# NOLTREXSIN

4 % полиакриламидный гидрогель для внутрисуставых иньекций

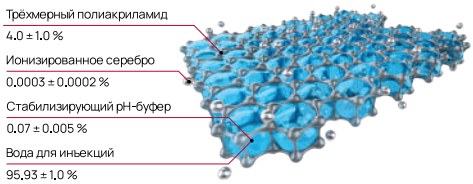
## МАКСИМАЛЬНО ЭФФЕКТИВЕН ПРИ ЛЮБОЙ СТАДИИ ОСТЕОАРТРИТА

**ОРИГИНАЛЬНЫЙ БИОПОЛИМЕРНЫЙ ЭНДОПРОТЕЗ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ТРЕТЬЕГО ПОКОЛЕНИЯ**

## СОСТАВ ФОРМУЛЫ И КЛЮЧЕВЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА

Нолтрексин – это единая макромолекула гидрогеля. Эндопротез синовиальной жидкости Нолтрексин создан на основе трёхмерного биосовместимого полиакриламида. На его полимерной решётке нековалентными связями фиксированы молекулы ионизированного серебра. Препарат при введении в полость сустава остаётся инертным по отношению к тканям.

### МОЛЕКУЛА НОЛТРЕКСИН




## ОРИГИНАЛЬНЫЙ БИОПОЛИМЕРНЫЙ ЭНДОПРОТЕЗ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ 3 ПОКОЛЕНИЯ

### 1 ДОКАЗАННАЯ ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

**Максимально эффективен при любой стадии остеоартрита**

- Стойкий эффект от 9 месяцев до 2 лет. [1]
- Меньший объём эндопротеза и количество иньекций на курс.

### 2 ВЫРАЖЕННАЯ ВИСКОСАППЛЕМЕНТАЦИЯ

**Длительная механическая и биохимическая стабилизация сустава**

- Высокая молекулярная масса и вязкость обеспечивают длительную механическую стабилизацию тканей сустава.
- Трёхмерный биополимер обеспечивает биохимическую стабилизацию среды сустава.
- Устойчив к ферментативному расщеплению.

### 3 ВЫСОКАЯ БИОСОВМЕСТИМОСТЬ

**Безопасен при введении в сустав и выведении из организма**

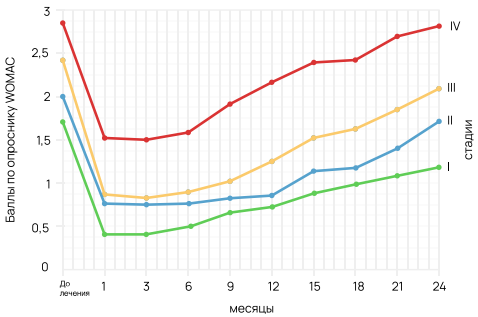
- Оригинальная усовершенствованная формула с естественным pH 7.4 ± 0.4, идентичным синовиальной жидкости.
- Не содержит аллергенных компонентов животного происхождения.
- Ионы серебра поддерживают стерильность эндопротеза при введении его в невоспалённый сустав.
- Доказанная биосовместимость и безопасные механизмы выведения из организма. [2] [3]

**Швейцарская компания BIONOLTRA SA в сотрудничестве с ведущими европейскими R&D специалистами разработала инновационную технологию производства биосовместимого эндопротеза синовиальной жидкости Нолтрексин, обладающую уникальными преимуществами.**

# ДОКАЗАННАЯ ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

## МАКСИМАЛЬНО ЭФФЕКТИВЕН ПРИ ЛЮБОЙ СТАДИИ ОСТЕОАРТРИТА

Динамика эффективности курсового лечения




Субъективная оценка лечения пациентами

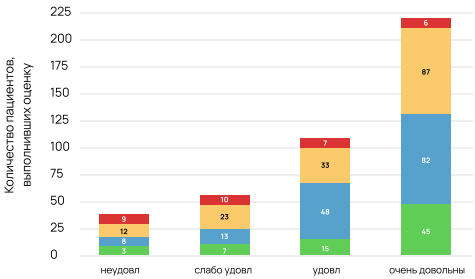



СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ

**Стойкий эффект от 9 месяцев до 2 лет** ①

**Группа:** 527 пациентов, у 45.8% гонартроз III или IV стадии по ACR.
**Схема:** 1 шприц x 3 инъекции, препарат 2-го поколения, аналогичный Нолтрексин.

