SYNOLIS V-A

ПРИЗНАЧЕНИЙ ДЛЯ ПОЛЕГШЕННЯ БОЛЮ

SYNOLIS V-A: перший інтраартикулярний, в'язкоанальгетичний засіб

Завдяки унікальній комбінованій дії гіалуронової кислоти (2%), зшитої з матрицею з сорбітолу (4%), SYNOLIS V-A[1-3]:

- Матриця з високостійкого сорбітолу захищає гіалуронову кислоту від розпаду
- Висока противага окисній дії: сорбітол – антиоксидант, який нейтралізує вільні радикали
- Надаючи адаптивну в'язкопружність, SYNOLIS V-A реагує подібно до синовіальної рідини, коли зазнає механічного напруження

SYNOLIS V-A: гнучке та ефективне лікування при остеоартрозі (ОА)

SYNOLIS V-A пропонує індивідуалізований режим дозування для максимальної користі кожному пацієнту

НИЗЬКА тяжкість	Помірний біль **при** I/II ступені**	**1 ін'єкція** SYNOLIS V-A
СЕРЕДНЯ тяжкість	Помірний біль **при** III/IV ступені** **АБО** Сильний біль **при** I/II ступені**	**від 1 до 3 ін'єкцій*** SYNOLIS V-A залежно від сприйнятливості пацієнта
ВИСОКА тяжкість	Високий рівень болю **при** III/IV ступені**	**3 ін'єкції*** SYNOLIS V-A

Для всіх пацієнтів з ОА – вибирайте дію V-A

*Численні ін'єкції згідно зі звичайною практикою з інтервалом в 1 тиж між ін'єкціями

**За шкалою оцінки Келгрена – Лоуренса

1. SYNOLIS V-A, IFU 2011.
2. Gavard S, Reymond L. OARSI 2013 - Poster # 590.
3. US Patent US 2010/0184720 A1.

Swiss Technology

aptissen

В.Н. Коваленко
О.П. Борткевич
Н.С. Бойчук

ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», Киев

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ

Ключевые слова:
остеоартроз, комплекс гиалуроновая кислота/сорбитол, Synolis V-A, внутрисуставные инъекции.

Проведен анализ данных литературы по применению внутрисуставного введения комплекса гиалуроновой кислоты/сорбитола (Synolis V-A) для лечения при остеоартрозе. Полученные в многоцентровых и постмаркетинговых исследованиях данные свидетельствуют об эффективности внутрисуставного введения препарата при гонартрозе и коксартрозе. Уменьшение выраженности болевого синдрома и улучшение функциональной способности суставов отмечено уже после первого введения у большинства больных с длительностью эффекта больше 24 нед.

Остеоартроз (ОА) — одно из наиболее распространенных хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), от 11 и до 24% населения имеют поражения тазобедренных и коленных суставов соответственно (WHO Department of Chronic Diseases and Health Promotion). Заболевание представляет собой важную социально-экономическую проблему. В связи с широким распространением ОА занимает первое место по частоте среди других ревматических болезней (Коваленко В.Н., Борткевич О.П., 2005; Kingsbury S., Conaghan G., 2012).

У людей пожилого возраста ОА является одной из наиболее частых причин хронической боли, ограничения движений, инвалидности, значимого ухудшения качества жизни пациентов из-за постоянного болевого синдрома.

В Европе ОА считается одной из наиболее частых форм болезней суставов, на долю которого приходится 60–70% всех заболеваний суставов (Heisel J. Kipshoven C., 2012; 2013; Kingsbury S., Conaghan G., 2012). Вследствие хронической боли около 20% населения принимают нестероидные противовоспалительные препараты, многие их них бесконтрольно, что, в свою очередь, вызывает развитие множественных побочных реакций, иногда фатальных, со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и др. (Zhang W. et al., 2005; Свінціцький А.С., 2014).

Пик заболевания приходится на наиболее трудоспособный возраст (40–66 лет), болезнь поражает суставы, подверженные пиковым нагрузкам — пателлофеморальный и тибиофеморальный суставы колена, верхний полюс головки бедра в тазобедренном суставе, дистальные и проксимальные суставы кисти.

На течение болезни также оказывают влияние физическая нагрузка и избыточная масса тела. В настоящее время хронические дегенеративные заболевания суставов являются одной из основных причин проведения эндопротезирования суставов, что также приводит к снижению трудоспособности и значительным материальным затратам (Лила А.М., 2005; Zhang W., 2008).

