

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ДОНА®

Торговое название препарата: Дона®

Международное непатентованное название: глюкозамин.

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для приема внутрь.

Состав:

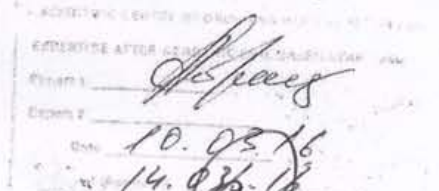
Один пакетик содержит:

действующее вещество: кристаллический глюкозамина сульфата 1884 мг (содержит глюкозамина сульфат 1500 мг и натрия хлорид 384 мг).

вспомогательные вещества: аспартам, лимонная кислота безводная, макрогол 4000, сорбитол.

Описание

Белый кристаллический порошок без запаха.



Фармакотерапевтическая группа: Прочие нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства.

Код АТХ: M01AX05.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Механизм действия. Активный ингредиент – соль аминмоносахарида глюкозамина сульфата, который присутствует в человеческом организме и используется вместе с сульфатами для биосинтеза гиалуроновой кислоты синовиальной жидкости и гликозаминогликанов основной субстанции суставного хряща.

Механизм действия глюкозамина сульфата – стимуляция синтеза гликозаминогликанов и, соответственно, суставных протеогликанов. Кроме того, глюкозамин проявляет противовоспалительные свойства, замедляет процессы деградации суставного хряща главным образом за счет его метаболических активностей, способности угнетать активность интерлейкина 1 (IL-1), что, с одной стороны, способствует действию на симптомы остеоартрита, а с другой – задержке структурных нарушений суставов, о чем свидетельствуют данные долгосрочных клинических исследований.

Первоначальные исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что экзогенный прием глюкозамина сульфата стимулирует биосинтез протеогликанов, который ухудшается при остеоартрите, способствует фиксации серы в процессе синтеза глюкозаминогликана и оказывает трофическое действие на суставной хрящ.

Дальнейшие исследования показали, что глюкозамина сульфат подавляет образование веществ, разрушающих ткань, таких как супероксидные радикалы, и активность лизосомальных ферментов, а также таких разрушающих суставные хрящи ферментов, как коллагеназа и фосфолипаза А2. Эти свойства способствуют небольшому противовоспалительному эффекту, отмеченному в моделях на животных *in vivo*, в том числе с экспериментальным остеоартритом, даже без угнетения, в отличие от НПВП, активности циклооксигеназ.

Более поздние исследования позволили предположить, что большинство вышеупомянутых метаболических и противовоспалительных эффектов могут объясняться угнетением трансдукции внутриклеточных сигналов к стимуляции интерлейкина-1, одного из цитокинов, вовлеченных в патогенез остеоартрита, и дальнейшим угнетением генной транскрипции, которая индуцируется цитокином. Глюкозамина сульфат, при концентрациях глюкозамина, отмеченных в плазме и синовиальной жидкости больных остеоартритом, в действительности может подавлять индуцируемую интерлейкином-1 экспрессию генов серии провоспалительных ферментов в тканях суставов и проферментов деградации в хрящах, таких как металлопротеазы, в том числе агреканызы. Возможный эффект ионов сульфата на эти фармакодинамические характеристики глюкозамина окончательно не установлен.

Все вышеупомянутые эффекты оказывают благоприятное влияние на разрушительные процессы в хряще, которые являются основой остеоартрита, и на симптомы картины заболевания.

Данные коротко- и среднетерминальных клинических исследований показали, что действие глюкозамина сульфата на симптомы остеоартрита становится очевидным уже через 2-3 недели после начала лечения. С другой стороны, симптоматическая эффективность глюкозамина сульфата в сравнении с обычными анальгетиками и нестероидными противовоспалительными препаратами, является идеальной после 6-месячного непрерывного цикла или 3-месячных циклов, и явный окончательный эффект сохраняется в течение еще 2 месяцев после прекращения приема.