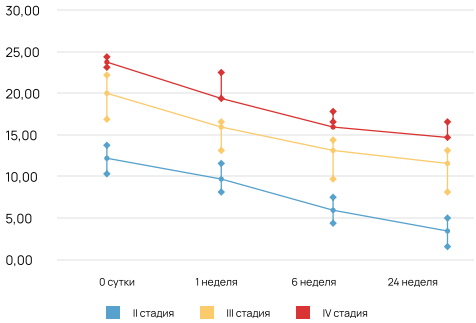
**Через 12 мес:** всего 22% принимали НПВП до 2 нед.
**Через 24 мес:** 61% пациентов II-III стадии ОА свободны от симптомов и только у 3.79% исходное состояние.

**Выводы:** продолжительность эффекта ПААГ свыше 12 месяцев, что в 2-4 раза дольше действия гиалуронатов.

# ДОКАЗАННАЯ ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

## МАКСИМАЛЬНО ЭФФЕКТИВЕН ПРИ ЛЮБОЙ СТАДИИ ОСТЕОАРТРИТА

Суммарный индекс Лекена в группах в динамике




Уменьшение суммарного индекса Лекена от исходного значения

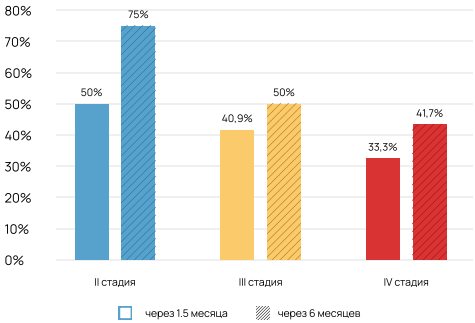



СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ



**Меньший объём эндопротеза и количество иньекций на курс** [4]

**Группа:** 186 пациентов, у 54.3% гонартроз III или IV стадии по ACR.
**Схема:** 2 шприца x 1 иньекция, препарат 2-го поколения, аналогичный Нолтрексин.

**Через 1.5 мес:** снижение суммарного индекса Лекена на 40.9% при III стадии ОА.
**Через 6 мес:** снижение индекса Лекена на 50% от исходного значения.

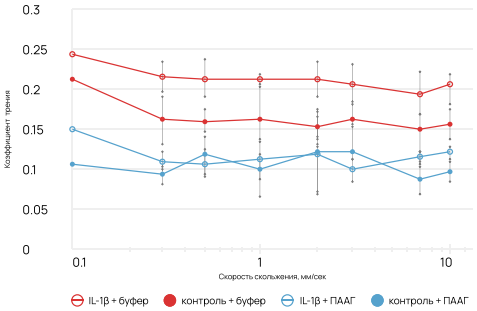
**Выводы:** по сравнению с 1.5 мес после иньекции эффект становится более выраженным через 6 мес, что подтверждает стабильную вискосаплементацию сустава.

Усовершенствованная формула оригинального эндопротеза 3 поколения Нолтрексин с улучшенными свойствами позволяет сократить вводимый объём геля и количество иньекций в курсовом лечении.

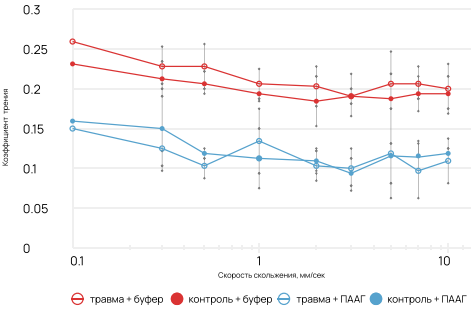
# ВЫРАЖЕННАЯ ВИСКОСАППЛЕМЕНТАЦИЯ

## ДЛИТЕЛЬНАЯ МЕХАНИЧЕСКАЯ И БИОХИМИЧЕСКАЯ СТАБИЛИЗАЦИЯ СУСТАВА

In vitro модель воспалительной деградации хряща




In vitro модель травмы хряща




**A** **Высокая молекулярная масса и вязкость обеспечивают длительную механическую стабилизацию тканей сустава**

**Механическая стабилизация –** защита гиалинового хряща от разрушения. Нолтрексин восполняет недостаточный объём и вязкость синовиальной жидкости и стабилизирует состояние тканей сустава за счёт расширения суставной щели и защиты поверхности гиалинового хряща.

