетични проучвания проведени при възрастни хора, но при проучванията на клиничната ефикасност и безопасност са включени главно пациенти в старческа възраст. Не се налага адаптиране на дозата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсикологичните проучвания, проведени с глюкозаминово сулфат, показват широка граница на безопасност на лекарството. Максималните тествани дози са показали никакъв или минимален токсичен ефект; ефектите са били обратими и не е имало забележима токсичност за определени органи. Най-високата тествана доза при животни превишава препоръчаната за употреба при хора орална доза повече от сто пъти.

Глюкозаминово сулфат не е мутагенен *in vivo* и *in vitro*. Изследвания за канцерогенност не са налични.

При плъхове не са наблюдавани нежелани ефекти върху фертилитета, ембрионалното/феталното развитие и постнаталното развитие. В женски зайци, не се съобщава за тератогенни ефекти на глюкозаминово сулфат.

Резултати от някои изследвания *in vitro* и *in vivo* на животни са показали, че интравенозната инфузия на глюкозамин в супрафармакологична концентрация намалява секрецията на инсулин, вероятно чрез инхибиране на глюкокиназата в бета клетките, и предизвиква резистентност към инсулин в периферните тъкани. При хора тази зависимост е неубедителна. Експерименталните проучвания на гладно при хора, както и клинични проучвания при здрави индивиди и при лица с диабет или с нарушен глюкозен толеранс, не показват ефекти върху нивата на кръвната захар, глюкозния метаболизъм или инсулиновата чувствителност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сорбитол (Е 420)

Лимонена киселина

Натриев цикламат

Аромат малина (ароматизиращи вещества, царевичен малтодекстрин, арабска гума)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 (две) години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Всяка картонена кутия съдържа 20 сашета и листовка за пациента.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Фортекс Нутрасютикалс ООД
ул. Прохладен кът №10
1362 София, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №: 20180267

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 19 септември 2018 г.
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10/2022

