

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДЖАЙВ®

(DJAIV)

Склад:

діючі речовини: glucosamine, sodium chloride;

1 мл розчину для ін'єкцій (ампула А) містить 251,25 мг глюкозаміну сульфату натрію хлориду, що еквівалентно глюкозаміну сульфату 200 мг та натрію хлориду 51,25 мг;

допоміжні речовини:

ампула А: лідокаїну гідрохлорид, кислота хлористоводнева розведена або концентрована, вода для ін'єкцій;

ампула В (розчинник): діетаноламін, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості:

ампула А – прозорий безбарвний або світлий жовто-коричневий розчин;

ампула В (розчинник) – прозорий безбарвний розчин;

ампула А В (розчин для ін'єкцій) – прозорий безбарвний або світлий жовто-коричневий розчин.

Фармакотерапевтична група.

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Інші нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Глюкозамін. Код АТХ М01А Х05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Діюча речовина, глюкозаміну сульфат, являє собою сіль аміномоносахариду

глюкозаміну, який у фізіологічних умовах присутній в організмі людини і використовується разом із сульфатами для біосинтезу гіалуронової кислоти синовіальної рідини та глікозаміногліканів основної субстанції суглобового хряща.

Таким чином, механізм дії глюкозаміну сульфату полягає у стимуляції синтезу глікозаміногліканів і, відповідно, суглобових протеогліканів. Крім того, глюкозамін чинить протизапальну дію та пригнічує процес руйнування суглобового хряща, головним чином завдяки можливим проявам власних метаболічних властивостей, здатності до пригнічення активності інтерлейкіну 1 (IL-1), що, з одного боку, впливає на симптоми остеоартриту, а з іншого боку – потенційно затримує структурні пошкодження суглобів, про що свідчать дані довгострокових клінічних досліджень.

За даними початкових досліджень *in vitro* та *in vivo*, екзогенне введення глюкозаміну сульфату стимулює біосинтез протеогліканів, який є недостатнім при остеоартриті, сприяє фіксації іонів сірки при синтезі глікозаміногліканів і покращує трофіку суглобового хряща.

Наступні дослідження показали, що глюкозаміну сульфат пригнічує синтез речовин, які руйнують тканини, таких як супероксидні радикали, а також активність лізосомальних ферментів на додачу до ферментів, здатних руйнувати тканину суглобового хряща, таких як колагенази та фосфоліпази A2. Також глюкозаміну сульфат має помірний протизапальний ефект, який спостерігається у моделях на тваринах *in vivo*, у тому числі в деяких випадках при експериментальному остеоартриті, навіть без пригнічення циклооксигеназ, на відміну від нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ).

Більш пізні дослідження показали, що більшість наведених вище метаболічних і протизапальних ефектів можуть бути пов'язані з пригніченням трансдукції внутрішньоклітинного сигналу стимуляції IL-1, одного з цитокінів, залучених до патогенезу остеоартриту, з подальшим пригніченням генної транскрипції, індукованої цитокіном. Глюкозаміну сульфат, при концентраціях у плазмі крові та в синовіальній рідині, описаних у пацієнтів з остеоартритом, може фактично інгібувати індуковану IL-1 генну експресію серії прозапальних ферментів у тканинах суглобів, а також продегенеративних ферментів у хрящі, таких як деякі металопротеази, включаючи агреканази. Потенційний вплив іонів сірки на згадані фармакодинамічні властивості глюкозаміну остаточно не з'ясований.

Усі зазначені вище властивості сприятливо впливають на дегенеративні процеси в хрящах, які лежать в основі патогенезу остеоартриту, а також на клінічну картину захворювання.

Короткострокові дослідження та дослідження середньої тривалості показали, що ефективність глюкозаміну сульфату відносно симптомів остеоартриту проявляється вже через 2–3 тижні після початку його застосування.

З іншого боку, ефективність лікування глюкозаміну сульфатом щодо симптоматики, порівняно зі звичайними аналгетиками і нестероїдними протизапальними засобами, оптимальна після курсу безперервного застосування протягом 6 місяців або після курсу застосування протягом 3 місяців з очевидним ефектом післядії протягом 2

місяців після відміни.

Результати клінічних досліджень щоденного безперервного лікування протягом 3 років свідчать про прогресивне підвищення його ефективності, зважаючи на симптоми та уповільнення структурного пошкодження суглобів, що підтверджується за допомогою рентгену.

Глюкозаміну сульфат продемонстрував хорошу переносимість. Будь-якого істотного впливу глюкозаміну сульфату на серцево-судинну, дихальну, вегетативну або центральну нервову систему виявлено не було.

