

## **Состав**

*действующее вещество:* глюкозамина сульфат натрия хлорид;

2 мл раствора (ампула а) содержит глюкозамина сульфат натрия хлорид 502,5 мг, что эквивалентно глюкозамина сульфата 400 мг и натрия хлорида 102,5 мг;

*вспомогательные вещества:* лидокаина гидрохлорид, вода для инъекций;

растворитель (ампула В) содержит:

*вспомогательные вещества:* диэтаноламин, вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* ампула А из коричневого прозрачного стекла содержит бесцветную или светло-желтую прозрачную жидкость;

ампула В (растворитель) из бесцветного прозрачного стекла содержит бесцветную прозрачную жидкость;

ампула А + В (раствор для инъекций) – прозрачный бесцветный или светло-желтый раствор.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства.

Код АТХ М01А Х05.

## **Фармакодинамика**

Действующее вещество, глюкозамина сульфат, представляет собой соль аминмоносахарида глюкозамина, который при физиологических условиях имеется в организме человека и используется вместе с сульфатами для биосинтеза гиалуроновой кислоты синовиальной жидкости и гликозаминогликанов основной субстанции суставного хряща.

Таким образом, механизм действия глюкозамина сульфата заключается в стимуляции синтеза гликозаминогликанов и, соответственно, суставных протеогликанов. Кроме того, глюкозамин оказывает противовоспалительное действие и подавляет процесс разрушения суставного хряща главным образом

благодаря возможным проявлениям собственных метаболических свойств, способности к подавлению активности интерлейкина 1 (IL-1), что с одной стороны, влияет на симптомы остеоартрита, а с другой-потенциально задерживает структурные повреждения суставов, о чем свидетельствуют данные долгосрочных клинических исследований.

По данным первоначальных исследований *in vitro* и *in vivo*, экзогенное введение глюкозамина сульфата стимулирует биосинтез протеогликанов, который является недостаточным при остеоартрите, способствует фиксации ионов серы при синтезе гликозаминогликанов и улучшает трофику суставного хряща.

Последующие исследования показали, что глюкозамина сульфат подавляет синтез веществ, которые разрушают ткани, таких как супероксидные радикалы, а также активность лизосомальных ферментов в дополнение к ферментам, способным разрушать ткань суставного хряща, таким как коллагеназы и фосфолипазы A2. Данное действие оказывает умеренный противовоспалительный эффект, который наблюдается в моделях на животных *in vivo*, в том числе в некоторых случаях при экспериментальном остеоартрите, даже без угнетения циклооксигеназ, в отличие от нестероидных противовоспалительных средств (НПВС).

Более поздние исследования показали, что большинство приведенных выше метаболических и противовоспалительных эффектов могут быть связаны с угнетением трансдукции внутриклеточного сигнала стимуляции IL-1, одного из цитокинов, вовлеченных в патогенеза остеоартрита, с последующим угнетением генной транскрипции, индуцированной цитокином. Глюкозамина сульфат, при концентрации в плазме крови и в синовиальной жидкости, описанных у пациентов с остеоартритом, может фактически ингибировать индуцированную IL-1 генную экспрессию серии провоспалительных ферментов в тканях суставов, а также протеогенеративных ферментов в хряще, таких как некоторые металлопротеазы, включая аггреканы. Потенциальное влияние ионов серы на упомянутые фармакодинамические свойства глюкозамина окончательно не выяснен.

Все перечисленные выше свойства благоприятно влияют на дегенеративные процессы в хрящах, которые лежат в основе патогенеза остеоартрита, а также на клиническую картину заболевания.

Краткосрочные исследования и исследования средней продолжительности показали, что эффективность глюкозамина сульфата в отношении симптомов остеоартрита проявляется уже через 2-3 недели после начала его применения.

С другой стороны, эффективность лечения глюкозамина сульфатом в отношении симптоматики по сравнению с обычными анальгетиками и НПВП, оптимальная

после курса непрерывного применения в течение 6 мес или после курса применения в течение 3 мес с очевидным эффектом последствия в течение 2 месяцев после отмены.

Результаты клинических исследований ежедневного непрерывного лечения в течение 3 лет свидетельствуют о прогрессивном повышении его эффективности, учитывая симптомы и замедление структурного повреждения суставов, что подтверждается с помощью рентгена.

Глюкозамина сульфат продемонстрировал хорошую переносимость. Какого-либо существенного влияния глюкозамина сульфата на сердечно-сосудистую, дыхательную, вегетативную или центральную нервную систему выявлено не было.

