

EVER
NEURO PHARMA
EVER Neuro Pharma GmbH
4866 Unterach/Austria

Viartril®-S
GLUCOSAMINE SULPHATE 1500 mg
Powder for Oral Solution
30 Sachets

Reg. No.
Vietnam XX-XXXX-XX

Manufactured by: ROTTAPHARM Ltd.,
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15 - Ireland



C1094C
1155

Viartril®-S
GLUCOSAMINE SULPHATE 1500 mg
Powder for Oral Solution
30 Sachets

Viartril®-S. Hộp 30 gói thuốc bột. Mỗi gói có chứa glucosamine sulphate natri chlorid tinh độ 1884 mg (tương đương 1500 mg glucosamine sulphate (trong đó có 1178 mg glucosamine) và 384 mg natri chlorid.
Dùng đường uống.
SDN: XX-XXXX-XX, Lô SX, ngày SX, HD xem Batch No, Preparation date, Expiration date.
Chỉ định, liều dùng, cách dùng, chống chỉ định, tác dụng không mong muốn và các thông tin khác để nghị xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo. Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.
Để thuốc xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Sản xuất bởi: ROTTAPHARM Ltd., Damastown Industrial Park, Dublin 15, Ireland.



Viartril®-S
GLUCOSAMINE SULPHATE 1500 mg
Powder for Oral Solution
30 Sachets



Viartril®-S
GLUCOSAMINE SULPHATE 1500 mg
Powder for Oral Solution
30 Sachets

COMPOSITION
Each sachet contains:
Crystalline glucosamine sulfate sodium chlorid 1884 mg
equivalent to 1500 mg of Glucosamine Sulfate.
Excipients q.s. to 3950 mg

Oral use.
**INDICATIONS, DOSAGE AND ADMINISTRATION, CONTRAINDICATION,
SIDE EFFECTS AND OTHER INFORMATION: SEE PACKAGE INSERT**
Do not store above 30°C
Carefully read the instructions before use
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN



1155

Viartril®-S
GLUCOSAMINE SULPHATE 1500 mg
Powder for Oral Solution
30 Sachets
Batch No:
Preparation date:
Expiration date:



1155

ROTTAPHARM MADAUS		Job Number: 12966	Part Number: C1094C	Date:
Proof number: 02	Pharmacoder: 1155	Barcode format & number: N/A	Inks: 12 BLACK / PMS 485 C	
Job description: Carton Viartril 30 Sachets Vietnam	Braille: N/A	Artwork:	Template: KEYLINE - VARNISH FREE	
Keyline reference: 12849085.5 ATE	Font Used: Times New roman	Font Size: 7.5pt		
Name:	Approved & proceed	Amend & re-submit	Signature:	
Date:				

Lần đầu: 04/07/2018
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

BỘ Y TẾ
426/100

26861

Viartril®-S

SULFATO DE GLUCOSAMINA 1500 mg
Polvo para Solución Oral



COMPOSICION

Cada sobre contiene:

Sulfato de Glucosamina Cristalino 1884 mg,
equivalente a 1500 mg de Sulfato de Glucosamina
Excipientes c.s.p. 3950 mg

INDICACIONES Y DOSIS

Véase folleto de instrucciones

**"PRODUCTO MEDICINAL, MANTENGASE
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**



Viartril®-S

GLUCOSAMINE SULPHATE 1500 mg
Powder for Oral Solution



COMPOSITION

Each sachet contains:

Crystalline Glucosamine Sulphate 1884 mg,
equivalent to 1500 mg of Glucosamine Sulphate
Excipients q.s. to 3950 mg

INDICATIONS AND DOSAGE

See package insert

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN



Lote/ Batch

Cad./Exp.

F1042A



EVER Neuro Pharma GmbH
4866 Unterach/Austria

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần biết thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.

