

ЕНДОПРОТЕЗЫ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ СУСТАВОВ

SYNOCROM®

1 % (2 мл/20 мг) раствор гиалуроната натрия

SYNOCROM® *mini*

1 % (1 мл/10 мг) раствор гиалуроната натрия

SYNOCROM® *forte*

2 % (2 мл/40 мг) стабилизированный раствор гиалуроната натрия

CROMAPHARMA 

Австрия

www.synocrom.com.ua

Внутрисуставная терапия остеоартроза препаратами гиалуроновой кислоты

В настоящее время внутрисуставная инъекционная терапия препаратами гиалуроновой кислоты является одним из наиболее эффективных и перспективных методов лечения остеоартроза, имеющим продолжительный лечебный эффект и позволяющим избежать или, по меньшей мере, отсрочить протезирование. С 2003 года эта терапия входит в список мероприятий, рекомендуемых Всемирной Организацией Здравоохранения при лечении остеоартроза.

Внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты при лечении остеоартроза основано на физиологической важности гиалуроновой кислоты в синовиальных суставах.

Все синовиальные суставы, в особенности суставы, подверженные нагрузке весом тела, содержат вязкоупругий гиалуронат натрия. Это вещество обладает смазывающими и амортизирующими свойствами, которые обеспечивают нормальное, безболезненное движение суставов.

При дегенеративных заболеваниях суставов вязкоэластичность синовиальной жидкости значительно снижается, в результате чего существенно увеличивается механическая нагрузка на сустав и усиливается разрушение суставного хряща.

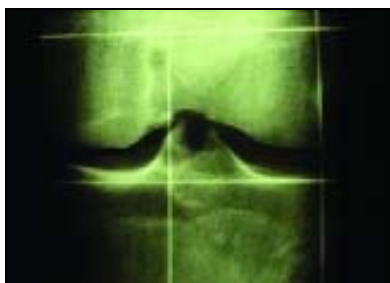
Внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты восстанавливает вязкоупругие свойства синовиальной жидкости, нормализует качество синовиальной жидкости, стимулирует синтез эндогенного гиалуронана, оказывает существенное влияние на регенеративные и репаративные процессы в суставном хряще. Это приводит к ослаблению болевой симптоматики и улучшению подвижности сустава.

Австрийская фирма “Croma Pharma GmbH” разработала серию высокоэффективных препаратов гиалуроновой кислоты биоферментативного происхождения для внутрисуставного введения:

SYNOCROM® – стандартный препарат для всех синовиальных суставов

SYNOCROM® mini – специальный препарат для малых синовиальных суставов

SYNOCROM® forte – премиум препарат для всех синовиальных суставов



Гиалуроновая кислота

Гиалуронат натрия – это природный полимер повторяющихся дисахаридных единиц N-ацетил-D-глюкозамина и глюкуроната натрия, связанных гликозидными соединениями. Длинноцепная молекулярная структура обладает вязкоэластичными свойствами и высокой способностью к гидрации.

** Клинические эффекты гиалуроновой кислоты*

Вязкоэластичная защита суставного хряща
Нормализация суставного метаболизма
Снижение болевых ощущений
Повышение подвижности

** Физические свойства гиалуроновой кислоты*

Восстановление качества и концентрации гиалуроновой кислоты в суставном хряще и синовиальной жидкости
Улучшение скользящего/смазывающего эффектов между суставными головками
Ударопоглощение, смягчение поверхности хряща
Улучшение реологических свойств синовиальной жидкости

** Фармакологические свойства гиалуроновой кислоты*

Синовиоциты

- восстановление поверхности
- стимулирование эндогенного гиалуроновокислотного синтеза

Воспалительные клетки

- снижение клеточной активности
- уменьшение воспаления

Хондроциты

- улучшение клеточного метаболизма
- стимулирование синтеза матрикса

** Модифицирующий эффект*

Влияние на боль и воспаление

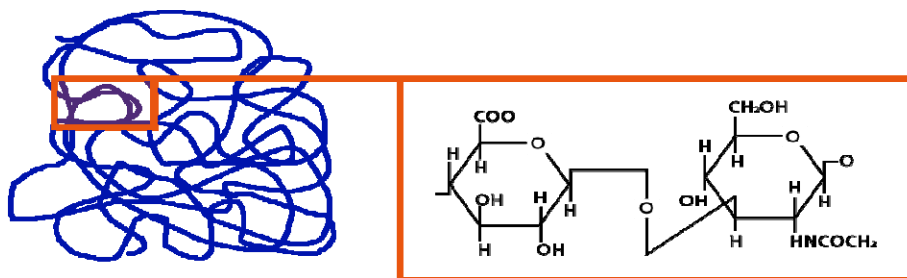
- стимулирование роста хондроцитов и метаболизма
- восстановление жизнеспособности хондроцитов
- стимулирование синтеза основных компонентов (коллаген, протеогликан)

Предупреждение суставного разрушения

- подавление экспрессии и активности хондродегенеративных энзимов
- подавление основных разрушающих воспалительных процессов

Важность молекулярного веса

Препараты гиалуроновой кислоты различаются по молекулярному весу входящего в их состав гиалуронана (от низкомолекулярного – 500-730 кДа до высокомолекулярного – 6 МДа). Гиалуронан эффективен только с молекулярным весом от 500 кДа до 4 МДа. Максимальный положительный эффект от лечения препаратами гиалуроновой кислоты достигается при использовании гиалуронана со средним молекулярным весом (A.Asari, S.Miyauchi. Molecular weight dependent effects of Hyaluronate on the arthritic synovium. Arch.Histol.Cytol.Vol.61 No.2, 1998)

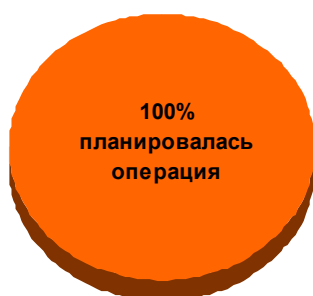


Отсрочка общего эндопротезирования

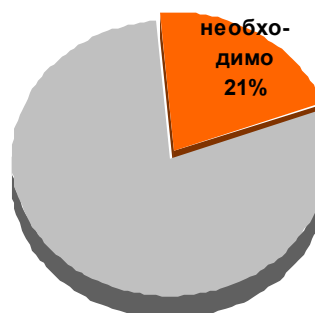
Внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты – наиболее эффективный метод продолжительного действия, имеющий стойкий терапевтический эффект и позволяющий избежать или, по меньшей мере, отсрочить протезирование. Ретроспективное исследование Barrett JP, Siviero P Clin.Drug Invest 22:87-97 (2002):

