

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Hyalgan 20 mg/2 ml soluție injectabilă în seringă pre-umplută
Hyalgan 20 mg/2 ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O seringă pre-umplută a 2 ml soluție injectabilă conține hialuronat de sodiu (Hyalectin) 20 mg.
Un flacon a 2 ml soluție injectabilă conține hialuronat de sodiu (Hyalectin) 20 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă
Soluție incoloră, vâscoasă și limpede.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Hyalgan este indicat în osteoartritele genunchiului, pentru ameliorarea de durată a durerii.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți (inclusiv vârstnici)

Conținutul unui flacon (20 mg/2 ml) sau al unei seringi pre-umplute (20 mg/2 ml) trebuie injectat în articulația afectată o dată pe săptămână, 5 săptămâni consecutiv, utilizându-se o tehnică standard de injectare.

La vârstnici nu este necesară ajustarea dozei.

Tratamentul poate fi repetat la intervale de cel puțin 6 luni.

Copii

Până în prezent, nu există date suficiente pentru a recomanda utilizarea la copii.

Mod de administrare

Hyalgan este destinat injectării intra-articulare și este disponibil sub formă de soluție sterilă, gata de utilizare, care nu trebuie diluată, în flacon a 2 ml sau în seringă pre-umplută a 2 ml. Conținutul flaconului sau al seringii pre-umplute este steril și trebuie utilizat imediat ce ambalajul a fost desfăcut.

Injecțiile intra-articulare cu Hyalgan trebuie efectuate într-un anumit loc anatomic, în cavitatea articulației genunchiului de tratat. Locul de injectare în genunchi este reprezentat de locul care este mai ușor de atins. De obicei, poate fi utilizată abordarea laterală, dar în unele cazuri este de preferat abordarea mediană. În timpul administrării trebuie luate măsuri stricte de asepsie. Soluția injectabilă din flacon necesită o seringă și un ac adecvate, sterile, în timp ce soluția injectabilă din seringă pre-umplută este gata de utilizare și este necesar doar un ac steril. Pentru asigurarea asepsiei, locul de injectare trebuie curățat cu atenție cu antiseptic. Înainte de administrare, trebuie eliminate orice bule de aer din seringă cu Hyalgan.

Înainte de administrarea Hyalgan, dacă este prezent lichid articular trebuie aspirat prin artrocenteză. Artrocenteza trebuie făcută utilizând un ac cu calibrul de 20 și articulația trebuie aspirată până când este aproape uscată, dar nu până la un grad care ar putea compromite acuratețea injectării ulterioare de Hyalgan. Înainte de injectare trebuie examinat cu atenție lichidul articular pentru a exclude infecțiile *bacteriene*.

Injecția Hyalgan poate fi efectuată utilizând același ac folosit pentru artrocenteză prin simpla detașare a seringii de aspirație și atașarea seringii cu Hyalgan. Pentru a fi siguri ca acul este corect poziționat, trebuie aspirat puțin lichid sinovial înainte de injectarea lentă de Hyalgan. Dacă pacientul prezintă dureri în timpul injectării procedura trebuie întreruptă.

Pacientul trebuie sfătuit să își odihnească genunchiul tratat în primele 48 ore după injecție, cu cât mai puține exerciții posibil, evitând orice activitate dificilă sau prelungită. Ulterior, pacienții își pot relua treptat activitatea până la nivelul normal.

Soluția neutilizată trebuie aruncată.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la hialuronatul de sodiu sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

- Trebuie acordată o atenție specială pacienților cu hipersensibilitate la oricare din componentele produsului sau la proteinele de origine aviară.
- Este necesară respectarea unei tehnici corecte de injectare intraarticulară, care trebuie să se desfășoare în condiții de asepsie, pentru evitarea apariției infecției la locul de injectare;
- O atenție specială trebuie acordată în cazul pacienților cu semne de infecție în apropierea locului de injectare, pentru evitarea apariției artritei bacteriene.
- Înainte de administrarea Hyalgan se îndepărtează lichidul articular, dacă există.
- Pacienții trebuie examinați cu atenție înainte de administrarea produsului pentru a se observa semne ale unei inflamații acute și medicul trebuie să decidă dacă tratamentul cu Hyalgan trebuie început în acest caz.
- Ca și în cazul altor proceduri invazive articulare, se recomandă precauție pentru a nu suprasolicita articulația imediat după injecția intra-articulară.

Produsul se utilizează numai dacă soluția este clară.