VIARTRIL®-S

Glucosamine Sulfate

Viên nang – Gói thuốc

1. Tên thuốc: VIARTRIL®-S

2. Thành phần thuốc:

Viên nang:

Mỗi viên nang bao gồm:

- Hoạt chất chính: Glucosamine sulfate natri chlorid kết tinh 314 mg (tương ứng 250 mg glucosamine sulfate (trong đó có 196 mg glucosamine) và 64 mg natri chlorid)
- Tá dược: bột ngô, lactose, magnesi stearate, bột talc.

Gói thuốc:

Mỗi gói thuốc (bột pha vào nước để cho dung dịch uống) gồm:

- Hoạt chất chính: Glucosamine sulfate natri chlorid kết tinh 1884 mg (tương ứng 1500 mg glucosamine sulfate (trong đó có 1178 mg glucosamine) và 384 mg natri chlorid)
- Tá dược: aspartame, sorbitol, polyethylene glycol, acid citric.

3. Dạng bào chế của thuốc:

Viên nang: vỏ gelatin cứng màu đỏ cam/trắng, chứa bột tinh thể màu kem sáng.

Bột pha dung dịch uống: bột tinh thể màu trắng chứa trong các gói thuốc đơn liều.

4. Tính chất dược lực học:

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

Mã ATC: M01AX05

Cơ chế tác dụng:

Hoạt chất chính glucosamine sulfate là muối của glucosamine amino-saccharide, có mặt như chất sinh lý bình thường trong cơ thể người và được sử dụng kết hợp với các gốc sulfate để sinh tổng hợp acid hyaluronic của chất hoạt dịch và glycosaminoglycan của chất nền sụn khớp.

Vì vậy cơ chế tác dụng của glucosamine sulfate là kích thích tổng hợp glycosaminoglycan và proteoglycan của khớp. Hơn nữa, glucosamine có tác dụng chống viêm và ức chế quá trình thoái hóa của sụn khớp chủ yếu là do ức chế interleukin I (IL-1), có thể là do bản thân hoạt động chuyển hóa của glucosamine, một mặt có tác dụng trên các triệu chứng của thoái hóa xương khớp, mặt khác có thể làm chậm quá trình tổn thương cấu trúc của khớp đã được chứng minh trong các nghiên cứu lâm sàng dài hạn.

Tác dụng dược lực học:

Các nghiên cứu trên in vivo và in vitro ban đầu đã chứng minh rằng glucosamine sulfate hấp thu từ thức ăn kích thích sinh tổng hợp proteoglycan bị thiếu hụt trong thoái hoá xương khớp, xúc tiến gắn sulfur trong tổng hợp glycosaminoglycan và có tác dụng dinh dưỡng cho sụn khớp.

Các nghiên cứu sau đó đã chỉ ra rằng glucosamine sulfate ức chế sự tạo thành các chất hủy mô như gốc tự do superoxyd, ức chế hoạt tính của các enzyme thể tiêu bào và enzyme hủy sụn khớp như collagenase và phospholipase A₂. Những tác dụng này góp phần vào tác dụng chống viêm nhẹ quan sát được trong các mô hình động vật in vivo, bao gồm một số loại thoái hoá khớp thực nghiệm, khác với các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), glucosamine sulfate không ức chế hoạt tính của cyclooxygenase.

Phần lớn các nghiên cứu gần đây đã công nhận rằng hầu hết các tác dụng chống viêm và chuyển hóa được nhắc đến ở trên có thể là do sự ức chế các tín hiệu dẫn truyền nội bào kích thích IL-1, một cytokine có liên quan đến sinh bệnh học của bệnh thoái hoá xương khớp, và do đó ức chế sự phiên mã của gen do cytokine này. Glucosamine sulfate, ở nồng độ glucosamine xác định trong huyết tương và trong chất hoạt dịch của bệnh nhân thoái hoá xương khớp, trên thực tế có thể ức chế biểu hiện gen do IL-1 của một loạt các enzyme gây viêm trên mô khớp và các enzyme gây thoái hóa trên sụn như các protease kim loại bao gồm aggrecanase. Sự đóng góp của các ion sulfate đối với các tác dụng dược lý này của glucosamine vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ. Tất cả những tác dụng được nói đến ở trên đều là tác dụng có ích đối với các quá trình thoái hóa của sụn, nền tảng của các bệnh thoái hoá xương khớp, và đối với những triệu chứng bệnh.