**Молекулярная масса 14.5 ± 1.5 МДа –** самая высокая среди препаратов для внутрисуставного введения. Высокая вязкость G' 140 ± 10 Па и G'' 32 ± 3 Па дополняет свойства макромолекулы. Эти показатели свидетельствуют о высокой плотности эндопротеза, которая в то же время комфортно воспринимается тканями сустава.

**Методика:** модель воспаления и травмы хряща оценена на снижение коэффициента трения в присутствии полиакриламидного геля (ПААГ).

**Выводы:** снижение трения на 60% в присутствии ПААГ и удержание смазки на поверхности даже у разрушенных образцов хряща. [5]

# ВЫРАЖЕННАЯ ВИСКОСАППЛЕМЕНТАЦИЯ

## ДЛИТЕЛЬНАЯ МЕХАНИЧЕСКАЯ И БИОХИМИЧЕСКАЯ СТАБИЛИЗАЦИЯ СУСТАВА

### B Трёхмерный биополимер обеспечивает биохимическую стабилизацию среды сустава

**Биохимическая стабилизация** – сохранение синовиальной жидкости, профилактика воспаления в суставе.

Полное замещение водного состава Нолтрексин на синовиальную жидкость при механическом смешивании с эндопротезом
Образуется трёхмерный биополимер – депо синовии.

Механическая защита хряща препятствует его разрушению, что предотвращает выброс воспалительных компонентов в сустав. Восстанавливается нормальная биохимическая среда сустава.

### C Устойчив к ферментативному расщеплению

**Нолтрексин – это единая макромолекула гидрогеля.**

Благодаря усовершенствованной формуле с улучшенными вязкостными свойствами и увеличенным периодом расщепления осуществляется формирование стабильного состояния сустава – вискосаппленентация.

**Благодаря выраженной вискосаппленентации Нолтрексин замедляется или блокируется повреждение хряща и синовиальной оболочки. В результате сустав в течение длительного времени способен выдержать высокие ударные и ротационные механические нагрузки.**

# ВЫСОКАЯ СТЕПЕНЬ БИОСОВМЕСТИМОСТИ

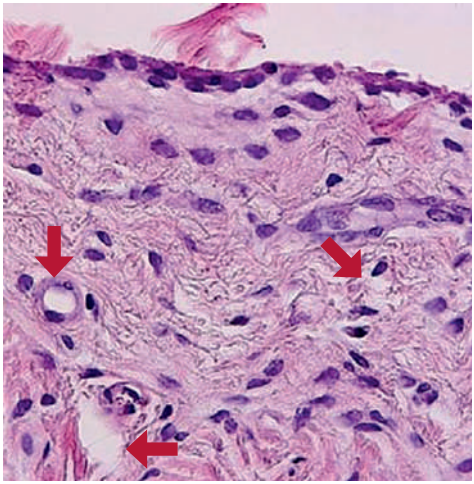
## БЕЗОПАСЕН ПРИ ВВЕДЕНИИ В СУСТАВ И ВЫВЕДЕНИИ ИЗ ОРГАНИЗМА

- Оригинальная усовершенствованная формула с естественным pH
- Не содержит аллергенных компонентов животного происхождения
- Ионы серебра поддерживают стерильность эндопротеза в суставе
- Доказанная биосовместимость и безопасные механизмы выведения из организма

## БИОСОВМЕСТИМОСТЬ С СИНОВИАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКОЙ

Синовиальная оболочка является тканью-проводником, непосредственно участвующим в процессе выведения любых субстанций из полости сустава.
При деградации ПААГ микросферы (олигомеры) захватываются синовиальной оболочкой, включения обнаруживаются в её толще.

Выведение из синовиальной оболочки составляет около 1-1,5 лет. [3]



Остаточные включения ПААГ в синовиальной оболочке

**Материал не видоизменяет нормальную реактивность синовиальной оболочки, не ослабляет её продуцирующую и защитную функции.**

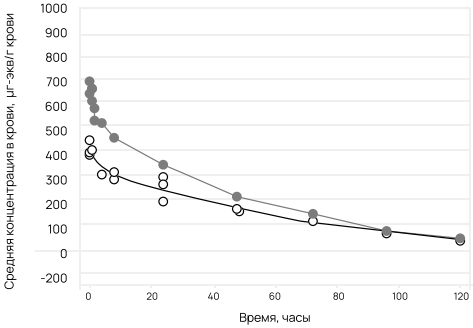
# ВЫСОКАЯ БИОСОВМЕСТИМОСТЬ

## БЕЗОПАСЕН ПРИ ВВЕДЕНИИ В СУСТАВ И ВЫВЕДЕНИИ ИЗ ОРГАНИЗМА

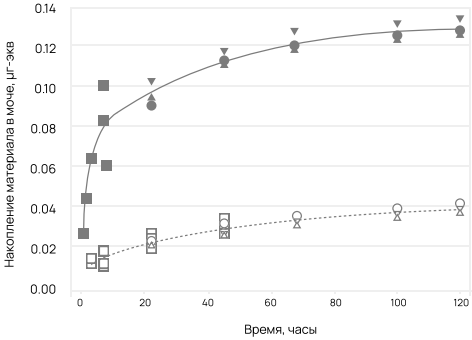
### Деградация, метаболизм и элиминация

Метаболиты ПААГ – это олигомеры в виде микросфер.
Скорость их выведения через почки и печень зависит от индивидуальных особенностей. [6]

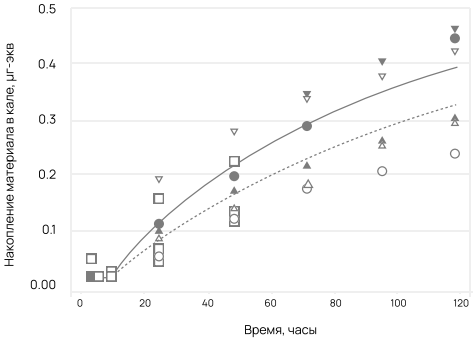
Динамика концентрации меченых микросфер ПААГ в плазме крови



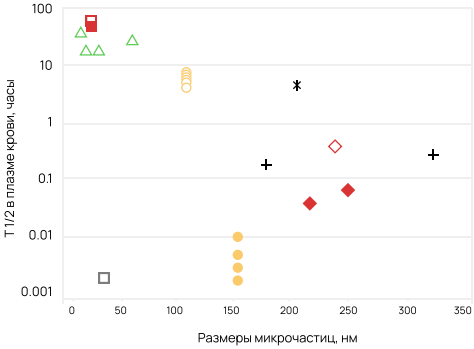

Профиль выведения меток с мочой




Профиль выведения меток с калом




Максимальный период полувыведения меченых микросфер ПААГ из плазмы крови

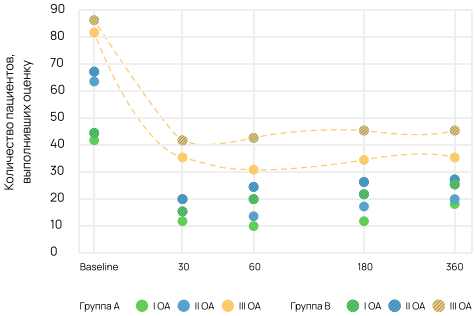



Многократно подтверждена безопасность Нолтрексин для биологических жидкостей, тканей сустава, функции внутренних органов, доказано безопасное и полное выведение микрочастиц из организма по мере биодеградации.

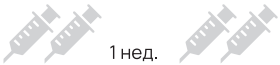
# РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ НОЛТРЕКСИН ПРИ ГОНАРТРОЗЕ

## ВНУТРИСУСТАВНОЕ ВВЕДЕНИЕ НОЛТРЕКСИН – ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД ТЕРАПИИ ОСТЕОАРТРИТА КРУПНЫХ СУСТАВОВ

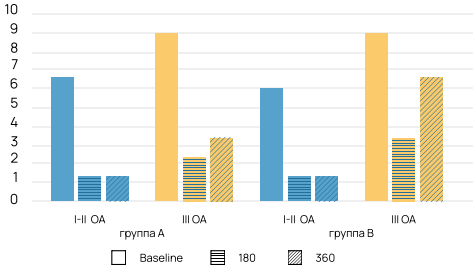
Динамика оценки боли по ВАШ в течение 12 мес




2019-2021 Постмаркетинговое моноцентровое сравнительное обсервационное исследование эффективности и безопасности иньекционной терапии Нолтрексин с пероральным применением НПВП у пациентов с гонартрозом (Клиническая больница СМП №15, г. Волгоград) ⑦




