

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета фармации
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «09» октября 2018 г.
№ N017364

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства**

СИНАРТА®

Торговое название

Синарта®

Международное непатентованное название

Глюкозамин

Лекарственная форма

Раствор для инъекций 200 мг/мл по 2 мл, в комплекте с растворителем (диэтаноламин) по 1 мл

Состав

1 мл препарата (ампула А) содержит

активное вещество - глюкозамина сульфата натрия соль в пересчете на 100 % вещество – 251,25 мг, в пересчёте на глюкозамина сульфат – 200 мг, в пересчёте на натрия хлорид – 51,25 мг;

вспомогательные вещества: лидокаина гидрохлорид, 1 М раствор серной кислоты, вода для инъекций;

1 мл растворителя (ампула В) содержит диэтаноламин, вода для инъекций.

Описание

ампула А: прозрачная, бесцветная или от светло-жёлтого до желтого цвета жидкость;

ампула В: прозрачная бесцветная жидкость;

ампула А+В: прозрачная бесцветная или от светло-жёлтого до желтого цвета жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Костно-мышечная система. Противовоспалительные и противоревматические препараты. Противовоспалительные и противоревматические препараты, нестероидные. Другие нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты. Глюкозамин.

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Всасывается около 90 % радиоактивно меченой дозы препарата. Абсолютная биодоступность глюкозамина после введения глюкозамина сульфата перорально составила 26 % вследствие эффекта первого прохождения через печень.

У здоровых субъектов после многократного приема внутрь глюкозамина сульфата в дозе 1500 мг в сутки, максимальная равновесная концентрация в плазме крови ($C_{max, ss}$) составляла 1602 ± 425 нг/мл ($8,9 \mu\text{M}$). Данная концентрация достигалась через 1,5-4 часа (медиана: 3 часа) после введения (t_{max}). В равновесном состоянии показатель AUC плазматических концентраций относительно времени составлял 14564 ± 4138 нг_ч/мл. Данные параметры были получены при применении лекарственного средства натоцак, поэтому неизвестно, способен ли прием пищи в значительной степени повлиять на всасывание препарата.

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

Метаболический профиль глюкозамина не исследовали, поскольку данное 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, которые были измеряемыми в течение 48 часов после перорального приема лекарственного средства. Рассчитанное значение составило около 15 часов. После перорального приема ^{14}C -глюкозамина выделение с мочой радиоактивных меченых элементов у человека составило 10 ± 9 % от введенной дозы, в то время как экскреция с фекалиями 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). 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 уровни глюкозамина в плазме крови были ниже, чем ожидалось, в соответствии с повышением дозы. Фармакокинетика глюкозамина в равновесном состоянии не зависела от времени, без кумуляции или снижения биодоступности по сравнению с фармакокинетическим профилем, который наблюдается после однократного введения.

Фармакокинетика глюкозамина у мужчин и женщин аналогичная, различий фармакокинетики у здоровых субъектов и у пациентов с остеоартритом коленного сустава не установлено. В 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 μM и была подобна обнаруженной у здоровых субъектов, в то время 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 исследовалась, поскольку, учитывая профиль безопасности препарата, и в связи с незначительным участием почек в элиминации глюкозамина, снижение дозы в данных группах 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 диапазоне 10 μM и, следовательно, соответствуют тем, для которых было показано фармакологическую активность, что подтверждает механизм действия и клинический эффект лекарственного средства.

Фармакодинамика

Действующее вещество, глюкозамина сульфат, представляет собой соль аминмоносахарида 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 обладает противовоспалительным действием 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 стороны потенциально задерживает структурные повреждения суставов.

Экзогенное введение глюкозамина сульфата стимулирует биосинтез протеогликанов, который является недостаточным при остеоартрите, способствует фиксации ионов серы при синтезе гликозаминогликанов и улучшает трофику суставного хряща.

Глюкозамина сульфат подавляет синтез веществ, которые разрушают ткани, таких как супероксидные радикалы, а также активность лизосомальных ферментов в дополнение к ферментам, которые способны разрушать ткань суставного хряща, таких как коллагеназы и фосфолипазы A2.

Большинство приведенных выше метаболических и противовоспалительных эффектов могут быть связаны с угнетением трансдукции внутриклеточного сигнала стимуляции IL-1, одного из

цитокинов, вовлеченных в патогенез остеоартрита, с последующим угнетением генной транскрипции, индуцированной цитокином. Глюкозамина сульфат, при концентрациях 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 продегенеративных ферментов в хряще, таких как некоторые металлопротеазы, включая агреканызы. Возможно потенциальное влияние ионов серы на упомянутые фармакодинамические свойства глюкозамина окончательно не выяснено.

Эффективность глюкозамина сульфата в отношении симптомов остеоартрита проявляется уже через 2-3 недели после начала его применения.

Показания к применению

– лечение симптомов остеоартрита: боль и функциональная ограниченность

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 течении 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) может происходить только после нескольких недель лечения, а в некоторых случаях – даже после более длительного времени.

Пациентам с нарушениями функции почек и/или печени рекомендаций по коррекции дозы не предоставляется, поскольку соответствующих данных нет.