Hiệu quả lâm sàng và khả năng dung nạp:

Các nghiên cứu lâm sàng trung hạn và ngắn hạn chỉ ra rằng hiệu quả điều trị của glucosamine sulfate trên các triệu chứng của thoái hoá xương khớp là rõ rệt sau 2 – 3 tuần từ khi bắt đầu uống thuốc.

Các nghiên cứu lâm sàng về điều trị glucosamine sulfate hàng ngày liên tục trong 3 năm đã cho thấy sự cải thiện tăng dần về tác dụng điều trị triệu chứng và tác dụng làm chậm sự phá hủy cấu trúc khớp xác định bằng cách chụp X quang.

Glucosamine sulfate đã chứng minh được khả năng dung nạp tốt và không gây tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên hệ tim mạch, trên hô hấp, trên hệ thần kinh tự chủ và thần kinh trung ương.

5. Tính chất dược động học:

Các nghiên cứu trên người và động vật đã chỉ ra rằng sau khi uống glucosamine đánh dấu ¹⁴C, chất này được hấp thu và phân bố trong cơ thể. Ở người khoảng 90% liều của chất đánh dấu được hấp thu. Sinh khả dụng tuyệt đối của glucosamine ở chuột sau khi uống glucosamine sulfate là 26%, do chuyển hóa qua gan lần đầu. Sinh khả dụng tuyệt đối của người vẫn chưa được biết nhưng những

tính toán tương quan gợi ý rằng sinh khả dụng tuyệt đối của người tương tự như của chuột, nói cách khác là từ 20 đến 30%.

Sau khi những người tình nguyện khỏe mạnh uống glucosamine sulfate với mức liều lặp lại 1500 mg mỗi ngày, nồng độ tối đa trong huyết tương ở trạng thái ổn định ($C_{max, ss}$) là 1602 ± 425 ng/ml ($8.9 \mu M$). Nồng độ này đạt tới sau 1,5 đến 4 giờ (trung bình: 3 giờ) sau khi dùng (t_{max}). Ở trạng thái ổn định, AUC của nồng độ thuốc trong huyết tương theo thời gian là 14564 ± 4138 ng.h/mL. Những thông số này thu được khi dạ dày rỗng và người ta vẫn chưa biết được rằng liệu thức ăn có làm thay đổi sự hấp thu đáng kể này của thuốc hay không.

Sau khi hấp thu qua đường uống, glucosamine phân bố đáng kể trong các khoang ngoài mạch (bao gồm chất hoạt dịch: xem dưới đây) với thể tích phân bố biểu kiến lớn gấp 37 lần tổng lượng nước trong cơ thể người. Liên kết protein của glucosamine vẫn chưa rõ.

Đặc tính về chuyển hóa của glucosamine vẫn chưa được nghiên cứu vì thuốc này là một chất tự nhiên có mặt trong cơ thể người được dùng trong sinh tổng hợp một số thành phần trong sụn khớp. Ở người, thời gian bán thải cuối cùng của glucosamine khỏi huyết tương được ước tính bởi nồng độ glucosamine trong huyết tương, có thể xác định được sau hơn 48 giờ sau khi uống. Giá trị đo được là khoảng 15 giờ.

Ở người, sau khi uống glucosamine đánh dấu ^{14}C , sự bài tiết qua nước tiểu của chất đánh dấu phóng xạ này là $10 \pm 9\%$ liều điều trị trong khi thải trừ qua phân là $13 \pm 0.1\%$. Sự bài tiết qua nước tiểu của glucosamine dạng không thay đổi trung bình ở người sau khi uống là thấp (khoảng 1% liều điều trị). Những kết quả này cho thấy thận có vai trò đáng kể trong thải trừ của glucosamine và/hoặc của các chất chuyển hóa của nó và/hoặc các sản phẩm thoái biến của nó.

