



POSOLOGIA

A posologia recomendada é de três a cinco injeções na articulação do joelho ou do ombro, com intervalo de uma semana. Para atingir o efeito máximo, é essencial administrar três a cinco injeções. A dosagem máxima recomendada é de seis injeções no período de seis meses, com um intervalo mínimo de quatro semanas entre os ciclos de tratamento. A duração do efeito nos que responderam ao tratamento é geralmente de 12 a 26 semanas, embora períodos menores e maiores tenham sido também observados. Dado que este produto é injetado na articulação, o processo deve ser realizado sob estritas condições de assepsia.

ADVERTÊNCIAS

A aplicação do produto através da injeção deve ser feita por pessoa habilitada, o que certamente, evitará lesões teciduais no local escolhido. Após a administração, é recomendado o uso de compressa com gelo, durante 5 a 10 minutos. Este produto pode piorar a inflamação local em pacientes com osteoartrite da rótula para acentuada inflamação articular. É aconselhável administrar este produto depois deste sintoma local ter-se aliviado. SUPRAHYAL® não pode ser injetado por qualquer outra via que não a intra-articular (intra-sinovial). SUPRAHYAL® não deve ser utilizado se houver um grande derrame intra-articular. O uso de SUPRAHYAL® não foi avaliado em pacientes abaixo de 18 anos de idade.

Uso na Gravidez

O produto deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam estar grávidas, somente se os benefícios terapêuticos esperados superarem os possíveis riscos associados ao tratamento. Não foi constatada teratogenicidade em coelhos quando da utilização do produto. Entretanto, a segurança em mulheres grávidas não foi estabelecida.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso durante a Lactação

Não deve ser utilizado durante a amamentação, exceto sob orientação médica. A lactação deve ser interrompida durante a administração deste produto. Isto se dá porque foi determinada a transferência da substância no leite de ratas.

Uso em Pacientes Idosos

Este produto deve ser administrado com cuidado, uma vez que as funções fisiológicas de pacientes idosos encontram-se reduzidas.

Uso em crianças

Não foram realizados estudos que comprovem a segurança ou eficácia do SUPRAHYAL® em crianças.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A associação de outros medicamentos não acusou, até o presente, fenômeno de interação com SUPRAHYAL®. Não utilize surfactantes contendo sais de amônio quaternário em preparações dermatológicas, porque o hialuronato pode precipitar quando em contato com os mesmos. Não são recomendadas injeções de anestésicos ou de outros medicamentos nas articulações do joelho durante o tratamento com SUPRAHYAL®, pois podem levar a sua diluição afetando a sua segurança e eficácia.

REAÇÕES ADVERSAS

Foram relatados efeitos como Síndrome do Choque. Outros efeitos, tais como hipersensibilidade que causa exantema com urticária e sensação de ardência. No local da injeção, podem ser observados efeitos como dor seguida de edema, enrijecimento, sensação de calor e peso. É importante descontinuar a administração e aplicar um tratamento apropriado se ocorrerem estes efeitos.

SUPERDOSE

Não são conhecidos casos de superdose devido à via de administração ser intra-articular.

ARMAZENAGEM

Conservar na embalagem original, sob temperatura ambiente (15-30°C), protegido da luz.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

IV) DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Lote, fabricação e validade: vide cartucho.
Reg. MS - 1.2214.0047
Resp. Téc.: Celso Kaminsk Franceschini CRF-SP nº 24.024

Fabricado por Meiji Seika Kaisha Ltda.
1056 Kamonomiya - Odawara-shi, Kanagawa-ken - Japão

Importado por:

ZODIAC PRODUTOS FARMACÊUTICOS S/A.

Rodovia Vereador Abel Fabrício Dias, 3400

Pindamonhangaba - SP

C.N.P.J. 55.980.684/0001-27 - Indústria Brasileira

SAC: 0800-166575

349015.06



Suprahyal® 25 mg

hialuronato de sódio



I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

SUPRAHYAL®

Hialuronato de sódio

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável.

25 mg. Embalagem com 1 seringa preenchida contendo 2,5 mL.

USO INTRA-ARTICULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada seringa preenchida contém:

Hialuronato de sódio.....	25 mg
Excipientes: Cloreto de sódio, fosfato dissódico, ácido clorídrico, hidróxido de sódio, água para injetáveis.....	q.s.p. 2,5 mL

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

AÇÃO DO MEDICAMENTO

SUPRAHYAL® solução injetável é um polímero natural purificado. O seu princípio ativo, hialuronato de sódio, está presente nos tecidos conjuntivos tanto nos homens como animais. Essa substância é responsável pela lubrificação articular sendo utilizada para melhorar a função articular, aliviando a dor causada pela osteoartrite no joelho e doença articular do ombro, além de melhorar a mobilidade articular.

INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO

SUPRAHYAL® é indicado em osteoartrite do joelho e doença articular do ombro.

RISCOS DO MEDICAMENTO

Contra-indicações

SUPRAHYAL® é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade a algum componente da fórmula. Também é contra-indicado em casos de infecções ou doenças de pele localizadas na área da injeção ou que apresentem infecções agudas na articulação do joelho.

Advertências

SUPRAHYAL® deve ser administrado exclusivamente por via intra-articular após a injeção subcutânea de lidocaína ou de qualquer outro anestésico local similar.

SUPRAHYAL® deve ser administrado por profissional experiente. Após a administração, é recomendado o uso de compressa com gelo, durante 5 a 10 minutos. SUPRAHYAL® não pode ser injetado por qualquer outra via que não a intra-articular (intra-sinovial). O uso deste medicamento deve ser exclusivamente intra-articular, deste modo deve-se evitar a injeção intravascular.

Uso durante a gravidez

Não foram realizados estudos que comprovem a segurança do SUPRAHYAL® em mulheres grávidas. O produto deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam estar grávidas, somente se os benefícios terapêuticos esperados superarem os possíveis riscos associados ao tratamento. Não foi constatada teratogenicidade em coelhos quando da utilização do produto. Entretanto, a segurança em mulheres grávidas não foi estabelecida.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso durante a amamentação

Não deve ser utilizado durante a amamentação, exceto sob orientação médica.

Uso em crianças

Não foram realizados estudos que comprovem a segurança ou eficácia do SUPRAHYAL® em crianças.

Uso em idosos

SUPRAHYAL® deve ser administrado com cautela em idosos, pois estes pacientes têm suas funções fisiológicas geralmente diminuídas.

Interações Medicamentosas

Deve-se evitar o uso concomitante do SUPRAHYAL® com produtos que contenham sais de amônio quaternário em sua composição (cloreto de benzalcônio ou clorhexidina), pois pode ocorrer precipitação do ácido hialurônico.

A associação de outros medicamentos não acusou, até o presente, fenômeno de interação com SUPRAHYAL®. Não utilize surfactantes contendo sais de amônio quaternário em preparações dermatológicas, porque o hialuronato pode precipitar quando em contato com os mesmos. Não são recomendadas injeções de anestésicos ou de outros medicamentos nas articulações do joelho durante o tratamento com SUPRAHYAL®, pois podem levar a sua diluição afetando a sua segurança e eficácia.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

MODO DE USO

SUPRAHYAL® é uma solução límpida, transparente e incolor contida em seringa. Uma vez que SUPRAHYAL® é injetado na articulação, todo processo deverá ser realizado sob estritas condições de assepsia, através de um profissional treinado para o procedimento. Recomenda-se cuidado para não fazer injeção intravascular. Caso o



produto seja conservado refrigerado, permitir que atinja a temperatura ambiente antes da administração.

Posologia

A posologia deverá ser ajustada conforme a gravidade dos sintomas porém, a posologia recomendada é de três a cinco injeções na articulação do joelho ou do ombro, com intervalo de uma semana. Para atingir o efeito máximo, é essencial administrar três a cinco injeções. A dosagem máxima recomendada é de seis injeções no período de seis meses, com um intervalo mínimo de quatro semanas entre os ciclos de tratamento. **Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

REAÇÕES ADVERSAS

Pode ocorrer síndrome do choque, exantema, sensação de ardência, edema, enrijecimento, sensação de calor no local da injeção. Raramente ocorreram erupções cutâneas como urticária e prurido. Foram relatados também dor e inchaço no local da injeção (geralmente transitório durante a administração).

CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE

Como SUPRAHYAL[®] é aplicado através de injeção intra-articular, não estão descritos casos de superdose.

CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO E USO

Conservar na embalagem original, sob temperatura ambiente (15-30°C), protegido da luz.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

III) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Ação farmacológica

O princípio ativo de SUPRAHYAL[®] é composto de hialuronato de sódio altamente purificado da fermentação do ácido láctico pela bactéria *Streptococcus zooepidemicus*. Está presente nos tecidos conjuntivos tanto de homens quanto de animais. O produto apresenta como característica viscoelasticidade, higróscopia e capacidade lubrificante, encontra-se no líquido sinovial e na substância fundamental do tecido cartilaginoso. Esta substância tem a capacidade de determinar a viscosidade do líquido sinovial, fator essencial na lubrificação articular. Atua sobre o metabolismo dos agregados de proteoglicanas da cartilagem e melhora certos tipos de artroses. Sua principal função é inibir a degeneração da cartilagem em casos de osteoartrite da rótula, assim como perda de condrocitos do côndilo lateral do osso femoral nesta articulação. Os efeitos da substância persistem mesmo após o fim do tratamento.

Farmacocinética

O hialuronato de sódio presente no joelho é totalmente eliminado em 24 horas. Sua excreção se dá provavelmente pelo canal de Schelmm e suas artérias eferentes, sob forma inalterada.

A meia vida sistêmica do hialuronato de sódio é muito curta. A maior parte do hialuronato de sódio é degradada em lactato e água.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Osteoartrite de joelho (rótula)

Em um estudo prospectivo, multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado, conduzido em 226 pacientes com osteoartrite de joelho foi avaliada a eficácia de injeções intra-articulares de hialuronato de sódio. Os pacientes foram randomizados para três injeções, semanalmente, de 30 mg de hialuronato de sódio ou solução salina (controle) e foram observados por 25 semanas adicionais. Em comparação com o grupo controle, a maioria dos pacientes que completou pelo menos 15 semanas de estudo e cujo escore de dor do Índice WOMAC para o joelho contralateral foi menor do que 12 no basal, a injeção de hialuronato de sódio resultou na melhora do escore da dor do Índice WOMAC, nas avaliações globais do investigador e do paciente, e na dor durante as semanas 7 a 27. Vale destacar que 58% dos pacientes tratados com hialuronato de sódio atingiram uma melhora igual ou maior do que 5 unidades no escore médio da dor da semana 7 até a semana 27, comparado com 40% dos pacientes controle. Adicionalmente, cerca de duas vezes mais pacientes tratados com hialuronato de sódio atingiram uma melhora de pelo menos 7 unidades no escore da dor em relação ao grupo controle (30% versus 17%, respectivamente). Em contraste ao tratamento com salina, o escore para dor do Índice WOMAC para o joelho contralateral foi inversamente relacionado à magnitude da melhora após o tratamento com hialuronato de sódio. Os resultados indicam que o tratamento com hialuronato de sódio produziu melhora estatisticamente e clinicamente significante dos sintomas nos pacientes com osteoartrite leve a moderada no qual a dor no joelho contralateral é relativamente modesta¹.

A aplicação, semanal, de cinco injeções intra-articulares de 20mg de hialuronato de sódio ou placebo (solução salina) em 100 pacientes com osteoartrite de joelho foi avaliada em um estudo randomizado, placebo-controlado, observador-cego com 6 meses de período de acompanhamento. Dos resultados obtidos destacam-se os seguintes: para a dor na caminhada, foi encontrada uma diferença significante a favor do hialuronato de sódio para os pacientes que completaram as 5 semanas de tratamento (o fim do curso de injeções), e no mês 6 (o fim do estudo) (p=0,0087 e p=0,0049, respectivamente). Para o Índice Lequesne, uma diferença significante em favor do hialuronato de sódio foi encontrada na semana 5 (p=0,030) e no mês 2 (p=0,0431). A avaliação global de eficácia do paciente foi geralmente superior no grupo com hialuronato de sódio comparado com o placebo, ambos na semana 5 e no mês 6². O hialuronato de sódio injetado semanalmente na articulação do joelho de indivíduos que sofrem de osteoartrite foi tão efetivo quanto o naproxeno com menos distúrbio gastrointestinal, e mais efetivo do que o placebo. Neste estudo duplo-cego, observador-mascarado, multicêntrico, a eficácia das injeções intra-articulares do hialuronato de sódio foi comparado ao tratamento de naproxeno por via oral ou placebo. Os pacientes designados para cada grupo receberam uma série de cinco anestésias locais de lidocaína subcutâneas semanalmente e aspiração de fluido sinovial, se presente, seguidas por 20 mg de hialuronato de sódio ou veículo de salina; os pacientes no grupo naproxeno não receberam injeção intra-articular. Os pacientes designados para o

grupo naproxeno receberam 500 mg de naproxeno duas vezes ao dia por 26 semanas, enquanto aqueles designados para os grupos com hialuronato de sódio e placebo receberam um placebo oral idêntico na aparência ao naproxeno duas vezes ao dia durante 26 semanas. Embora todos os grupos tenham reportado uma redução na dor durante uma série de 50 passos de caminhada, menos dor foi catalogada no grupo com hialuronato de sódio do que no grupo placebo da semana 1 até a semana 26 (p<0,05 nas semanas 4, 15, 12, 21, e 26); o grupo com hialuronato de sódio também teve escores menores do que o grupo naproxeno da semana 4 até a semana 26 na escala visual analógica (EVA) (não significativo). Na semana 26, 47,6% dos pacientes tratados com hialuronato de sódio tiveram dor leve ou estavam livres da dor comparados com 38,9% dos pacientes tratados com naproxeno (p=0,022) e 33,1% dos pacientes tratados com placebo (p=0,039). Os efeitos gastrointestinais foram mais comuns nos pacientes tratados com naproxeno (41%) do que nos pacientes com hialuronato de sódio (29%) ou placebo (36%; p=0,087), e causou a retirada do estudo de 14 pacientes tratados com naproxeno (8%).

Peri-artrite escápulo-humeral

A injeção semanal de 25 mg de hialuronato de sódio dentro da cavidade glenóide ou na bursa subacromial melhorou a dor no repouso, dor no movimento, e a dor na pressão em aproximadamente 75% dos 62 pacientes com peri-artrite de ombro. Uma série de cinco injeções foi planejada, e as injeções foram descontinuadas caso a dor fosse resolvida. Se não, as injeções, semanalmente ou bi-semanalmente, continuavam. O tratamento médio foi de seis ampolas injetadas durante 8 semanas, mas com uma variação de 1 a 27 injeções administradas durante 2 a 40 semanas. As taxas de melhora global final mostraram uma melhora importante em 11% dos pacientes, 40% melhoraram moderadamente, 31% melhoraram levemente, e 18% permaneceram inalterados. Nenhum paciente piorou. A maioria das atividades da vida diária melhorou mais do que 60%. A média de movimento melhorou em cada mensuração, com maior modificação notada, especialmente, no ângulo de abdução⁴.

Referências Bibliográficas:

1. Brandt KD, Block JA, Michalski JP, Moreland LW, Caldwell JR, Lavin PT. Efficacy and safety of intraarticular sodium hyaluronate in knee osteoarthritis. Clin Orthop Relat Res. 2001;(385):130-43.
2. Huskisson EC, Donnelly S. Hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis of the knee. Rheumatology (Oxford). 1999;38(7):802-7.
3. Altman RD, Moskowitz R, & the Hyalgan(R) Study Group: Intraarticular sodium hyaluronate (Hyalgan(R)) in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee: a randomized clinical trial. J Rheumatol 1998; 25(11):2203-2212.
4. Itokazu M & Matsunaga T: Clinical evaluation of high-molecular-weight sodium hyaluronate for the treatment of patients with periarthritis of the shoulder. Clin Ther 1995; 17(5):946-955.

INDICAÇÕES

SUPRAHYAL[®] é indicado em osteoartrite de joelho (rótula) e peri-artrite escápulo-humeral.

CONTRA-INDICAÇÕES

O produto é contra-indicado a pacientes com história de hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula. Não deve ser injetado no joelho quando houver estase venosa ou linfática na perna. SUPRAHYAL[®] não deve ser utilizado em articulações com inflamação grave ou infeccionadas.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO

Cuidados na administração:

Injeção

O tratamento deve ser suspenso se não forem observados sintomas de melhora durante o primeiro ciclo.

Se ocorrerem pequenas retenções de líquido sinovial, deve ser drenado por artrocentese.

Deve-se ter cuidado para não injetar o produto nos vasos próximos.

Não aplicar o produto nos olhos.

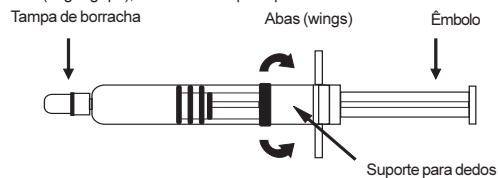
Devido à viscosidade do produto, recomenda-se utilizar agulhas de 22-23 G.

Em caso de se conservar em geladeira, permitir que o produto atinja a temperatura ambiente antes da sua utilização.

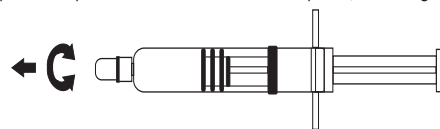
Utilizar o produto somente uma vez e imediatamente após sua abertura.

Modo de usar:

- 1) Retire a seringa do blister.
- 2) Destaque com os dedos as extremidades das abas (wings) do suporte para dedos (finger grips), e abra-as até que fiquem fixas.



- 3) Aperte a tampa de borracha até deformá-la um pouco, e retire-a girando.



- 1) Coloque uma agulha para injeção (22 ou 23G), girando-a.
- 2) Aperte o êmbolo (plunger rod) para iniciar a aplicação.

- Antes de aplicar, assepsie bem a parte do corpo que receberá a injeção.