

DUROLANE[®]
hyaluronic acid, stabilized single injection

 bioventus[®]

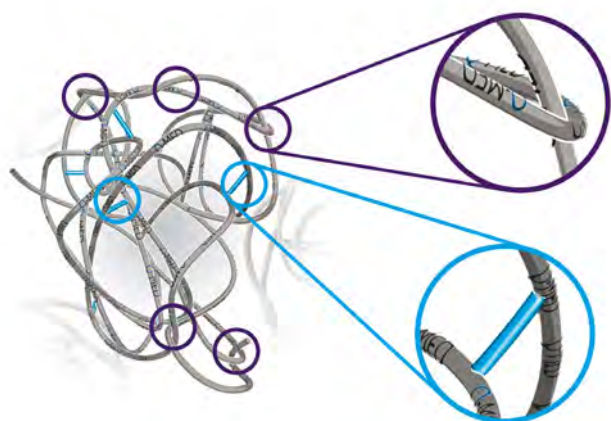
Oryginalny Od 2001 r.*
pojedynczy
zastrzyk łagodzący
ból w chorobie
zwyrodnieniowej
stawów

*Wprowadzony w krajach Unii Europejskiej po raz pierwszy w 2001 r.

DUROLANE® — zaawansowana, unikalna technologia NASHA®¹

DUROLANE jest terapią śródstawową opartą na stabilizowanym kwasie hialuronowym (HA) nie pochodzącym od zwierząt, stosowaną w łagodnej i umiarkowanej chorobie zwyrodnieniowej stawów wszystkich wielkości.²

DUROLANE wykorzystuje zaawansowaną i unikalną technologię NASHA, która pozwala uzyskać żel o strukturze kulek. Opatentowana* technika stabilizacji zapewnia, że naturalnie usieciowana i spleciona sieć HA jest utrzymywana na miejscu przez wprowadzanie bardzo ograniczonej liczby syntetycznych połączeń sieciujących, co skutkuje minimalną modyfikacją.



Budowa NASHA

Spleciona sieć łańcuchów HA (naturalne usieciowanie)

Czynnik sieciujący BDDE (eter diglicydylowy 1,4-butanodiolu)

Stabilizowany HA: Stabilizacja 1% daje elastyczną sieć cząsteczkową, która opiera się katabolizmowi fizjologicznemu.³

*Patent dostępny w określonych krajach

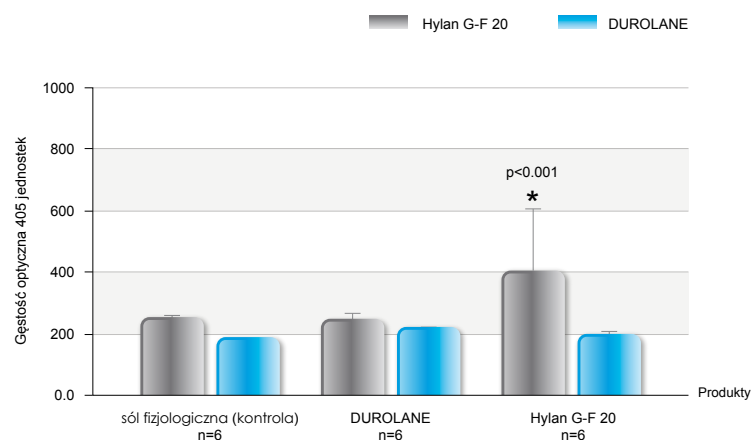
W przypadku śródstawowego umieszczania igły z użyciem metody bocznego wstrzyknięcia do środka rzepki przy nodze wyprostowanej w stawie kolanowym bez wysięku zgłaszano współczynnik dokładności wynoszący 93%.¹⁷

Historia bezpiecznego stosowania⁵

DUROLANE nie generuje przeciwciał swoistych wobec produktu⁶

Myszom wstrzykiwano podskórną do torebki powietrznej różne produkty HA. Następnie uzyskiwano próbki do badania wytwarzania przeciwciał.

