

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ООО «ИНФАРМ»



Комаров А.В.

2018 г.

ИНСТРУКЦИЯ
по применению медицинского изделия
СТЕРИЛЬНЫЙ БИОПОЛИМЕРНЫЙ ПРОТЕЗ
СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ В ОДНОРАЗОВОМ ШПРИЦЕ
ДЛЯ ВНУТРИСУСТАВНОГО ВВЕДЕНИЯ

в вариантах исполнения

по ТУ 9398-002-00470622-2016

Настоящая инструкция распространяется на медицинское изделие «Стерильный биополимерный протез синовиальной жидкости в одноразовом шприце для внутрисуставного введения», выпускаемое в вариантах исполнения в соответствии с ТУ 9398-002-00470622-2016 Обществом с ограниченной ответственностью «ИНФАРМ» (ООО «ИНФАРМ»), Россия.

Варианты исполнения медицинского изделия:

1. Гиетро® (Нуетро®) в одноразовом шприце, объемом и концентрации:
 - 10мг/1,0мл, 15мг/1,0мл, 20мг/1,0мл,
 - 15мг/1,5мл, 22,5мг/1,5мл, 30мг/1,5мл,
 - 20мг/2,0мл, 30мг/2,0мл, 40мг/2,0мл,
2. Гиетро®макс (Нуетро®макс) в одноразовом шприце, объемом и концентрации:
 - 10мг/1,0мл, 15мг/1,0мл, 20мг/1,0мл,
 - 15мг/1,5мл, 22,5мг/1,5мл, 30мг/1,5мл,
 - 20мг/2,0мл, 30мг/2,0мл, 40мг/2,0мл,

(далее по тексту – Биополимерный протез синовиальной жидкости или Биополимерный протез)

1. ОПИСАНИЕ

Биополимерный протез синовиальной жидкости, находящийся в одноразовом шприце – стерильная, апирогенная, вязкоэластичная жидкость, содержащая биополимер – гиалуронат натрия, бесцветный прозрачный вязкий раствор с pH 6,8-7,5.

Биополимерные протезы синовиальной жидкости изготавливаются серийно по утвержденной рецептуре и технологии разработчика. Производятся в асептических условиях и сохраняют стерильность в течение 3 (трех) лет при сохранении герметичности.

Внимание! В случае нарушения упаковки использование Биополимерного протеза запрещено. Повторной стерилизации не подлежит.

1.1 Назначение

Синовиальная жидкость – густая эластичная масса, заполняющая полость суставов. В организме выполняет функцию внутрисуставной смазки, предотвращая трение суставных поверхностей и их изнашивание, участвует в поддержании нормального соотношения суставных поверхностей, в полости сустава, повышает их подвижность, обеспечивает питание суставного хряща, служит дополнительным амортизатором. Жидкость продуцируется синовиальной оболочкой сустава.

Синовиальная жидкость состоит из двух основных компонентов – жидкостного и белкового-полисахаридного. Основным элементом, обеспечивающим вязкоэластичные свойства синовиальной жидкости, является гиалуронат – полисахарид из группы гликозаминогликанов. Гиалуронат обеспечивает стабилизацию структуры протеогликанов, в комплексе формирующие молекулы сложной структуры и большой молекулярной массы, которые откладываются внутри коллагеновой структуры хряща, обеспечивая его эластичность.

Нарушения в процессе синтеза синовиальной жидкости сопровождаются различными поражениями суставов, что ведет к дискомфорту и боли в области сустава.

Биополимерные протезы Гиетро® (Нуетро®) и Гиетро®макс (Нуетро®макс) предназначены для **восполнения и временного замещения синовиальной жидкости внутри сустава**,

и представляют из себя стерильную, апирогенную, вязкоэластичную жидкость, содержащую биополимер – гиалуронат натрия, – находящуюся в одноразовых шприцах.

Для производства протезов Гиетро® (Нуетро®) и Гиетро®макс (Нуетро®макс) используют нативный высокоочищенный гиалуронат натрия, полученный путем ферментации, не содержащий белков животного происхождения. В качестве источника синтеза используются клетки бактериального штамма *Bacillus subtilis*. Процесс синтеза

включает культивирование клеток-хозяина *Bacillus*, продуцирующих гиалуроновую кислоту, извлечение гиалуроновой кислоты из среды культивирования и многоступенчатую очистку до фармакопейного качества.

Введенный в сустав Биополимерный протез синовиальной жидкости временно замещает и восполняет синовиальную жидкость; эффективен у пациентов на любой стадии патологии суставов (пациенты после перенесенных травм и оперативных вмешательств синовиальных суставов; страдающие остеоартрозами синовиальных суставов; имеющие дегенеративно-дистрофические заболевания опорно-двигательного аппарата, в т.ч. при нарушениях дегенеративно-дистрофического или травматического происхождения соединительных тканей и хрящей, артриты в стадии ремиссии, и другие, за исключением пациентов, имеющих противопоказания); наиболее эффективен у пациентов с активной и регулярной нагрузкой на пораженный сустав; достигает своего эффекта путем восстановления вязкости, благодаря чему восстанавливаются реологические свойства синовиальной жидкости и физиологические свойства тканей пораженного остеоартрозом сустава.

Для каждого конкретного случая индивидуально подбирается соответствующие объем и содержание. Срок продолжительности эффекта для каждого варианта исполнения биополимерного протеза синовиальной жидкости приведен в Разделе «Основные характеристики».

Область применения – хирургия, ревматология, травматология, ортопедия.

Внимание! Выполнять инъекции Биополимерного протеза допускается только квалифицированным специалистам-врачам, прошедшим специальное обучение.

1.2. Основные характеристики

1.2.1. Форма выпуска

1.2.1.1. Биополимерный протез синовиальной жидкости поставляется в одноразовом стерильном шприце объемом 2,25 мл (производства BD Medical, Франция, РУ № ФСЗ 2011/11237), наполненным биополимерным протезом синовиальной жидкости объемом 1 мл, 1,5 мл или 2,0 мл;

Шприц упаковывается в блистер из полимерного материала, герметично закрытый сверху крепированной медицинской бумагой. Блистер помещается в картонную коробку вместе с двумя стерильными иглами 27G или 30G из медицинской стали длиной от ½ до 1½ IN (Производства VOGT MEDICAL, ГЕРМАНИЯ, РУ № ФСЗ 2009/05092 или «Бектон Дикинсон энд Компани Лимитид», Ирландия, РУ № ФСЗ 2011/08975), инструкцией по применению и двумя наклейками. Иглы упаковываются производителем в индивидуальную комбинированную упаковку из термоскрепленных мягкой прозрачной пленки и крепированной медицинской бумаги. На упаковке должна быть нанесена маркировка, в т.ч. указание названия медицинского изделия, производителя, номера партии, даты стерилизации и срока годности.

1.2.1.2. Движения поршня по цилиндру при нажатии должны быть плавные без заеданий, максимальное усилие нажатия на поршень шприца для извлечения наполнителя должно составлять не более 2 Н (по ГОСТ ISO 7886-1-2011)

1.2.2. Состав для Стерильного биополимерного имплантата для внутривенного введения:

- Гиалуронат натрия, неживотного происхождения, полученный бактериальной ферментацией (Натрия гиалуронат (Sodium Hyaluronate), Фармсубстанция, неиспользуемая при производстве лекарственных препаратов, код CAS 9067-32-7, производитель: Блумейдж Фреда БиоФарм Ко., Лтд., Китай (Blomage Freda Biofarm Co., Ltd., № 678 Tianchen St., High-tech Development Zone, Jinan City, Shandong Province, China. Внесена в Гос.реестр лекарственных средств для медицинского применения, реестровая запись ФС № 001305 от 11.01.2016 г.) - действующее вещество.

- Натрия хлорид (Натрия хлорид (Natrium chloratum, NaCl), ФС.2.2.0014.15 по ГФ XIII, Фармсубстанция, неиспользуемая при производстве лекарственных препаратов, код CAS 7647-14-5, производитель Акзо Нобель Сальт АС, Дания (Hadsunvej 17, DK-9550 Mariager, Denmark), Реестровая запись в ГРЛС П N011711/01 от 08.12.2006 г.) - изотонический агент,
- Динатрия гидрофосфат додекагидрат, ОФС.1.3.0001.15 ГФ XIII, - буфер,
- Натрия дигидрофосфат дигидрат, ОФС.1.3.0001.15 ГФ XIII, - буфер,
- Маннитол (Маннитол, Фармсубстанция, неиспользуемая при производстве лекарственных препаратов, код АТХ B05BC01, производитель ООО «Экохим-инновация». 301665, Тульская область, г. Новомосковск, ул. Дружбы, д. 8, корпус №5 НИ РХТУ, Реестровая запись в ГРЛС от 28.09.2011 г. № ФС-000186) - стабилизатор,
- Вода для инъекций (Вода для инъекций, по ГФ XIII, ФС.2.2.0019.15, код АТХ V07AB, производитель - Закрытое акционерное общество "ФармФирма "Сотекс" (ЗАО "ФармФирма "Сотекс"), 141345, Московская область, Сергиево-Посадский муниципальный район, сельское поселение Березняковское, пос. Беликово, д.10, д.11, д.12, РУ ЛПИ-002261 от 01.10.2013 г.) - растворитель.

1.2.3. Основные свойства

Для производства биополимерных протезов Гиapro® (Hyapro®) и Гиapro®макс (Hyapro®max) используют высокоочищенный гиалуронат натрия, полученный путем ферментации, не содержащий белков животного происхождения. В качестве источника синтеза используются клетки бактериального штамма *Bacillus subtilis*. Процесс синтеза включает культивирование клеток-хозяина *Bacillus*, продуцирующих гиалуроновую кислоту, извлечение гиалуроновой кислоты из среды культивирования и многоступенчатую очистку до фармакопейного качества.

Основными свойствами Гиалуроната натрия являются:

- биосовместимость, т.к. он является компонентом синовиальной жидкости, обуславливающим ее вязкоэластичные свойства и, соответственно, физиологическую функцию в суставе. В теле человека в среднем содержится около 15 граммов гиалуроната натрия, треть из которого преобразуется (расщепляется или синтезируется) каждый день.
- биodeградируемость, т.е. гиалуронат натрия под действием ферментов, называемых гиалуронидазами, постепенно расщепляется.

1.2.3.1. Среднее время биodeградации, продолжительности эффекта и срок действия стерильности для Стерильного биополимерного протеза синовиальной жидкости для внутрисуставного введения Гиapro® (Hyapro®)

Показатель \ Биополимерный протез	10мг/ 1,0мл	15мг/ 1,5мл	20мг/ 2,0мл	15мг/ 1,0мл	22,5мг /1,5мл	30мг/ 2,0мл	20мг/ 1,0мл	30мг/ 1,5мл	40мг/ 2,0мл
Биodeградация, месяцев не менее	6	8	12	8	10	16	12	16	24
Продолжительность эффекта, месяцев	3	4	6	4	5	8	6	8	12
Срок стерильности	3 года								

1.2.3.2. Среднее время биodeградации, продолжительности эффекта и срок действия стерильности для Стерильного биополимерного протеза синовиальной жидкости для внутрисуставного введения Гиapro®макс (Hyapro®max)

Показатель \ Биополимерный протез	10мг/ 1,0мл	15мг/ 1,5мл	20мг/ 2,0мл	15мг/ 1,0мл	22,5мг/ 1,5мл	30мг/ 2,0мл	20мг/ 1,0мл	30мг/ 1,5мл	40мг/ 2,0мл
Биодеградация, месяцев не менее	12	16	24	16	20	32	24	32	48
Продолжительность эффекта, месяцев	6	8	12	8	10	16	12	16	24
Срок стерильности	3 года								

Скорость биодеградации Биополимерного протеза зависит как от количества, объема и места введения, так и от возраста, пола, активности пациента.

1.2.4. Стерильность и апиrogenность:

Биополимерные протезы стерильны и проходят испытания на стерильность и апиrogenность. Для получения стерильной и апиrogenной продукции используют стерилизующую фильтрацию и асептический розлив.

1.3. Комплектность

1.3.1. В комплект поставки Стерильного биополимерного протеза синовиальной жидкости для внутрисуставного введения в любом варианте исполнения должны входить:

- Биополимерный протез синовиальной жидкости объемом 1,0 мл, 1,5 мл или 2,0 мл, наполненный в шприц объемом 2,25 мл, который упакован в индивидуальную комбинированную упаковку (п. 1.5.2.) и помещен в картонную коробку - 1 шт;
- Этикетка - 1 шт;
- Игла стерильная для инъекций 27G (0,4x13мм) или 30G (0,3x13мм) - 2 шт;
- Инструкция по применению - 1 шт;
- Наклейка - 2 шт.

1.4. Маркировка

1.4.1. Маркировка индивидуальной комбинированной упаковки должна содержать, следующую информацию:

- наименование и вариант исполнения изделия в соответствии с ТУ 9398-002-00470622-2016;
- объем;
- концентрацию;
- торговую марку, торговое наименование или логотип изготовителя;
- слово «СТЕРИЛЬНО» или соответствующий символ;
- слова «ДЛЯ ОДНОКРАТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ» или эквивалентные, или соответствующий символ;
- номер партии;
- условия хранения;
- дату [год и месяц стерилизации (дата стерилизации может быть включена в серийный номер в виде нескольких первых цифр)];
- предупреждение о необходимости проверки целостности потребительской упаковки перед употреблением или соответствующий символ;
- слова «годен до ...» (месяц и две последние цифры года) или соответствующий символ;
- ссылка на ТУ 9398-002-00470622-2016.

1.4.2. Маркировка, наносимая на потребительскую упаковку (картонную коробку) Биополимерного протеза, должна содержать:

- наименование и вариант исполнения изделия в соответствии с ТУ 9398-002-00470622-2016;

- объем;
- концентрацию;
- торговую марку, торговое наименование или логотип изготовителя;
- слово «СТЕРИЛЬНО» или соответствующий символ;
- слова «ДЛЯ ОДНОКРАТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ» или эквивалентные, или соответствующий символ;
- номер партии;
- условия хранения;
- год и месяц стерилизации. Дата стерилизации может быть включена в серийный номер в виде нескольких первых цифр;
- предупреждение о необходимости проверки целостности потребительской упаковки перед употреблением или соответствующий символ;
- слова «годен до ...» (месяц и две последние цифры года) или соответствующий символ
- наименование страны-изготовителя,
- наименование, юридический адрес изготовителя,
- ссылка на ТУ 9398-002-00470622-2016.

1.4.3. Маркировка, наносимая на групповую упаковку (ящики из гофрированного картона по ГОСТ 9142) Биополимерного протеза, должна содержать:

- наименование и вариант исполнения изделия в соответствии с ТУ 9398-002-00470622-2016;
- объем;
- концентрацию;
- торговую марку, торговое наименование или логотип изготовителя;
- слово «СТЕРИЛЬНО» или соответствующий символ;
- слова «ДЛЯ ОДНОКРАТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ» или эквивалентные, или соответствующий символ;
- номер партии;
- условия хранения;
- год и месяц стерилизации. Дата стерилизации может быть включена в серийный номер в виде нескольких первых цифр;
- количество упакованных Биополимерных протезов;
- слова «годен до ...» (месяц и две последние цифры года) или соответствующий символ
- наименование страны-изготовителя,
- наименование, юридический адрес изготовителя,
- ссылка на ТУ 9398-002-00470622-2016.

1.5. Упаковка

1.5.1. Упаковка Биополимерного протеза должна обеспечивать его защиту от повреждений и ухудшения свойств, не оказывать вредного воздействия на содержимое.

1.5.2. Шприц, наполненный стерильным биополимерным протезом, вкладывается в индивидуальную комбинированную упаковку, предназначенную для защиты от загрязнения и сохранения целостности шприца при хранении и транспортировке. Упаковка должна состоять из термоскрепленных мягкой прозрачной полипропиленовой пленки и крепированной медицинской бумаги. Индивидуальная упаковка стерилизации не подлежит.

1.5.3. Потребительская упаковка

1.5.3.1. Потребительской упаковкой является оригинальная картонная коробка с маркировкой. В потребительскую упаковку вкладывается один комплект поставки Биополимерного протеза синовиальной жидкости. Потребительская упаковка должна иметь отличительные черты: оригинальный дизайн, цвет, маркировку, нанесенную в соответствии с п. 1.4.2. настоящей Инструкции.

1.5.3.2. Материал и конструкция потребительской упаковки должны гарантировать:

- надежную защиту содержимого при обычных условиях транспортирования и хранения;
- минимальный риск загрязнения содержимого во время вскрытия и извлечения из упаковки;
- невозможность повторного запечатывания вскрытой упаковки.

1.5.4. Групповая (транспортная) упаковка

1.5.4.1. Потребительские упаковки должны быть уложены в групповую упаковку (ящики) из гофрированного картона по ГОСТ 9142.

1.5.4.2. Групповая упаковка является транспортировочной упаковкой и должна обладать достаточной жесткостью для предохранения содержимого при погрузке/разгрузке, транспортировании и хранении. Транспортировочная тара с комплектами должна быть оклеена лентой по ГОСТ 20477.

1.5.4.3. На групповую (транспортировочную) упаковку должна быть нанесена маркировка в соответствии с п. 1.4.3. настоящих Технических условий. Также в каждую групповую (транспортировочную) упаковку должен быть вложен упаковочный лист с указанием той же информации, что и на маркировке, и даты упаковки с фамилией или номером упаковщика.

2. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

2.1. Показания к применению

- Лечение остеоартрозов коленного, тазобедренного и других синовиальных суставов при нарушениях дегенеративно-дистрофического или травматического происхождения;
- Дегенеративно-дистрофические состояния соединительнотканых и хрящевых структур;
- Улучшения вязкоэластичных и защитных свойств синовиальной жидкости суставов;
- Артриты в стадии ремиссии;
- Профилактики дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата;
- После перенесенных травм и оперативных вмешательств синовиальных суставов.

2.2. Противопоказания

- Пациенты, имеющие индивидуальную непереносимость любого из компонентов (п.1.2.2. настоящей Инструкции);
- Пациенты с нарушением свертываемости крови;
- Пациенты, перенесшие аутоимунные заболевания;
- Наличие воспаления или повреждения кожного покрова в области инъекции;
- Инфекционное заболевание или воспаление сустава;
- Беременность и период лактации;
- Перелом или явная деформация сустава.

2.3. Требования безопасности, ограничения и предостережения

Выполнять инъекции Биополимерного протеза допускается только квалифицированным специалистам-врачам, прошедшим специальное обучение.

Перед применением пациент должен быть проинформирован о Биополимерном протезе синовиальной жидкости, противопоказаниях к его применению и возможных побочных действиях.

Запрещается использовать Биополимерный протез при обнаружении вскрытой или нарушенной упаковки, а также после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Перед введением Биополимерного протеза обязательна дезинфекция места введения.

Во время инъекций крайне нежелательно вводить Биополимерный протез в сочетании с лекарственными препаратами и другими медицинскими изделиями – взаимодействие не исследовано.

Биополимерный протез предназначен для одноразового применения и не должен подвергаться повторной стерилизации.

Биополимерный протез должен быть использован сразу после вскрытия упаковки и утилизирован в соответствии с рекомендациями в настоящей Инструкции и действующим законодательством.

При повышенной чувствительности к компонентам Биополимерного протеза необходимо использовать его с осторожностью и только после консультации с лечащим врачом.

В течение первых двух суток после проведения процедуры рекомендуется не перегружать сустав, особенно следует избегать длительной нагрузки.

