



Glucosamine 500 + Chondroitin 400

Appeton Essentials Glucosamine 500 + Chondroitin 400

COMPOSITION:

Each tablet contains :
Crystalline Glucosamine Sulphate Potassium Chloride 500mg
equivalent to Glucosamine Sulphate
Chondroitin Sulphate Sodium 400mg

PRESENTATION:

Yellow coloured, oval shaped tablet, marked with **KOTRA** word on one side and plain on the other side, coated tablets.

INDICATION:

As an adjunctive therapy for osteoarthritis.

PHARMACOLOGY:

Mechanism Of Action :

Osteoarthritis, or degenerative joint disease, is seen mainly, but not exclusively, in the elderly. Glucosamine is a natural substance found in chitin, mucoproteins, and mucopolysaccharides. It is involved in the manufacture of glycosaminoglycan, which forms cartilage tissue in the body, glucosamine is also present in tendons and ligaments. Glucosamine must be synthesized by the body but the ability to do this declines with age. Glucosamine and its salts have therefore been advocated in the treatment of rheumatic disorders including osteoarthritis. Glucosamine also acts to improve the viscosity of synovial fluid by increasing synovial fluid production, thereby providing lubricant activity. Chondroitin sulphate, as a vital component of aggrecan, helps to maintain the structural integrity of cartilage tissue. Loss of chondroitin sulphate from joint cartilage leads to loss of cartilage resilience and shock absorbing properties. Orally administered chondroitin sulphate leads to increase in hyaluronic acid production and viscosity of synovial fluid. Chondroitin sulphate also inhibits the enzymes involved in degradation of cartilage. Combination therapy with glucosamine and chondroitin helps to protect joint cartilage from damage (chondroprotection), reduces joint pain and improves joint function and mobility. Glucosamine and chondroitin combination is effective in all forms of degenerative joint diseases such as osteoarthritis and arthrosis, both acute and chronic, bringing relief or reduction of joint pains, improvement in joint function, and inhibition or reversal of the degenerative disease process.

Pharmacokinetics :

Following oral administration, glucosamine sulphate is well absorbed from the gastrointestinal tract. The absolute bioavailability is 26% due to first-pass effect in the liver. The gastrointestinal absorption is close to 90%. Glucosamine is not protein-bound, but rather incorporates into plasma proteins (primarily globulins). The volume of distribution is 2.5 liters. Plasma levels of glucosamine reach a peak after 8-10 hours and then decline, exhibiting a half-life of 68 hours. The first-pass effect in the liver in which more than 70% of glucosamine is metabolized. About 10% is excreted in the urine, with about 11% found in the feces. Part of a dose of glucosamine sulfate is eliminated as carbon dioxide via expired air. After oral administration, chondroitin sulphate is absorbed from the gastrointestinal tract and is distributed into the joint space.

DOSAGE AND ADMINISTRATION:

Adult : One tablet three times daily, best taken before meals.

a) **Mild or Moderate Osteoarthritis Symptoms:** 1 tablet taken twice daily for at least 6 weeks or according to medical prescription.

b) **Severe Osteoarthritis Symptoms:** Initially treatment of 1 tablet three times daily is recommended during a period of at least 8-12 weeks.

c) **Follow-up / Maintenance Therapy:** 1 tablet taken twice daily

Appeton Essentials Glucosamine 500 + Chondroitin 400

for 3-4 month. The treatment of osteoarthritis should be repeated every other 6 months or less (according to medical prescription).

Appeton Essentials Glucosamine 500 + Chondroitin 400 Tablet treats the underlying cause of osteoarthritis and the therapeutic effect can only be seen after 2-3 weeks. Therefore, it is advisable to take an analgesic /anti-inflammatory drug if required during the first 2-3 weeks of therapy with glucosamine and chondroitin.

Children : Safety and effectiveness have not been established in children.

CONTRAINDICATIONS:

Contraindicated in patients sensitive to the active ingredients or any of the excipients. As the active ingredient is obtained from seafood (shellfish), the product should not be given to patients who are allergic to shellfish.