Фармакокінетика.

Дослідження, проведені за участю людей та на тваринах, показали, що після перорального прийому ^{14}C -глюкозаміну радіоактивні мічені елементи швидко і майже повністю всмоктуються на системному рівні. У людини всмоктується близько 90 % радіоактивно міченої дози лікарського засобу. Абсолютна біодоступність глюкозаміну у щурів після введення глюкозаміну сульфату перорально становила 26 % внаслідок ефекту першого проходження через печінку. Абсолютна біодоступність у людини невідома, але, відповідно до алометричних розрахунків, вона аналогічна тій, що спостерігається у щурів, тобто від 20 до 30 %.

У здорових добровольців після багаторазового прийому всередину глюкозаміну сульфату у дозі 1500 мг на добу максимальна рівноважна концентрація у плазмі крові ($C_{\text{max,ss}}$) становила 1602 ± 425 нг/мл (8,9 μM). Дана концентрація досягалася через 1,5–4 години (медіана – 3 години) після введення (t_{max}). У рівноважному стані показник AUC плазмових концентрацій відносно часу становив 14564 ± 4138 нг · год/мл. Такі параметри були отримані при застосуванні лікарського засобу натще, тому невідомо, чи здатний прийом їжі значною мірою вплинути на всмоктування лікарського засобу.

При пероральному застосуванні після абсорбції глюкозамін в основному розподіляється у позасудинному середовищі (у тому числі в синовіальній рідині), об'єм розподілу приблизно у 37 разів вищий від загальної кількості води в тілі людини. Зв'язування з білками глюкозаміну не виявлено.

Метаболічний профіль глюкозаміну не досліджували, оскільки цей лікарський засіб, який є натуральною речовиною, що присутня в організмі людини, використовується для біосинтезу деяких компонентів суглобового хряща.

Було встановлено лише кінцевий елімінаційний період напіввиведення глюкозаміну з плазми крові людини за результатами дослідження рівнів глюкозаміну у плазмі крові, які були вимірюваними протягом 48 годин після перорального прийому лікарського засобу. Розраховане значення становило близько 15 годин.

Після перорального застосування ^{14}C -глюкозаміну виділення з сечею радіоактивних мічених елементів у людини становило 10 ± 9 % від введеної дози, тоді як екскреція з фекаліями була $11,3 \pm 0,1$ %. Рівень екскреції незміненого глюкозаміну з сечею у людини після перорального застосування у середньому був низьким (приблизно 1 % від введеної дози). Дані результати вказують, що нирки не відіграють істотної ролі у

виведенні глюкозаміну та/або його метаболітів, та/або продуктів його розпаду.

При багаторазовому застосуванні у дозі 750–1500 мг 1 раз на добу фармакокінетика глюкозаміну була лінійною, тоді як при застосуванні у дозі 3000 мг рівні глюкозаміну у плазмі крові були нижчими, ніж очікувалося відповідно до підвищення дози.

Фармакокінетика глюкозаміну в рівноважному стані не залежала від часу, не свідчила про кумуляцію або зниження біодоступності препарату порівняно з профілем фармакокінетики, що спостерігався після одноразового введення.

Фармакокінетика глюкозаміну у чоловіків і жінок аналогічна, відмінностей фармакокінетики у здорових добровольців і у пацієнтів з остеоартритом колінного суглоба не встановлено. В останніх середня концентрація у плазмі крові через 3 години після прийому останньої дози 1500 мг при багаторазовому застосуванні 1 раз на добу становила 7,2 μM та була подібною до виявленої у здорових добровольців, тоді як середня концентрація в синовіальній рідині була тільки на 25 % нижчою і, отже, також знаходилася в діапазоні 10 μM . У пацієнтів із нирковою або печінковою недостатністю фармакокінетику глюкозаміну не досліджували, оскільки, зважаючи на профіль безпеки препарату і у зв'язку з незначною участю нирок у елімінації глюкозаміну, зниження дози для цих груп пацієнтів не передбачено.

Рівноважні концентрації глюкозаміну у плазмі крові та в синовіальній рідині після багаторазового застосування 1 раз на добу у дозі 1500 мг знаходяться у межах 10 mM і, отже, відповідають тим, для яких було показано фармакологічну активність при дослідженнях в експериментальних моделях *in vitro*, що підтверджує механізм дії і клінічний ефект лікарського засобу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Полегшення симптомів при легкому та помірному остеоартриті коліна.

Протипоказання.

