

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Hyalgan[®], 20 mg/2 mL, rastvor za injekciju

INN: natrijum-hijaluronat

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica sa 2 mL rastvora za injekciju sadrži 20 mg natrijum-hijaluronata.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju.

Bistar, viskozan rastvor bez vidljivih čestica.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Blaga do umerena artroza zgloba kolena.

4.2. Doziranje i način primene

Ukoliko lekar ne propiše drugačije, daje se 2 mL leka Hyalgan (20 mg) jednom nedeljno, intraartikularno, tokom 5 nedelja.

Nema iskustva u primeni ovog leka kod dece.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- Preosetljivost na proteine ptičijeg porekla.
- Teška oštećenja jetre.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

- Dezinficijensi na bazi kvaternernih amonijumovih soli se ne preporučuju jer može doći do stvaranja taloga u prisustvu hijaluronske kiseline.
- Intraartikularnu infiltraciju mora da uradi kvalifikovano medicinsko osoblje u skladu sa propisanom procedurom i u aseptičnim uslovima propisanim kod takve primene, kako bi se izbegla mogućnost nastanka infekcije na mestu ubrizgavanja.
- Poseban oprez je potreban kod pacijenata sa postojećim infekcijama u blizini mesta primene, kako bi se izbegla moguća pojava bakterijskog artritisa.
- Pre primene intraartikularne injekcije, potreban je detaljan lekarski pregled pacijenta kako bi se utvrdilo da li postoje znaci koji ukazuju na postojanje akutne inflamacije i lekar treba da proceni da li da započne lečenje ovim lekom ukoliko su znaci inflamacije prisutni.
- Ukoliko postoji efuzija zgloba kolena, treba ga aspirirati pre injekcije leka Hyalgan.

- Kao i kod drugih invanzivnih zahvata na zglobovima, preporučuje se da se zglob ne opterećuje neposredno nakon intraartikularne injekcije.
- Nedostaje iskustvo u primeni ovog leka kod dece, stoga se njegova primena ne preporučuje.
- Lek Hyalgan se ne sme primeniti intravaskularno.
- Lek Hyalgan sadrži 0,35 mmol (7,9 mg) natrijuma, odnosno suštinski je bez natrijuma.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Budući da su na raspolaganju ograničena iskustva, lek Hyalgan se ne sme primenjivati zajedno sa drugim intraartikularnim injekcijama, niti ih treba mešati.

Hijaluronska kiselina može da stupi u interakciju sa nekim lokalnim anestheticima, produžavajući njihovo anestetičko dejstvo.

Dezinficijensi na bazi kvaternernih amonijumovih soli se ne preporučuju jer može doći do stvaranja taloga u prisustvu hijaluronske kiseline.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Iako ispitivanja na životinjama nisu pokazala teratogeno i embriotoksično dejstvo, lek Hyalgan se sme koristiti u periodu trudnoće samo ukoliko lekar proceni da je to neophodno, nakon pažljive procene odnosa koristi i rizika pri primeni leka.

Dojenje

Iako se ne očekuje prisustvo hijaluronske kiseline u majčinom mleku, zbog činjenice da se mnogi lekovi izlučuju tim putem, potreban je oprez ako se lek Hyalgan primenjuje kod dojilja, a pažljivo treba proceniti očekivanu korist za majku u odnosu na potencijalni rizik za novorođenče.

Plodnost

Ako se lek Hyalgan propisuje ženi u reproduktivnom periodu, potrebno ju je upozoriti da se obrati svom lekaru radi prestanka primene leka ako namerava da zatrudni ili sumnja na trudnoću.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Hyalgan nema uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Prijavljene su retke lokalne reakcije u vidu bola, osetljivosti, otoka/izliva, kao i osećaj toplote, crvenilo, svrab i sinovitis na mestu primene. Ove reakcije su obično prolaznog karaktera i spontano nestaju nakon nekoliko dana, ako se ugroženi zglob ne opterećuje i ako se lokalno stavlja led. Samo povremeno su ova neželjena dejstva bila ozbiljnija i dugotrajnija.

Zabeležena je pojava povišene telesne temperature, koja je u nekim slučajevima bila povezana sa lokalnim reakcijama.

U slučajevima kada su bili prisutni znaci očigledne hronične inflamacije, primena hijaluronske kiseline može dovesti do pogoršanja postojećeg stanja.

Prijavljeni su i veoma retki slučajevi infekcije na mestu intraartikularne primene (videti odeljak 4.4).

Prijavljeni su veoma retki slučajevi sistemske alergijske reakcije kao posledica individualne preosetljivosti. U periodu postmarketinške primene zabeleženi su izolovani slučajevi nalik anafilaktičkim reakcijama, ali su svi imali povoljan ishod. Tokom kliničkih ispitivanja anafilaktoidne reakcije nisu zabeležene. Alergijske reakcije u vidu osipa, svraba i urtikarije su takođe veoma retke.

Kod 495 pacijenata u multicentričnom placebo i naproksenom kontrolisanom kliničkom ispitivanju, u grupi lečenoj hijaluronskom kiselinom (nasuprot grupi lečenoj placebo) pojavile su se sledeće neželjene reakcije: glavobolja 18% (17%), osip 7% (9%), ekhimoze 7% (6%) i svrab 7% (4%). Kako su se ovi događaji javljali podjednako učestalošću i u placebo grupi, uzročna povezanost sa lekom Hyalgan se ne smatra dokazanom.

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Neželjena dejstva navedena u tabeli prema MedDRA terminologiji prikupljena su od pacijenata koji su primali lek Hyalgan tokom kontrolisanih i otvorenih kliničkih studija, kao i tokom postmarketinškog perioda u primeni ovog leka.

Učestalost pojave neželjenih dejstava predstavljena je u skladu sa MedDRA konvencijom: veoma česta ($\geq 1/10$); česta ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); povremena ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); retka ($\geq 1/10000$ i $< 1/1000$); veoma retka ($< 1/10000$); nepoznata (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Klasa sistema organa	Učestalost ispoljavanja	Neželjena dejstva
Infekcije i infestacije	veoma retka ($< 1/10000$)	septički artritis
Poremećaji imunskog sistema	veoma retka ($< 1/10000$)	preosetljivost urtikarija anafilaktoidna reakcija, anafilaktički šok serumska bolest drugi znaci i simptomi alergijske reakcije kao što su: angioedem alergijski edem edem lica edem epiglotisa edem laringusa edem usana edem obrva
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	veoma retka ($< 1/10000$)	osip generalizovani osip svrab generalizovani svrab ekcem eritem generalizovani eritem dermatitis
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	veoma retka ($< 1/10000$)	reaktivni artritis sinovitis ukočenost zgloba
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	retka ($\geq 1/10000$ i $< 1/1000$)	reakcije na mestu ubrizgavanja kao što su: bol u zglobu na mestu ubrizgavanja izliv u zglobu na mestu ubrizgavanja otok zgloba na mestu ubrizgavanja nadraženost na mestu ubrizgavanja smanjenje pokretljivosti zgloba

	veoma retka (< 1/10000)	na mestu ubrizgavanja zapaljenje zgloba na mestu ubrizgavanja crvenilo zgloba na mestu ubrizgavanja osip na mestu ubrizgavanja neugodnost na mestu ubrizgavanja osećaj toplote zgloba na mestu ubrizgavanja svrab na mestu ubrizgavanja preosetljivost na mestu ubrizgavanja urtikarija na mestu ubrizgavanja druge lokalne reakcije kao što su: noduli (čvorovi) na mestu ubrizgavanja krvarenje na mestu ubrizgavanja parestezija na mestu ubrizgavanja pustule na mestu ubrizgavanja vezikule na mestu ubrizgavanja osećaj vrućine povišena telesna temperatura (pireksija)
--	-------------------------	---