PRECAUTIONS:

Glucosamine treats the underlying cause of osteoarthritis and the therapeutic effect can only be seen after 2-3 weeks. Therefore, it is advisable to take an analgesic/anti-inflammatory drug if required during the first 2-3 weeks of therapy with glucosamine. Administration during the first three months of pregnancy must be avoided. Safety and effectiveness have not been established in children therefore children should avoid using glucosamine. The administration in patients with severe hepatic or renal insufficiency should be made under medical supervision. Derived from seafood, therefore should not be given to patients who are allergic to shellfish. A doctor should be consulted in order to exclude the presence of other joint conditions/diseases for which an alternative treatment should be considered. Glucosamine may affect insulin sensitivity and glucose tolerance. Patients with type 2 diabetes and patients who are overweight or having glucose tolerance problems should monitor their blood sugar levels regularly when taking any products containing glucosamine.

Effects on Ability to Drive and Use Machines :

No effects on the ability to drive or to operate machines are expected.

Use In Pregnancy And Lactation :

Available evidence is inconclusive or inadequate for use in pregnant or lactating mothers. Until more information is available, this product should only be used under medical supervision in pregnancy and lactating mother if the potential benefit to the mother justifies the potential risk to the fetus. Administration during the first 3 months of pregnancy must be avoided.

SIDE EFFECTS:

- **Cardiovascular :** Peripheral oedema, tachycardia were reported in a few patients following larger clinical trials investigating oral administration in osteoarthritis. Causal relationship has not been established.

- **Central nervous system :** Drowsiness, headache, insomnia have been observed rarely during therapy (less than 1%).

- **Gastrointestinal :** Nausea, vomiting, diarrhoea, dyspepsia or epigastric pain, constipation, heartburn and anorexia have been described rarely during oral therapy with glucosamine.

- **Skin :** Skin reactions such as erythema and pruritus have been reported with therapeutic administration of glucosamine.

DRUG INTERACTIONS:

Effects on glucose metabolism & antidiabetic agents :

It has been hypothesized that glucosamine may impair insulin secretion through competitive inhibition of glucokinase in pancreatic beta cells and / or alteration of peripheral glucose uptake. Glucosamine may increase insulin resistance and consequently

Appeton Essentials Glucosamine 500 + Chondroitin 400

affect glucose tolerance. It may reduce antidiabetic agent effectiveness e.g. when used with these antidiabetic agent: Acarbose, Acetohexamide, Chlorpropamide, Glipizide, Glyburide, Metformin, Miglitol, Pioglitazone, Repaglinide, Rosiglitazone, Glimepiride, Tolbutamide and Troglitazone. Glucosamine is likely safe in patients with well-controlled diabetes (HbA1c less than 6.5%) taking one or two oral antidiabetic medications or controlled by diet only. In patients with higher HbA1c levels or those taking insulin, monitor blood glucose levels closely/more frequently. Reduced effectiveness when used with glucosamine: Doxorubicin, Etoposide and Teniposide.

Warfarin :

Elevation of International Normalized Ratio serum values and potentiation of anticoagulant effects. If concomitant therapy is necessary, the patient's INR should be more closely monitored.

OVER DOSAGE AND TREATMENT:

No cases of accidental or intentional overdose are known. The animal acute and chronic toxicological studies indicate that toxic effects and symptoms of toxicity are not likely to occur, even after high overdoses.

STORAGE:

Store in a dry place, below 30°C. Protect from moisture.

PACK QUANTITIES:

Available in amber glass bottle of 60's and 90's.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

Further information can be obtained from your health care professional or the manufacturer.

KANDUNGAN:

Setiap tablet mengandungi:

Crystalline Glucosamine Sulphate Potassium Chloride	500mg
bersamaan dengan Glucosamine Sulphate	
Chondroitin Sulphate Sodium	400mg

CIRI-CIRI FIZIKAL:

Tablet berwarna kuning, berbentuk bujur dan bersalut, bertanda dengan **KOTRA** pada satu belah.

INDIKASI:

Sebagai terapi tambahan untuk osteoarthritis.

