

**ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
(ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ)
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.

Показания к применению

Облегчение симптомов (от легкой до умеренной боли) при адекватно диагностированном остеоартрите коленного сустава.

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.

Глюкозамин не предназначен для лечения острых болезненных симптомов. Облегчение симптомов (особенно, облегчение боли) может наступить только после нескольких недель применения, а в некоторых случаях - дольше. Если никакого облегчения симптомов не произошло через 2-3 месяца приема, необходимо пересмотреть лечение. Пациентам следует обратиться к врачу, если после начала приема глюкозамина произошло усугубление болевого синдрома.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к глюкозамину или к какому-либо вспомогательному веществу.

Порошок для перорального раствора содержит аспартам и поэтому противопоказан пациентам с фенилкетонурией.

Порошок для перорального раствора содержит сорбитол. Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости фруктозы не следует принимать этот препарат. Препарат нельзя применять пациентам с аллергией на моллюски, поскольку действующее вещество получено из моллюсков.

Меры предосторожности

Перед применением препарата необходимо проконсультироваться с врачом для исключения наличия заболеваний суставов, для которых предусмотрены другие методы лечения.

Описаны случаи обострения симптомов бронхиальной астмы после начала приема глюкозамина. Пациенты, страдающие бронхиальной астмой, должны быть информированы о возможном ухудшении симптомов заболевания.

Это лекарственное средство содержит 151 мг натрия в одной суточной дозе, что должно быть принято во внимание пациентами, соблюдающими диету с ограничением потребления натрия.

Пациентам с нарушенной толерантностью к глюкозе следует соблюдать осторожность при приеме глюкозамина. Пациентам с сахарным диабетом рекомендуется мониторинг уровня гликемии и определение потребности в инсулине до начала и периодически во время лечения.

Никаких специальных исследований у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью не проводилось. Токсикологический и фармакокинетические профили глюкозамина не предполагают ограничений для этих пациентов. Тем не менее, применение глюкозамина у пациентов с тяжелой печеночной или почечной недостаточностью необходимо проводить под наблюдением врача.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

Специальных исследований по взаимодействию глюкозамина с другими лекарственными средствами не проводилось. Однако физико-химические и фармакокинетические свойства глюкозамина сульфата свидетельствуют о низком потенциале таких взаимодействий. В одном из исследований было обнаружено, что глюкозамин не является ингибитором активности следующих ферментов цитохрома P450: CYP1A2, CYP2E1, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, как было исследовано путем образования метаболита из селективных субстратов для каждого из исследуемых CYP ферментов.

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.

Имеются сообщения об усилении эффекта кумариновых антикоагулянтов, поэтому у пациентов, одновременно принимающих антикоагулянты кумариновой группы (например, варфарин или аценокумарол) необходим более тщательный мониторинг параметров коагуляции.

Пероральный прием глюкозамина сульфата может увеличивать всасывание тетрациклинов в желудочно-кишечном тракте, однако клиническая значимость этого взаимодействия мала.

Допустимо принимать стероидные или нестероидные противовоспалительные средства одновременно с глюкозаминном.

Применение при беременности и кормлении грудью

В связи с отсутствием достаточных клинических данных о применении глюкозамина у беременных женщин или выделении с грудным молоком, то применение препарата в период беременности и грудного вскармливания не рекомендуется.

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.

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 нарушением функции почек и / или печени функции

У пациентов с нарушением функции почек и / или функции печени никаких рекомендаций по коррекции дозы не существует, т.к. соответствующих исследований не проводилось.

Побочное действие

Для определения частоты нежелательных явлений были использованы следующие категории встречаемости их у пациентов:

Очень часто ($\geq 1/10$);

Часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$)

Нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$)

Редко ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$)

Очень редко ($<1/10000$)

Не известно (не может быть оценена по имеющимся данным).

Общий профиль нежелательных явлений:

Наиболее распространенными побочными реакциями, связанными с пероральным приемом глюкозамина, являются тошнота, боли в животе, диспепсия, метеоризм, запор и понос.

Указанные побочные реакции, как правило, были умеренно выраженными и преходящими.