De asemenea, vezi și pct. 6.6.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Hyalgan nu trebuie administrat concomitent sau în amestec cu alte preparate injectabile intra-articulare, datorită experienței limitate.

Hyalgan nu se utilizează concomitent cu dezinfectante care conțin săruri cuaternare de amoniu, deoarece acidul hialuronic poate precipita în prezența acestora.

Hyalgan nu trebuie administrat concomitent cu medicamente anticoagulante, deoarece având în vedere modul de administrare, poate exista riscul de hemartroză.

Acidul hialuronic interacționează cu anumite substanțe anestezice locale, prelungind efectul anestezic.

Nu a fost demonstrată incompatibilitatea chimico-fizică cu medicamente de tipul corticosteroizilor ce se utilizează în mod obișnuit în terapia intra-articulară.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Deși în studiile la animale nu s-au observat efecte embriotoxice sau teratogene totuși, administrarea Hyalgan la femeile gravide sau la cele care alăptează trebuie limitată de medic doar la acele cazuri în care administrarea este absolut necesară, după o evaluare atentă a raportului beneficiu matern/risc potențial fetal.

Dacă Hyalgan este prescris la femeile aflate la vârsta fertilă, ele trebuie sfătuite să discute cu medicul cu privire la întreruperea tratamentului, dacă intenționează să devină gravide sau bănuiesc că sunt gravide.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu este de așteptat ca Hyalgan să influențeze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

S-au raportat reacții adverse locale la locul injectării cum ar fi durere, tumefacție/lichid intraarticular și hiperemie sau înroșire la locul injectării. De obicei aceste simptome sunt tranzitorii și dispar spontan în câteva zile în condiții de repaus și prin aplicare locală de gheață. Doar sporadic aceste reacții adverse au fost mai grave și au persistat o perioadă mai îndelungată. Au fost raportate unele cazuri de apariție a febrei, dar nu s-a putut demonstra o relație de tip cauzal cu acest medicament. În unele cazuri febra s-a asociat cu reacții locale.

În cazul prezenței unor semne evidente de inflamație cronică, administrarea de Hyalgan a agravat starea respectivă, în unele cazuri.

Foarte rar au fost raportate cazuri de infecție intraarticulară. În timpul administrării de Hyalgan trebuie respectate condiții stricte de asepsie (vezi cap. 4.4).

Rar au fost raportate reacții alergice de tip sistemic. S-au raportat cazuri izolate de reacții de tip anafilactic, după punerea pe piață a produsului și acestea au avut o evoluție favorabilă.

Foarte rar pot să apară semne și simptome de tip alergic cum ar fi erupție cutanată, prurit și urticarie.

Reacțiile adverse raportate prezentate în tabel după terminologia MeDRA, au apărut la pacienți cărora li s-a administrat Hyalgan, pe perioada studiilor clinice controlate de tip open label (regim deschis) și din experiența post marketing dobândită în urma administrării efective a medicamentului.

Frecvența de apariție a reacțiilor adverse este prezentată în concordanță cu terminologia MeDRA: Foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ până la $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ până la $\leq 1/1000$), foarte rare ($\leq 1/10000$), și necunoscute (nu pot fi estimate din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Clasă de organe , sistem	Frecvență	Manifestări
Tulburări generale si la nivelul locului de administrare	Rare ($\geq 1/10000$ până la $\leq 1/1000$)	Reacții la nivelul locului de administrare - durere articulară, lichid intraarticular, hiperemie, roșeață, prurit, erupție cutanată, inflamație articulară, disconfort, tumefacție articulară, afectarea mobilității articulației, hipersensibilitate

	Foarte rare ($\leq 1/10000$)	Alte reacții locale cum ar fi: nodul la locul de administrare, hemoragii, parestezii, pustule, vezicule, bufeuri, hiperpirexie
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte rare ($\leq 1/10000$)	Sinovită, artrită reactivă, rigiditate articulară
Infecții și infestări	Foarte rare ($\leq 1/10000$)	Artrită septică
Tulburări ale sistemului imunitar	Foarte rare ($\leq 1/10000$)	Hipersensibilitate, urticarie, reacție anafilactoidă, șoc anafilactic, boala serului. Alte semne și simptome de reacții alergice, cum ar fi: Edem angioneurotic, edem alergic, edem facial, edem epiglotic, edem laringian, edem al buzelor, edem palpebral
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Foarte rare ($\leq 1/10000$)	Erupție cutanată, erupție cutanată generalizată, prurit, prurit generalizat, eczemă, eritem, eritem generalizat, dermatite

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat nici un caz de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente pentru tratamentul afecțiunilor musculo-scheletice, codul ATC: M09A X01.