FARMAKOLOGI:

Tindakbalas Mekanisma :

Osteoarthritis atau penyakit kemerosotan sendi, dilihat terutamanya, tetapi tidak menyeluruh, di kalangan warga tua. Glucosamine adalah bahan semulajadi yang boleh dijumpai di dalam citin, mukoprotein dan mukopolisakarida. Ia memainkan peranan dalam pengeluaran glikosaminoglikan, yang akan membentuk tisu rawan di dalam badan, glucosamine juga terdapat di tendon dan ligamen. Glucosamine perlu disintesis oleh badan tetapi kebolehan sintesis ini akan menurun apabila umur semakin meningkat. Glucosamine dan garamnya dapat menyokong rawatan gangguan reumatik termasuk osteoarthritis. Glucosamine juga bertindak untuk memperbaiki kelikatan bendalir sinovia dengan meningkatkan pengeluaran bendalir sinovia, maka dapat memberi aktiviti pelinciran. Chondroitin sulphate, sebagai komponen penting aggrecan, dapat membantu mengekalkan struktur integriti tisu rawan. Kehilangan chondroitin sulphate dari sendi rawan akan mendorong kehilangan daya tahan rawan dan kebolehan

Manufactured By & Product Holder :



Kotra Pharma (M) Sdn. Bhd.
No. 1, 2 & 3, Jalan TTC 12, (90082-V)
Cheng Industrial Estate,
75250 Melaka, Malaysia.

MAL12015005X

Appeton Essentials
Glucosamine 500 + Chondroitin 400

menyerap kejutan. Pengambilan chondroitin sulphate secara oral akan mendorong peningkatan pengeluaran asid hyaluronik dan kelikatan bendalir sinovia. Chondroitin sulphate juga merencat penghasilan enzim yang terlibat dalam kemerosotan tisu rawan. Kombinasi terapi antara glucosamine dan chondroitin dapat melindungi sendi rawan dari kerosakan (pelindungan chondro), mengurangkan kesakitan sendi serta memperbaiki fungsi dan pergerakan sendi. Kombinasi glucosamine dan chondroitin berkesan terhadap semua bentuk penyakit kemerosotan sendi seperti osteoarthritis dan arthrosis, dalam keadaan akut dan kronik, melegakan atau mengurangkan sakit sendi, membaiki fungsi sendi, dan menyekat atau membalikan proses kemerosotan penyakit.

Farmakokinetik :
Dengan pengambilan secara oral, glucosamine sulphate dapat diserap dengan baik melalui saluran gastrointestinal. Bioavailabiliti ialah 26% akibat daripada 'first-pass effect' di dalam hati. Serapan gastrointestinal adalah hampir 90%. Glucosamine bukan merupakan protein pengikat tetapi ia bergabung dengan plasma protein (terutamanya globulin). Jumlah pengagihan ialah 2.5 liter. Paras plasma glucosamine akan mencapai satu puncak selepas 8-10 jam dan kemudian akan menurun semula, mempamerkan 68 jam separuh hayat. Melebihi 70% kandungan glucosamine akan dimetabolismakan melalui 'first-pass effect' di dalam hati. Lebih kurang 10% akan dikumuhkan di dalam air kencing, serta 11% dijumpai di dalam tinja. Sebahagian dari sukatan glucosamine sulphate akan disingkirkan sebagai karbon dioksida melalui hembusan udara. Selepas pengambilan secara oral, chondroitin sulphate akan diserap melalui saluran gastrointestinal dan disebarkan ke ruang sendi.

SUKATAN:
Dewasa : 1 tablet 3 kali sehari, baik diambil sebelum makan. Sukatan juga boleh berdasarkan keterangan:
a) **Symptom Osteoarthritis Yang Ringan atau Sederhana:** 1 tablet 2 kali sehari sekurang-kurangnya selama 6 minggu atau berpandukan kepada preskripsi perubatan.
b) **Symptom Osteoarthritis Yang Teruk:** Pada permulaan rawatan, dicadangkan 1 tablet 3 kali sehari untuk jangka masa lebih kurang 8-12 minggu.
c) **Rawatan Susulan / Terapi Pengkalan:** 1 tablet 2 kali sehari untuk 3-4 bulan. Rawatan osteoarthritis harus diulangi berselang 6 bulan atau kurang (mengikut preskripsi perubatan).

Appeton Essentials Glucosamine 500 + Chondroitin 400 Tablet merawat punca-punca asas osteoarthritis dan kesan terapeutik hanya dapat dilihat selepas 2-3 minggu. Oleh itu, dinasihatkan untuk mengambil analgesik / ubat anti-radang jika perlu dalam masa 2-3 minggu pertama terapi dengan glucosamine dan chondroitin.