Індивідуальна підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, схильність до кровотеч.

Препарат ДЖАЙВ® не слід застосовувати пацієнтам з алергією на молюсків, тому що діючу речовину одержують із панцирів молюсків, такі пацієнти можуть бути більш схильними до розвитку алергічних реакцій на глюкозамін із можливим загостренням симптомів захворювання.

До складу лікарського засобу входить допоміжна речовина лідокаїн, яка має такі протипоказання: кардіогенний шок; виражена артеріальна гіпотензія; гостра серцева недостатність; тяжкі форми хронічної серцевої недостатності; знижена функція лівого шлуночка; захворювання провідності серця; атріовентрикулярна блокада II–III ступеня;

тяжка брадикардія; розлади згортання крові; синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта; синдром Адамса-Стокса; судоми в анамнезі, спричинені застосуванням лідокаїну; синдром слабкості синусового вузла; тяжкі порушення функції печінки; гіповолемія; міастенія; інфекції у місці ін'єкції; гіперчутливість до лідокаїну та підвищена чутливість до інших анестетиків амідного типу (оскільки існує підвищений ризик розвитку перехресних реакцій гіперчутливості).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Слід уникати використання сумішей вмісту ампул лікарського засобу з іншими ін'єкційними препаратами.

Специфічних досліджень лікарської взаємодії не проводили. Однак, з огляду на фізико-хімічні та фармакокінетичні властивості глюкозаміну сульфату, можна припустити низький потенціал взаємодій. Крім того, встановлено, що глюкозаміну сульфат не призводить ні до пригнічення, ні до підвищення активності основних ферментів CYP450 людини.

Фактично лікарський засіб не конкурує за механізми абсорбції, після абсорбції він не зв'язується з білками плазми крові, а метаболізується шляхом включення як ендогенної речовини в протеоглікани або розщеплюється без участі ферментів системи цитохрому, внаслідок чого малоімовірно є його взаємодія з іншими лікарськими засобами.

Існують обмежені дані про можливу взаємодію лікарських засобів з глюкозаміном, однак спостерігалось збільшення показника МНВ (міжнародне нормалізоване відношення) при застосуванні антагоністів перорального вітаміну К. Тому за пацієнтами, які отримують антагоністи перорального вітаміну К, слід уважно стежити під час початку або припинення терапії глюкозаміном. Супровідне лікування глюкозаміном може посилити абсорбцію і, отже, концентрацію тетрациклінів у сироватці крові. Проте клінічне значення цієї взаємодії, імовірно, обмежене.

Лікарський засіб сумісний з НПЗЗ і глюкокортикостероїдами.

До складу лікарського засобу входить допоміжна речовина лідокаїн. Циметидин, пептидин, бупівакаїн, пропранолол, хінідин, дизопірамід, амітриптилін, нортриптилін, хлорпромазин, іміпрамін підвищують рівень лідокаїну в сироватці крові, зменшуючи його печінковий метаболізм. Норадреналін проявляє синергічний ефект при взаємодії з лідокаїном.

Слід з обережністю застосовувати інгібітори моноаміноксидази (МАО), оскільки вони підвищують ризик розвитку артеріальної гіпотензії і пролонгується місцевоанестезуюча дія останнього.

При одночасному застосуванні з антиаритмічними препаратами ІА класу (у т. ч. з хінідином, прокаїнамідом, дизопірамідом) подовжується інтервал QT, у дуже поодиноких випадках можливий розвиток AV-блокади або фібриляції шлуночків.

Послаблюється кардіотонічний ефект застосування серцевих глікозидів.

При одночасному застосуванні з седативними засобами заспокійливі ефекти посилюються.

Фенітоїн посилює кардіодепресивну дію лідокаїну.

При одночасному застосуванні з прокаїнамідом можливі марення, галюцинації.

Лідокаїн може посилювати дію препаратів, що зумовлюють блокаду нервово-м'язової передачі, оскільки останні зменшують провідність нервових імпульсів. Етанол посилює пригнічувальну дію лідокаїну на дихання.

Особливості застосування.

Введення лікарського засобу можуть здійснювати тільки медичні працівники.

У пацієнтів з відомим фактором ризику серцево-судинних захворювань рекомендується моніторинг рівня ліпідів крові, оскільки у пацієнтів, які отримували глюкозамін, у декількох випадках спостерігалася гіперхолестеринемія.

Слід з обережністю призначати пацієнтам з непереносимістю глюкози. На початку лікування пацієнтам з цукровим діабетом доцільно проводити контроль рівня цукру в крові.