- Poziomy przeciwciał u zwierząt leczonych DUROLANE nie różniły się od grupy kontrolnej
- DUROLANE nie wywoływał układowej odpowiedzi immunologicznej
- Poziomy przeciwciał we krwi zwierząt, którym podawano Hylan G-F 20, były istotnie wyższe ($p < 0,001$) niż w przypadku soli fizjologicznej lub produktu DUROLANE
- Hylan G-F 20 stymulował układową odpowiedź immunologiczną



Wiązanie przeciwciał do wiskosuplementów obserwowane wraz z rosnącą gęstością optyczną. Średnia \pm SEM (błąd standardowy średniej)

Istotne i trwałe korzyści dla pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu biodrowego^{4,7} i kolanowego⁵



Skuteczność w porównaniu z kortykosteroidem¹⁶

Randomizowane, oparte na ślepej próbie badanie mające na celu porównanie skuteczności jednego wstrzyknięcia HA oraz kortykosteroidu w zakresie zmniejszania bólu w chorobie zwyrodnieniowej stawów;

- Efekt przeciwbólowy mierzony w skali WOMAC (pacjenci, %) u pacjentów reagujących na DUROLANE po 12 tygodniach okazał się być nie gorszy niż w przypadku terapii metyloprednizolonem.
- Na podstawie poprawy w stosunku do wartości wyjściowej wykazano, że po 26 tygodniach po pojedynczym wstrzyknięciu DUROLANE działa dłużej niż steryd metyloprednizolon ($p=0,034$).

Skuteczność w przypadku stawów biodrowych

Istotna ($p<0,05$) poprawa w sześć miesięcy po wstrzyknięciu pod kontrolą fluoroskopową:⁷

- Czterdziestu pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu biodrowego leczono pojedynczym zastrzykiem dostawowym DUROLANE.
- Punktacje w skali bólu podczas chodzenia, globalnej oceny według pacjenta oraz WOMAC A i B znacząco spadły w przedziale pomiędzy punktem początkowym a okresem sześciu miesięcy.
- 71% sklasyfikowano jako respondentów OMERACT-OARSI.

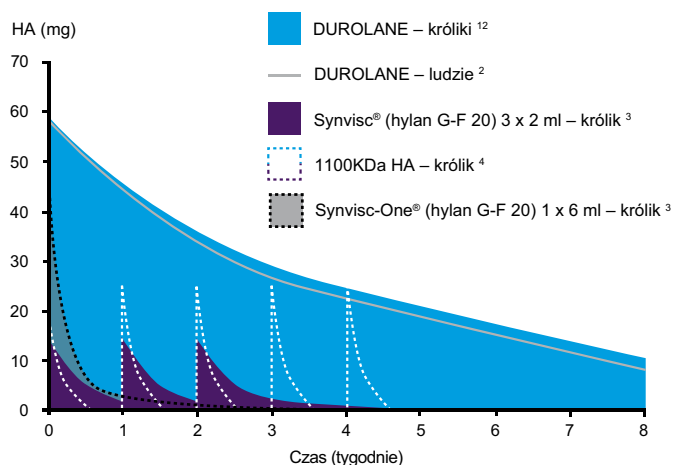


Długa trwałość z definicji¹

W preparacie DUROLANE wykorzystano wyjątkową, zaawansowaną technologię NASHA w celu wydłużenia czasu pozostawania w stawach^{8,9}

Dane uzyskane podczas badań na zwierzętach i z udziałem ludzi wykazały, że:

- DUROLANE charakteryzuje się okresem półtrwania wynoszącym 4 tygodnie lub 32 dni w stawie, w schemacie leczenia polegającym na pojedynczym wstrzyknięciu^{8,9}
- DUROLANE charakteryzuje się dłuższym okresem półtrwania niż niestabilizowany kwas hialuronowy (HA) i usieciowany Synvisc® (Hylan G-F 20)^{10,11}