- 248 пациентов с гонартрозом
- 5 внутрисуставных инъекций гиалуроновой кислоты
- все пациенты были предварительно включены в список для общего эндопротезирования

до внутрисуставной терапии



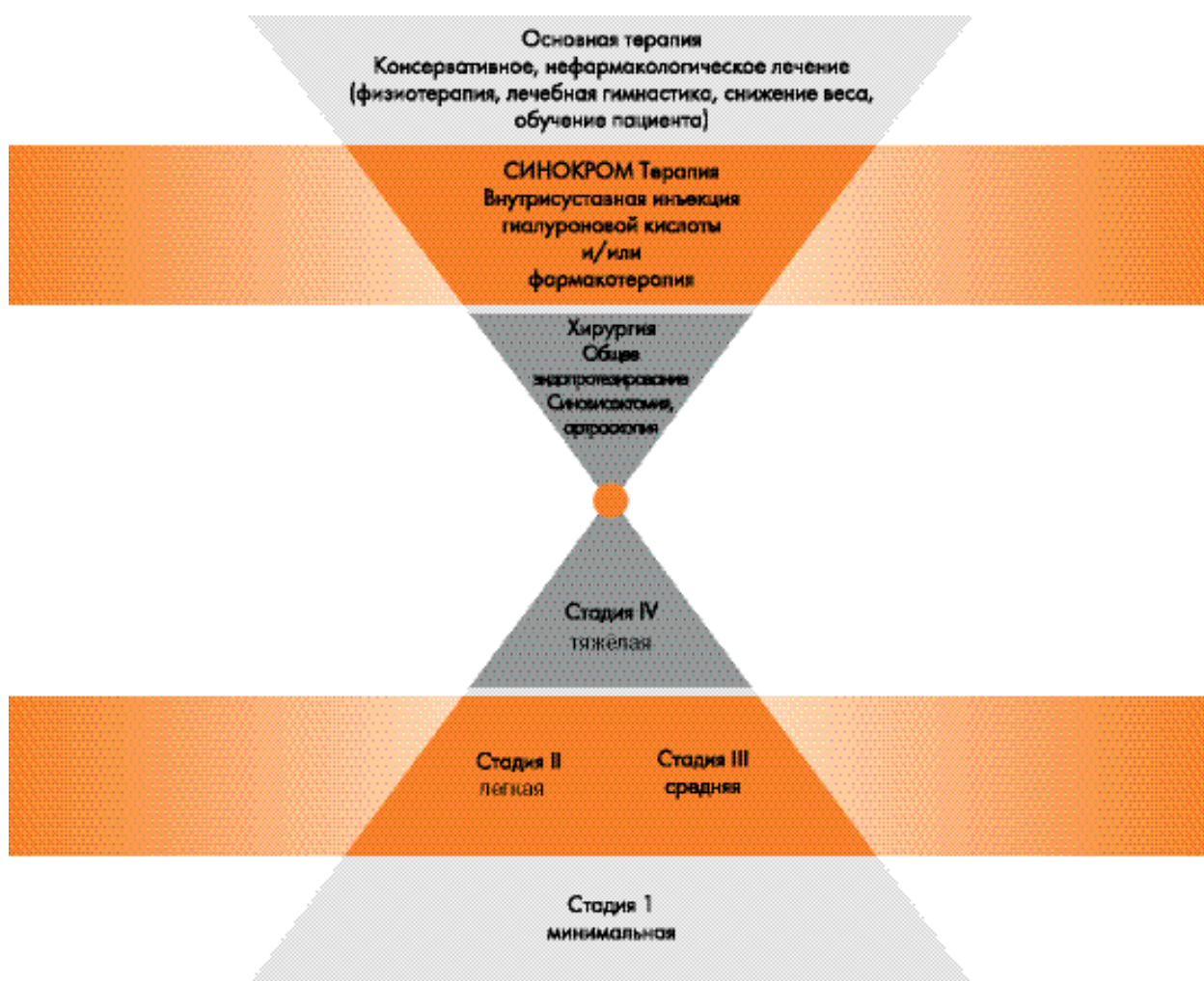
6 месяцев после внутрисуставной терапии



Около 80% пациентов, которым планировалась замена коленного сустава, в результате внутрисуставной инъекционной терапии препаратами гиалуроновой кислоты операция была, по меньшей мере, отсрочена.

Показания к применению

Внутрисуставная терапия препаратами гиалуроновой кислоты показана для пациентов с ранней стадией и умеренно выраженными симптомами остеоартроза (стадии 2 и 3 по Келлгрону). Однако результат применения этой терапии для пациентов с остеоартрозом стадии 2 выше, чем для пациентов с остеоартрозом стадии 3.



Внутрисуставная терапия препаратами гиалуроновой кислоты применяется для пациентов при неэффективности консервативного, нефармакологического лечения. Она существенно уменьшает зависимость от анальгетиков и противовоспалительных препаратов и их вредных факторов.

Синокрот – это стерильный, апиогенный, вязкоэластичный, высокоочищенный раствор гиалуроната натрия для внутрисуставного введения.

Состав: гиалуронат натрия, полученный методом биоферментации, а также хлорид натрия, дигидрогенфосфат натрия, лимонная кислота и вода для инъекций.

Форма выпуска: одноразовые стерильные стеклянные шприцы с замком Люэра, заполненные под вакуумом раствором гиалуроната натрия. Шприцы с раствором окончательно стерилизованы в автоклаве и упакованы в блистеры с твердым покрытием.

СПЕЦИФИКАЦИЯ:

Концентрация:	1% раствор гиалуроната натрия
Метод получения:	биоферментация
Молекулярный вес:	1,6 млн. Dalton
Динамическая вязкость (2c^{-1} , $T=25\text{ }^{\circ}\text{C}$):	6.060 m Pa.s
Осмолярность:	280-330 mOsmol/kg
Пирогенез:	< 0,5 EU/ml
pH :	6,8 - 7,6
Количество раствора в шприце:	2 ml/20 mg гиалуроната натрия

Синокрот - вязкоэластичный раствор гиалуроната натрия, предназначенный для лечения дегенеративных или травматических изменений во всех синовиальных суставах.