Запрещено вводить Биополимерный протез в невусы, кости, сухожилия, связки и мышцы.

Прием антикоагулянтов (аспирин и нестероидные противовоспалительные препараты, большие дозы витамина Е), может вызвать гематомы и кровотечение в месте укола.

Существует несовместимость между гиалуронатом натрия и четвертичными аммониевыми основаниями, такими как растворы хлорида бензалкония. В связи с этим гель не должен контактировать с такими веществами или с медицинскими инструментами, обработанными ими.

Биополимерный протез необходимо хранить в недоступном для детей месте.

Возможные побочные эффекты:

После введения биополимерного протеза возможно появление следующих временных реакций: кратковременная боль, отек в области инъекции, появление внутрисуставной экссудации, локальная гиперемия (покраснение). В редких случаях возможны аллергические реакции.

Пациенту необходимо проинформировать лечащего врача о любых побочных явлениях, продолжающихся более 24 часов. Это даст возможность скорректировать или назначить соответствующее лечение.

Следует сообщать производителю обо всех нежелательных или побочных действиях, связанных с инъекцией Биополимерного протеза синовиальной жидкости.

2.4. Способ применения

Протез вводится внутрисуставно в область коленного, тазобедренного, голеностопного или плечевого суставов.

Перед проведением внутрисуставной инъекции необходимо:

Вынуть наполненный шприц с Биополимерным протезом из упаковки. Аккуратно вверх снять крышку вместе с защитным колпачком. Присоединить необходимую по размеру стерильную иглу (подбирает врач) и закрепить ее, слегка повернув. Перед инъекцией выпустить из шприца пузырьки воздуха в случае их наличия.

Порядок введения:

Место введения обрабатывается спиртовым дезинфицирующим средством, после чего врачом-специалистом в асептических условиях производится внутрисуставное введение протеза.

В зависимости от размера сустава, в суставную полость можно ввести до 4 мл Биополимерного протеза синовиальной жидкости.

3. ТРАНСПОРТИРОВАНИЕ И ХРАНЕНИЕ И УТИЛИЗАЦИЯ

3.1. Шприцы с Биополимерным протезом синовиальной жидкости транспортируются всеми видами крытых транспортных средств в соответствии с правилами перевозок грузов при соблюдении температурного режима (от +2°C до +25°C), действующими для данного вида транспорта, в крытых транспортных средствах.

Вид отправки – почтовой посылкой, автомашинами, контейнерами по ГОСТ 20435-75 или ГОСТ 18477-79

3.2. Установленный срок хранения Биополимерного протеза – при температуре от +2°C до +25°C – не более 3 лет.

Внимание! Не подвергать замораживанию! Хранить в местах, недоступных для детей!

3.3. Шприц, неиспользованный наполнитель, расходные материалы после использования должны подвергаться утилизации в соответствии с процедурой удаления медицинских отходов класса Б, упаковка – класса А по СанПиН 2.1.7.2790-10.

3.4. Биополимерный протез при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду.

4. ГАРАНТИИ ИЗГОТОВИТЕЛЯ

4.1 Предприятие-изготовитель гарантирует соответствие медицинского изделия требованиям технических условий при соблюдении условий применения, транспортирования и хранения, установленных техническими условиями изготовителя.

4.2 Гарантийный срок годности биополимерного протеза – 3 года со дня изготовления. Дата изготовления нанесена на упаковку.

Датой изготовления считают дату стерилизации после расфасовки и укупорки биополимерного протеза в потребительскую тару.

5. ПРЕДПРИЯТИЕ-ИЗГОТОВИТЕЛЬ

Общество с ограниченной ответственностью «ИНФАРМ» (ООО «Инфарм»)

Адрес и контакты для обращений:

390047, Рязанская обл., г.Рязань, ул. Куйбышевское ш., стр. 31и.

e-mail: info@inpharm-hyon.ru, тел: +7 (4912) 25-93-43

Адрес производства:

390047, Рязанская обл., г. Рязань, ул. Куйбышевское ш., стр. 31и.