### **Фармакокинетика**

Исследования, проведенные с участием людей и на животных, показали, что после перорального приема  $^{14}\text{C}$ -глюкозамина радиоактивные меченные элементы быстро и почти полностью всасываются на системном уровне. У человека всасывается примерно 90% радиоактивно меченой дозы препарата. Абсолютная биодоступность глюкозамина у крыс после введения глюкозамина сульфата перорально составила 26 % вследствие эффекта первого прохождения через печень. Абсолютная биодоступность у человека неизвестна, но, согласно алометричным расчетам, она аналогична той, что наблюдается у крыс, то есть от 20 % до 30 %.

У здоровых добровольцев после многократного приема внутрь глюкозамина сульфата в дозе 1500 мг в сутки максимальная равновесная концентрация в плазме крови ( $C_{\text{max}}$ , ss) составляла  $1602 \pm 425$  нг/мл (8,9  $\mu\text{M}$ ). Данная концентрация достигалась через 1,5–4 ч (медиана – 3 часа) после введения ( $t_{\text{max}}$ ). В равновесном состоянии площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) плазменных концентраций относительно времени составлял  $14564 \pm 4138$  нг  $\times$  ч/мл. Такие параметры были получены при применении лекарственного средства натошак, поэтому неизвестно, влияет ли употребление пищи в значительной степени на всасывание препарата.

При пероральном применении после абсорбции глюкозамин распределяется в основном во внесосудистой среде (в том числе в синовиальной жидкости), объем распределения примерно в 37 раз выше общего количества воды в теле человека. Связывание с белками глюкозамина не обнаружено.

Метаболический профиль глюкозамина не исследовалась, поскольку это лекарственное средство, будучи натуральным веществом, которое присутствует в

организме человека, используется для биосинтеза некоторых компонентов суставного хряща.

Был установлен лишь конечный элиминационный период полувыведения глюкозамина из плазмы крови человека и по результатам исследования уровня глюкозамина в плазме крови, которые были измеряемыми в течение 48 часов после перорального приема лекарственного средства. Рассчитанное значение составляло примерно 15 часов.

После перорального применения  $^{14}\text{C}$ -глюкозамина выделение с мочой радиоактивных меченных элементов у человека составило  $10 \pm 9 \%$  введенной дозы, тогда как экскреция с калом составила  $11,3 \pm 0,1 \%$ . Уровень экскреции неизмененного глюкозамина с мочой у человека после перорального применения в среднем был низким (около 1 % от введенной дозы). Данные результаты указывают, что почки не играют существенной роли в выведении глюкозамина и/или его метаболитов и/или продуктов его распада.

При многократном применении в дозе 750-1500 мг 1 раз в сутки фармакокинетика глюкозамина была линейной, в то время как при применении в дозе 3000 мг уровень глюкозамина в плазме крови был ниже, чем ожидалось в соответствии с повышением дозы. Фармакокинетика глюкозамина в равновесном состоянии не зависела от времени, не свидетельствовала о кумуляции или снижения биодоступности препарата по сравнению с профилем фармакокинетики, что наблюдался после однократного введения.

Фармакокинетика глюкозамина у мужчин и женщин аналогичная, различий фармакокинетики у здоровых добровольцев и у пациентов с остеоартритом коленного сустава не установлено. У последних средняя концентрация в плазме крови через 3 часа после приема последней дозы 1500 мг при многократном применении 1 раз в сутки составила  $7,2 \mu\text{M}$  и была подобна выявленной у здоровых добровольцев, тогда как средняя концентрация в синовиальной жидкости была только на 25% ниже и, следовательно, также находилась в диапазоне  $10 \mu\text{M}$ . У пациентов с почечной или печеночной недостаточностью фармакокинетика глюкозамина не исследовалась, поскольку, учитывая профиль безопасности препарата и в связи с незначительным участием почек в элиминации глюкозамина, снижение дозы для этих групп больных не предусмотрено.

Равновесные концентрации глюкозамина в плазме крови и в синовиальной жидкости после многократного применения 1 раз в сутки в дозе 1500 мг находятся в пределах  $10 \mu\text{M}$  и, следовательно, соответствуют тем, для которых было показано фармакологическую активность при исследованиях в экспериментальных моделях *in vitro*, что подтверждает механизм действия и клинический эффект лекарственного средства.

## **Показания**

Облегчение симптомов при легком и умеренном остеоартрите колена.

## **Противопоказания**

Индивидуальная повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, склонность к кровотечениям.

Препарат Глюкосат не следует применять пациентам с аллергией на моллюсков, потому что действующее вещество получают из панцирей моллюсков, такие пациенты могут быть более склонными к развитию аллергических реакций на глюкозамин с возможным обострением симптомов заболевания.

В состав инъекционной формы препарата входит вспомогательное вещество лидокаин, которое имеет следующие противопоказания: кардиогенный шок, выраженная артериальная гипотензия, острая сердечная недостаточность, тяжелые формы хронической сердечной недостаточности, сниженная функция левого желудочка, заболевания проводимости сердца, атриовентрикулярная блокада II–III степени, тяжелая брадикардия, нарушение свертываемости крови, синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта, синдром Адамса – Стокса, судороги в анамнезе, вызванные применением лидокаина, синдром слабости синусового узла, тяжелые нарушения функции печени, гиповолемия, миастения, инфекции в месте инъекции, гиперчувствительность к лидокаину и повышенная чувствительность к другим анестетикам амидного типа (поскольку существует повышенный риск развития перекрестных реакций гиперчувствительности).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Следует избегать использования смесей содержимого ампул препарата с другими инъекционными лекарственными средствами.

Специфических исследований лекарственного взаимодействия не проводилось. Однако, учитывая физико-химические и фармакокинетические свойства глюкозамина сульфата, можно предположить низкий потенциал взаимодействий. Кроме того, установлено, что глюкозамина сульфат не приводит ни к угнетению, ни к повышению активности основных ферментов CYP450 человека.

Фактически препарат не конкурирует за механизмы абсорбции, после абсорбции он не связывается с белками плазмы крови, а метаболизируется путем включения в качестве эндогенного вещества в протеогликаны или расщепляется без участия ферментов системы цитохрома, вследствие чего маловероятной является его взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Существуют ограниченные данные о возможном взаимодействии лекарственных средств с глюкозамином, однако наблюдалось увеличение международного нормализованного отношения (МНО) при применении антагонистов перорального витамина К. Поэтому за пациентами, которые получают антагонисты перорального витамина К, следует внимательно следить в начале применения глюкозамина или во время прекращения его применения. Сопутствующее лечение глюкозамином может усилить абсорбцию и, следовательно, концентрацию тетрациклинов в сыворотке крови. Однако клиническая значимость этого взаимодействия, вероятно, ограничена.

Препарат совместим с НПВС и глюкокортикостероидами.

В состав инъекционной формы препарата входит вспомогательное вещество лидокаин. Циметидин, пептидин, бупивакаин, пропранолол, хинидин, дизопирамид, амитриптилин, нортриптилин, хлорпромазин, имипрамин повышают уровень лидокаина в сыворотке крови, уменьшая его печеночный метаболизм. Норадреналин оказывает синергический эффект при взаимодействии с лидокаином.

Следует с осторожностью применять ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), поскольку они повышают риск развития артериальной гипотензии и пролонгируется местноанестезирующее действие последнего. При одновременном применении с антиаритмическими препаратами класса IA (в т. ч. с хинидином, прокаинамидом, дизопирамидом) удлиняется интервал QT, в очень редких случаях возможно развитие AV-блокады или фибрилляции желудочков.

Ослабляется кардиотонический эффект применения сердечных гликозидов.

При одновременном применении с седативными средствами успокаивающий эффект усиливается.

Фенитоин усиливает кардиодепрессивное действие лидокаина.

При одновременном применении с прокаинамидом возможны бред, галлюцинации.

Лидокаин может усиливать действие препаратов, обуславливающих блокаду нервно-мышечной передачи, поскольку последние уменьшают проводимость нервных импульсов. Этанол усиливает угнетающее действие лидокаина на дыхание.

## **Особенности применения**

Введение препарата могут осуществлять только медицинские работники.

У пациентов с известным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний рекомендуется мониторинг уровня липидов крови, поскольку у пациентов, получавших глюкозамин, в нескольких случаях наблюдалась гиперхолестеринемия.

Следует с осторожностью назначать лекарственное средство пациентам с непереносимостью глюкозы. В начале лечения пациентам с сахарным диабетом целесообразно проводить контроль уровня сахара в крови. Известны случаи обострения симптомов астмы после начала приема глюкозамина (симптомы обострения исчезали после прекращения применения глюкозамина). Поэтому следует с осторожностью применять препарат при лечении пациентов, страдающих бронхиальной астмой, поскольку такие пациенты могут быть более склонными к развитию аллергических реакций на глюкозамин с возможным обострением симптомов заболевания. Специальных исследований у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью не проводилось. Однако применение глюкозамина пациентам с тяжелой печеночной или почечной недостаточностью следует контролировать.

Одна доза лекарственного препарата содержит 40,3 мг натрия. Это стоит учитывать при назначении лекарственного средства пациентам, которым показана строгая бессолевая диета.

Чтобы избежать случайного интравазального введения препарата, рекомендуется проводить аспирационную пробу.

Безопасность применения анестетиков группы лидокаина сомнительна у больных, склонных к злокачественной гипертермии, поэтому такого применения следует избегать.

Перед применением лидокаина при заболеваниях сердца (гипокалиемия снижает эффективность лидокаина) необходимо нормализовать уровень калия в крови и проводить контроль ЭКГ. Активность креатинфосфокиназы в сыворотке крови может возрасти после внутримышечной инъекции препарата, что может привести к ошибке при установлении диагноза острого инфаркта миокарда.

В случае нарушений деятельности синусового узла, удлинения интервала P-Q, расширения QRS или в случае возникновения или обострения аритмии дозу нужно уменьшить или отменить препарат.

Следует соблюдать особую осторожность при применении препарата пациентам с недостаточностью кровообращения, артериальной гипотензией, аритмией в анамнезе, нарушениями функции печени и/или почек умеренной степени. Учитывая наличие в составе лидокаина также необходимо соблюдать

осторожность при назначении лекарственного средства пациентам пожилого возраста, больным эпилепсией, при нарушении проводимости сердца, при дыхательной недостаточности.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Исследования влияния препарата на способность управлять автомобилем и работать с другими механизмами не проводились. Во время применения глюкозамина могут развиваться головокружение, сонливость, усталость, цефалгии или нарушение зрения, поэтому следует избегать управления автотранспортом и работы с другими механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Данные по применению препарата беременным или женщинам, которые кормят грудью, отсутствуют, поэтому применение препарата противопоказано этой категории пациентов.

### **Способ применения и дозы**

Для внутримышечного применения. Препарат не предназначен для внутривенного введения. Взрослые пациенты и пациенты пожилого возраста

Перед применением смешать раствор В (растворитель 1 мл) с раствором А (раствор препарата 2 мл) в одном шприце.

Приготовленный раствор препарата вводить внутримышечно по 3 мл или 6 мл (раствор А+В) 3 раза в неделю в течение 4-6 недель.

Наличие желтоватой окраски раствора в ампуле А не влияет на эффективность и переносимость лекарственного средства.

Инъекции препарата можно сочетать с пероральным приемом препарата в форме порошка для приготовления раствора.

Глюкозамин не показан для лечения острого болевого синдрома. Облегчение симптомов (особенно уменьшение болевых ощущений возможно только после нескольких недель лечения, а в некоторых случаях-даже после более длительного периода.

Если никакого облегчения симптомов не произошло через 2-3 месяца применения, необходимо пересмотреть лечение.

*Применение пациентам пожилого возраста.* Никаких исследований по кинетике препарата с участием пациентов пожилого возраста не проводилось.

*Применение пациентам с почечной и/или печеночной недостаточностью.* Никаких исследований по кинетике препарата для данной популяции не проводилось (см. раздел «особенности применения»).

## **Дети**

Не применять детям и подросткам, поскольку безопасность и эффективность препарата для таких пациентов не установлены.

## **Передозировка**

Случаи передозировки (случайные или преднамеренные) не отмечались. В случае передозировки следует прекратить прием препарата и, если необходимо, провести симптоматическое лечение, направленное на восстановление водно-электролитного баланса.

В состав инъекционной формы препарата входит вспомогательное вещество лидокаин. Первыми симптомами передозировки лидокаина гидрохлорида со стороны цнс могут быть онемение языка и губ, возбужденное состояние, эйфория, тревожность, шум в ушах, головокружение, нечеткость зрения, нистагм, тремор, депрессия, сонливость, потеря сознания, вплоть до комы, тонико-клонические судороги. Как известно из публикаций, симптомами передозировки, связанными с лидокаина гидрохлоридом, со стороны сердечно-сосудистой системы и дыхательной функции могут быть снижение АД, коллапс, АВ-блокада и угнетение дыхательной деятельности. Необходимо контролировать сердечно-сосудистую и дыхательную функции пациента. Изменение этих параметров может указывать на передозировку препарата, поэтому пациенту следует немедленно обеспечить доступ кислорода. Все осложнения требуют симптоматического лечения.