Відомі випадки загострення симптомів астми після початку прийому глюкозаміну (симптоми загострення зникали після припинення застосування глюкозаміну). Тому потрібно з обережністю застосовувати препарат при лікуванні пацієнтів, які страждають на бронхіальну астму, оскільки такі пацієнти можуть бути більш схильними до розвитку алергічних реакцій на глюкозамін із можливим загостренням симптомів захворювання. Спеціальних досліджень у пацієнтів із нирковою або печінковою недостатністю не проводили. Однак застосування глюкозаміну пацієнтам із тяжкою печінковою або нирковою недостатністю слід контролювати.

Одна доза лікарського засобу містить 40,3 мг натрію. Це варто враховувати при призначенні пацієнтам, яким показана сувора безсольова дієта.

Щоб уникнути випадкового інтравазального введення лікарського засобу, рекомендується проводити аспіраційну пробу.

Безпека застосування анестетиків групи лідокаїну сумнівна для пацієнтів, схильних до злоякісної гіпертермії, тому такого застосування слід уникати.

Перед застосуванням лідокаїну при захворюваннях серця (гіпокаліємія знижує ефективність лідокаїну) необхідно нормалізувати рівень калію в крові та проводити контроль ЕКГ.

Активність креатинфосфокінази в сироватці крові може зрости після внутрішньом'язової ін'єкції лікарського засобу, що може призвести до помилки при встановленні діагнозу гострого інфаркту міокарда.

У разі порушень діяльності синусового вузла, подовження інтервалу P-Q, розширення QRS або у разі виникнення чи загострення аритмії дозу потрібно зменшити або відмінити лікарський засіб.

Слід дотримуватись особливої обережності при застосуванні лікарського засобу пацієнтам з недостатністю кровообігу, артеріальною гіпотензією, аритміями в анамнезі, порушеннями

функції печінки та/або нирок помірного ступеня. З огляду на наявність у складі лідокаїну також необхідно дотримуватись обережності при призначенні препарату пацієнтам літнього віку, хворим на епілепсію, при порушенні провідності серця, при дихальній недостатності.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дані щодо застосування препарату вагітним або жінкам, які годують груддю, відсутні, тому застосування лікарського засобу цієї категорії пацієнтів протипоказано.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Дослідження впливу лікарського засобу на здатність керувати автомобілем та користування іншими механізмами не проводили. Під час застосування глюкозаміну можуть розвиватися запаморочення, сонливість, втома, цефалгія або порушення зору, тому слід уникати керування автотранспортом та роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Для внутрішньом'язового застосування!

Лікарський засіб не призначений для внутрішньовенного введення.

Дорослі пацієнти та пацієнти літнього віку

Перед застосуванням змішати розчин В (розчинник 1 мл) із розчином А (розчин лікарського засобу 2 мл) в одному шприці.

Приготовлений розчин для ін'єкцій (розчин А В) вводити внутрішньом'язово по 3 мл або 6 мл 3 рази на тиждень протягом 4–6 тижнів.

Наявність жовтуватого забарвлення розчину в ампулі А не впливає на ефективність та переносимість лікарського засобу.

Лікарський засіб можна поєднувати з пероральними формами глюкозаміну.

Глюкозамін не показаний для лікування гострого больового синдрому.

Полегшення симптомів (особливо зменшення больових відчуттів) можливе тільки після декількох тижнів лікування, а в деяких випадках – навіть після більш тривалого часу.

Якщо ніякого полегшення симптомів не відбулося через 2–3 місяці застосування, необхідно переглянути лікування.

Застосування у пацієнтів літнього віку

Жодних досліджень щодо кінетики глюкозаміну за участю пацієнтів літнього віку не

проводили.

Застосування у пацієнтів із нирковою та/або печінковою недостатністю

Жодних досліджень щодо кінетики глюкозаміну для даної популяції не проводили (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

Не застосовувати дітям і підліткам, оскільки безпека та ефективність глюкозаміну для таких пацієнтів не встановлені.

Передозування.

Випадків передозування (випадкові чи навмисні) не відзначали. У разі передозування слід припинити прийом лікарського засобу та, якщо необхідно, провести симптоматичне лікування, спрямоване на відновлення водно-електролітного балансу.