Клинические исследования ежедневного непрерывного применения препарата в течение до 3 лет свидетельствуют о постоянном улучшении действия препарата на симптоматику и задержку структурных повреждений суставов, на что указывали данные рентгенологических исследований.

Глюкозамина сульфат имеет хорошую переносимость и не оказывает значимого влияния на сердечно-сосудистую систему, органы дыхания, автономную или центральную нервную систему.

Фармакокинетика.

Исследования у животных и человека показали, что после перорального применения ^{14}C -меченого глюкозамина, препарат быстро и почти полностью всасывается на системном уровне. У человека всасывается приблизительно 90% радиоактивной дозы. Абсолютная биодоступность глюкозамина у крыс после перорального приема глюкозамина сульфата составляла 26%, благодаря пресистемному метаболизму в печени. Абсолютная биодоступность препарата у человека неизвестна, но аллометрические расчеты позволяют предположить, что она подобна отмеченной у крыс, то есть составляет от 20% до 30%.

У здоровых добровольцев после перорального многократного применения глюкозамина сульфата в дозе 1500 мг в сутки максимальная равновесная концентрация вещества в плазме крови (C_{max} , ss) составляла 1602 ± 425 нг/мл (8.9 мкМ). Эти концентрации достигались через 1,5-4 часа (медиана: 3 часа) после применения (t_{max}). В равновесном состоянии AUC, площадь зоны под кривой зависимости концентрации препарата в плазме от времени, составляла 14564 ± 4138 нг.ч/мл. Эти параметры были получены при приеме препарата натощак, и неизвестно, может ли еда значительным образом влиять на всасывание препарата.

10.03.16

После пероральной адсорбции глюкозамин значительным образом распределяется в экстраваскулярном пространстве (в том числе в синовиальной жидкости: см. дальше); видимый объем распределения в 37 раз превышает общий объем воды в организме человека. Степень связывания соединения с белками неизвестна.

Метаболический профиль глюкозамина не изучался, поскольку препарат, представляя собой природное вещество, присутствующее в организме человека, и используется для биосинтеза некоторых компонентов суставного хряща.

У человека терминальный период полувыведения глюкозамина из плазмы оценивался только по уровням глюкозамина в плазме, которые оставались на измеряемом уровне в течение 48 часов после перорального применения. Рассчитанная величина составляла приблизительно 15 часов.

У человека после перорального применения ^{14}C -меченого глюкозамина с мочой выводилось $10 \pm 9\%$ от полученной дозы, с калом — $11,3 \pm 0,1\%$. Средняя величина выведения неизмененного глюкозамина с мочой после перорального приема у человека была низкой (приблизительно 1% от использованной дозы). Эти результаты свидетельствуют о значительной роли почек в выведении глюкозамина и/или его метаболитов, и/или продуктов распада.

Фармакокинетика глюкозамина носит линейный характер после многократного приема препарата раз в сутки в дозах от 750 до 1500 мг, в то время как после приема дозы 3000 мг уровни глюкозамина в плазме крови были ниже ожидаемых, находясь в зависимости от увеличения дозы. Фармакокинетика глюкозамина в равновесном состоянии не зависела от времени, не свидетельствовала об аккумуляции или снижении биодоступности препарата в сравнении с профилем фармакокинетики, отмеченным после однократного применения.

Фармакокинетика глюкозамина была подобной у мужчин и женщин и не отличалась у здоровых добровольцев и пациентов с остеоартритом коленного сустава. У последних средняя концентрация в плазме через 3 часа после применения последней повторяемой дозы 1500 мг 1 раз в сутки составляла 7,2 мкМ, подобно отмеченной у здоровых добровольцев, в то время как средняя концентрация в синовиальной жидкости была лишь на 25% ниже и также лежала в пределах 10 мкМ. Фармакокинетика глюкозамина у пациентов с нарушениями функции почек или печени не изучалась, поскольку, принимая во внимание профиль безопасности средства и из-за ограниченной роли почек в выведении глюкозамина, не ожидается, что таким пациентам понадобится уменьшать дозу.

