

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:

Активно вещество: глюкозаминофосфат - натриев хлорид (glucosamine sulfate sodium chloride) 1884 mg, еквивалентно на глюкозаминофосфат (glucosamine sulfate) 1500 mg и натриев хлорид (sodium chloride) 384 mg.

Помощно вещества 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 съдържа глюкозаминофосфат, който принадлежи към нестероидните противовъзпалителни и противоревматични лекарствени средства.

АРТРОН А се използва за лечение на симптомите на остеоартрит, включително болка и ограничение на функциите на ставите.

4.2 Дозировка и начин на приложение

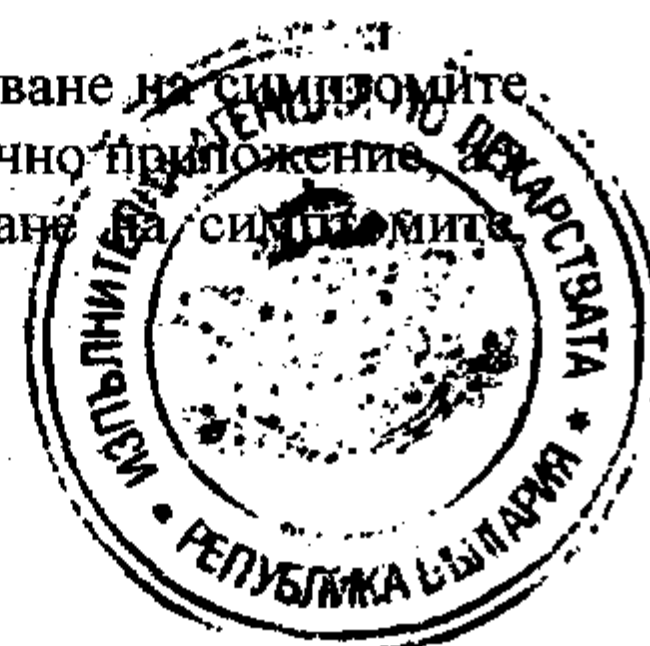
Дозировка

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 няколко седмично приложение, някои случаи и повече. Ако след 2-3 месеца не се почувства облекчаване на симптомите, продължаването на лечението с глюкозамин трябва да се преосмисли.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	2018-0267
Разрешение №	BG/MH/MP-52872
Одобрение №	19-09-2018



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.

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 използва при деца и юноши под 18-годишна възраст (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 прилага при 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. Този лекарствен продукт съдържа 161 mg натрий във всяко саше, които са еквивалентни на 8 % от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

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 глюкозаминов сулфат показват нисък потенциал за взаимодействия. В допълнение, установено е, че глюкозаминов сулфат не инхибира, нито индуцира някой от CYP 450 ензимите. Фактически съединението не се конкурира за абсорбционни механизми, а след абсорбцията не се свързва с плазмените протеини, докато неговите метаболити изчезват като ендогенни субстанции, инкорпирани в протеогликаните или се разграждат независимо от цитохромната ензимна система, като е 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 обсъди внимателно следене на параметрите на коагулацията при започване или прекратяване на лечение с глюкозамин.

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

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, замаяване или зрителни нарушения.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често срещаните нежелани лекарствени реакции, асоциирани с перорално приложение са: гадене, коремна болка, диспепсия, флатуленция, запек, диария. Докладваните нежелани лекарствени реакции са леки и преходни.

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 $< 1/1\,000$), 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, замаяване, зрителни нарушения, косяпад.

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 Изпълнителната 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. Базирайки се 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

Лекарство за лечение на остеоартрит.

Фармакотерапевтична група: Мускуло-скелетна система; Други противовъзпалителни и антиревматични средства, нестероидни.

АТС код: M01AX05

Механизъм на действие

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

Механизмът на действие на глюкозаминоов 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.

Фармакодинамични ефекти

Ранните *in vitro* изследвания са показали, че глюкозаминоов 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 глюкозаминоов 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 E2, инхибиране на хондроцитната пролиферацията и индуцирането на клетъчната смърт. За разлика от НСПВС, глюкозамин не инхибира директно циклооксигеназната активност. Модели на човешки хондроцитни клетки показват, че глюкозаминоов 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 глюкозаминоовия сулфат при дози, еквивалентни на човешките, със забавяне на прогресията на болестта и облекчаване на симптомите.

Клинична ефективност и безопасност

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

Краткосрочни и средносрочни клинични проучвания показват, че ефективността на глюкозаминоов 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 глюкозаминоов сулфат варира от месеци до години.



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

Глюкозамин 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 глюкозамин сулфат е 44 %, поради ефекта на първо преминаване през черния дроб. След перорално приложение на ежедневни дози от 1500 mg глюкозамин 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.

Глюкозамин 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 глюкозамин сулфат. Не се очакват клинично значимо метаболитно инхибиране и/или индукционни взаимодействия между глюкозамин 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 са били неадекватни и неподходящи, поради ограниченото участие на бъбреците в елиминирането на глюкозамин.



същия начин, проучвания при пациенти с чернодробно увреждане не са провеждани, поради метаболитната съдба на глюкозамина като ендогенно 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 глюкозаминов сулфат, показват широка граница на безопасност на лекарството. Максималните тестване 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.

Глюкозаминов 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 глюкозаминов 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

Не са установени лекарствени несъвместимости.

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

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08/2018