Dược động học của glucosamine được chỉ ra là tuyến tính sau khi dùng lặp lại 1 lần 1 ngày trong khoảng liều 700 – 1500 mg, trong khi ở mức liều 3000 mg nồng độ glucosamine trong huyết tương thấp hơn so với dự kiến dựa vào việc tăng liều. Dược động học của glucosamine ở trạng thái ổn định không phụ thuộc vào thời gian, cho thấy không có sự tích lũy hay sinh khả dụng giảm khi so sánh với đặc điểm dược động học quan sát được khi điều trị đơn trị liệu.

Dược động học của glucosamine ở nam và nữ là tương tự nhau và không có sự khác biệt rõ ràng giữa những người tình nguyện khỏe mạnh và bệnh nhân bị thoái hóa khớp gối. Sau đó, nồng độ trung bình trong huyết tương của glucosamine tại thời điểm 3 h sau khi điều trị mức liều 1500 mg lặp lại ngày 1 lần cuối cùng là $7,2 \mu M$, tương tự với nồng độ xác định được ở người tình nguyện khỏe mạnh, trong khi nồng độ trung bình trong chất hoạt dịch chỉ thấp hơn 25% và vì thế nồng độ cũng ở trong khoảng $10 \mu M$. Dược động học của glucosamine chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan hoặc thận do cân nhắc đến độ an toàn của thuốc và do vai trò hạn chế của thận trong thải trừ glucosamine vì vậy chưa có khuyến cáo giảm liều ở những đối tượng này.

Nồng độ của glucosamine trong huyết tương và trong chất hoạt dịch ở trạng thái ổn định sau khi điều trị lặp lại ngày 1 lần với mức liều 1500 mg trong khoảng 10 μ M và do đó phù hợp với những nồng độ có tác dụng dược lý trong những mô hình động vật thực nghiệm chứng minh cơ chế tác dụng và hiệu quả trên lâm sàng của thuốc.

6. Chỉ định điều trị:

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

7. Liều dùng và cách dùng:

Dùng cho người trên 18 tuổi:

Uống 6 viên nang Viartril-S 250 mg chia 3 lần/ngày hoặc 1 gói Viartril-S 1500 mg uống một lần/ngày. Có thể dùng đơn độc glucosamine 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.

8. Chống chỉ định:

- 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.
- Quá mẫn cảm với glucosamine hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân dị ứng với vỏ tôm cua do thành phần chính có trong vỏ tôm cua.

9. Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng:

Bác sĩ phải được tư vấn để loại trừ các bệnh về khớp mà phương pháp điều trị khác nên được cân nhắc.

Cần cân trọng khi điều trị cho bệnh nhân bị suy giảm khả năng dung nạp glucose. Việc kiểm soát nồng độ đường huyết chặt chẽ hơn có thể rất cần thiết cho các bệnh nhân bị tiểu đường khi bắt đầu điều trị.

Ở bệnh nhân hen suyễn, Viartril®-S nên được dùng cẩn trọng vì những bệnh nhân này có thể dễ gặp phản ứng dị ứng với glucosamine hơn, có thể làm tăng nặng các triệu chứng bệnh.

Hàm lượng natri trong chế phẩm uống (151 mg trong mức liều 1500 mg hàng ngày) nên được cân nhắc khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân cần kiểm soát chế độ ăn có natri.

Không có nghiên cứu nào đặc biệt được tiến hành ở bệnh nhân suy gan hoặc thận. Đặc điểm dược động học và độc tính của thuốc không chỉ ra những hạn chế khi sử dụng ở những bệnh nhân này.

Tuy nhiên, việc điều trị cho các bệnh nhân bị suy gan hoặc thận nặng nên được kiểm soát chặt chẽ.

Bệnh nhân bị dị ứng với một số loại đường cần hỏi ý kiến bác sĩ trước khi dùng thuốc.

Thận trọng với bệnh nhân có phenylketon niệu do trong bột pha dung dịch uống có chứa aspartame.