Kanak-Kanak : Keselamatan dan keberkesanan di kalangan kanak-kanak belum dibuktikan.

KONTRAINDIKASI:
Kontraindikasi bagi pesakit yang sensitif terhadap bahan aktif atau mana-mana bahan tidak aktif. Bahan aktif diperolehi dari makanan laut (hidupan laut yang bercangkerang), maka produk ini tidak boleh diberi kepada pesakit yang alah pada hidupan laut yang bercangkerang.

PERHATIAN:
Glucosamine merawat punca-punca asas osteoarthritis dan kesan terapeutik hanya dapat dilihat selepas 2-3 minggu. Oleh itu, dinasihatkan untuk mengambil analgesik/ubat anti-radang jika perlu dalam masa 2-3 minggu pertama terapi dengan

Appeton Essentials
Glucosamine 500 + Chondroitin 400

glucosamine. Pengambilan semasa tiga bulan pertama kehamilan perlu dielakkan. Keselamatan dan keberkesanan di kalangan kanak-kanak belum dibuktikan, oleh itu kanak-kanak tidak dibenarkan mengambil glucosamine. Pengambilan oleh pesakit hepatic teruk atau renal yang tidak berfungsi perlu dilakukan dibawah pengawasan perubatan. Dihasilkan dari makanan laut, maka tidak boleh diberi kepada pesakit yang alah dengan hidupan laut yang bercangkerang. Nasihat dari doktor diperlukan untuk mengelakkan penyakit / keadaan sendi yang lain di mana rawatan alternatif perlu dipertimbangkan. Glucosamine boleh memberi kesan kepada sensitiviti insulin dan toleransi glukosa. Pesakit diabetes jenis 2 dan pesakit yang berlebihan berat badan atau mengalami masalah toleransi glukosa perlu menjaga paras gula dalam darah dengan lebih kerap apabila mengambil sebarang produk mengandungi glucosamine.

Kesan Pada Keupayaan Memandu Dan Pengendalian Mesin :
Tiada kesan pada keupayaan untuk memandu atau pengendalian mesin dijangkakan.

Kehamilan Dan Penyusuan :
Tidak terdapat bukti yang meyakinkan atau mencukupi tentang pengambilannya di kalangan wanita yang hamil atau ibu yang menyusukan anak. Sehingga mendapat maklumat yang mencukupi, produk ini hanya boleh digunakan di bawah pengawasan perubatan untuk kehamilan dan ibu yang menyusukan anak jika manfaat kepada ibu mengatasi risiko terhadap fetus. Pengambilan pada 3 bulan pertama kehamilan perlu dielakkan.

KESAN SAMPINGAN:
- **Kardiovaskular :** Peripheral oedema dan tachycardia pernah dilaporkan oleh sebilangan pesakit yang mengikuti kajian klinikal untuk osteoarthritis. Hubungan kait kesan sampingan tersebut masih belum dikenalpasti.
- **Sistem Saraf Pusat :** Mengantuk, sakit kepala dan insomnia (susah tidur) telah diperhatikan berlaku kepada sebilangan kecil pesakit yang mengikuti program terapi (kurang daripada 1%).
- **Gastrointestinal :** Loya, muntah, cirit-biri, dyspepsia atau gastrik, sembelit, pedih ulu hati dan anorexia jarang dikesan oleh sebilangan pesakit semasa terapi oral dengan glucosamine.
- **Kulit :** Tindak balas pada kulit seperti erythema dan pruritus pernah dilaporkan semasa kajian penggunaan glucosamine secara terapeutik.