За последние несколько лет ведущими экспертами Европейской антиревматической лиги были приняты рекомендации по фармакологическим и нефармакологическим методам лечения при ОА кистей, коленного и тазобедренного суставов (Zhang W. et al., 2010; Fernandes L. et al., 2013). Основными целями лечения остаются: торможение воспалительных процессов, сохранение и улучшение функции суставов, предотвращение деформации суставов, дальнейшего разрушения суставного хряща, облегчение болевых ощущений, улучшение качества жизни. Большое значение имеют самообразование больного, занятия лечебной гимнастикой, поддерживающей функцию суставов, модификация образа жизни (Fernandes L. et al., 2013).

При лечении пациентов с ОА необходимо учитывать факторы риска, возможность избежания побочных эффектов фармакотерапии, наличие сопутствующих заболеваний, интенсивность боли и степень нарушения функций сустава, наличие воспаления, выраженность структурных изменений, пожелания и ожидания пациента (Лила А.М., 2006; Zhang W. et al., 2007; Насонов Е.Л. (ред.), 2010).

Среди фармакологических методов лечения при ОА основное место занимают симптоматические препараты медленного действия (SYSADOA): глюкозамина сульфат, хондроитина сульфат, диацереин, соли авокадо, препараты гиалуроновой кислоты, которые воздействуют на обмен суставного хряща. В основе патогенеза ОА лежат нарушения молекулярной структуры гиалинового хряща (Коваленко В.Н., Борткевич О.П., 2005; Лесняк О.М. (ред.), 2006). Основные механизмы развития заболевания связаны с нарушением баланса процессов репарации и деградации, снижением синтеза протеогликанов и коллагена хондроцитами, повышением активности провоспалительных цитокинов. Особенное значение для нормального функционирования

хряща имеет соотношение коллагена, протеогликанов и неколлагеновых гликопротеидов, воды (Насонов Е.Л. (ред.), 2010).

Внимание врачей давно привлекала возможность улучшить метаболические процессы в хряще и замедлить прогрессирование заболевания. Внутрисуставное введение препаратов изучено у пациентов, у которых обезболивающая и противовоспалительная терапия была неэффективной. Эффект от введения глюкокортикоидов в полость сустава более выражен, но менее продолжителен по сравнению с препаратами гиалуроновой кислоты, который длится до 6 мес.

В настоящее время в лечебной практике при ОА широко применяют препараты гиалуроновой кислоты для внутрисуставного введения. Они улучшают эластичность и вязкость эндогенного гиалуроната. Гиалуронаты отвечают за упругость синовиальной жидкости в суставах, и она тем выше, чем больше молекулярная масса гиалуронатов. Защищая болевые рецепторы, препараты гиалуроновой кислоты уменьшают выраженность болевого синдрома, улучшают подвижность сустава за счет улучшения амортизации и эластичности, увеличивают смазку внутрисуставных тканей, защищая суставной хрящ от медиаторов воспаления, таким образом, модифицируя течение заболевания. При этом особое внимание уделяют способности этих препаратов эффективно подавлять болевой синдром и улучшать функциональную активность больных (Лила А.М., 2006; Gavard S., Reymond L., 2013).

В настоящее время применяют низкомолекулярные (молекулярная масса 500–730 кДа) и высокомолекулярные (молекулярная масса 6000 кДа) препараты гиалуроновой кислоты. Результаты клинических исследований и метаанализов свидетельствуют об эффективности препаратов гиалуроновой кислоты в отношении уменьшения выраженности болевого синдрома, улучшения функции суставов (Zhang W. et al., 2008; Kingsbury S., Conaghan G., 2012).

Synolis V-A («Aptissen», Geneva/Switzerland) является высокомолекулярным препаратом нового поколения для лечения при ОА, в состав которого входит гиалуронат натрия и сорбитол. В экспериментальных исследованиях Synolis V-A не разрушался, подвергаясь воздействию высоких температур, сохраняя свои реологические свойства (Gavard S., Reymond L., 2013; Radenne F., 2013).

В основу комплекса положены плотные молекулярные водородные связи. По своим реологическим характеристикам это стерильная, апирогенная, вязкоэластичная жидкость, имеющая молекулярную массу, близкую к гликозаминогликанам синовиальной жидкости. Гиалуронат натрия является естественным компонентом синовиальной жидкости в суставе, которая обеспечивает смазку и амортизацию, стимулирует метаболизм хондроцитов и синовиоцитов, ингибирует протеолитические ферменты. При активном ОА свободные радикалы пагубно воздействуют на хондроциты, усиливая процессы воспаления. Антиоксидантный эффект сорбита проявляется в нейтрализации свободных радикалов, снижении миграции макрофагов в синовиальной оболочке, а медленное высвобождение сорбита из геля поддерживает действе гиалуроновой кислоты и помогает защитить гиалуронат натрия от деградации на протяжении длительного времени (Лила А.М., 2006). Таким образом, сорбит предотвращает повреждение тканей, вызванное воспалением, а также может играть определенную роль в наступлении эффекта обезболивания.

Клиническая эффективность комплекса гиалуроновой кислоты и сорбитола продемонстрирована в исследовании с участием 1147 пациентов из 398 центров. Основные критерии включения: рентгенологически подтвержденный остеоартроз и мнение независимого исследователя о необходимости внутрисуставного введения комплекса гиалуроновая кислота/сорбитол.

В исследование вошли пациенты с поражением коленных суставов — 92,9%, тазобедренных суставов — 4,4%, плечевых — 2,8%. Лечение состояло из трех последовательных внутрисуставных инъекций с интервалом в 1 нед. Оценку интенсивности болевого синдрома и функционального состояния суставов проводили на 4; 12 и 24-й неделе. Уже через 1 нед после первой инъекции 93% больных отметили снижение интенсивности болевого синдрома. Данный эффект сохранялся и через 6 мес, независимо от количества проведенных инъекций.

Через 6 мес исследования отмечено снижение интенсивности болевого синдрома по шкале Лайкерта на 56,5% по сравнению с исходными данными. Количество пациентов с сильным и очень сильным болевым синдромом уменьшилось с 56,2% в начале исследования до 6,2% — через 12 нед и 5,9% — через 24 нед после проведенной первой инъекции. Уменьшилось количество пациентов с выраженными функциональными нарушениями суставов с 29,1% в начале исследования до 3,6 и 3,9% — через 3 и 6 мес соответственно. Также у большинства (68%) больных снизилась потребность в приеме сопутствующей терапии в виде нестероидных противовоспалительных препаратов. Динамика интенсивности болевого синдрома и функциональных нарушений представлена на рисунке.

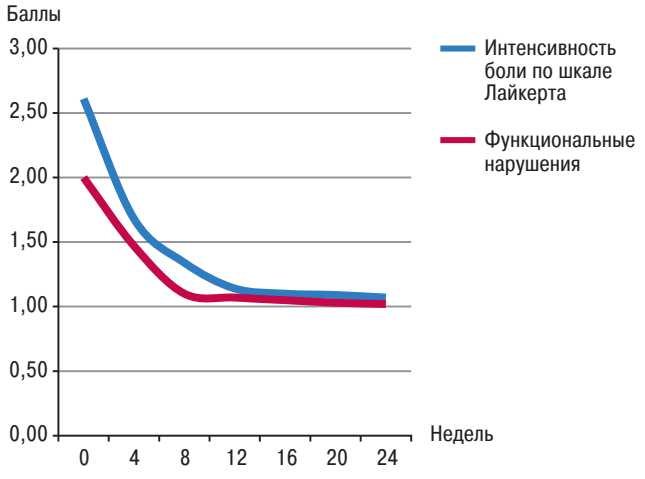

Рисунок. Динамика интенсивности боли по шкале Лайкерта и функциональных нарушений (Radenne F., 2013)

На рентгенологическое прогрессирование ОА по Келлгрену — Лоуренсу статистически значимых влияний не выявлено (Heisel J., Kipshoven C., 2013). За все время исследования зарегистрированы 24 побочных явления в виде болезненности сустава в месте инъекции (n=15), локальной припухлости (n=4), гипертермии сустава (n=2), синовита (n=2), нестабильности сустава (n=1).

Эффективность внутрисуставного введения Synolis V-A при гонартрозе и коксартрозе показана в многоцентровых и постмаркетинговых исследованиях. X. Chevalier и соавторы в плацебо-контролируемом исследовании у 124 больных с первичным гонартрозом оценивали эффективность комплекса гиалуроновая кислота/сорбит при внутрисуставном введении. Максимальная эффективность лечения отмечена на 18-й неделе исследования у 71% больных. У пациентов отмечалось достоверное уменьшение выраженности боли в коленных суставах, по сравнению с плацебо-контролируемой группой, а также улучшение функции суставов. На 26-й неделе исследования положительный эффект сохранялся, что проявлялось в снижении интенсивности боли на 31% у 64% участников исследования (Chevalier X. et al., 2010).

По данным C. Thierry и соавторов, в открытом исследовании после внутрисуставного введения Synolis V-A отмечена быстрая положительная динамика по шкале WOMAC, уменьшение стартовой боли с максимальным эффектом на 12-й неделе. Также 82% больных считали Synolis V-A эффективным при дальнейшем наблюдении (Thierry C. et al., 2011).

По результатам проспективного исследования J. Heisel, C. Kipshoven, количество пациентов с отсутствием боли после внутрисуставного введения Synolis V-A увеличилось с 4% в начале исследования до 40% — на 24-й неделе наблюдения. До 60% участников исследования отметили уменьшение выраженности боли уже после первого введения. Повышение функциональной активности отмечено у 62% больных (Heisel J., Kipshoven C., 2012).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности комплекса гиалуроновая кислота/сорбитол при внутрисуставном введении. Курс терапии препаратом Synolis V-A, который состоял из трех последовательных внутрисуставных инъекций, приводил к значительному уменьшению выраженности болевого синдрома, стартовой боли, к улучшению функциональных возможностей сустава. Причем почти 60% больных отмечали улучшение уже после первого введения. Эффективность курса терапии сохранялась и после 6 мес наблюдения. Главным отличием Synolis V-A от других препаратов гиалуроновой кислоты является ее комбинация с сорбитолом. В сравнительных исследованиях улучшение получено в группе введения комплекса гиалуроновая кислота/сорбитол, вероятно, из-за наличия высокой концентрации последнего и его антиоксидантного действия.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Коваленко В.Н., Борткевич О.П. (2005) Остеоартроз. Практическое руководство. – 2-е изд., перераб. и доп. МОРИОН, Киев, 592 с.

Лесняк О.М. (ред.) (2006) Клинические рекомендации. Остеоартрит. Диагностика и ведение больных остеоартритом коленных и тазобедренных суставов. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 176 с.

Лила А.М. (2005) Современная фармакотерапия остеоартроза. Terra Medica, 1(37): 3–9.

Лила А.М. (2006) Остеоартроз коленных суставов: лечение с позиций доказательной медицины. Новые Санкт-Петербургские врачеб. ведомости, 1(35): 38–44.

Свінціцький А.С. (2014) Гепатотоксичність та шляхи її подолання при застосуванні не стероїдних протизапальних засобів. Здоров'я України, 19: 24–25.

Насонов Е.Л. (ред.) (2010) Ревматология. Клинические рекомендации. ГЭОТАР-Медиа, Москва.

Thierry C., Masson C., Vignon E. et al. (2011) Early efficacy of a novel viscosupplement combining hyaluronic acid and sorbitol, anti-ox-vs (synolis) in patients with knee osteoarthritis. Abstact. ECCEO (http://www.synolis.pl/data/files/22/224b9915c6/poster_ecceo1_fond_rouge.pdf).

Fernandes L., Hagen Kåre B., Bijlsma W.J. et al. (2013) EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. ARD Online First, published on April 17, 2013 as 10.1136/annrheumdis-2012–202745.

Gavard S., Reymond L. (2014) An innovative hyaluronic acid product for viscosupplementation in patients with osteoarthritis. 2013. OARSI (http://www.synolis.com/wp-content/uploads/2014/04/2014–2010_scientific- posters.compressed.pdf).

Heisel J., Kipshoven C. (2012) Hyaluronic acid with sorbitol – efficacy and tolerability of intra-articular treatment for osteoarthritis of the knee. Deutscher Ärzte-Verlag OUP, 1(6): 2–7.

Heisel J., Kipshoven C. (2013) Safety and Efficacy Findings from a Non-interventional Study of a New Hyaluronic Acid/Sorbitol Formulation GO-ON® Matrix for Intra-articular Injection to Relieve Pain and Disability in Osteoarthritis Patients (//DOIhttp://dx.doi.org/10.1055/s-0033–1343425Published online: Drug Res 2013).

Kingsbury S., Conaghan G. (2012) Current osteoarthritis treatment, prescribing influences and barriers to implementation in primary care. Primary Health Care Research & Development, 13: 373–381.

Radenne F. (2013) Visco-supplement combining high molecular weight hyaluronic acid and sorbitol demonstrates high antalgic activity in osteoarthritis patients (http://www.synolis.com/wp-content/uploads/2014/04/2014–2010_scientific- posters.compressed.pdf).

Chevalier X., Jerosch J. et al. (2010) Single, intra-articular treatment with 6 ml hylan G-F 20 in patients with symptomatic primary osteoarthritis of the knee: a randomised, multicentre, double-blind, placebo controlled trial. Ann. Rheum. Dis., 69: 113–119.

Zhang W., Doherty M., Arden N. et al. (2005) EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). Ann. Rheum. Dis., 64: 669–681.

Zhang W., Doherty M., Leeb B.F. et al. (2007) EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). Ann. Rheum. Dis., 66: 377–388.

Zhang W., Moskowitz R.W., Nuki G. et al. (2008) OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. Osteoarthritis Cartilage, 16: 137–162.

Zhang W., Nuki G., Moskowitz R.W. et al. (2010) OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. Osteoarthritis Cartilage, 18: 476–499.

WHO Department of Chronic Diseases and Health Promotion. Available at (http://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en).

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗІ

В.М. Коваленко, О.П. Борткевич, Н.С. Бойчук

Резюме. *У статті проведено аналіз даних літератури щодо застосування внутрішньосуглобового введення комплексу гіалуронова кислота/сорбітол (Synolis V-A) у лікуванні при остеоартрозі. Отримані у багатоцентрових та постмаркетингових дослідженнях дані свідчать про ефективність внутрішньосуглобового введення препарату при гонартрозі та коксартрозі. Зменшення вираженості больового синдрому та поліпшення функціональної здатності суглобів відзначено вже після першого введення у більшості пацієнтів із тривалістю ефекту понад 24 тиж.*

Ключові слова: остеоартроз, комплекс гіалуронова кислота/сорбітол, Synolis V-A, внутрішньосуглобові ін'єкції.

THE USE OF HYALURONIC ACID FOR THE TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS

V.M. Kovalenko, O.P. Bortkevych, N.S. Boichuk

Summary. *The analysis of literature of hyaluronic acid/sorbitol complex (Synolis V-A) as intra-articular injections for the treatment of osteoarthritis is performed. The data obtained in a multicenter post-marketing studies demonstrates the effectiveness of intra-articular injection for the gonarthritis and coxarthritis treatment. The pain reducing and improving of joints functional ability usually observed after the first administration in most patients with duration of effect more than 24 weeks.*

Key words: osteoarthritis, the hyaluronic acid/sorbitol complex, Synolis V-A, intraartcular injections.

Адрес для переписки:
Коваленко Владимир Николаевич
03680, Киев, ул. Народного ополчения, 5
ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско НАМН Украины»

Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников, для размещения в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей. Информация подана в сокращенном виде.

Synolis V-A представляет собой вязкоупругий, стерильный, апирогенный, изотонический, забуференный 2% раствор гиалуроната натрия. Гиалуронат натрия, используемый в Synolis V-A, синтезируется путем бактериальной ферментации и характеризуется большой средней молекулярной массой, равной 2 МДа.

Лечебное действие препарата Synolis V-A при ОА с клиническими проявлениями обусловлено высокой концентрацией и большой средней молекулярной массой гиалуроната натрия, а также наличием в препарате вещества, препятствующего распаду гиалуроновой кислоты (сорбитола). Такое оптимальное сочетание придает этому вязкоупругому раствору способность восстанавливать смазывающую среду сустава и ее амортизирующие свойства до уровня присущего здоровой синовиальной жидкости.

Эффект SynolisV-A обусловлен восстановлением физиологических и вязкоупругих свойств синовиальной жидкости, которые постепенно утрачиваются по мере развития ОА. За счет этого Synolis V-A ослабляет местную боль и снижает выраженность дискомфорта, вызванных ОА, и повышает подвижность синовиальных суставов.

Synolis V-A выпускают в предварительно заполненных стеклянных шприцах объемом 2 мл. Шприц упакован в индивидуальную стерильную защитную оболочку. Препарат поставляется в двух типах упаковки: в коробках с одним шприцем и коробках с тремя шприцами. В каждую коробку вложен один листок-вкладыш с инструкцией.

Состав. В 1 мл препарата содержится: гиалуронат натрия 20 мг; сорбитол 40 мг; забуференный физиологический раствор QSP (достаточное количество доз) 1 мл. В одном шприце содержится 2 мл вязкоупругого раствора. **Метод стерилизации:** влажный жар. **Показания.** Synolis V-A показан к применению для купирования боли и повышения подвижности коленного и других синовиальных суставов при их дегенеративных изменениях, вызванных ОА.