Уменьшение суммарного индекса Лекена от исходного значения в течение 12 месяцев




**Группы:** 40 пациентов с гонартрозом I-III стадии

**Группа А** - Нолтрексин 4.0 мл х 2 иньекции и перорально НПВП 200 мг/сут до 1 мес

**Группа В** - только НПВП 200 мг/сут до 1 мес

**Срок наблюдения:** 12 месяцев

**Оценка:** стандартные методы осмотра, измерение объёма движений в суставе, ВАШ, WOMAC, индекс Лекена

**Выводы:**

**1.** У пациентов с гонартрозом I-III стадии при совместном применении курса Нолтрексин и НПВП перорально боль по ВАШ снижается в 4 раза от исходных значений, что в 2 раза эффективнее изолированного приёма НПВП. В срок через 6-12 мес после лечения сочетанный курс эффективнее до 1,5 раз.

**2.** Оценка с помощью индекса Лекена при III стадии показывает двухкратную эффективность комбинации.

**3.** При сочетании Нолтрексина и НПВП купирование боли происходит в 1,5 раза быстрее. При острой боли разовый приём НПВП снижается в 4 раза по сравнению с группой, принимавшей только НПВП.

**Наиболее эффективна терапия при сочетании назначений 2 шага в лечении остеоартрита - локальная иньекционная терапия Нолтрексин в комбинации с коротким курсом НПВП перорально.**

## РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ НОЛТРЕКСИН ПРИ ГОНАРТРОЗЕ

Многоцентровое, двойное слепое, рандомизированное, сравнительное, плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности ПААГ при интраартикулярном введении при лечении гонартроза (Протокол №: IA/PAAG-SI/OA/2019)

**Группы:** 144 пациента с гонартрозом I-III стадии
**Группа А** - ПААГ 4.0 мл х 2 иньекции с интервалом 7 дней, парацетамол перорально по требованию
**Группа В** – плацебо (физраствор) 4.0 мл х 2 иньекции с интервалом 7 дней, парацетамол по требованию
**Срок наблюдения:** 6 месяцев
**Оценка:** ВАШ, WOMAC, потребность в приёме парацетамола
**Результаты:**
1. На 25 неделе суммарный индекс WOMAC в группе А снизился в 1,3 раза ниже, чем в группе В, что говорит о более значимом снижении боли и скованности и улучшении функции коленных суставов.
2. Потребность в приёме парацетамола в группе А и группе В через 1,5 мес после иньекционного курса отличалась в 2 раза, через 3 мес в 5 раз, через 12 мес в 12 раз в пользу иньекций ПААГ.
3. Частота нежелательных явлений в обеих группах одинакова и составила 2,78%, что подтверждает отсутствие разницы по интенсивности побочных эффектов и высокий профиль безопасности ПААГ.

**ПААГ обеспечивает более эффективное купирование боли и улучшение функции по сравнению с плацебо, при этом профиль безопасности ПААГ является идентичным плацебо.**

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ СОКРАЩЕНИИ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ

### ИНДИВИДУАЛЬНО ПОДОБРАННЫЙ КУРС ЛЕЧЕНИЯ И ПРАВИЛЬНАЯ ТЕХНИКА ВВЕДЕНИЯ – КЛЮЧЕВАЯ ТОЧКА ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОГО РЕЗУЛЬТАТА

**Механизм действия**
НОЛТРЕКСИН действует, восстанавливая обьем и вязкость синовиальной жидкости в суставах, пораженных остеоартрозом. В результате этого купируется болевой синдром и улучшается подвижность сустава. Особенностью эндопротеза является более длительное действие в сравнении с фармацевтическими препаратами и материалами для вискосапплементации.

**Показания к применению**
Ухудшение функциональных характеристик суставов, суставная боль, возникшие в результате дегенеративных и травматических изменений синовиальных суставов, пораженных остеоартрозом (остеоартритом).
Суставы: височно-нижнечелюстной, плечевой, локтевой, лучезапястный, фасеточные суставы, тазобедренный, коленный, голеностопный, суставы кисти и стопы.

| стадии | недели 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | ● | ● | ● | ● | ● |
| 2 | ● + ● | ● | ● | ● | ● |
| | ● | ● | ● | ● | ● |
| 3 | ● + ● | ● | ● | ● | ● |
| | ● | ● | ● | ● | ● |
| 4 | ● + ● | ● | ● | ● | ● |
| | ● | ● | ● | ● | ● |

## СХЕМА ВВЕДЕНИЯ ДЛЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА

●
1 шприц объемом 2 мл

● + ●
Возможно введение двойной дозы за одну процедуру,что сокращает курс лечения.

