



Suprahyal®

Solução Injetável

10 MG / ML

SUPRAHYAL®
hialuronato de sódio

APRESENTAÇÃO

Solução injetável 10 mg/mL: 1 seringa preenchida com 2,5 mL.

USO INTRA-ARTICULAR.**USO ADULTO.****COMPOSIÇÃO**

SUPRAHYAL® 25 mg (10mg/ml):

Cada mL contém 10 mg de hialuronato de sódio.

Excipientes: cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

SUPRAHYAL® é indicado em osteoartrite de joelho (rótula) e periartrite escápulo-humeral.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Osteoartrite de joelho (patela) - 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 gastrintestinal, 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 anestesias locais de lidocaína subcutânea 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 do que 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 gastrintestinais 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%)³.

Periartrite 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):602-7.
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.

3. 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 características viscoelasticidade, hidroscopia e capacidade lubrificante, e 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.

A injeção intra-articular de SUPRAHYAL® melhora a mobilidade articular das juntas do joelho.

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.

4. CONTRAINDICAÇÕES

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 infecionadas.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Este produto pode piorar a inflamação local em pacientes com osteoartrite da rótula para acentuada inflamação articular. 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.

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

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), caso contrário, causará dor.

SUPRAHYAL® deve ser administrado com cautela nos seguintes casos:

- Pacientes com histórico de alergia a outros medicamentos;
- Pacientes com doença hepática ou histórico de alterações nos exames de TGO e/ou TGP;
- Em casos de infecções ou doenças de pele no local a ser aplicada a injeção (uma vez que este medicamento deve ser injetado na junta);
- Em casos de infecções agudas na articulação do joelho.

Quando a inflamação ou retenção do fluido sinovial no joelho afetado pela osteoartrite for grave, a injeção de SUPRAHYAL® poderá agravar os sintomas inflamatórios locais. Portanto é recomendado que a administração de SUPRAHYAL® ocorra somente após os sintomas inflamatórios terem diminuído. Poderá ocorrer dor local devida a administração deste produto. Para evitar dor após a injeção, você deverá ficar parado por um tempo.

Gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

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 superpõem 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.

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

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

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

6. 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 clorohexidina), 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.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

SUPRAHYAL® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto, utilizar imediatamente.

Características físicas e organolépticas

SUPRAHYAL® é uma solução límpida, transparente e incolor contida em seringa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Não fazer injeção intravascular (IV) nem intramuscular (IM), uso exclusivo intra-articular.

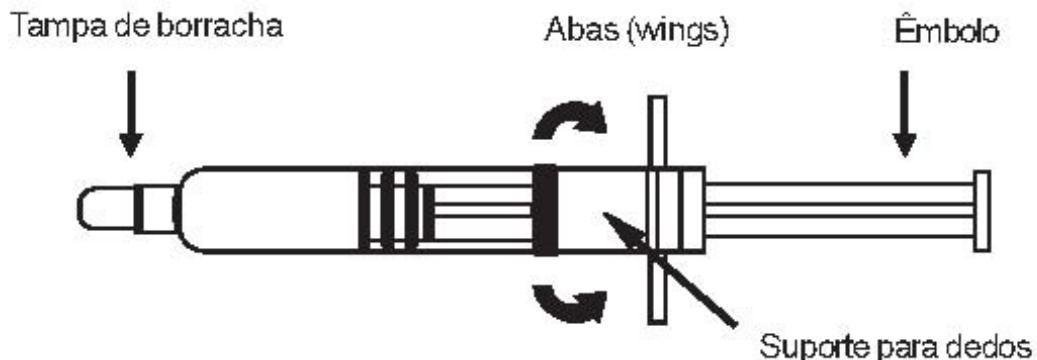
Uma vez que SUPRAHYAL® é injetado na articulação, todo processo deverá ser realizado sob estritas condições de assepsia, por um profissional treinado para o procedimento.

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

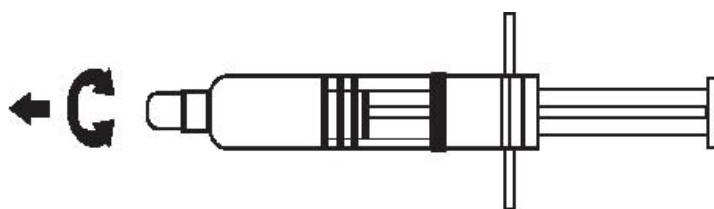
Modo de usar:

- 1) Retire a seringa do blister.