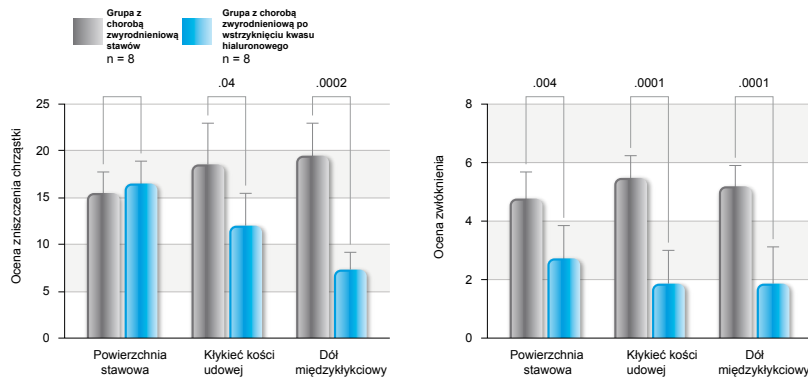


Wykresy oparte na eliminacji kwasu hialuronowego (HA) z przestrzeni stawowej u królików w funkcji czasu dla preparatu DUROLANE^{8,9} w porównaniu z danymi ekstrapolowanymi dotyczącymi czasu pozostawania leku Hylan G-F 20¹⁰ i kwasu HA¹¹ o niskiej masie cząsteczkowej w podobnym modelu króliczym. Wartości dotyczące preparatu DUROLANE zostały obliczone w oparciu o przewidywany klirens po jednym wstrzyknięciu 3 ml preparatu (20 mg/ml). Wartości dotyczące leku Hylan G-F 20 obliczono w oparciu o przewidywany klirens po jednym wstrzyknięciu 6 ml leku (reprezentuje produkt Synvisc-One®) lub trzech wstrzyknięciach objętości 2,0 ml (reprezentuje schemat 3 wstrzyknięć produktu Synvisc®) kwasu HA w stężeniu 16 mg/ml w modelu króliczym.¹⁰ Zgodnie z tym, co przedstawia wykres, dane dotyczące stosowania preparatu DUROLANE u ludzi są dobrze skorelowane z modelem króliczym.⁸

*Obecnie nie istnieją żadne dane wskazujące na istnienie jakichkolwiek korelacji między okresem pozostawania HA w stawach a bezpieczeństwem i skutecznością HA w leczeniu schorzeń stawów.

Dowody przedkliniczne na skuteczność DUROLANE

DUROLANE w modelu zwierzęcym zapobiegał progresji choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego¹²

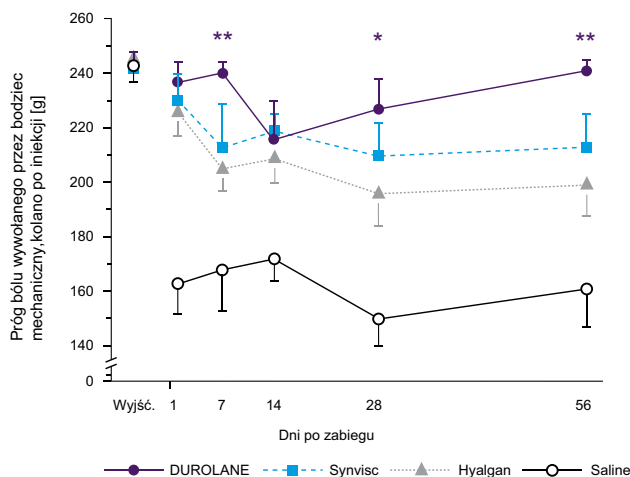


W modelu choroby zwyrodnieniowej stawów:

- Wstrzyknięcie DUROLANE chroniło stawy przed erozją tkanki chrzęstnej kości udowej oraz zwłóknieniem tkanki kości piszczelowej i udowej (patrz wykres).
- DUROLANE utrzymywał schemat chodu (czas trwania fazy podparcia) w stosunku do wcześniej obserwowanego w doświadczeniu, natomiast zwierzęta, którym podawano sól fizjologiczną wykazywały pogorszenie schematu chodu obserwowane jako wydłużenie czasu trwania fazy podparcia.
- Zarówno wstrzyknięcie DUROLANE, jak i soli fizjologicznej zmniejszało ból w skali allodynii, ale działanie DUROLANE było silniejsze i trwało dłużej niż w przypadku podanej soli fizjologicznej.

