

NOLTREXSIN

INN U VER.02/13.01.2025

RU

Эндопротез синовиальной жидкости НОЛТРЕКСИН (NOLTREXSIN) стерильный, в шприце однократного применения по ТУ 32.50.50-001-50383176-2023

Варианты исполнения:

1. Эндопротез синовиальной жидкости НОЛТРЕКСИН (NOLTREXSIN) стерильный, объёмом 2,0 мл в шприце однократного применения (производства "Шаньдун Вэго Префиллс Фармасьютикал Пэк-каджинг Компани, Лимитэд", Китай, РУ № РЗН 2013/764, или производства "Бектон Дикинсон Фрэнс С.А.С.", Франция, РУ № ФСЗ 2011/11237) в контейнере; инструкция по применению; идентификационные этикетки (2 шт.).

2. Эндопротез синовиальной жидкости НОЛТРЕКСИН (NOLTREXSIN) стерильный, объёмом 3,0 мл в шприце однократного применения (производства "Шаньдун Вэго Префиллс Фармасьютикал Пэк-каджинг Компани, Лимитэд", Китай, РУ № РЗН 2013/764, или производства "Бектон Дикинсон Фрэнс С.А.С.", Франция, РУ № ФСЗ 2011/11237) в контейнере; инструкция по применению; идентификационные этикетки (2 шт.).

3. Эндопротез синовиальной жидкости НОЛТРЕКСИН (NOLTREXSIN) стерильный, объёмом 2,0 мл в шприце однократного применения (производства "Шаньдун Вэго Префиллс Фармасьютикал Пэк-каджинг Компани, Лимитэд", Китай, РУ № РЗН 2013/764, или производства "Бектон Дикинсон Фрэнс С.А.С.", Франция, РУ № ФСЗ 2011/11237) в контейнере; игла инъекционная стерильная 19G x 2" (1,1 x 50 мм) (производства "Б. Браун Мельзунген АГ", Германия, РУ № ФСЗ 2007/00293, или производства "Бектон Дикинсон С.А.", Испания, РУ № ФСЗ 2011/08975), или 19G x 1½" (1,1x40 мм) или 18G x 1½" (1,2x40 мм) (производства "КД Медикал ГмбХ Хоспитал Продактс", Германия, РУ № ФСЗ 2008/01671), стерилизованная оксидом этилена; инструкция по применению; идентификационные этикетки (2 шт.).

4. Эндопротез синовиальной жидкости НОЛТРЕКСИН (NOLTREXSIN) стерильный, объёмом 3,0 мл в шприце однократного применения (производства "Шаньдун Вэго Префиллс Фармасьютикал Пэк-каджинг Компани, Лимитэд", Китай, РУ № РЗН 2013/764, или производства "Бектон Дикинсон Фрэнс С.А.С.", Франция, РУ № ФСЗ 2011/11237) в контейнере; игла инъекционная стерильная 19G x 2" (1,1 x 50 мм) (производства "Б. Браун Мельзунген АГ", Германия, РУ № ФСЗ 2007/00293, или производства "Бектон Дикинсон С.А.", Испания, РУ № ФСЗ 2011/08975), или 19G x 1½" (1,1x40 мм) или 18G x 1½" (1,2x40 мм) (производства "КД Медикал ГмбХ Хоспитал Продактс", Германия, РУ № ФСЗ 2008/01671), стерилизованная оксидом этилена; инструкция по применению; идентификационные этикетки (2 шт.).

Состав

- трехмерный полиакриламид, %: 4,0 ± 1,0;
- вода для инъекций, %: 96,0 ± 1,0;
- ионы серебра, %: 0,0001 – 0,0005.

Назначение

Синтетический материал для эндопротезирования и коррекции вязко-эластических свойств синовиальной жидкости сустава.

Показания к применению

Ухудшение функциональных характеристик суставов, суставная боль, возникшие в результате дегенеративных и травматических изменений синовиальных суставов, пораженных остеоартрозом (остеоартритом).

Область применения

Хирургия, травматология, ортопедия, ревматология.

Требования к персоналу, эксплуатирующему данное изделие

К работе с эндопротезом допускается только квалифицированный медицинский персонал (в соответствии с законодательством) в условиях чистой перевязочной или операционной, владеющий техникой внутрисуставной инъекции.

Основные технические характеристики

- содержание сухого остатка, %: 4,0 ± 1,0;
- значение pH вытяжки: от 6,0 до 8,5

Функциональные характеристики

- Молекулярная масса: более 10 МДа;
- Динамическая вязкость эндопротеза (при +25°С и скорости сдвига от 2,5 с⁻¹), Па·с: 20-55;
- Динамическая вязкость эндопротеза (при +25°С и скорости сдвига 0,1 с⁻¹), Па·с: 160-550;
- Модуль упругости (при +25°С и скорости сдвига 2,5 Гц), Па: 50-200;
- Модуль упругости (при +25°С и скорости сдвига 0,5 Гц), Па: 45-150;
- Модуль вязкости (при +25°С и скорости сдвига 2,5 Гц), Па: 5-25;
- Модуль вязкости (при +25°С и скорости сдвига 0,5 Гц), Па: 3-20;
- Плотность изделия, г/см³: 1,00±0,02;
- Извлекаемый объем материала из шприца: 2,0±0,2 мл или 3,0±0,3 мл (в зависимости от варианта исполнения).

Совместимость шприца и иглы

Диапазон величин усилия нажатия на шток шприца, необходимого для извлечения изделия при использовании игл соответствующих размеров:

Размер иглы	Усилие на шток, Н	Диапазон усилия на шток, Н
от 18G x 1½" (1,2 x 40 мм) до 18G x 2" (1,2 x 50 мм)	8-15	8-35 Н
от 19G x 2" (1,1 x 40 мм) 19G x 2" (1,1 x 50 мм)	9-18	
от 21G x 1½" (0,8 x 40 мм) до 21G x 2" (0,8 x 50 мм)	14-35	

Применяемые иглы указанных выше диапазонов и шприцы соответствующих производителей, при совместном использовании не имеют повреждений и других негативных реакций шприца, поршня или иглы при приложении усилия в диапазоне 8-35 Н, а также с применением критической силы.

Описание

Эндопротез синовиальной жидкости НОЛТРЕКСИН стерильный, в шприце однократного применения по ТУ 32.50.50-001-50383176-2023 (далее эндопротез или НОЛТРЕКСИН). Высоковязкий высокомолекулярный студенистый полимер, цвет от бесцветного до светло-жёлтого, стерильный. НОЛТРЕКСИН – синтетический материал для эндопротезирования и коррекции вязкоэластических свойств синовиальной жидкости сустава. Не содержит веществ животного происхождения. Вследствие большой плотности геля допустимо присутствие небольшого количества пузырьков в объёме шприца.

Механизм действия

НОЛТРЕКСИН действует, восстанавливая объем 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 вискоасплемментации.

Биодegradация:

Биодegradация полиакриламидного геля происходит через внеклеточный лизис и медленную резорбцию макрофагами. Подвергается очень медленной биодеструкции в течение более 6 месяцев. Выводится преимущественно через почки и печень, не повреждая ткани. Метаболиты эндопротеза (с помощью радиоактивных меток) обнаруживаются в моче и кале. В полости сустава положение и ориентация эндопротеза могут быть определены с помощью МРТ или УЗИ. Если возникает такая необходимость, то эндопротез может быть извлечен путем пункции и промывания полости сустава.

Информация для врачей!

Рекомендуется вводить НОЛТРЕКСИН в полость сустава с использованием инъекционной иглы 18G x 1½" (1,2 x 40 мм), или 18G x 2" (1,2 x 50 мм), или 19G x 1½" (1,1 x 40 мм), или 19G x 2" (1,1 x 50 мм), или 21G x 1½" (0,8 x 40 мм), или 21G x 2" (0,8 x 50 мм), совместимой с соединением типа Luer-Lock™ (Луер-Лок), при температуре внешней среды от +10° С до +35° С. Иглы 19G x 2" (1,1 x 50 мм) поставляются в соответствующих вариантах комплектации. Иглы 18G x 1½" (1,2 x 40 мм), или 18G x 2" (1,2 x 50 мм), или 19G x 1½" (1,1 x 40 мм), или 21G x 1½" (0,8 x 40 мм), или 21G x 2" (0,8 x 50 мм) вариантами исполнения не предусмотрены. В качестве рекомендуемых выше инъекционных игл, не предусмотренных вариантами исполнения изделия, могут использоваться рекомендуемые иглы соответствующего размера, зарегистрированные в установленном порядке на территории РФ. Такие иглы приобретаются дополнительно по рекомендации врача, либо используются врачом из имеющихся в наличии в медицинском учреждении. При наличии свободной жидкости в суставе желательно добиться прекращения экссудации и вводить эндопротез не ранее чем через 48-72 часа после ликвидации воспалительного процесса. Введение в сустав без предварительной эвакуации свободной жидкости нецелесообразно. При наличии пузырьков в геле перед введением шприц следует несколько раз сильно встряхнуть поршнем вверх, при этом пузырьки переместятся под поршень. В связи с высокой плотностью эндопротеза при чрезмерном нажатии и скорости введения возможно выдавливание геля в обратную сторону через поршень. Введение через иглу 21G x 1½" (0,8 x 40 мм) или 21G x 2" (0,8 x 50 мм) уменьшает болезненность инъекции, но требует большего давления на поршень и увеличения времени введения. Средняя рекомендуемая скорость введения: 0,4-0,8 мл за 1 минуту. В течение суток (или более – по показаниям) после процедуры нагрузки на заинтересованный сустав ограничиваются.

При манипуляции на коленном суставе эндопротез рекомендуется вводить в верхний заворот предпочтительно с наружной стороны (пациент находится в положении лёжа). Неоднократное введение в коленный сустав в положении пациента сидя создаст вероятность повредить иглой большого диаметра хрящевой покров суставных поверхностей и мениски. Для снижения рисков внутрисуставные интервенции рекомендуется проводить под УЗИ-контролем, данная рекомендация в особенности касается манипуляций на тазобедренном суставе.

Для уменьшения болевых ощущений непосредственно при инъекции рекомендуется обезболивание новокаином или лидокаином (по усмотрению врача) как в зоне введения, так и внутри сустава. При введении в полость сустава пациент может ощущать чувство наполнения, а при случайном введении в мягкие ткани – расправление. Введение в мягкие ткани, в том числе в синовиальные ткани или капсулу сустава, может привести к внутрисуставным или мягкотканым осложнениям, что относится к нежелательным последствиям, связанным с нарушением техники введения, и должно быть устранено путём эвакуации материала из мягких тканей и назначением симптоматического лечения при наличии показаний.

Рекомендуемые схемы введения:

Методика и схема введения эндопротеза подбираются индивидуально по усмотрению врача в зависимости от стадии остеоартроза (остеоартрита), особенностей сустава, клинического состояния.

1. Схема в зависимости от типа сустава.
 - 1.1. В коленный сустав эндопротез вводится в общем количестве от 2,0 мл до 10,0 мл на курс. Курс от 1 до 5 инъекций. За 1 процедуру вводится по 2,0-3,0 мл, допустимо вводить до 4,0-5,0 мл, т.е. до 2 шприцев единовременно (за одну процедуру).
 - 1.2. В тазобедренный сустав: от 2,0 мл до 5,0 мл на курс, от 1 до 2 инъекций по 2,0-3,0 мл.
 - 1.3. В другие суставы эндопротез вводится по 2,0 мл и менее, в зависимости от размера сустава.
2. Алгоритм выбора курса.
 - 2.1. При курсовой схеме рекомендуемый интервал между инъекциями одна неделя.
 - 2.2. Во избежание переполнения сустава плотным медленно резорбируемым материалом при хорошем клиническом результате **курс рекомендуется прекратить!**
 - 2.3. Курсы целесообразно повторять 1 раз в 6 – 24 мес. в зависимости от клинических проявлений.
 - 2.4. Схема повторного курса инъекций может быть сокращена по показаниям.

Внимание! Индивидуально подобранный курс лечения и правильная техника введения - ключевая точка для эффективного результата.

Предупреждение

Врач должен соблюдать правила асептики и технику внутрисуставной инъекции!

Не вводить в лимфатические, железистые и другие мягкие ткани, а также при наличии венозного или лимфатического стаза в области целевого сустава. Не смешивать в рамках одной процедуры с изделиями или препаратами, предназначенными для восстановления вязкости синовиальной жидкости!

Меры предосторожности

Процедура лечения аналогична другим внутрисуставным инъекциям несёт минимальный риск осложнений (артралгия, воспаление, внутреннее кровоотечение при травмировании сосудов и др.). Соблюдать обычные меры предосторожности: введение эндопротеза возможно только в условиях чистой перевязочной или операционной квалифицированным медицинским персоналом.

Противопоказания

- воспалительные состояния кожных покровов в области предполагаемого введения эндопротеза;
- выпот в суставе;
- введение эндопротеза в инфицированный или воспалённый сустав, синовиит;
- клинико-лабораторные признаки синовита, артрита и других проявлений воспаления инфекционного или/и неинфекционного генеза в суставе;
- после артроскопических операций (применение возможно не ранее, чем через 1 неделю непосредственно после вмешательства, строго при отсутствии признаков воспаления);
- диабет является относительным противопоказанием – принимая во внимание лёгкую уязвимость тканей при диабете, необходимо внимательнее относиться к использованию материала у этой категории пациентов;
- беременность и лактация (см. ниже).

Применение при беременности и кормлении грудью

Влияние эндопротеза на эмбриогенез и лактацию не исследовано. Адекватные и строго контролируемые исследования у беременных и кормящих женщин не проводились. Применение при беременности и лактации не рекомендовано.

Побочные эффекты

Наиболее вероятны осложнения, связанные с перипроцедурной или временной постпроцедурной (не более 72 часов) болью или жжением. Они могут быть купированы с помощью анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов.

Возможные побочные эффекты и осложнения связаны со способом введения путем внутрисуставной инъекции: боль или отек в месте инъекции, асептический острый артрит, суставной выпот, синовиит, ощущение расприания, жжение, артралгия; инфекционные осложнения (пиогенный артрит, прямое инфицирование сустава при инфекционных болезнях, остеомиелит, сепсис и т. д.); подкожные нейропатии, медикаментозная эмболия сосудов. Некоторые из осложнений, связанных со способом введения, можно избежать путем строгого соблюдения правил асептики и техники введения.

Поскольку НОЛТРЕКСИН не содержит веществ животного происхождения, вероятность аллергической реакции очень низка, но не исключена. Возможным осложнением может быть гранулема как типичная реакция организма на инородное тело. Но ни в клинических исследованиях, ни во время пост-маркетингового наблюдения не сообщалось о каких-либо аллергических реакциях или случаях отторжения.

Пациенту рекомендуется проконсультироваться с врачом при не проходящей боли или чувстве жжения в суставе, покраснении, припухлости в месте инъекции, изменения области сустава, чувстве расприания или инородного тела в суставе или околосуставной области, признаках аллергической реакции.

О неблагоприятных реакциях следует сообщать представителю ООО «БИОНОЛТРА ЭС ЭЙ»,

тел: +79254413080, e-mail: office@bionoltra.com

Совместимость

Возможно одновременное применение НОЛТРЕКСИН с местными анестетиками (новокаин, лидокаин). Действие в комбинации с другими лекарственными средствами не исследовано. Взаимодействие с другими изделиями, предназначенными для восстановления вязкости синовиальной жидкости, при одновременном применении (за одну процедуру) не исследовано.

Внимание!

Эндопротез инертен, не радиоактивен.

Убедиться в настоящем местоположении Эндопротеза можно с помощью МРТ или УЗИ.

При необходимости НОЛТРЕКСИН может быть извлечен путем пункции и промывания полости сустава. Извлекать НОЛТРЕКСИН из мягких тканей следует с помощью шприца с толстой иглой или путем инцизии.

Упаковка и комплектация

Состав комплектов для соответствующих вариантов исполнения, не комплектуемых инъекционной иглой:

Эндопротез объемом 2,0 мл или 3,0 мл стерильный в шприце однократного применения (РУ № РЗН 2013/764 или РУ № ФСЗ 2011/11237) с соединением Luer-Lock™ без иглы с герметично закрытой пробкой упакован в герметично запаянный контейнер. Контейнер со шприцем помещен в картонную коробку вместе с инструкцией по применению и идентификационными этикетками - 2 шт.

Состав комплектов для соответствующих вариантов исполнения, комплектуемых инъекционной иглой:

Эндопротез объемом 2,0 мл или 3,0 мл стерильный в шприце однократного применения (РУ № РЗН 2013/764 или РУ № ФСЗ 2011/11237) с соединением Luer-Lock™ без иглы с герметично закрытой пробкой упакован в герметично запаянный контейнер. Контейнер со шприцем помещен в потребительскую картонную коробку вместе с инструкцией по применению, идентификационными этикетками - 2 шт. и отдельно упакованной стерилизованной оксидом этилена инъекционной иглой 19G x 2" (1,1 x 50 мм) (РУ № ФЦР 2012/14167 или РУ № ФСЗ 2007/00293) в индивидуальной первичной упаковке с маркировкой предприятия-изготовителя - 1 шт.

Возможна комплектация шприца штоком 3 мл усиленным для стеклянного шприца (цвет: серый или неокрашенный) и упором для пальцев усиленным (цвет: серый или неокрашенный), производства ООО «Альфа».

Соответствующий вариант исполнения эндопротеза указан на потребительской упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре +1 °С до +30 °С. Не допускать воздействия солнечного света, беречь от влаги, не замораживать. **ХРАНИТЬ В НЕДОСТУПНОМ ДЛЯ ДЕТЕЙ МЕСТЕ!**

Условия транспортирования

Эндопротез в транспортной таре изготовителя должен быть устойчив к воздействию климатических факторов при транспортировании любым видом крытого транспорта по условиям хранения, но в интервале температур от +1 °С до +30 °С. Продукт можно транспортировать при температуре от +1 °С до +40 °С без существенного снижения эффективности при условии, что общий срок температурного режима выше +30 °С не превышает 28 дней в течение срока годности.

Срок годности

3 года с даты производства. Дата производства и срок годности указаны на упаковке. Номер партии указан на упаковке. Предназначен для однократного использования.

Стерильность

НОЛТРЕКСИН поставляется стерильным, готовым к применению. Стерилизовано паром. Стерильность гарантируется только при отсутствии повреждений упаковки. **ЕСЛИ УПАКОВКА ПОВРЕЖДЕНА, НЕ ИСПОЛЬЗОВАТЬ!** Изделие стерилизовано согласно стандарту ГОСТ Р ИСО 17665-1. Стерильность изделия соответствует требованиям ГОСТ EN 556-1. **НЕ ПОДЛЕЖИТ ПОВТОРНОЙ СТЕРИЛИЗАЦИИ!**

Порядок утилизации

Шприц и неиспользованный материал после эксплуатации подлежат утилизации (уничтожению) в соответствии с требованиями к обращению с медицинскими отходами класса Б, установленными СанПиН 2.1.3684-21 и иными нормативно-правовыми актами, действующими в Российской Федерации на момент утилизации.

Изделие и/ или его части с нарушением целостности и/или герметичности упаковки, с истекшим сроком годности, неиспользованное после вскрытия упаковки, утилизируют как отходы класса А в порядке, предусмотренном СанПиН 2.1.3684-21.

Гарантии производителя

Производитель гарантирует сохранение свойств эндопротеза синовиальной жидкости НОЛТРЕКСИН в течение указанного срока годности только при соблюдении правил хранения, транспортирования и настоящей инструкции по применению.

Производитель

ООО «БИОНОЛТРА ЭС ЭЙ», Россия, 129343, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Свиблово, проезд Серебрякова, д. 2, к. 1, помещ. 96/12.

Адрес места производства: 108811, г.Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Солнцево, ш. Киевское, км 22-й, д. 4 стр.2, помещ. 1, Блок Г, этаж 7. Тел.: +79254413080, e-mail: office@bionoltra.com

Данные о выпуске или последнем пересмотре инструкции по применению:

Версия 2 от 13.01.2025

Synovial fluid endoprosthesis NOLTREXSIN, sterile, in a disposable syringe, TU 32.50.50-001-50383176-2023
Product variants:

1. NOLTREXSIN, synovial fluid endoprosthesis, sterile, 2.0 ml in a disposable syringe (manufactured by Shandong Wego Prefills Pharmaceutical Packaging Co., Ltd., PRC, Reg. № P3H 2013/764, or manufactured by Becton Dickinson France S.A.S., France, Reg. № ΦC3 2011/11237) in a container; instruction for use; identification labels (2 pcs.).
2. NOLTREXSIN, synovial fluid endoprosthesis, sterile, 3.0 ml in a disposable syringe (manufactured by Shandong Wego Prefills Pharmaceutical Packaging Co., Ltd., PRC, Reg. № P3H 2013/764, or manufactured by Becton Dickinson France S.A.S., France, Reg. № ΦC3 2011/11237) in a container; instruction for use; identification labels (2 pcs.).
3. NOLTREXSIN, synovial fluid endoprosthesis, sterile, 2.0 ml in a disposable syringe (manufactured by Shandong Wego Prefills Pharmaceutical Packaging Co., Ltd., PRC, Reg. № P3H 2013/764, or manufactured by Becton Dickinson France S.A.S., France, Reg. № ΦC3 2011/11237) in a container; sterile injection needle 19G x 2" (1.1 x 50 mm) (manufactured by B.Braun Melsungen AG, Germany, Reg. № ΦC3 2007/00293, or manufactured by Becton Dickinson S.A., Spain, Reg. № ΦC3 2011/08975), or 19G x 1½" (1.1 x 40 mm) or 18G x 1½" (1.2 x 40 mm) (manufactured by KD Medical GmbH Hospital Products, Germany, Reg. № ΦC3 2008/01671), sterilized with ethylene oxide; instruction for use; identification labels (2 pcs.).
4. NOLTREXSIN, synovial fluid endoprosthesis, sterile, 3.0 ml in a disposable syringe (manufactured by Shandong Wego Prefills Pharmaceutical Packaging Co., Ltd., PRC, Reg. № P3H 2013/764, or manufactured by Becton Dickinson France S.A.S., France, Reg. № ΦC3 2011/11237) in a container; sterile injection needle 19G x 2" (1.1 x 50 mm) (manufactured by B.Braun Melsungen AG, Germany, Reg. № ΦC3 2007/00293, or manufactured by Becton Dickinson S.A., Spain, Reg. № ΦC3 2011/08975), or 19G x 1½" (1.1 x 40 mm) or 18G x 1½" (1.2 x 40 mm) (manufactured by KD Medical GmbH Hospital Products, Germany, Reg. № ΦC3 2008/01671), sterilized with ethylene oxide; instruction for use; identification labels (2 pcs.).

- Composition**
• 3-Dimensional Polyacrylamide, %: 4.00 ± 1.0;
• water, %: 96.00 ± 1.0;
• silver ions, %: 0.0001– 0.0005.

Intended purpose
A synthetic material for endoprosthetics and correction of the viscoelastic properties of the joint synovial fluid.
Indications for use
Deterioration of functional characteristics of the joints and joint pain due to degenerative and traumatic changes of the synovial joints, affected by osteoarthritis (osteoarthrosis).