Thận trọng với bệnh nhân không dung nạp fructose do trong bột pha dung dịch uống có chứa sorbitol.

Thận trọng với bệnh nhân không dung nạp galactose, bị thiếu hụt men lactase hoặc kém hấp thu glucose – galactose do viên nang có chứa lactose.

10. Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác:

Chưa có nghiên cứu nào cụ thể về tương tác thuốc được tiến hành. Tuy nhiên, những tính chất hóa lý và dược động học của glucosamine sulfate gợi ý là không có tương tác đáng kể.

Tuy nhiên có báo cáo rằng tác dụng chống đông của cumarinic tăng lên khi điều trị phối hợp với glucosamine sulfate. Vì vậy nên kiểm soát chặt chẽ hơn những thông số về đông máu ở những bệnh nhân này khi bắt đầu hoặc kết thúc điều trị bằng glucosamine.

Điều trị glucosamine sulfate đường uống có thể làm tăng hấp thu tetracycline ở dạ dày ruột.

Các thuốc giảm đau hoặc chống viêm steroid hoặc không steroid có thể được điều trị cùng với glucosamine sulfate.

11. Phụ nữ có thai và cho con bú:

Không có nghiên cứu đầy đủ việc sử dụng glucosamine ở phụ nữ có thai. Không khuyến cáo sử dụng glucosamine cho phụ nữ có thai.

Không rõ glucosamine có được bài tiết trong sữa mẹ hay không. Không khuyến cáo sử dụng glucosamine cho phụ nữ cho con bú.

12. Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Chưa thấy thuốc có ảnh hưởng nào đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên cũng không có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Khuyến cáo dùng thuốc cẩn trọng nếu bệnh nhân bị đau đầu, ngủ gà, mệt mỏi, chóng mặt hoặc rối loạn tầm nhìn.

13. Tác dụng không mong muốn:

Các thử nghiệm lâm sàng về Viatril®-S cho thấy thuốc này dung nạp tốt. Các tác dụng phụ được nhận thấy trên một tỉ lệ bệnh nhân thấp. Các tác dụng phụ thường tạm thời, mức độ nhẹ, và có thể chia nhỏ theo các tần suất gặp như sau:

Tác dụng phụ thường gặp (<1/10 và >1/100 bệnh nhân):

Rối loạn dạ dày ruột: đau bụng, buồn nôn, đầy hơi, táo bón, tiêu chảy hoặc khó tiêu.

Rối loạn hệ thần kinh: đau đầu, ngủ gà, mệt mỏi.

Tác dụng phụ ít gặp (< 1/100 và >1/1000 bệnh nhân):

Rối loạn mô da và dưới da: ban đỏ, mẩn ngứa, ban da.

Tác dụng phụ chưa biết tần suất gặp:

Các phản ứng dị ứng, chóng mặt, rối loạn tầm nhìn, rụng tóc.

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

14. Quá liều:

Chưa gặp trường hợp quá liều do cố ý hoặc vô tình. Dựa trên những nghiên cứu về độc tính cấp và mạn trên động vật, các triệu chứng nhiễm độc không chắc xảy ra khi dùng mức liều lớn gấp 200 lần liều điều trị. Tuy nhiên, nếu xảy ra quá liều thì nên điều trị triệu chứng và nên áp dụng các biện pháp hỗ trợ tiêu chuẩn nếu cần thiết, chẳng hạn như khôi phục cân bằng điện giải.

15. Qui cách đóng gói:

Hộp 80 viên nang

Hộp 30 gói thuốc.

16. Điều kiện bảo quản:

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

Đề xa tầm tay trẻ em!

17. Hạn dùng:

Hạn dùng: Viartril®-S viên nang: 5 năm,

Viartril®-S gói thuốc: 3 năm.

Hạn dùng chỉ có giá trị khi bảo quản sản phẩm đúng nguyên tắc trong hộp còn nguyên vẹn.

18. Nhà sản xuất:

ROTTAPHARM Ltd,

Damastown Industrial Park, Mulhudart

Dublin 15, Ireland



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh