**Состав**

*действующее вещество:* 2 мл раствора (ампула А) содержит кристаллического глюкозамина сульфата 502,5 мг, эквивалентного 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-коричневого цвета прозрачную жидкость без взвешенных частиц;

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

ампула А + В (раствор для іньекций) - светло-коричневого цвета прозрачный раствор, не содержащий взвешенных частиц.

**Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные средства.

Код АТХ М01А Х05.

**Фармакодинамика**

Действующее вещество, глюкозамина сульфат, представляет собой соль аминомоносахариду глюкозамина, который в физиологических условиях присутствует 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 возможные проявления собственных метаболических свойств, способности к подавлению активности интерлейкина 1 (IL-1), что с одной стороны влияет на симптомы остеоартрита, а с другой стороны 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 супероксидных радикалов, а также активность лизосомальных ферментов в дополнение к ферментов, способных разрушать ткань суставного хряща, таких как коллагеназы и фосфолипазы А2. Данная 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 циклооксигеназы, 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 цитокинов. Глюкозамина сульфат, по концентрации в плазме 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 продегенеративних ферментов в хряще, как некоторые металлопротеазы, включая аггреканазы. Потенциальное воздействие ионов серы на упомянутые фармакодинамические свойства глюкозамина окончательно не выяснен.

Все вышеперечисленные 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 по симптоматики по сравнению с обычными анальгетиками и нестероидными

противовоспалительными средствами, оптимальная после курса непрерывного применения в течение 6 месяцев или после курса применения в течение 3 месяцев с очевидным эффектом последействия 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, подтверждается с помощью рентгена.

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

**Фармакокинетика**

Исследования, проведенные с участием людей и на животных, показали, что после приема 14С-глюкозамина радиоактивные меченые элементы быстро и почти полностью всасываются на системном уровне. У человека всасывается около 90% радиоактивно меченой дозы препарата. Биодоступность глюкозамина у крыс после введения глюкозамина сульфата внутрь составила 26% вследствие эффекта первого прохождения через печень. Биодоступность у человека неизвестна, но, согласно алометричних расчетов, 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 (Cmax, ss) составляла 1602 ± 425 нг/мл (8,9 μM). Данная концентрация достигалась через 1,5-4 ч (медиана - 3 ч) после введения (tmax). В равновесном состоянии показатель AUC плазменных концентраций относительно времени составлял 14564 ± 4138 нг × ч/мл. Такие параметры были получены при применении лекарственного средства натощак, поэтому неизвестно, способен ли прием пищи в значительной степени повлиять на всасывание препарата.

При пероральном применении после абсорбции глюкозамин в основном распределяется в внесосудистом 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 исследовали, поскольку это лекарственное средство, будучи натуральным веществом, которое присутствует в организме человека, используется для биосинтеза некоторых компонентов

суставного хряща.

Было установлено лишь конечный элиминационный период полувыведения глюкозамина из плазмы крови человека по результатам исследования уровней глюкозамина в плазме, которые были измеряемыми в течение 48 ч после приема препарата. Рассчитанное значение составляло около 15 час.

После перорального применения 14С-глюкозамина выделение с мочой радиоактивных меченых элементов у человека составило 10 ± 9% от введенной дозы, тогда как экскреция с фекалиями составила 11,3 ± 0, 1%. Уровень экскреции неизмененного глюкозамина с мочой у человека после приема внутрь 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 в сутки фармакокинетика глюкозамина была линейной, тогда как при применении в дозе 3000 мг уровне глюкозамина в плазме крови были ниже, чем ожидалось в соответствии с повышением дозы. Фармакокинетика глюкозамина в равновесном состоянии не зависела от времени, не свидетельствовала о кумуляции или снижение биодоступности препарата по сравнению с профилем фармакокинетики, наблюдавшийся после однократного введения.

Фармакокинетика глюкозамина у мужчин и женщин аналогичная, различий фармакокинетики у здоровых добровольцев и у пациентов с остеоартритом коленного сустава не установлено. В последних средняя концентрация в плазме крови через 3 ч после приема последней дозы 1500 мг при многократном применении один раз в сутки составляла 7,2 μM и была подобна обнаруженной у здоровых добровольцев, тогда как средняя концентрация в синовиальной жидкости была только на 25% ниже и, следовательно, также находилась в диапазоне 10 μM. У пациентов с почечной или печеночной недостаточностью фармакокинетика глюкозамина не исследовались, поскольку, несмотря 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 и в синовиальной жидкости после многократного применения один раз в сутки в дозе 1500 мг находятся в пределах 10 mM и, следовательно, соответствуют тем, для которых было показано фармакологическую активность при исследованиях в экспериментальных моделях *in vitro,* что подтверждает механизм действия и клинический эффект препарата.

**Показания**

Облегчение симптомов при легком и умеренном остеоартрите колена.

**Противопоказания**

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

Препарат Дона® не следует применять пациентам с аллергией на моллюсков, так как 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, которая имеет следующие противопоказания: кардиогенный шок, выраженная артериальная гипотензия, острая сердечная недостаточность, тяжелые формы хронической сердечной недостаточности, сниженная функция левого желудочка, заболевания проводимости сердца, блокада II-III степени, тяжелая брадикардия, нарушения свертывания 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, повышенная чувствительность к лидокаина и повышенная чувствительность к другим анестетиков амидного типа (поскольку существует повышенный риск развития перекрестных реакций гиперчувствительности).

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

Следует избегать использования смесей содержания 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, а метаболизируется путем включения как эндогенного вещества в протеогликаны или расщепляется без участия ферментов системы цитохрома, в результате чего маловероятной является его

взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Существуют ограниченные данные о возможном взаимодействии лекарственных средств с глюкозамином, однако наблюдалось увеличение показателя МНО (международное нормализованное отношение) при применении антагонистов приема витамина К. Поэтому пациентов, получающих антагонисты приема витамина К, следует внимательно следить во время начала или прекращения терапии глюкозамином. Сопроводительное лечение глюкозамином может усилить абсорбцию и, следовательно, концентрацию тетрациклинов в сыворотке крови. Однако клиническая значимость этого взаимодействия, вероятно, ограничено.

Препарат совместим с нестероидными противовоспалительными средствами 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 МАО, поскольку они повышают риск развития артериальной гипотензии и пролонгируется местноанестезирующее действие последнего.

При одновременном применении с антиаритмическими препаратами IA класса (в т. ч. с хинидином, прокаинамидом, дизопирамидом) удлиняется интервал QT, в очень редких случаях возможно развитие AV-блокады или фибрилляции желудочков.

Ослабляется кардиотоническое эффект применения сердечных гликозидов.

При одновременном применении с седативными средствами успокаивающие эффекты усиливаются.

Фенитоин усиливает кардиодепрессивное действие лидокаина.

При одновременном применении с прокаинамидом возможны бред, галлюцинации.

Лидокаин может усиливать действие препаратов, обусловливающие 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 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 отмены глюкозамина). Поэтому нужно с осторожностью применять 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 препарата содержит 40,3 мг натрия. Это следует учитывать при назначении пациентам, которым показана строгая бессолевая диета.

Чтобы избежать случайного интраваздального введения препарата рекомендуется проводить аспирационную пробу.

Безопасность применения анестетиков группы лидокаина сомнительна для 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 КФК в сыворотке крови может возрасти после инъекции препарата, что может привести к ошибке при установлении диагноза острого инфаркта миокарда.

В случае нарушений деятельности синусового узла, удлинение интервала P-Q, расширение 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 гипотонией, аритмиями в анамнезе, нарушениями функции печени и/или почек средней степени. Учитывая наличие в составе лидокаина также необходимо соблюдать осторожность при назначении пациентам пожилого возраста, больным эпилепсией, при нарушении проводимости сердца, при дыхательной недостаточности.

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

Исследование влияния препарата на способность управлять автомобилем и пользования другими механизмами не проводились. При применении глюкозамина могут развиваться головокружение, сонливость, усталость, цефалгия или нарушение зрения, поэтому следует избегать управления автотранспортом и работы с механизмами.

**Применение в период беременности или кормления грудью**

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

**Способ применения и дозы**

Для внутримышечного применения! Препарат 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 препарата.

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 времени.

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

*Применение пожилым пациентам.* Никаких исследований по кинетики препарата с участием пожилых пациентов не проводилось.

*Применение пациентам с почечной и/или печеночной недостаточностью.* Никаких исследований по кинетики 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 умышленные) не отличались. 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 центральной нервной системы 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 гидрохлорид, со стороны сердечно-сосудистой системы и дыхательной функции могут быть снижение артериального давления, коллапс, AV-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 препарат:

Очень часто ≥ 1/10

Часто ≥ 1/100 - <1/10

Нечасто ≥ 1/1000 - <1/100

Редко ≥ 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 - цефалгия (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 животе, 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 пищеварительной 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 (международное нормализованное отношение).

Сообщалось о единичных спонтанные случаи 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, 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, гиперакузия;

*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.

Указанный срок годности действителен при целостности упаковки и соблюдении условий хранения. Не использовать после истечения срока годности.

**Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25 °С.

**Упаковка**

Ампула А: из коричневого прозрачного стекла содержит 2 мл действующего вещества.

Ампула В: из бесцветного прозрачного стекла содержит 1 мл растворителя.

6 ампул А и 6 ампул В с растворителем упакованы в футляр из пластика картонную коробку.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Биологичи Италия Лабораториз С.р.Л.

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

виа Филиппо Серпер, 2 - 20060 Масса (Милан), Италия.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.