## **Побочные реакции**

Критерии оценки частоты развития побочных реакций на лекарственное средство:

Очень часто:

$\geq 1/10$

Часто:

$\geq 1/100 - < 1/10$

Нечасто:

$\geq 1/1000 - < 1/100$

Редко:

$\geq 1/10000 - < 1/1000$

Очень редко:

$< 1/10000$

Частота неизвестна:

частоту случаев по имеющимся данным оценить невозможно.

*Со стороны иммунной системы:* частота неизвестна - аллергические реакции (гиперчувствительность);

*со стороны обмена веществ и питания:* частота неизвестна - негативное влияние на мониторинг сахара в крови, гипергликемия у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе;

*психические расстройства:* частота неизвестна - бессонница;

*со стороны нервной системы:* часто - цефалгии (головная боль), сонливость; частота неизвестна - головокружение;

*со стороны органов зрения:* частота неизвестна - нарушение зрения;

*со стороны сердца:* частота неизвестна - аритмия сердца, например тахикардия;

*со стороны сосудистой системы:* нечасто - покраснение;

*со стороны пищеварительной системы:* часто - тошнота, боль в животе, нарушение пищеварения, диарея, запор, метеоризм, тяжесть в желудке и боль, диспепсия;

*со стороны кожи и подкожной клетчатки:* нечасто - эритема, сыпь, зуд; частота неизвестна - выпадение волос, ангионевротический отек, крапивница;

*со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения:* частота неизвестна - астма, обострение астмы;

*со стороны гепатобилиарной системы:* частота неизвестна - желтуха;

*общие расстройства и нарушения в месте введения:* часто – утомляемость; частота неизвестна – отек, периферический отек, реакция в месте введения;

*результаты исследований:* частота неизвестна – повышение уровня печеночных ферментов, повышение уровня глюкозы в крови, повышение артериального давления, колебания показателя МНО.

Сообщалось о единичных спонтанных случаях гиперхолестеринемии, однако причинно - следственная связь не установлена.

Инъекционная форма препарата содержит лидокаин. В исключительных случаях возможны побочные реакции, характерные для этого компонента:

*со стороны пищеварительной системы:* тошнота, очень редко рвота;

*со стороны нервной системы:* онемение языка и губ, светобоязнь, диплопия, головная боль, спутанность сознания, мышечные подергивания; при применении в высоких дозах – шум в ушах, возбужденное состояние, беспокойство, парестезии, судороги, потеря сознания, кома, гиперacusия;

*со стороны органов зрения:* нарушение зрения, конъюнктивит; при применении в высоких дозах – нистагм; психические расстройства: частота неизвестна - нарушение сна;

*со стороны сердечно - сосудистой системы:* артериальная гипотензия, поперечная блокада сердца; частота неизвестна – повышение артериального давления; при применении в высоких дозах – аритмия, брадикардия, замедление проводимости сердца, остановка сердечной деятельности, периферическая вазодилатация, коллапс, тахикардия, боль в области сердца;

*со стороны иммунной системы:* угнетение иммунной системы, аллергические реакции, включая отек, кожные реакции, зуд; очень редко - крапивница, реакции гиперчувствительности, включая анафилактоидные реакции (в частности анафилактический шок), генерализованный эксфолиативный дерматит;

*со стороны дыхательной системы:* угнетение дыхания или остановка дыхания, одышка;

другие: ощущение жара, холода или онемения конечностей, злокачественная гипертермия; при применении в высоких дозах – ринит;

*местные реакции:* покалывание кожи в месте инъекции, абсцесс, ощущение легкого жжения (исчезает с развитием анестезирующего эффекта в течение 1 минуты), тромбофлебит.

## **Срок годности**

2 года.

Не применять препарат после окончания срока годности.

## **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от действия света при температуре от 2 до 8 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

## **Упаковка**

Ампула А из коричневого прозрачного стекла содержит 2 мл препарата.

Ампула В из бесцветного прозрачного стекла содержит 1 мл растворителя.

По 5 ампул в блистере; по 5 ампул В блистере. По 1 блистеру с ампулами А и по 1 блистеру с ампулами В пачке из картона.

## **Категория отпуска**

По рецепту.

## **Производитель**

ООО «ФЗ «БИОФАРМА», Украина.

## **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 09100, Киевская обл., г. Белая Церковь, ул. Киевская, 37.

## **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).