Побочные действия

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, расстройство желудка, диспепсия, диарея, запор, тошнота, дискомфорт и боль в желудке; неизвестно – рвота, гипергликемия у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе;

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

со стороны иммунной системы: неизвестно – реакции гиперчувствительности, включая аллергические реакции, обострение бронхиальной астмы;

со стороны органа зрения: неизвестной частоты – нарушение зрения;

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

местные реакции: неизвестной частоты – реакции в месте введения.

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 иммунной системы: угнетение иммунной системы, аллергические реакции, включая отек, кожные реакции, зуд; крапивница, реакции гиперчувствительности; очень редко – анафилактические реакции (в т.ч. анафилактический шок), генерализованный эксфолиативный дерматит;

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

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; после применения высоких доз – нистагм.

психические расстройства: неизвестно – нарушения сна;

со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипотензия, поперечная блокада сердца; неизвестно – повышение артериального давления; после применения высоких доз – аритмия, брадикардия, замедление проводимости сердца, остановка сердечной деятельности, периферическая вазодилатация, коллапс, тахикардия, боль в области сердца;

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.

Противопоказания

- индивидуальная повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, склонность к кровотечениям
- препарат Синарта® 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 их заболевания
- в состав инъекционной формы препарата входит вспомогательное вещество лидокаин, которое имеет следующие противопоказания:
 - кардиогенный шок, выраженная артериальная гипотензия, тяжелые формы хронической сердечной недостаточности, сниженная функция левого желудочка
 - атриовентрикулярная блокада II-III степени, тяжелая брадикардия, нарушения 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
 - повышенная чувствительность к другим анестетикам амидного типа (поскольку существует повышенный риск развития перекрестных реакций гиперчувствительности)
 - детский возраст до 18 лет
 - беременность и период лактации

Лекарственные взаимодействия

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

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 цитохрома P450 человека.

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

Сообщалось об усиленном эффекте от применения кумариновых антикоагулянтов у пациентов при сопутствующем лечении глюкозамином. В связи с этим для таких пациентов целесообразно проводить контроль параметров коагуляции.

Препарат совместим с нестероидными противовоспалительными средствами и глюкокортикостероидами.

Возможно усиление желудочно-кишечного всасывания тетрациклина.

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. Нордреналин имеет 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) происходит удлинение интервала QT, в очень редких случаях возможно развитие AV-блокады или фибрилляции желудочков.

Ослабляется кардиотонический эффект применения сердечных гликозидов.

При одновременном применении с седативными средствами успокоительные эффекты усиливаются.

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.

Особые указания

Введение препарата могут осуществлять только медицинские работники.

Следует с осторожностью назначать пациентам с непереносимостью глюкозы. В начале лечения пациентам с сахарным диабетом целесообразно проводить контроль уровня сахара в крови.

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 их симптомов.

1 доза лекарственного препарата содержит 40,3 мг натрия. Это следует учитывать при назначении 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 их применение в таких случаях 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 доза должна быть уменьшена или препарат должен быть отменен. Следует соблюдать особую осторожность при применении препарата пациентам с недостаточностью кровообращения, артериальной гипотензией, аритмиями в анамнезе, нарушениями функции печени и/или почек средней степени. Из-за наличия в составе лидокаина также необходимо соблюдать осторожность при назначении пациентам пожилого возраста, больным эпилепсией, при нарушении проводимости сердца, при дыхательной недостаточности.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортными средствами или потенциально опасными механизмами

Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и выполнении работ, требующих внимания. В случае появления сонливости, утомляемости, головокружения или нарушений зрения управления автотранспортом и работа с другими механизмами запрещена.

Передозировка

Случаев передозировки не отмечали. В случаях передозировки следует 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 указано в литературных источниках, симптомами передозировки, связанными с лидокаина гидрохлоридом, со стороны сердечно-сосудистой системы и дыхательной функции могут быть снижение артериального давления, 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.

Форма выпуска и упаковка

По 2 мл препарата разливают в ампулу из коричневого прозрачного стекла с кольцом излома (или точкой излома) вместимостью 3 мл (ампула А).

По 1 мл растворителя разливают в ампулу из бесцветного прозрачного стекла с кольцом излома (или точкой излома) (ампула В).

На ампулы наклеивают этикетки самоклеющиеся.

По 5 ампул А (с препаратом) и по 5 ампул В (с растворителем) вкладывают в контурные ячейковые упаковки из пленки полимерной, соответственно.

По 1 контурной упаковке с ампулами А и по 1 контурной упаковке с ампулами В вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку из картона.

Условия хранения

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

Срок хранения

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Приготовленный раствор следует применять сразу.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

ПАО «Фармак», Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Держатель регистрационного удостоверения

ПАО «Фармак», Украина

Наименование, адрес и контактные данные организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

Представительство ПАО «Фармак» в Республике Казахстан

Республика Казахстан, г. Алматы, индекс 050012, ул. Амангельды, 59 "А",
Бизнес центр "Шартас", 9 этаж. Тел./факс: +7(727) 267 63 73, электронный
адрес: a.aspetova@farmak.kz