В следующей таблице побочные реакции были сгруппированы на основе MedDRA классификации.

Класс систем или органов	Очень часто $\geq 1/10$	Часто $\geq 1/100$ до $<1/10$	от до	Нечасто от $\geq 1/1,000$ до $<1/100$	Редко от $\geq 1/10,000$ До $<1/1,000$	Очень редко $\leq 1/10,000$	Неизвестно*
Со стороны иммунной системы							Аллергические реакции**
Со стороны метаболизма и питания							Неадекватный контроль гликемии при диабете
Психические расстройства							Бессонница
Со стороны нервной системы		Головная боль Сонливость					Головокружение
Со стороны органа зрения							Нарушения зрения
Со стороны сердца							Аритмии, в том числе, тахикардия
Со стороны сосудистой системы				Приливы			
Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения							Астма/Ухудшение течения астмы
Со стороны желудочно-кишечного тракта		Диарея Запор Тошнота Метеоризм Абдоминаль					Рвота

		ная боль Диспепсия				
Со стороны кожи, подкожной клетчатки			Эритема Зуд Сыпь			Ангioneвротический отек Крапивница
Со стороны печени и желчевыводящих путей						Повышение уровня «печеночных» ферментов в крови и желтуха***
Общие нарушения		Усталость				Отек/периферический отек
Со стороны лабораторных и физиологических показателей						Повышение «печеночных» ферментов, уровня глюкозы в крови, повышение артериального давления, колебания показателя МНО

- * Частота не может быть оценена по имеющимся данным.
- ** У предрасположенных пациентов могут развиваться тяжелые аллергические реакции на глюкозамин.
- *** Были зарегистрированы случаи повышения «печеночных» ферментов и развитие желтухи было зарегистрировано, но причинно-следственная связь с приемом глюкозамина не была установлена.

Были зарегистрированы случаи гиперхолестеринемии, но причинно-следственная связь с приемом глюкозамина не была продемонстрирована.

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

Передозировка

Ни одного случая случайной или преднамеренной передозировки не известны. Основываясь на исследованиях острой и хронической токсичности у животных, симптомы токсичности вряд ли возникнут даже в дозах, превышающих терапевтическую дозу в 200 раз. В случае передозировки прием глюкозамина должен быть прекращен, лечение симптоматическое, направленное на восстановление водно-электролитного баланса.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия:

Глюкозамина сульфат представляет собой соль amino-моносахарида глюкозамина, который является эндогенным компонентом и предпочтительным субстратом для синтеза гликозаминогликанов и протеогликанов суставного хряща и синовиальной жидкости. В более ранних исследованиях *in vitro* было показано, что глюкозамин сульфат стимулирует синтез гликозаминогликанов и, соответственно, суставных протеогликанов. Тем не менее, было показано, что глюкозамин сульфат ингибирует активность интерлейкина-1 бета внутриклеточного сигнального пути посредством блокады внутриклеточной активации и ядерной транслокации ядерного фактора каппа-В в хондроцитах хряща и других схожих клетках.

Клиническая эффективность и переносимость:

Безопасность и эффективность глюкозамина сульфата была подтверждена в клинических испытаниях с продолжительностью лечения до трех лет.

Кратко- и среднесрочные клинические исследования показали, что эффективность глюкозамина сульфата по отношению к симптомам остеоартрита отмечается уже через 2-3 недели его применения. Тем не менее, в отличие от НПВС, глюкозамина сульфат оказывает продолжительное действие, которое длится от 6 месяцев до 3-х лет.

Клинические исследования с ежедневным приемом глюкозамина сульфата в течение периода до 3-х лет показали постепенное улучшение симптомов заболевания и замедление структурных изменений сустава, что продемонстрировано обычной рентгенографией. Глюкозамина сульфат продемонстрировал хорошую переносимость препарата в течение краткосрочных и долгосрочных курсов лечения.