Доза и способ применения. Synolis V-A необходимо вводить в синовиальную полость. Эту процедуру должен выполнять врач, обладающий достаточным опытом введения внутрисуставных инъекций. Инъекциям препарата Synolis V-A должен предшествовать ряд подготовительных мер: в момент выполнения внутрисуставной инъекции гель Synolis V-A должен иметь комнатную температуру; место инъекции необходимо тщательно продезинфицировать; для инъекции необходимо использовать иглу соответствующего размера (рекомендуемый размер для инъекции в коленный сустав: 1821 G, 2''); игла должна быть надежно закреплена на ободке люэровского наконечника Шприца.

Препарат необходимо вводить точно в полость сустава.

При ОА колена препарат Synolis V-A рекомендуется вводить по следующей схеме: три инъекции с интервалом в 1 нед. Такая схема введения особенно рекомендуется для пациентов с высокой степенью тяжести заболевания (при II/IV степени по оценочной шкале Келлгрена – Лоуренса и интенсивности боли от сильной до очень сильной). При этом для пациентов с низкой степенью тяжести заболевания (при I/II степени по оценочной шкале Келлгрена – Лоуренса и (или) интенсивности боли от слабой до средней) может быть достаточно одной инъекции.

Лечебный эффект сохраняется не менее 6 мес.

Противопоказания. Synolis V-A запрещается: назначать пациентам с установленной гиперчувствительностью к гиалуронату натрия и (или) к сорбитолу; вводить в инфицированный сустав; вводить пациентам с кожными заболеваниями или инфекцией в месте введения; вводить интраваскулярно; вводить беременным и кормящим грудью; вводить лицам в возрасте младше 18 лет.

Меры предосторожности при использовании. Перед лечением пациенту необходимо предоставить информацию о самом методе лечения, его противопоказаниях и возможных побочных эффектах.·При отсутствии доступных медицинских данных о переносимости и эффективности препарата Synolis V-A при наличии у пациентов предвестников или признаков активного аутоиммунного заболевания или отклонений в физиологических состояниях врач в каждом конкретном случае должен самостоятельно принимать решение о применении препарата Synolis V-A, учитывая природу заболевания и сопутствующую терапию. После инъекции рекомендуется тщательно наблюдать таких пациентов. Перед применением следует проверить целостность внутренней упаковки и срок годности препарата. Не допускается использование шприца с препаратом по окончании срока годности, при нарушении целостности упаковки или наличии повреждений на ней. Не допускается переливание Synolis V-A в другой контейнер, а также добавление в препарат других ингредиентов. При выполнении внутрисуставной инъекции следует соблюдать осторожность во избежание попадания препарата за пределы суставной полости или в синовиальную оболочку. Введение вязкоупругого геля в перисиновиальную область может вызвать боль за счет компрессии окружающих тканей. Не рекомендуется введение препарата в сустав конечности при наличии признаков очевидного венозного или лимфатического стаза в ней. Не рекомендуется для введения в сустав с признаками серьезного воспаления. При наличии выраженного суставного выпота врач в каждом конкретном случае должен самостоятельно принимать решение о введении Synolis V-A. Перед инъекцией препарата Synolis V-A необходимо удалить выпот. Шприц с препаратом Synolis V-A предназначен для однократного использования. Его нельзя использовать для разных пациентов и/или нескольких процедур. Шприц с препаратом не подлежит повторной стерилизации. Повторное использование шприца с препаратом может вызвать инфицирование вследствие нарушения стерильности. Стерильным является только гель, внешняя поверхность шприца нестерильна. Synolis V-A необходимо вводить при строгом соблюдении правил асептики. Пациенту рекомендуется избегать интенсивной физической нагрузки в течение не менее 48 ч после инъекции. Шприцы с препаратом необходимо хранить в соответствии с рекомендуемыми условиями хранения. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Известно о несовместимости гиалуроната натрия и солей четвертичного аммония, например бензалкония хлорида. В связи с этим необходимо исключить контакт препарата Synolis V-A с вышеуказанными веществами (например некоторыми дезинфицирующими средствами) и с медицинским и хирургическим оборудованием, обработанным веществами названного типа. Данные о совместимости Synolis V-A с другими лекарственными средствами для внутрисуставных инъекций на сегодняшний день отсутствуют. **Побочные эффекты.** Внутрисуставные инъекции препарата Synolis V-A могут вызвать преходящую боль, отек и/или выпот. Указанные реакции обычно прекращаются через несколько дней.