Равновесные концентрации глюкозамина в плазме и синовиальной жидкости после повторного применения препарата в дозе 1500 мг 1 раз в сутки составляют приблизительно 10 мкМ и поэтому согласуются с концентрациями, при которых фармакологическая активность отмечалась в экспериментальных моделях *in vitro*, что подтверждают механизм действия и клинический эффект лекарственного средства.

Показания к применению

Лечение симптомов остеоартрита, т.е. боли и функциональных ограничений.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к глюкозамину или к какому-либо вспомогательному веществу. Порошок для орального раствора содержит аспартам и поэтому противопоказан пациентам с фенилкетонурией. Препарат ДОНА[®] нельзя применять пациентам с аллергией на моллюски, поскольку действующее вещество получено из моллюсков.

История болезни
Семейный анамнез
Образ жизни
10.03.16
14.03.16

Передозировка

Случаи передозировки неизвестны. Основываясь на исследованиях острой и хронической токсичности у животных, симптомы токсичности вряд ли возникнут даже в дозах, превышающих терапевтическую дозу в 200 раз. Однако в случаях передозировки возможно усиление проявлений побочных реакций, поэтому следует провести симптоматическое лечение, направленное на восстановление водно-электролитного баланса.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Специальные исследования взаимодействия с другими лекарственными средствами не проводились. Однако физико-химические и фармакокинетические свойства глюкозамина сульфата свидетельствуют о низком потенциале таких взаимодействий. Кроме этого, глюкозамина сульфат не подавляет и не индуцирует ни один из основных ферментов CYP450 человека. Фактически, соединение не конкурирует за механизмы абсорбции и не связывается с белками плазмы после всасывания, а его метаболизм как эндогенного соединения, которое включается в протеогликаны или распадается независимо от системы ферментов цитохрома, маловероятно приведет к взаимодействию с другими лекарственными средствами.

Тем не менее, отмечалось усиление эффекта кумариновых антикоагулянтов при их сопутствующем применении с глюкозамина сульфатом. Поэтому у пациентов, которые принимают такие средства, в начале и в конце терапии глюкозамином может быть необходим более пристальный контроль параметров коагуляции.

При пероральном приеме глюкозамина сульфат может усиливать желудочно-кишечное всасывание тетрациклинов.

Препарат совместим с нестероидными противовоспалительными средствами и глюкокортикостероидами.

Меры предосторожности

Не применять детям до 18 лет, поскольку безопасность и эффективность препарата для таких пациентов не установлены.

Необходимо проконсультироваться с врачом, чтобы исключить наличие других заболеваний суставов, которые могут требовать другого лечения.

У пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе необходим мониторинг уровня глюкозы в крови и, при необходимости, рекомендуется определять потребность в инсулине перед началом лечения и периодически во время лечения.

В начале лечения для больных сахарным диабетом целесообразно проводить контроль уровня сахара в крови.

У пациентов с известным фактором риска для сердечно-сосудистых заболеваний, рекомендуется контролировать уровень липидов в крови, так как гиперхолестеринемия наблюдается в некоторых случаях у пациентов, получавших глюкозамин.

У больных астмой препарат следует применять с осторожностью, поскольку такие пациенты могут быть более склонными к развитию аллергических реакций на глюкозамин с возможным обострением симптомов их заболевания.

10.03.16
11.03.16

Специальные исследования у пациентов с нарушением функции почек или печени не проводились. Токсикологический и фармакокинетический профиль препарата не свидетельствует об ограничении его применения у таких пациентов. Однако у пациентов с тяжелым нарушением функции печени или почек препарат следует применять под наблюдением врача.