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Nisu zabeleženi slučajevi predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: ostali lekovi za lečenje bolesti mišićno-koštanog sistema

ATC šifra: M09AX01

Hijaluronska kiselina je prirodni polimer iz grupe glikozaminoglikana (kiseli mukopolisaharidi) i važan je sastojak ekstracelularne tečnosti. U posebno velikoj koncentraciji je prisutna u hrskavici i sinovijalnoj tečnosti. Aktivna supstanca leka Hyalgan je visoko prečišćena frakcija hijaluronske kiseline velike molekulske mase, sa posebnim biohemijskim, fizičko-hemijskim i farmakološkim svojstvima.

Intraartikularna primena leka Hyalgan kod artroze dovodi do normalizacije viskoznosti i elastičnosti sinovijalne tečnosti i aktivacije procesa obnavljanja zglobne hrskavice.

Brojni eksperimenti su pokazali da hijaluronska kiselina ima antiinflamatorno i analgetičko svojstvo. Ovo svojstvo se odražava na poboljšanje funkcije zgloba i ukazuje da se objektivna i subjektivna simptomatologija karakteristična za artrozu može držati pod kontrolom.

5.2. Farmakokinetički podaci

Hijaluronska kiselina, koja je široko zastupljena u celom organizmu, nakon parenteralne primene se fiziološki metaboliše uobičajenim heksoznim metaboličkim putevima.

Rezultati studija sprovedeni na psima i kunićima su pokazali da se nakon pojedinačne i ponovljene intraartikularne primene, hijaluronska kiselina brzo distribuira u tkivo zgloba i da tu ostaje prisutna tokom dužeg vremenskog perioda. Radioaktivni molekul se može naći u sinovijalnoj membrani unutar 2 sata nakon ubrizgavanja i tu ostaje prisutan tokom sledećih 7 dana; maksimalna koncentracija radioaktivnog molekula se postiže u sinovijalnoj tečnosti, a potom u opadajućim koncentracijama u kapsuli zgloba, ligamentima i okolnom mišićnom tkivu. Što se tiče distribucije u ostalim organima, radioaktivnost je otkrivena u jetri, bubrezima, koštanoj srži i limfnim čvorovima; izlučivanje se uglavnom odvija preko bubrega.

Studija sprovedena na skotnim ženkama pacova je pokazala da se, nakon i.v. primene, radioaktivnost može pojaviti u placenti i drugim organima fetusa.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci dobijeni na osnovu konvencionalnih studija bezbednosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, karcinogenog potencijala i reproduktivne toksičnosti, ne ukazuju na posebne rizike pri primeni leka kod ljudi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Natrijum-hlorid
Dinatrijum-hidrogenfosfat, dodekahidrat
Natrijum-dihidrogenfosfat, dihidrat
Voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnost

U odsustvu ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima.

Dezinficijensi na bazi kvaternernih amonijumovih soli mogu da izazovu stvaranje taloga u prisustvu hijaluronske kiseline.

Nije primećena fizičko-hemijska inkompatibilnost sa lekovima kao što su kortikosteroidi koji se često primenjuju u intraartikularnoj terapiji.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: upotrebiti odmah.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek čuvati na temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti. Ne zamrzavati.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je staklena bezbojna bočica (tip I) sa gumenim čepom od brombutil gume (bez lateksa) koji je pokriven aluminijumskim prstenom sa plastičnim „*flip-off*” poklopcem. Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija koja sadrži 1 bočicu sa 2 mL rastvora (u plastičnom blisteru) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Ukloniti plastični poklopac i čep od elastomera i sadržaj bočice aspirirati u špric.

Svaka bočica je samo za jednokratnu upotrebu.

Lek Hyalgan ne treba koristiti ako je pakovanje otvoreno ili oštećeno.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

OKTAL PHARMA D.O.O. BEOGRAD, Milorada Jovanovića 11, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-04212-19-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 14.01.2004.

Datum poslednje obnove dozvole: 23.10.2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Oktoibar, 2020.