Способ применения

Препарат вводится в полость пораженного сустава 3-5 раз (в зависимости от размера сустава и тяжести заболевания) с интервалом в одну неделю. Возможно одновременное лечение нескольких суставов.

Терапевтический эффект

При курсе лечения из 5 инъекций снижение болевого синдрома и повышение подвижности сустава продолжается более 6 месяцев. В случае необходимости курс лечения может быть повторен несколько раз.



Противопоказания

Применение препарата в случае известной повышенной чувствительности к одному из его компонентов не допускается. Препарат не должен применяться для пациентов с остеоартрозом бактериального происхождения во избежание возможных осложнений. Лечащий врач должен быть осведомлен обо всех иммунологических и других возможных последствиях применения биологических препаратов.

Побочные явления

При применении препарата в суставе возможно появление таких местных симптомов как ощущение жара, боль, покраснение, припухлость, которые носят кратковременный характер. Во избежание таких явлений рекомендуется сразу после инъекции приложить к суставу пакет со льдом на 5-10 минут.

Меры безопасности

Препарат предназначен только для внутрисуставного применения при однократном использовании. Повторная стерилизация не допускается. Использование препарата с открытой и/или поврежденной стерильной упаковкой не разрешается.

Хранение

Препарат следует хранить при комнатной температуре 18-25°C и не допускать замораживания.

Рекомендации по применению

Внутрисуставные инъекции **Синокрема** с интервалом в одну неделю:

- проводятся квалифицированным специалистом;
- выполняются все требования относительно асептики и технологии инъекций;
- препарат вводится в полость пораженного сустава; необходимо не допускать попадания препарата в кровеносные сосуды или окружающие ткани;
- если это необходимо, то предварительно из суставной полости удаляется экссудат;
- методика инъекций в некоторые синовиальные суставы требует рентгеноскопического, ультразвукового контроля;
- после инъекции во избежание появления ощущения жара, боли, покраснения, припухлости следует приложить к суставу пакет со льдом на 5 -10 минут.

Продолжительность лечения

3-5 инъекций **Синокрема** в зависимости от размера сустава и тяжести заболевания



Клиническое исследование Синокрема (январь-май 2003 г.)

Fellinger, E.: Jatros

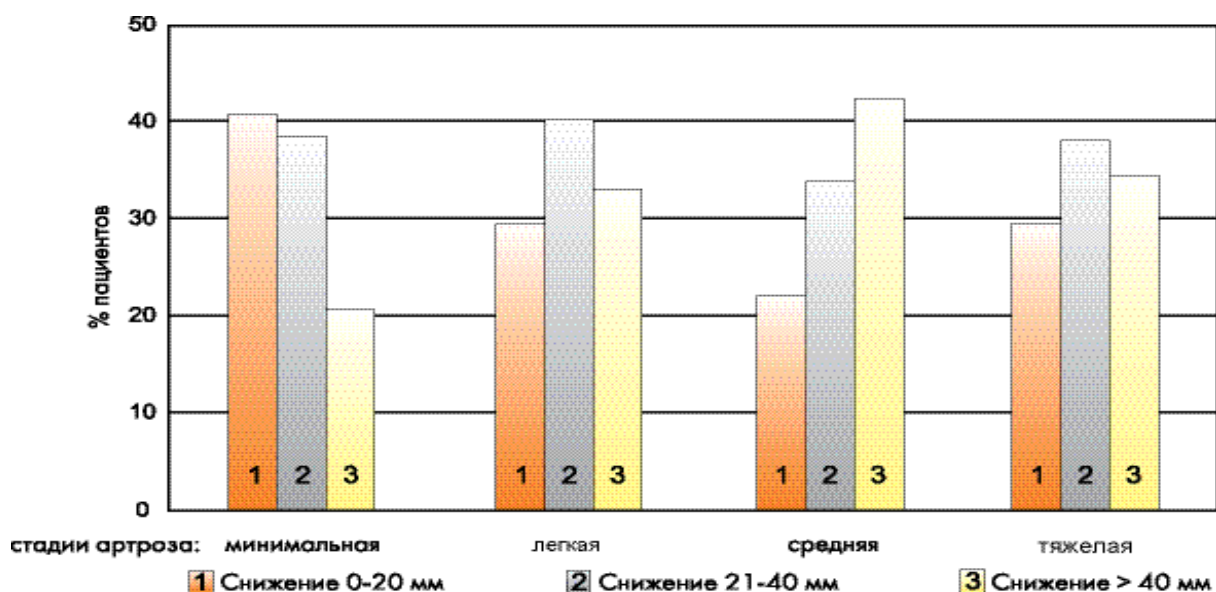
- 82 ортопедических центра Австрии
- 313 пациентов с гонартрозом
- 3-5 инъекций с интервалами в одну неделю
- дополнительное лечение: 33,9%
- 20% нестероидные противовоспалительные средства
- физиотерапия: 17%
- аллергия: 6,7%, преимущественно, к пенициллину, йоду

Оценочные критерии:

- ВАШ (визуально аналоговая шкала) боли 0 -100 мм в начале и в конце лечения
- оценка эффективности, сделанная врачом и пациентом (очень хорошо, хорошо, удовлетворительно, неудовлетворительно)
- оценка переносимости, сделанная врачом и пациентом
- регистрация всех нежелательных побочных эффектов

Эффективность и снижение боли

Интенсивность болей в начале и конце исследования оценивалась по визуально-аналоговой шкале с длиной столба 100 мм (0-20 мм – отсутствие реакции, 21-40 мм – хорошая реакция, более 40 мм – отличная реакция).