1 саше содержит 6,6 ммоль (151 мг) натрия. Это следует принять во внимание пациентам с почечной недостаточностью или пациентам которые соблюдают диету с контролируемым содержанием натрия.

Порошок для орального применения содержит сорбит. Пациентам, имеющим редкую наследственную форму непереносимости фруктозы, эту фармацевтическую форму применять не рекомендуется.

Кроме того, из-за наличия в составе аспартама (фенилаланин), порошок для орального применения противопоказан пациентам с фенилкетонурией.

Беременность и лактация

Данные относительно применения препарата во время беременности или кормления грудью отсутствуют, поэтому применение препарата противопоказано этой категории пациентов.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами

Исследования относительно воздействия препарата на способность управлять автомобилем и другими механизмами не проводились. Следует быть осторожными при управлении транспортными средствами и выполнении работ, которые требуют внимания. В случае появления сонливости, усталости, головокружения или нарушений зрения управление автотранспортом и работа с другими механизмами запрещены.

Способ применения и дозы

Взрослые и пациенты пожилого возраста: содержимое 1 саше, эквивалентное 1500 мг глюкозамина сульфата, растворить в стакане воды и принимать 1 раз в сутки, предпочтительно во время еды.

Курс лечения: 4-12 недель или дольше (при необходимости). По назначению врача лечение можно повторять 2-3 раза в год с интервалом в 2 месяца, а также при рецидиве заболевания.

Особенности применения

Применение у детей и подростков.

Не применять детям до 18 лет, поскольку безопасность и эффективность препарата для таких пациентов не установлены.

Применение у пожилых людей

Никаких конкретных фармакокинетических исследований не проводилось, но согласно клиническому опыту коррекция дозы не требуется при лечении лиц пожилого возраста.

Пациенты с нарушениями функции почек и (или) печени

Применять только под наблюдением врача пациентам с печеночной и почечной недостаточностью.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ ЗАКАЗЧИК
Исполнительный директор
10.02.16

Побочное действие

Критерии оценки частоты развития побочной реакции лекарственного средства:
очень часто – $\geq 1/10$, часто – от $\geq 1/100$ до $\leq 1/10$, нечасто – от $\geq 1/1000$ до $\leq 1/100$,
редко – от $\geq 1/10000$ до $\leq 1/1000$, очень редко – $\leq 1/10000$, неизвестной частоты –
частота не может быть оценена из доступных данных.

со стороны пищеварительной системы: часто – боль в животе, метеоризм, диспепсия, диарея, запор, тошнота;

со стороны нервной системы: часто – головная боль, сонливость, усталость, неизвестной частоты – головокружение;

со стороны иммунной системы: неизвестной частоты – аллергические реакции;

со стороны органов зрения: неизвестной частоты – расстройства зрения;

со стороны кожи и ее структур: нечасто – эритема, зуд, высыпания; неизвестной частоты – ангионевротический отек, крапивница, выпадение волос.

Поступили спонтанные отчеты о спорадических случаях высокого уровня холестерина, но причинно-следственная связь не была установлена.

Если один из этих нежелательных эффектов ухудшается, или замечен любой другой нежелательный эффект, не указанный в данной инструкции, сообщите об этом врачу.

Форма выпуска

Саше из трехслойного материала, который состоит из бумаги/алюминия/полиэтилена сплавленных вместе нагреванием с четырех сторон. По 20 или 30 саше вместе с инструкцией по применению помещают в картонную коробку.

Срок годности

3 года

Не использовать после срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Отпуск из аптек

Отпускается по рецепту.

Производитель:

ROTTAFARM Ltd., Дамастаун Индастриал Парк, Малхаддарт, Дублин 15, Ирландия.

ROTTAFARM Ltd., Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, Ireland

Обо всех случаях необычных реакций, связанных с применением препарата, необходимо информировать по электронному адресу представителя заявителя (info.safety@meda-cis.com).