Punktacja patologii tkanki stawowej pokazująca ochronne działanie profilaktycznie stosowanego hialuronianu (HA) na chorobę zwyrodnieniową stawów mysich (OA). (a) Punktacje grup erozji chrząstki oraz (b) zwłóknienia dla OA (n=8 ± odchylenie standardowe) oraz OA + DUROLANE (n=8 ± odchylenie standardowe) pokazuje istotne statystycznie i właściwe obszarowo działanie DUROLANE na patologię OA myszy.

W zwierzęcym modelu bólu stawu kolanowego DUROLANE skuteczniej łagodził ból w porównaniu z Synvisc®¹³



DUROLANE porównywano z innymi preparatami HA* oraz kontrolą soli fizjologicznej:

- Kontrola soli fizjologicznej była najmniej skuteczna w łagodzeniu bólu wykazanego jako najmniejszy nacisk stosowany na staw kolanowy po wstrzyknięciu w celu indukcji odpowiedzi.
- Zapewniane przez DUROLANE łagodzenie bólu było znacząco lepsze w wielu punktach czasowych niż niezmodyfikowany hialuronian sodu oraz Hylan G-F 20 (* p<0,05; ** p<0,01)
- W zwierzęcym modelu bólu stawu kolanowego pojedyncze wstrzyknięcie DUROLANE zapewniało łagodzenie bólu przez 56 dni

Dane mechanicznej wartości progowej (średnie ±SEM) dla objętej chorobą kończyny. Średnia siła wymagana do spowodowania wycofania dla grupy morfinowej wynosiła 246,3 g. Baza = Badanie wyjściowe.

Pierwotną wartość graniczną bólu mechanicznego oceniono po wstrzyknięciu środków indukujących ból jako rosnący nacisk stosowany na staw kolanowy zwierzęcia po pojedynczym wstrzyknięciu NASHA (50 µl, n = 11), preparatu Hylan G-F 20 (100 µl, n = 9) oraz hialuronianu sodu (33 µl, n = 11). Chociaż zwierzęta, którym podano sól fizjologiczną, wykazywały dramatyczny spadek mechanicznych wartości progowych od dnia 1, wszystkie związki kwasu hialuronowego wykazywały właściwości antynocyceptywne. Najwyraźniejsze były one w przypadku NASHA oraz preparatu Hylan G-F 20, które okazały się lepsze niż niezmodyfikowany hialuronian sodu, zwłaszcza w późniejszych stadiach.

*Stosowane preparaty obejmowały: NASHA (DUROLANE), Hylan G-F 20 (Synvisc®) oraz niezmodyfikowany hialuronian sodu (Hyalgan®).

UWAGA: Kliniczna dawka preparatu Hyalgan® to trzy do pięciu wstrzyknięć. Model wykorzystuje jedno wstrzyknięcie.

Skuteczne łagodzenie bólu w chorobie zwyrodnieniowej stawów dzięki jednoiniekcyjnej, bezpiecznej terapii¹⁴⁻¹⁶

DUROLANE to preparat w postaci pojedynczego zastrzyku, który ma na celu łagodzenie bólu w chorobie zwyrodnieniowej w określonych małych i dużych stawach.² Terapia ta opiera się na bezpiecznej i sprawdzonej technologii stabilizowanego kwasu hialuronowego, tj. NASHA. Kwas hialuronowy (HA) to naturalnie występująca cząsteczka, która zapewnia odpowiednie nawilżenie i amortyzację w zdrowym stawie.

DUROLANE ma postać sterylnego, przezroczystego żelu o właściwościach wiskoelastycznych, dostarczanego w strzykawkach szklanych o pojemności 1 ml lub 3 ml ze złączem luer-lock, pakowanych w blistrach.

DUROLANE zawiera 20 mg/ml stabilizowanego, nie pochodzącego od zwierząt kwasu hialuronowego (ang. non-animal hyaluronic acid, NASHA) w buforowanym roztworze fizjologicznym chlorku sodu o pH 7.

DUROLANE jest preparatem jednoiniekcyjnym i należy go wstrzykiwać tylko raz na cykl leczenia.

DUROLANE jest wskazany* w leczeniu objawowym choroby zwyrodnieniowej stawów o nasileniu łagodnym i umiarkowanym.

- Na podstawie poprawy działania działania w stosunku do wartości wyjściowej wykazano, że po 26 tygodniach po pojedynczym wstrzyknięciu DUROLANE działa dłużej niż steryd metyloprednizolon ($p=0,034$).¹⁶
- Pacjenci, którzy otrzymali dwa wstrzyknięcia DUROLANE wykazali zmniejszenie bólu o 38% w skali WOMAC, a po 52 tygodniach niemal o 50%.¹⁶
- Po drugim wstrzyknięciu DUROLANE nie obserwowano reakcji alergicznych.¹⁶

Informacja o produkcji

Kod produktu:

- DUROLANE (3 ml) 1082010
- DUROLANE (1 ml) 1082004



*Streszczenie wskazań do stosowania

DUROLANE (3 ml): Leczenie objawowe łagodnej i umiarkowanej choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego i biodrowego. Preparat DUROLANE został zatwierdzony na terenie UE do leczenia objawowego łagodnego i umiarkowanego bólu związanego z chorobą zwyrodnieniową stawu skokowego, barkowego, łokciowego, nadgarstkowego oraz stawów międzypaliczkowych palców rąk i nóg.

DUROLANE SJ (1 ml): Leczenie objawowe łagodnego i umiarkowanego bólu związanego z chorobą zwyrodnieniową stawu skokowego, łokciowego, nadgarstkowego oraz stawów międzypaliczkowych palców rąk i nóg.

Zarówno preparat DUROLANE, jak i DUROLANE SJ, są także wskazane w leczeniu bólu po artroskopii w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów w ciągu 3 miesięcy po zabiegu.

Brak znanych przeciwwskazań.

Preparatu DUROLANE nie należy stosować w przypadku zakażeń lub choroby skóry w miejscu iniekcji. Preparatu DUROLANE nie badano u kobiet w ciąży i karmiących piersią, ani u dzieci. Ewentualne ryzyko związane z podaniem preparatu może obejmować przemijający ból, obrzęk i/lub sztywność w miejscu iniekcji.

Pełne informacje dotyczące przepisywania preparatu można znaleźć w materiałach dołączonych do produktu, a także na stronie internetowej www.durolane.com.