До складу лікарського засобу входить допоміжна речовина лідокаїн. Першими симптомами передозування лідокаїну гідрохлориду з боку центральної нервової системи можуть бути оніміння язика та губ, збуджений стан, ейфорія, тривожність, шум у вухах, запаморочення, нечіткість зору, ністагм, тремор, депресія, сонливість, втрата свідомості, аж до коми, тоніко-клонічні судоми. Як відомо з публікацій, симптомами передозування, пов'язаними з лідокаїну гідрохлоридом, з боку серцево-судинної системи та дихальної функції можуть бути зниження артеріального тиску, колапс, AV-блокада та пригнічення дихальної діяльності. Необхідно контролювати серцево-судину та дихальну функції пацієнта. Зміна цих параметрів може вказувати на передозування лікарського засобу, тому пацієнту слід негайно забезпечити доступ кисню. Усі ускладнення потребують симптоматичного лікування.

Побічні реакції.

Критерії оцінки частоти розвитку побічних реакцій лікарського засобу: дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $\leq 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $\leq 1/100$), рідко (від $\geq 1/10000$ до $\leq 1/1000$), дуже рідко ($\leq 1/10000$), частота невідома (не може бути визначена за наявною інформацією).

З боку імунної системи: частота невідома – алергічні реакції (гіперчутливість).

З боку обміну речовин та харчування: частота невідома – негативний вплив на моніторинг цукру в крові, гіперглікемія у пацієнтів із порушеною толерантністю до глюкози.

З боку психіки: частота невідома – безсоння.

З боку нервової системи: часто – цефалгія (головний біль), сонливість; частота невідома – запаморочення.

З боку органів зору: частота невідома – порушення зору.

З боку серця: частота невідома – аритмія серця, наприклад тахікардія.

З боку судин: нечасто – почервоніння.

З боку шлунково-кишкового тракту: часто – нудота, біль у животі, порушення травлення, діарея, запор, метеоризм, важкість у шлунку та біль, диспепсія.

З боку шкіри та підшкірної тканини: нечасто – еритема, висип, свербіж; частота невідома – випадання волосся, ангіоневротичний набряк, кропив'янка.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: частота невідома – астма, загострення астми.

З боку гепатобіліарної системи: частота невідома – жовтяниця.

Загальні розлади та реакція у місці введення: часто – втомлюваність; частота невідома – набряк, периферичний набряк, реакція у місці введення.

Дослідження: частота невідома – підвищення рівня печінкових ферментів, підвищення рівня глюкози в крові, підвищення артеріального тиску, коливання показника МНВ.

Повідомляли про поодинокі спонтанні випадки гіперхолестеринемії, однак причинно-наслідковий зв'язок не встановлено.

Лікарський засіб містить лідокаїн. У виняткових випадках можливі нижченаведені побічні реакції, характерні для цього компонента.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота; дуже рідко – блювання.

З боку нервової системи: оніміння язика і губ, світлобоязнь, диплопія, головний біль, сплутаність свідомості, м'язові спазми, при застосуванні у високих дозах – шум у вухах, збуджений стан, занепокоєння, парестезії, судороги, втрата свідомості, кома, гіперакузія.

З боку органів зору: порушення зору, кон'юнктивіт, при застосуванні у високих дозах – ністагм.

З боку психіки: частота невідома – порушення сну.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія, поперечна блокада серця; частота невідома – підвищення артеріального тиску, при застосуванні у високих дозах – аритмія, брадикардія, уповільнення провідності серця, зупинка серцевої діяльності, периферична вазодилатація, колапс, тахікардія, біль у ділянці серця.

З боку імунної системи: пригнічення імунної системи, алергічні реакції, включаючи набряк, шкірні реакції, свербіж; дуже рідко – кропив'янка, реакції гіперчутливості, включаючи анафілактоїдні реакції (зокрема анафілактичний шок), генералізований ексфоліативний дерматит.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: пригнічення дихання або зупинка дихання, задишка.

Інше: відчуття жару, холоду або оніміння кінцівок, злаякісна гіпертермія, при застосуванні у високих дозах – риніт.

Загальні розлади та реакція у місці введення: поколювання шкіри у місці ін'єкції, абсцес, відчуття легкого печіння (зникає з розвитком анестезуючого ефекту протягом 1 хвилини), тромбофлебіт.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 2 мл в ампулах, по 5 ампул (ампула А) у блістері в комплекті з розчинником по 1 мл в ампулах, по 5 ампул (ампула В) у блістері у пачці з картону.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ НВФ «МІКРОХІМ»

(відповідальний за випуск серії, не включаючи контроль/випробування серії)

АТ «Галичфарм»

(відповідальний за виробництво та контроль/випробування серії, не включаючи випуск серії)

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 01013, м. Київ, вул. Будіндустрії, 5

Україна, 79024, м. Львів, вул. Опришківська, 6/8