INTERAKSI UBAT:
Kesan Terhadap Metabolisma Glukosa Dan Agen Antidiabetik :
Hipotesis telah dibuat bahawa glucosamine boleh menjejaskan rembesan insulin melalui persaingan perencatan glucokinase dalam sel beta pankreatik dan/atau mengubah persisian pengambilan glukosa. Glucosamine boleh meningkatkan rintangan insulin dan akan memberi kesan pada toleransi glukosa. Ia boleh mengurangkan keberkesanan agen antidiabetik, contoh apabila digunakan dengan agen antidiabetik: Acarbose, Acetohexamide, Chlorpropamide, Glipizided, Glyburide, Metformin, Miglitol, Pioglitazone, Repaglinide, Rosiglitazone, Glimepiride, Tolbutamide dan Troglitazone. Glucosamine selamat digunakan oleh pesakit diabetes terkawal (HbA1c kurang dari 6.5%) dengan pengambilan satu atau dua ubat oral antidiabetik atau dikawal oleh diet sahaja. Pesakit yang mempunyai paras HbA1c yang tinggi atau mereka yang mengambil insulin, paras gula dalam darah perlu diawasi dengan rapat dan kerap. Keberkesanan berkurang apabila digunakan dengan glucosamine: Doxorubicin, Etoposide and Teniposide.

Appeton Essentials
Glucosamine 500 + Chondroitin 400

Warfarin :
Peningkatan nilai serum Nisbah Normal Antarabangsa dan keupayaan kesan anti-pembekuan. Jika terapi iringan diperlukan, INR pesakit tersebut perlu diawasi dengan rapat.

SUKATAN BERLEBIHAN DAN RAWATAN:
Tiada kes-kes pengambilan berlebihan secara sengaja atau tidak sengaja diketahui. Kajian toksikologikal terhadap haiwan akut dan kronik menunjukkan bahawa kesan toksik dan tanda-tanda toksin tidak mungkin berlaku, walaupun selepas pengambilan yang berlebihan.

PENYIMPANAN:
Simpan di tempat yang kering dan di bawah suhu 30°C. Lindungi dari kelembapan.

KUANTITI PEMBUNGKUSAN:
Dibungkus dalam botol kaca sebanyak 60 biji dan 90 biji.

JAUHI DARI KANAK-KANAK

Keterangan lanjut boleh diperolehi dari pakar kesihatan atau pengilang.

成份:
每粒含:
葡萄糖酸硫酸钾盐晶体相等於葡萄糖胺硫酸 500mg, 软骨素硫酸钠 400mg.

外形: 椭圆形黄色锭剂, 一面有 **KOTRA** 标志。

适应: 骨关节炎的辅助治疗。

作用: 骨关节炎或退化性关节炎常发生在老年人身上。葡萄糖胺是一种天然物质, 含于甲壳素, 黏蛋白质类和黏多糖。黏多糖在体内可形成软骨组织。除此之外, 在肌腱和韧带内也含有葡萄糖胺。我们的身体有合成葡萄糖胺的能力, 但这个能力随着年龄的增长而衰退的。葡萄糖胺和其盐份能治疗风湿性病变包括骨关节炎。葡萄糖胺也能改善关节液的粘度, 从而产生更多的滑液提供关节润滑活动。硫酸软骨素, 作为蛋白多糖的重要组成部分有助于维持软骨的结构完整性组织。硫酸软骨素在关节软骨内的流失能导致软骨的韧性和减震属性下降。口服硫酸软骨素能增加透明质酸 (Hyaluronic Acid) 和增强关节液的粘度。葡萄糖胺和软骨素的综合疗法帮助保护关节软骨免受损伤 (Chondroprotection), 减少关节疼痛及改善关节功能和活动性。葡萄糖胺和软骨素的组合对所有的退化性骨关节炎是有效的, 例如骨关节炎和关节退化, 急性和慢性, 这个组合能够减免或减少关节疼痛, 改善关节功能和抑制或逆转退化性疾病的过程。

药理学: 经过口服, 葡萄糖酸硫酸能够被肠胃道良好地吸收。它在肝脏的首次代谢效应对应生物可用率是26%, 肠胃道的吸收度接近90%。葡萄糖胺不与蛋白结合, 但可被纳入血浆蛋白 (主要是球蛋白), 其分布容积是2.5升。经过了68小时的半衰期, 葡萄糖胺的血浆水平在8-10小时后达到巅峰, 然后下降。在肝脏的首次代谢效应里, 超过70%的葡萄糖胺已被代谢。10%和11%的葡萄糖胺会分别通过尿液及粪便排出体外。部分的葡萄糖胺剂量则变成二氧化碳呼出体外。 口服后, 硫酸软骨素将被胃肠道吸收, 然后分布到关节的空槽。