2) Destaque com os dedos as extremidades das abas (wings) do suporte para dedos, 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 para iniciar a aplicação.

Antes de aplicar, faça assepsia da parte do corpo que receberá a injeção.

Não injetar o produto nos vasos próximos.

Não aplicar o produto nos olhos.

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.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Pode ocorrer síndrome do choque, exantema, sensação de ardência, enrijecimento. Raramente ocorreram erupções cutâneas como urticária e prurido.

Hipersensibilidade: Erupção cutânea como a urticária, prurido, edema (pálpebras, face, etc), vermelhidão facial etc.

Local da injeção: Dor (principalmente dor transitória após a administração), inchaço, edema, vermelhidão, sensação de calor, sensação de peso no local injetado, dormência periarticular.

Hepático: aumento de TGO, TGP, FAL, LDH.

Hematológico: Eosinofilia, diminuição do hematócrito, leucocitose.

Outros: Náuseas/vômitos, febre, mal estar, proteinúria, sedimento urinário anormal, palpitações, fogachos, diminuição da proteína total, elevação da uréia.

Nota: se algum desses sintomas ocorrer, a administração deve ser descontinuada e devem ser tomadas as medidas apropriadas.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

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

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS 1.2214.0047

Resp. Téc.: Marcia da Costa Pereira

CRF-SP nº 32.700

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

Fabricado por:

Meiji Seika Pharma Co. Ltd.
1056, Kamonomiya Odawara-Shi, Kanagawa-Ken – Japão

SAC: 0800-166575



Código da bula BU_01_PA – código interno: xxxxxxxx-x

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (01/12/2014).

Histórico de Alteração da Bulá²⁰

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bulá				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bulá ²¹	Versões (VPS) ²²	Apresentações relacionadas ²³
01/12/2014		10451-MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bulá – RDC 60/12	NA	NA	NA	01/12/2014	Alteração de dizeres legais	VPS: 349015,09	10 MG/ML SOL INJ CT SER PREENCH VD INC X 2,5 ML
27/05/2014	-	10451-MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bulá – RDC 60/12	NA	NA	NA	27/05/2014	Correção do endereço do fabricante, uma vez que estava descrito o escritório da empresa e não a fábrica.	VPS: 349015,08	10 MG/ML SOL INJ CT SER PREENCH VD INC X 2,5 ML
02/10/2013	0828735/13-0	MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bulá – RDC 60/12	NA	NA	NA	02/10/2013	SUBMISSÃO INICIAL	VPS: 349015,07	10 MG/ML SOL INJ CT SER PREENCH VD INC X 2,5 ML

²⁰ Informar os dados relacionados a cada alteração de bulá que acontecer em uma nova linha. Eles podem estar relacionados a uma notificação, a uma petição de alteração de texto de bulá ou a uma petição de pós-registro ou renovação. No caso de uma notificação, os Dados da Submissão Eletrônica correspondem aos Dados da petição/notificação que altera bulá, pois apenas o procedimento eletrônico passou a ser requerido após a inclusão das bulas no Bulário. Como a empresa não terá o número de expediente antes do peticionamento, deve-se deixar em branco estas informações no Histórico de Alteração de Bulá. Mas elas podem ser consultadas na página de resultados do Bulário e deverão ser incluídos na tabela da próxima alteração de bulá.

²¹ Informar quais Itens de Bulá foram alterados, conforme a RDC 47/09:

- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
- APRESENTAÇÕES
- COMPOSIÇÃO
- PARA QUÉ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
- COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
- QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
- O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
- ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
- COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
- O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
- QUAIOS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
- O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
- INDICAÇÕES
- RESULTADOS DE EFICÁCIA
- CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
- CONTRA-INDICAÇÕES
- ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
- CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
- POSOLOGIA E MODO DE USAR
- REAÇÕES ADVERSAS
- SUPERDOSE
- DIZERES LEGAIS

²² Informar se a alteração está relacionada às versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS).
²³ Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiverem suas bulas alteradas.