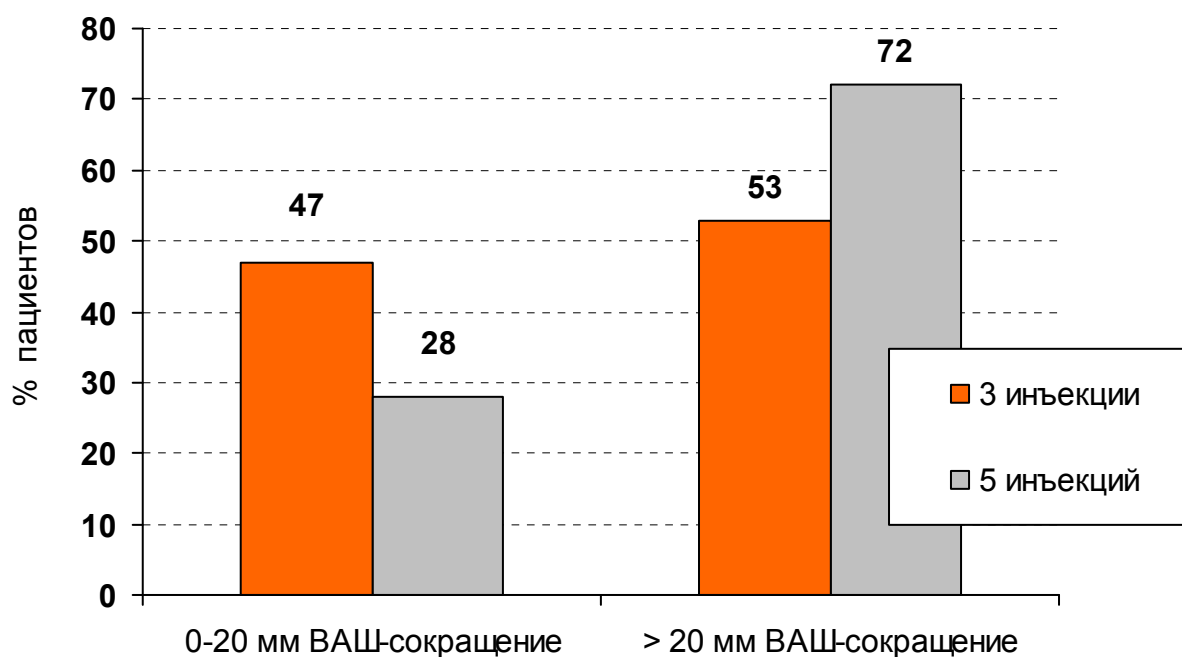
Более 70% пациентов получили хороший и отличный результат. Снижение интенсивности болей было существенным ($p < 0,0001$) и в среднем оно составляло 36 мм. Уровень снижения находился в зависимости от степени артроза: в тяжелых случаях он был относительно самым высоким.

Клиническое исследование Синокрема (январь-май 2003 г.)

Fellinger, E.: Jatro

Эффективность и количество инъекций

При курсе лечения из 5 инъекций терапевтический эффект от применения **Синокрема** более существенный, чем при 3 инъекциях: клиническое улучшение наблюдалось у 72% пациентов против 53%.



Оценка эффективности лечения, сделанная врачами:

52% - очень хорошо
35% - хорошо
8% - удовлетворительно
5% - неудовлетворительно

Оценка эффективности лечения, сделанная пациентами:

83% - очень хорошо
12% - хорошо
3% - удовлетворительно
2% - неудовлетворительно

87% врачей и 95% пациентов определили эффективность лечения как очень хорошую или хорошую.

Выводы клинического исследования Синокрема (январь-май 2003 г.)

Fellinger, E.: Jatro

- Исследовано 313 пациентов с гонартрозом
- Проведено 1515 инъекций **Синокрема** на контролируемых условиях
- Пациенты подобраны на реальных условиях
- Высокоэффективное снижение боли ($p < 0.0001$) в среднем на 36 мм по визуально-аналоговой шкале
- 37 случаев нежелательных побочных эффектов, из которых у 30 пациентов наблюдалась припухлость или отек (2%); в 2 случаях прекращено лечение (1 – из-за боли в желудке, 1 – из-за отека)
- Все нежелательные побочные эффекты были незначительными и носили временный характер
- Специалисты дали оценку терапии очень хорошо или хорошо в 87% случаев
- 95% пациентов отметили переносимость как очень хорошую или хорошую
- Результаты соотносятся с двойными слепыми, плацебо-контролируемыми исследованиями

Некоторые отличительные особенности Синокрема по сравнению с другими препаратами гиалуроновой кислоты

- Оптимальный молекулярный вес: около 1,6 млн.Дальтон
- Биоферментативный метод получения: отсутствие животных протеинов в препарате и, как следствие, аллергических реакций на них
- Крайне низкое эндотоксиновое число ($< 0,5$ EU/ml)
- Высокая биологическая совместимость
- Продолжительное действие лечебного эффекта: при 5-ти инъекционной терапии – от шести месяцев до одного года
- Лечение всех видов синовиальных суставов
- Современный дизайн и удобство для применения: стерильные стеклянные шприцы с замком Люэра, заполненные раствором гиалуроната натрия
- Внутренняя и внешняя стерильность, обеспеченная паровой стерилизацией и герметизацией в блистеры с твердым покрытием.



Синокрот мини – высококачественный препарат гиалуроновой кислоты, полученный методом биоферментации, для внутрисуставного введения.

Синокрот мини – это специально разработанная малая форма (шприц содержит 1 мл раствора гиалуроната натрия), предназначенная для локального лечения остеоартроза малых синовиальных суставов таких как пястно-запястный, голеностопный, височно-нижнечелюстной, фасеточный.

Синокрот мини вводится в сустав от 1 до 3 раз в зависимости от размера сустава и степени его поражения с интервалом между инъекциями в одну неделю.

Форма выпуска: одноразовые стерильные стеклянные шприцы с замком Люэра, заполненные под вакуумом раствором гиалуроната натрия и упакованные в блистеры с твердым покрытием

Способ стерилизации: стерилизация проводится в конечной упаковке паром высокого давления (автоклавирование)

СПЕЦИФИКАЦИЯ:

Концентрация: 1% раствор гиалуроната натрия

Метод получения: биоферментация

Молекулярный вес: 1,6 млн.Dalton

Динамическая вязкость (2c^{-1} , $T=250\text{C}$): 6.060 m Pa.s

Осмолярность: 280-330 mOsmol/kg

Пирогенез: < 0,5 EU/ml

pH : 6,8-7,6

Количество раствора в шприце: 1 ml/10 mg гиалуроната натрия



Синокрот форте – это 2% стабилизированный, стерильный, изотонический, апирогенный, вязкоэластичный раствор гиалуроната натрия для внутрисуставного введения.