剂量:
成人: 每天三次, 每次一粒, 用餐之前服用最佳。

服用量也可以根据患者的严重性:
a) 轻微骨关节炎: 每天两次, 每次一粒, 使用六个星期或根据医生处方。
b) 严重性骨关节炎: 每天三次, 每天一粒, 使用八至十二个星期。

Appeton Essentials
Glucosamine 500 + Chondroitin 400

c) 持效性治疗: 每天两次, 每次一粒, 使用三至四个月。每六个月或少须重复此治疗 (根据医生处方)。

Appeton Essentials Glucosamine 500 + Chondroitin 400 Tablet 是治疗骨关节炎的根本原因。它的疗效需要在约二至三星期后方能见效。因此建议病人于首二至三星期将止痛药或消炎药和葡萄糖胺一起服用。

小孩: 对小孩的安全及有效性尚未成立。

禁忌: 对活性成份或辅料过敏的病人不可使用。由于活性成份取自于水产类 (水生贝壳类), 对水生贝壳类过敏的病人也不可使用。

注意: 葡萄糖胺是治疗骨关节炎的根本原因。它的疗效需要在约二至三星期后方能见效。因此建议病人于首二至三星期将止痛药或消炎药和葡萄糖胺一起服用。怀孕前三个月须避免服用。对小孩的安全及有效性尚未成立, 因此小孩应避免服用。严重肝或 肾功能不全的病人需在医生的监督下服用。源于水产, 对水生贝壳类过敏的病人不可服用。应询问医生的意见以排除其它有关关节疾病的存在, 以考虑用其他的治法。葡萄糖胺会影响胰岛素的敏感性和耐糖量。患有第2型糖尿病, 过重或耐糖量问题的患者应该随时注意及控制其血糖水平, 当服用任何含有葡萄糖胺成份的产品时。

驾驶及使用机器的影响力: 不影响驾驶及操控机器的能力。

怀孕及哺乳: 现有的证据不确定及不足以在怀孕或哺乳期间的使用性。在没有更多的可靠的资料前, 怀孕或哺乳期的母亲应在医生的指导下服用这个产品, 但考虑母亲对婴儿的潜在风险。怀孕前三个月须避免使用。

副作用:
- 心脏血管: 曾以口服葡萄糖胺治疗骨关节炎的临床实验中发现, 有少数病人出现周边细胞水肿, 心跳过速的反应。但因果尚未证实。
- 中枢神经系统: 治疗过程中, 嗜睡, 头痛, 失眠较为罕见 (少于1%)。
- 肠胃系统: 治疗过程中, 噁心, 呕吐, 腹泻, 消化不良或上腹疼痛, 便秘, 胃灼热及食欲不振, 甚为罕见。
- 皮肤: 皮肤的反应如: 红疹及皮肤瘙痒亦曾被报道。

药物相互作用:
糖代谢及降血糖药物的影响: 据推测, 葡萄糖胺可能会抑制胰岛β细胞里的葡萄糖激酶和/或改变周围葡萄糖的摄取, 从中影响胰岛素的分泌。葡萄糖胺可能会提高胰岛素的耐授性, 于是会影响耐糖量。它可影响降血糖药的有效性, 例如与这些降血糖药一起服用: Acarbose, Acetohexamide, Chlorpropamide, Glipizided, Glyburide, Metformin, Miglitol, Pioglitazone, Repaglinide, Rosiglitazone, Glimepiride, Tolbutamide 及 Troglitazone。口服一或两粒降血糖药或通过饮食控制的糖尿病患者 (HbA1c少于6.5%) 葡萄糖胺的摄取是安全的。对于较高HbA1c水平或服用胰岛素的患者, 应时常注意及控制血糖水平。Doxorubicin, Etoposide及 Teniposide 的效力将减少当与葡萄糖胺一起服用。

Warfarin : 提高INR和有增强的抗凝作用。如果必须伴随治疗, 病人的INR应密切地监控。

过量及治疗: 没有服用过量或故意服用过量意外的报告。根据动物毒性研究显示导致中毒副作用和中毒现象不容易发生在急性和慢性, 既然是高过量。

贮藏: 贮藏于干燥处, 30°C以下, 避免潮湿。

包装: 60粒及90粒玻璃瓶装。

置于小孩取不到之处。

欲知详情, 请咨询保健专业人士或製造商。