Piśmiennictwo

1. Agerup B, Berg P, Åkermark C. Non-animal stabilized hyaluronic acid: a new formulation for the treatment of osteoarthritis. *BioDrugs*. 2005;19(1):23-30.
2. DUROLANE Product Insert: 3ML (Dec. 2013) and SJ 1ML (Dec. 2013).
3. Edsman K, Melin H, Näsström J. A study of the ability of Durothane to withstand degradation by free radicals while maintaining its viscoelastic properties. Poster presented at: 55th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society; February 2009; Las Vegas, NV.
4. Berg P, Olsson U. Intra-articular injection of non-animal stabilised hyaluronic acid (NASHA) for osteoarthritis of the hip: a pilot study. *Clin Exp Rheumatol*. 2004;22(3):300-6.
5. RPT-000374 Data on File MA 12414 – Report of Prior Clinical Investigations DUROLANE.
6. Wooley P, Song Z, Harrison A. Evaluation of the Biocompatibility of Durothane using the Murine Air Pouch Model. Poster presented at: 55th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society; February 2009; Las Vegas, NV.
7. Conrozier T, Couris CM, Mathieu P, et al. Safety, efficacy and predictive factors of efficacy of a single intraarticular injection of non-animal-stabilized-hyaluronicacid in the hip joint: results of a standardized follow-up of patients treated for hip osteoarthritis in daily practice. *Arch Orthop Trauma Surg* (2009) 129:843–848.
8. Lindqvist U, Tolmachev V, Kairemo K, et al. Elimination of stabilised hyaluronan from the knee joint in healthy men. *Clin Pharmacokinet*. 2002;41(8):603-613.
9. Edsman K, Hjelm R, Lärkner H, et al. Intra-articular Duration of Durothane after Single Injection into the Rabbit Knee. *Cartilage*. 2011; 2(4) 384–388.
10. Larsen NE, Dursema HD, Pollak CT, Skrabut EM. Clearance kinetics of a hylan-based viscosupplement after intra-articular and intravenous administration in animal models. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2012; 100(2):457-466.
11. Brown TJ, Laurent UB, Fraser JR. Turnover of hyaluronan in synovial joints: elimination of labelled hyaluronan from the knee joint of the rabbit. *Exp Physiol*. 1991; 76(1):125-134.
12. Plaas A, Li J, Riesco J, Das R, Sandy JD, Harrison A. Intraarticular injection of hyaluronan prevents cartilage erosion, periarticular fibrosis and mechanical allodynia and normalizes stance time in murine knee osteoarthritis. *Arthritis Res Ther*. 2011;13(2):R46.
13. Boettger MK, Kummel D, Harrison A, Schaible HG. 'Evaluation Of Long-Term Antinociceptive Properties Of Stabilized Hyaluronic Acid Preparation (NASHA) In An Animal Model Of Repetitive Joint Pain'. *Arthritis Research & Therapy* 13.4 (2011): R110.
14. Krocker D, Matziolis G, Tuischer J, et al. Reduction of arthrosis associated knee pain through a single intraarticular injection of synthetic hyaluronic acid. *Z Rheumatol*. 2006; 65(4):327-31.
15. Åkermark C, Berg P, Björkman A, Malm P. Non-Animal Stabilised Hyaluronic Acid in the Treatment of Osteoarthritis of the Knee A Tolerability Study. *Clin Drug Invest* 2002; 22 (3): 157-166.
16. Leighton R, Åkermark C, Therrien R, et al. NASHA hyaluronic acid vs methylprednisolone for knee osteoarthritis: a prospective, multi-centre, randomized, non-inferiority trial. *Osteoarthritis & Cartilage*. 2014;22(1):17-25.
17. Jackson D, Nicholas E, and Bradley T. 'Accuracy Of Needle Placement Into The Intra-Articular Space Of The Knee'. *The Journal of Bone & Joint Surgery* 84.9 (2002): 1522-1527.

Bioventus Coöperatief U.A.

Taurusavenue 31
2132 LS Hoofddorp
Niderlandy

Szczegółowe informacje dotyczące lokalnego dystrybutora oraz pełne informacje na temat przepisywania znaleźć można na naszej stronie internetowej.

www.durolane.com

www.BioventusGlobal.com

DUROLANE oraz NASHA są zarejestrowanymi znakami towarowymi firmy Galderma S.A.
Logo Bioventus jest zarejestrowanym znakiem towarowym firmy Bioventus LLC.
Synvisc-One oraz Synvisc są zarejestrowanymi znakami towarowymi firmy Genzyme Corporation.
Hyalgan jest zarejestrowanym znakiem towarowym firmy Fidia Farmaceutici S.p.A., Italy.

Customer Care

T: 00800 3111 376 (bezpłatny)
E: customercare-international@bioventusglobal.com