Состав: гиалуронат натрия, полученный методом биоферментации, а также хлорид натрия, моногидрогенфосфат натрия, дигидрогенфосфат натрия, карбонат натрия и вода для инъекций.

Форма выпуска: одноразовые стерильные стеклянные шприцы с замком Люэра, заполненные под вакуумом раствором гиалуроната натрия и упакованные в блистеры с твердым покрытием.

Способ стерилизации: стерилизация проводится в конечной упаковке паром высокого давления (автоклавирование).

СПЕЦИФИКАЦИЯ:

Концентрация:	2% раствор гиалуроната натрия
Метод получения:	биоферментация (<i>Streptococcus equi</i>)
Молекулярный вес:	2,1 млн.Dalton
Динамическая вязкость (2c^{-1} , $T=25^{\circ}\text{C}$):	77.250 mPa.s
Осмолярность:	280-330 mOsmol/kg
Пирогенез:	< 0,5 EU/ml
pH :	6,8-7,6
Количество раствора в шприце:	2 ml/40 mg гиалуроната натрия

Показания

Боль и ограниченная подвижность при дегенеративных и травматических изменениях во всех синовиальных суставах.

Способ применения

Препарат вводится в полость пораженного сустава 3 раза с интервалом в одну неделю. Возможно одновременное лечение нескольких суставов.

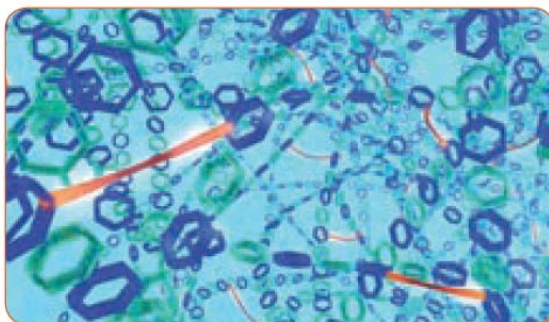
Терапевтический эффект

При курсе лечения из 3 инъекций снижение болевого синдрома и повышение подвижности продолжается до 12 месяцев. В случае необходимости курс лечения может быть повторен несколько раз.



Специфические биохимические характеристики Синокрема форте

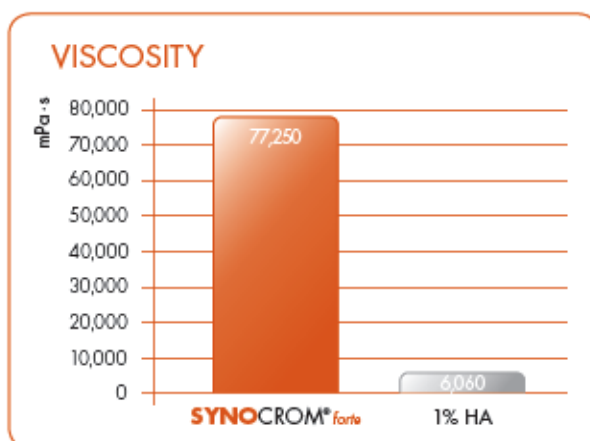
Синокром форте содержит 2% стабилизированную гиалуроновую кислоту биоферментативного происхождения, характеризующуюся более медленной ферментативной деградацией благодаря инновационному патентованному биохимическому процессу с поперечными молекулярными связями.



Вязкость

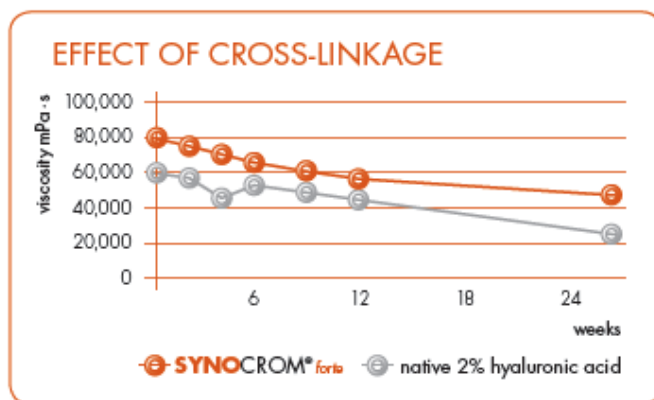
Синокром форте обладает превосходными смазывающими и ударопоглощающими свойствами благодаря своей высокой вязкости, которая в 10 раз выше, чем у традиционных 1% нестабилизированных препаратов гиалуроновой кислоты.

Синокром форте, несмотря на высокую вязкость, тем не менее водорастворим в отличие от своих аналогов. Водорастворимость является необходимым условием для соответствующего гиалуроновокислотного катаболизма и перемещения лимфатической системой.



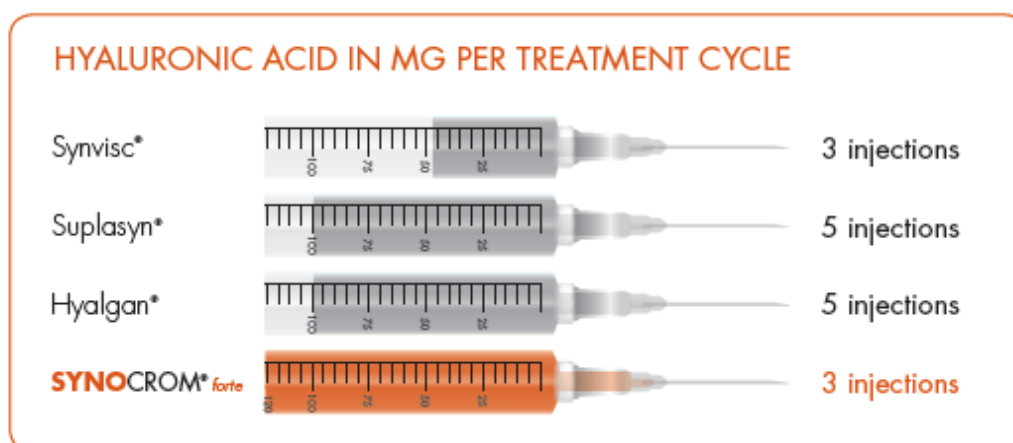
Улучшенная стабильность в суставе

Благодаря гиалуроновокислотному стабилизационному процессу и медленной ферментативной деградации, **Синокрот форте** показывает более высокую термостабильность при 40°C *in vitro* и лучшую стабильность в синовиальном суставе, чем нативная 2% гиалуроновая кислота.