Фармакокинетика

Абсорбция

После перорального введения ¹⁴C-меченого глюкозамина, он быстро и почти полностью абсорбируется, и около 90% радиоактивной метки регистрируется в системном кровотоке. Абсолютная биодоступность глюкозамина у человека после перорального приема составила 44%, с учетом первого эффекта первого прохождения. После ежедневного перорального приема 1500 мг глюкозамина сульфата здоровыми добровольцами в условиях голодания, максимальные концентрации в плазме в стационарном состоянии (C_{max} , сс) в среднем составили через 3 ч (T_{max}) около 1602 ± 426 нг/мл между 1,5 – 4 ч (медиана: 3 ч, t_{max}). В стационарном состоянии, AUC составила 14564 ± 4138 нг.ч/мл. Неизвестно, оказывает ли прием пищи существенное влияние на биодоступность при пероральном приеме. Фармакокинетика глюкозамина линейна в интервале доз 750-1500 мг с отклонением от линейности в дозе 3000 мг из-за более низкой биологической доступности. Нет гендерных различий в абсорбции и биодоступности глюкозамина. Фармакокинетика глюкозамина была одинаковой у здоровых добровольцев и пациентов с остеоартритом коленного сустава.

Распределение

После пероральной абсорбции, глюкозамин распределяется в различных сосудистых компартментах, в том числе синовиальной жидкости, с кажущимся объемом распределения 37 раз выше, чем общий объем жидкости у человека. Глюкозамин не связывается с белками плазмы крови. Поэтому крайне маловероятно, что глюкозамин способен к лекарственному взаимодействию при совместном приеме других лекарственных средств, которые сильно связываются с белками плазмы.

Метаболизм

Метаболический профиль глюкозамина не изучен, поскольку являясь эндогенным веществом; он используется в качестве «строительного материала» для биосинтеза суставных компонентов хряща. Глюкозамин в основном метаболизируется путем превращения в гексозамин, независимо от системы цитохромов. Кристаллический глюкозамин сульфат не действует ни как ингибитор, ни как индуктор изоферментов CYP450 человека, включая CYP 3A4, 1A2, 2E1, 2C9 и 2D6.00, даже при тестировании при концентрациях глюкозамина в 300 раз превышающих пика концентрации в плазме, наблюдаемой у пациента после терапевтических доз кристаллического глюкозамина сульфата.

Нет клинически значимого взаимодействия глюкозамина с другими лекарственными средствами, которые могли бы реализоваться путем ингибирования и / или индуцирования изоформ CYP450 человека.

Экскреция

У человека период полувыведения глюкозамина из плазмы составляет 15 ч. После перорального введения ¹⁴C-меченого глюкозамина выделение с мочой составило $10 \pm 9\%$, с калом - $11,3 \pm 0,1\%$ от введенной дозы. Средняя экскреция неизмененного глюкозамина после перорального введения у человека составляет около 1% от введенной дозы, что позволяет предположить, что почки и печень не играют значительной роли в элиминации глюкозамина, его метаболитов и / или продуктов его деградации.

Фармакокинетика у различных категорий пациентов

У больных с почечной или печеночной недостаточностью

Исследования фармакокинетики глюкозамина у пациентов, с почечной или печеночной недостаточностью не проводились. Данные исследования были признаны нецелесообразными из-за незначительного вклада печени и почек в процессах метаболизма, деградации и экскреции глюкозамина. Поэтому, с учетом благоприятного профиля безопасности и хорошей переносимости глюкозамина, пациентам с почечной или печеночной недостаточностью не требуется корректировка дозы препарата.

Дети и подростки

Исследования фармакокинетики глюкозамина у детей и подростков не проводилось.

Пожилые пациенты

Исследования фармакокинетические у пожилых пациентов не проводились, однако в клинические испытания эффективности и безопасности глюкозамина, были включены, главным образом, пожилые пациенты. Показано, что у данной категории пациентов нет необходимости в коррекции дозы.

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.

Заявитель

МЕДА Фарма ГмбХ и Ко. КГ, Бенцштрассе 1, 61352 Бад Хомбург, Германия

Производитель

РОТТАФАРМ Лтд., Дамастаун Индастриал Парк, Малхаддарт, Дублин 15, Ирландия