Acidul hialuronic, un polimer natural care aparține clasei glicozaminoglicanilor (acizi mucopolizaharidici) este o componentă importantă a tuturor matricelor extracelulare și este prezent în concentrații deosebit de ridicate în cartilaj și lichidul sinovial. Hyalgan este o soluție sterilă, vâscoasă, apirogenă, apoasă, tamponată. Substanța activă a Hyalgan este o fracție a acidului hialuronic, cu greutate moleculară mare, cu grad înalt de purificare și defînire moleculară, precum și proprietăți biochimice, fizico-chimice și farmacologice deosebite.

Administrarea intraarticulară a acidului hialuronic într-o articulație artritică cu degenerarea cartilajului de suprafață și alterarea patologică a lichidului sinovial îmbunătățește funcționarea articulației.

Diverse modele experimentale au furnizat dovezi în sensul că acidul hialuronic prezintă o activitate antiinflamatorie și analgezie. Această activitate se traduce într-o îmbunătățire a funcției articulațiilor și înseamnă că simptomatologia obiectivă și subiectivă din artrită poate fi ținută sub control.

Acidul hialuronic endogen conferă elasticitatea și vâscozitatea lichidului sinovial, fiind esențial pentru proprietățile lubrifiante și de atenuare a șocurilor și este important pentru structura corectă a proteoglicanilor din cartilajul articular. În osteoartrită există o cantitate insuficientă și o modificare a calității acidului hialuronic din lichidul sinovial și cartilajul articular.

Efectul benefic observat al acidului hialuronic exogen poate fi pus în legătură cu interacțiunile sale cu diferite componente ale cavității sinoviale (sinoviocite și condrocite).

În studii clinice controlate, ciclurile de tratament cu Hyalgan au demonstrat ameliorarea simptomelor de osteoartrită timp de până la 6 luni de la încheierea tratamentului.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Hialuronatul de sodiu administrat intraarticular este eliminat din lichidul sinovial în 2-3 zile.

Studii de farmacocinetică au arătat că acidul hialuronic se distribuie rapid în membrana sinovială.

Concentrația cea mai mare de acid hialuronic a fost determinată în lichidul sinovial și capsula articulară, urmate în ordin descrescător de membrana sinovială, ligamente și musculatura învecinată.

S-a constatat că acidul hialuronic nu este metabolizat în mod semnificativ în lichidul sinovial.

Studiile la animale au demonstrat că este posibilă metabolizarea ușoară a acidului hialuronic la nivelul țesuturilor din jurul articulațiilor, dar metabolizarea cea mai puternică este la nivelul ficatului iar excreția se realizează în principal pe cale renală.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele nonclinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu

Hidrogenofosfat disodic dodecahidrat

Dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat

Apă pentru preparate injectabile.

6.2 Incompatibilități

Hyalgan nu se utilizează concomitent cu dezinfectante care conțin săruri cuaternare de amoniu, deoarece acidul hialuronic poate precipita în prezența acestora.

Nu există nici o incompatibilitate fizico-chimică cu alte medicamente cum ar fi corticosteroizii administrați în mod uzual intraarticular.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Hyalgan 20 mg/2 ml soluție injectabilă în seringă pre-umplută

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

A se ține seringile în cutie pentru a fi protejate de lumină.

A nu se congela.

A nu se utiliza dacă ambalajul este desfăcut sau deteriorat.

Hyalgan 20 mg/2 ml soluție injectabilă

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

A nu se congela.

A nu se utiliza dacă ambalajul este desfăcut sau deteriorat.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Hyalgan 20 mg/2 ml soluție injectabilă în seringă pre-umplută

Cutie cu o seringă pre-umplută din sticlă incoloră, cu dop din elastomer și opritor, conținând 2 ml soluție injectabilă.

Cutie cu 5 seringi pre-umplute din sticlă incoloră, cu dop din elastomer și opritor, conținând 2 ml soluție injectabilă.

Hyalgan 20 mg/2 ml soluție injectabilă

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră, închis cu dop din cauciuc și asigurat cu capsă din aluminiu și capac detașabil din plastic, conținând 2 ml soluție injectabilă.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

FIDIA FARMACEUTICI S.p.A.

Via Ponte della Fabbrica 3/A, 35031 Abano Terme (PD), Italia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

6669/2014/01-02

6670/2014/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iulie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie, 2021