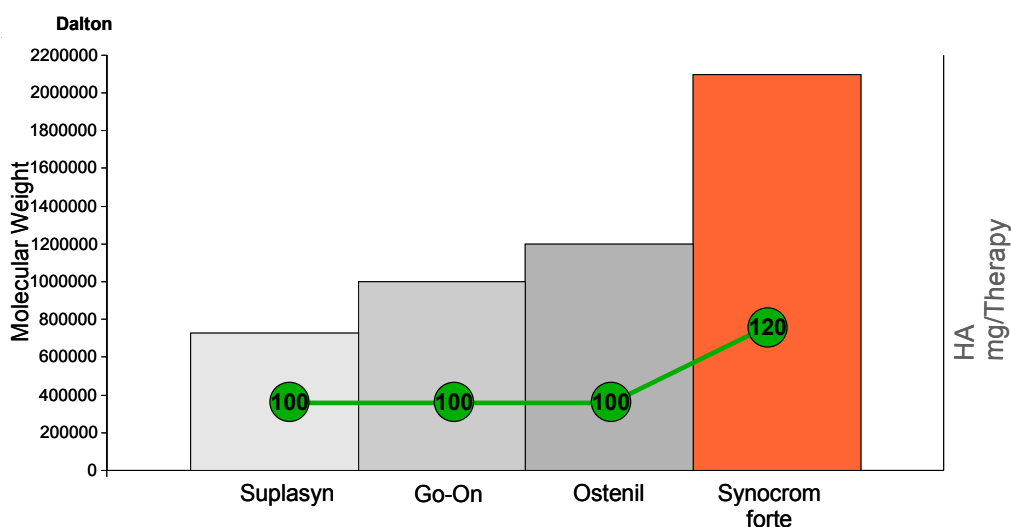


Большее количество активного вещества на один лечебный цикл

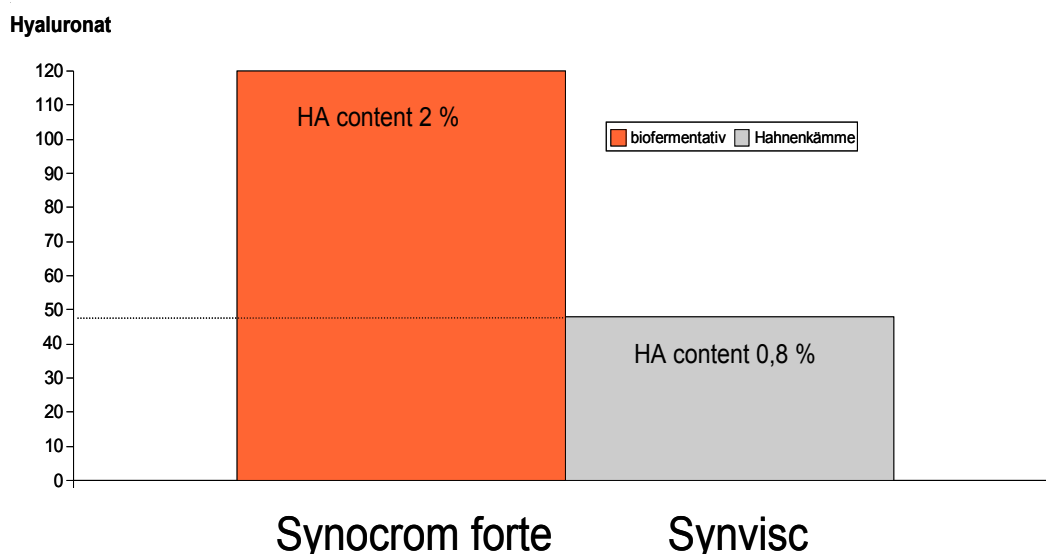
На один лечебный цикл, состоящий из 3 инъекций **Синокрота форте**, приходится 120 мг гиалуроната натрия, что больше, чем у других основных конкурентных препаратов. Меньшее количество инъекций позволяет пациенту ощутить больший комфорт и удовлетворение от терапии.



Сравнение Синокрема форте с некоторыми препаратами гиалуроновой кислоты



Молекулярный вес и содержание гиалуроната натрия на лечебный курс (все препараты биоферментативного происхождения)



Содержание гиалуроновой кислоты на лечебный курс (Synocrom forte - 120 мг гиалуроната натрия биоферментативного происхождения; Synvisc - 48 мг гиалуроната натрия, экстракт петушиных гребешков)

Клиническое исследование Синокрема форте (май 2006 г.- декабрь 2007г.)

76 ортопедических центров Австрии

283 пациента с гонартрозом:

- средний возраст 61,6 лет (от 31 до 84)
- 60% женщин, 40% мужчин
- 17% - стадия 1; 55% - стадия 2; 28% - стадия 3

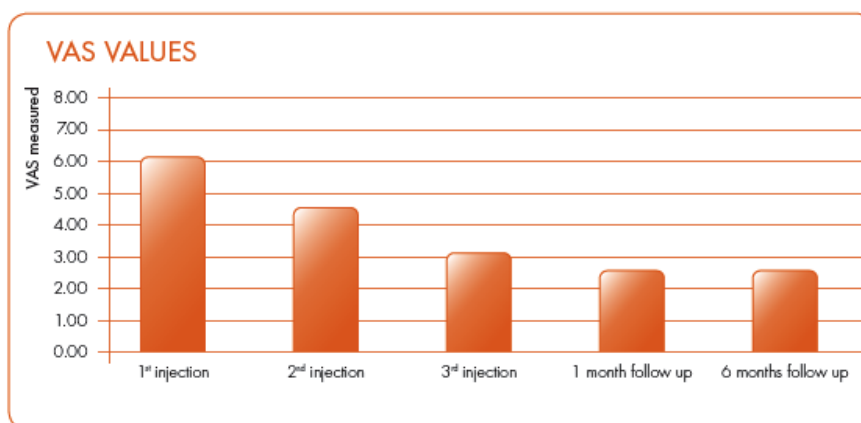
- 3 инъекции **Синокрема форте** с интервалом в одну неделю

Оценочные критерии:

- ВАШ (визуально аналоговая шкала) боли 0-100 мм в начале и в конце лечения
- оценка эффективности, сделанная врачом и пациентом
- оценка переносимости, сделанная врачом и пациентом
- регистрация всех нежелательных побочных эффектов

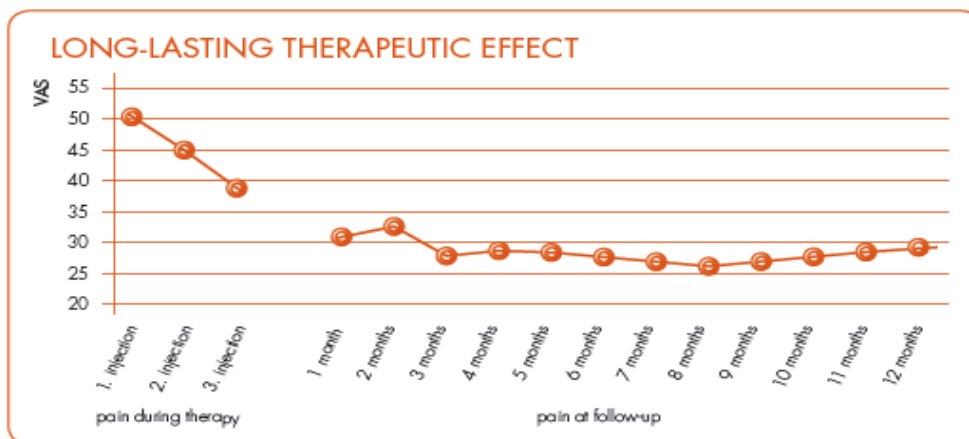
Существенное снижение боли

Исследование 283 пациентов показало, что при лечении **Синокромом форте**, обеспечивается существенное и клинически подтвержденное снижение боли более, чем на 30 мм по Визуально Аналоговой Шкале (ВАШ).



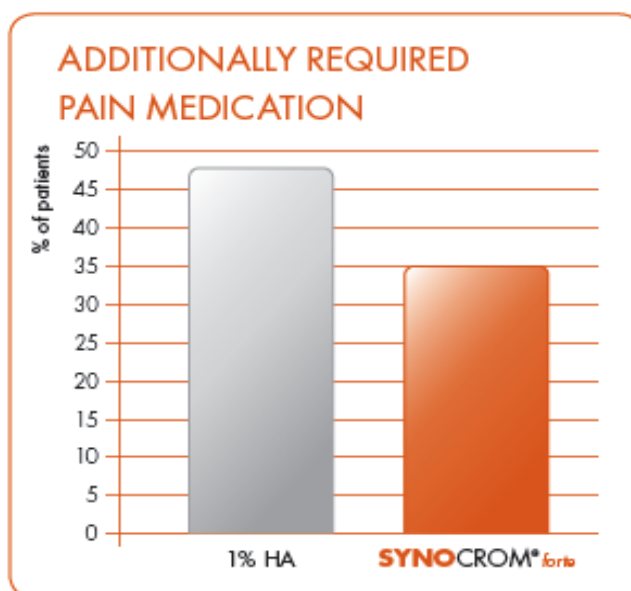
Быстрый и продолжительный терапевтический эффект

Исследование показало, что один лечебный цикл из трех инъекций **Синокрема форте**, обеспечивает уменьшение болевого синдрома и восстановление функции сустава на период до 12 месяцев.



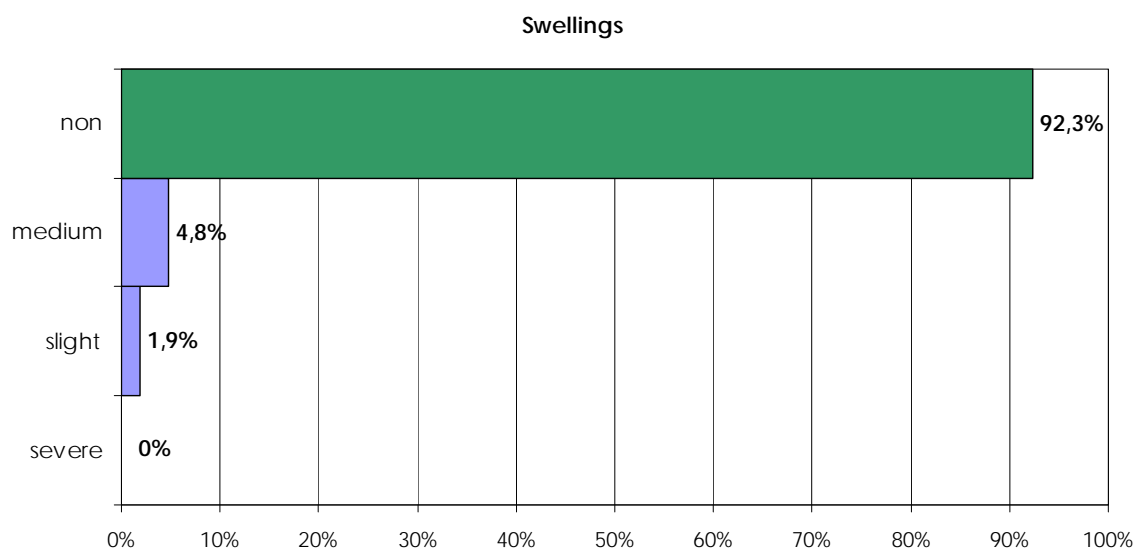
Уменьшение приема дополнительных болеутоляющих средств

В сравнении с традиционной внутрисуставной терапией из 5 инъекций 1% раствора гиалуроната натрия применение **Синокрема форте** заметно снижает прием дополнительных болеутоляющих лекарств.