●
**При необходимости возможно введение дополнительной инъекции.**

## СХЕМА ДЛЯ ДРУГИХ СУСТАВОВ

В тазобедренный сустав: от 2.0 мл до 4.0 мл на курс, от 1 до 2 инъекций по 2.0-4.0 мл.

В другие суставы эндопротез вводится по 2.0 мл и менее, в зависимости от размера сустава.

### Алгоритм выбора курса

- При курсовой схеме рекомендуемый интервал между инъекциями одна неделя.
- Введение двойного объёма за 1 манипуляцию допустимо только для крупных суставов.
- Во избежание переполнения сустава плотным медленно резорбируемым материалом при хорошем клиническом результате курс рекомендуется прекратить!
- Курсы целесообразно повторять 1 раз в 6 – 24 мес в зависимости от клинических проявлений.

Схема повторного курса инъекций может быть сокращена по показаниям.

### Особые указания

- При манипуляции на коленном суставе эндопротез рекомендуется вводить в верхний заворот предпочтительно с наружной стороны (пациент находится в положении лёжа).
- Для уменьшения болевых ощущений непосредственно при инъекции рекомендуется обезболивание новокаином или лидокаином как в зоне введения, так и внутри сустава.
- Для снижения рисков внутрисуставные интервенции рекомендуется проводить под УЗ-контролем, данная рекомендация в особенности касается манипуляций на тазобедренном суставе.

**Методика и схема введения эндопротеза Нолтрексин назначаются врачом индивидуально в зависимости от стадии остеоартрита, особенностей сустава и клинического состояния.**

## О КОМПАНИИ:

Швейцарская компания BIONOLTRA SA участвует в научно-исследовательской деятельности и разработках медицинских изделий с 2008 года. С момента основания BIONOLTRA SA следует одной цели – делать жизнь людей лучше, проще, комфортнее. Нам удалось создать уникальный продукт для лечения остеоартроза, не имеющий аналогов в мире. Мы инвестируем средства в исследования, разработки, тестирование и планируем выпускать новые эксклюзивные продукты.

## ГДЕ КУПИТЬ:

**Apteka.ru** тел. 8 800 700 88 88
**Zdravcity.ru** тел. 8 800 250 24 26

## ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ВРАЧЕЙ И ПАЦИЕНТОВ:

+7 499 394 51 82
info@noltrexsin.ru
noltrexsin.ru

1. Zar V, Zagorodny N, Martynov D. Effectiveness and safety of injectable endoprosthetics of synovial fluid by cross-linked polymer Noltrex for treatment OA knee. Eur J Musc Dis. 2012;1(1):23-32.
2. Shekhter A, Zar V, Voloshin V et al. Tissue and cell reaction of the synovial media to intraarticular injection of polymer viscoprosthesis Noltrex in experimental conditions. Alm Clin Medicine. 2013;28:20-24.
3. Tnibar A, Persson B, Jensen HE. Mechanisms of Action of an Intraarticular 2.5% Polyacrylamide Hydrogel in a Goat Model of Osteoarthritis: Preliminary Observations. SM J Biomed Eng 2017;3(3):1022.
4. Zar V, Voloshin V, Martynov A. Functional evaluation of the results of intra-articular administration of Noltrex in the treatment of patients with gonarthrosis. Opinion Leader. 2018;3:62-69.
5. Vishwanath K, Bonassar L et al. Frictional Characterization of Polyacrylamide Hydrogel Viscosupplements. Cornell University, Ithaca, NY.
6. Wenger Y, Schneider RJ, Reddy GR et al. Tissue Distribution and Pharmacokinetics of Stable Polyacrylamide Nanoparticles Following Intravenous Injection in the Rat. Toxicol Appl Pharmacol. 2011; 251(3):181–190.
7. Кузнецов В.И. Результаты применения полиакриламидного геля Нолтрексин у пациентов с различной стадией гонартроза в амбулаторной практике. Медицинский алфавит. Ревматология. 2021;33(485):20-29.


BIONOLTRA
SWISS PRODUCT


BIONOLTRA SA, RUE ADRIEN-LACHENAL 26,
1207 GENEVE, SWITZERLAND