Превосходная переносимость

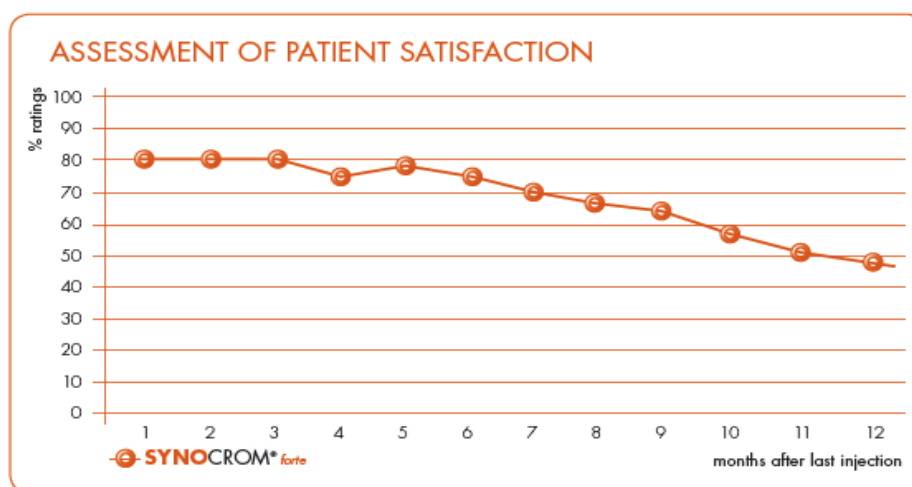
В процессе исследования не было выявлено никаких серьезных побочных явлений при применении **Синокрема форте**. Только у четырех пациентов наблюдалась припухлость сустава после введения препарата.



Высокая степень удовлетворения лечением

Исследование показало высокую степень удовлетворения результатами лечения **Синокромом форте** как специалистов, так и пациентов:

- 77% специалистов оценили эффективность и 84% специалистов оценили переносимость как отличную или хорошую
- 80% пациентов подтвердили высокую эффективность лечения в течение первых 6 месяцев после окончания курса терапии
- 50% пациентов подтвердили высокую эффективность лечения спустя 12 месяцев после окончания курса терапии



Некоторые отличительные особенности **Синокрема форте** по сравнению с другими препаратами гиалуроновой кислоты

Синокром форте объединяет преимущества традиционных нестабилизированных препаратов гиалуроновой кислоты для внутрисуставных инъекций с ускоренным способом действия, меньшим количеством инъекций и более продолжительным лечебным эффектом:

- 2% стабилизированная гиалуроновая кислота с медленной ферментативной деградацией
- 120 мг гиалуроната натрия на один лечебный цикл
- высокая вязкость - в 10 раз выше, чем у традиционных 1% нестабилизированных препаратах гиалуроновой кислоты
- крайне низкое эндотоксиновое число
- водорастворимость
- только 3 инъекции
- продолжительность лечебного эффекта до 12 месяцев
- для всех синовиальных суставов

Общие выводы

* Клинические испытания и лечебная практика подтверждают высокий терапевтический эффект препаратов **Синокром** при лечении остеоартроза.

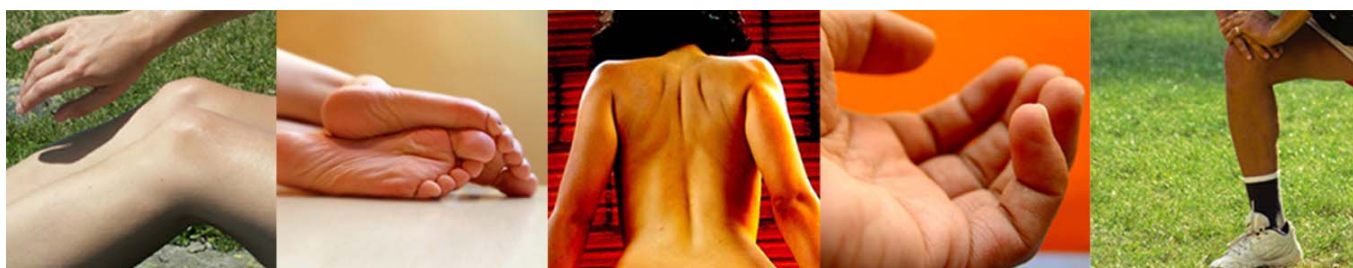
* У абсолютного большинства пациентов при применении препаратов **Синокром** наблюдается существенное снижение болевого синдрома и повышение подвижности суставов.

* Лечебный эффект проявляется вследствие комбинации биомеханических, болезнь-модифицирующих и фармакологических свойств препаратов **Синокром**.

* Исследования подтверждают улучшение клинических симптомов на протяжении одного года после лечения.

* Развитие остеоартроза замедляется и дает возможность избежать оперативного хирургического вмешательства или, по меньшей мере, отложить вопрос об операции на более поздний срок.

* Терапия хорошо переносима и, если это необходимо, может быть повторена несколько раз.



Безопасность и качество

Исходные сырые материалы, используемые для изготовления **Синокр ом**, **Синокр ом мини** и **Синокр ом форте**, соответствуют European Pharmacopoeia (Ph.Eur.). Препараты **Синокр ом** содержат только гиалуроновую кислоту биоферментативного происхождения. Поэтому любое присутствие прионов и животных протеинов исключено. Максимальная безопасность относительно воспалительных и аллергических реакций гарантирована.

Благодаря чистому, стерильному, апиrogenному и изотоническому раствору при лечении препаратами **Синокр ом** возможны лишь очень незначительные нежелательные побочные эффекты.

Препараты термически стерилизованы паром и теплом, что гарантирует 100% внутреннюю и внешнюю стерильность шприцов.

Препараты **Синокр ом** сертифицированы в Европейском Союзе и произведены в соответствии с требованиями GMP и стандартами ISO 13485 (ISO 9001 и EN 46001).

Клиническая апробация препаратов **Синокр ом** проведена в ГУ «Институт травматологии и ортопедии АМН Украины», г.Киев.

Препараты **Синокр ом** зарегистрированы приказами Государственной службы лекарственных средств и изделий медицинского назначения (**Синокр ом** и **Синокр ом мини** – приказ от 3 декабря 2008г., № 146-Адм, свидетельство о государственной регистрации № 7308/2007; **Синокр ом форте** - приказ от 30 мая 2008г., № 67-Адм, свидетельство о государственной регистрации № 7823/2008).

CROMA PHARMA

- австрийская фармацевтическая компания, основанная в 1976 г.
- одна из ведущих европейских инновационных фармацевтических фирм по производству вязкоэластичных растворов и стерильных хирургических препаратов
- имеет собственный научно-исследовательский департамент
- сотрудничает с австрийскими и зарубежными университетами и научными медицинскими центрами
- ежегодно производит более 1 млн. единиц препаратов **Синокр ом**, которые поставляются в 30 стран мира