- Medical application**
Surgery, traumatology, orthopedics, rheumatology.
Requirements for the medical personnel using this product
Endoprosthesis is intended for use only by qualified medical personnel (in accordance with the law) trained in intra-articular injection technique and in a clean dressing room or operating room settings.
Main technical specifications
• Dry residue content 4.0±1.0 %;
• pH of aqueous extract from 6.0 to 8.5.
Functional characteristics
• Molecular weight - more than 10 MDa;
• Dynamic viscosity of the endoprosthesis (at +25°C and shear rate from 2,5 s⁻¹), Pa•s 20-55;
• Dynamic viscosity of the endoprosthesis (at +25°C and shear rate from 0,1 s⁻¹), Pa•s 160-550;
• Modulus of elasticity (at +25°C and shear rate 2,5 Hz), Pa 50-200;
• Modulus of elasticity (at +25°C and shear rate 0,5 Hz), Pa 45-150;
• Modulus of viscosity (at +25°C and shear rate 2,5 Hz), Pa 5-25;
• Modulus of viscosity (at +25°C and shear rate 0,5 Hz), Pa 3-30;
• Product density, g/cm³ 1,00 ± 0.02;
• Extrusion limit: 2.0+0,2 ml or 3.0+0,3ml (depending on product variant).

Syringe and needle compatibility
The range of applied force on the syringe rod required to remove the product when using needles of the appropriate sizes:

Needle size	Force, N	Force range, N
from 18G x 1½" (1.2 x 40 mm) to 18G x 2" (1.2 x 50 mm)	8-15	8-35
from 19G x 2" (1.1 x 40 mm) 19G x 2" (1.1 x 50 mm)	9-18	
from 21G x 1½" (0.8 x 40 mm) to 21G x 2" (0.8 x 50 mm)	14-35	

The needles of the above ranges and syringes from the corresponding manufacturers, when used together, do not cause damage or other negative impact on the syringe, plunger rod or of the needle itself when applying force in the range of 8-35 N, as well as using critical force

Description
Synovial fluid endoprosthesis NOLTREXSIN, sterile, in a disposable syringe, TU 32.50.50-001-50383176-2023 (further – endoprosthesis or NOLTREXSIN). Highly viscous, high-molecular weight gelatinous polymer; color varies from colorless to pale yellow, sterile. NOLTREXSIN is a synthetic material that is used for endoprosthetics and correction of viscoelastic properties of joint synovial fluid. Does not contain substances of animal origin. The presence of a few bubbles in the syringe is normal due to the high density of the gel.

Mechanism of action
NOLTREXSIN acts by restoring the volume and viscosity of the synovial fluid in the joints affected by osteoarthritis. As a result, the pain syndrome is stopped, and the mobility of the joint is improved. The endoprosthesis is characterized by a longer action in comparison with pharmaceutical preparations and materials for visco-supplementation.
Biodegradation
Biodegradation of polyacrylamide gel occurs through extracellular lysis and slow resorption by macrophages. It undergoes very slow biodegradation for more than 6 months. It is excreted mainly through the kidneys and liver, without damaging the tissues. Endoprosthesis metabolites (radiolabeled) are detected in urine and feces. The position and orientation of the endoprosthesis in the joint cavity can be determined using MRI or ultrasound. If necessary, the implant can be removed by puncture and washing of the joint cavity.

Information for doctors
It is recommended to inject NOLTREXSIN into the joint cavity using an 18G x 1½" (1.2 x 40 mm), or 18G x 2" (1.2 x 50 mm), or 19G x 1½" (1.1 x 40 mm), or 19G x 2" (1.1 x 50mm), or 21G x 1½" (0.8 x 40mm), or 21G x 2" (0.8 x 50 mm) injection needle compatible with a Luer-Lock™ connection at the ambient temperature from +10 to +35.
The needles 19G x 2" (1.1 x 50 mm) are supplied in the appropriate product variant. The needles 18G x 1½" (1.2 x 40 mm), or 18G x 2" (1.2 x 50 mm), or 19G x 1½" (1.1 x 40 mm), or 21G x 1½" (0.8 x 40 mm), or 21G x 2" (0.8 x 50 mm) are not available in product variants. For the injection needles recommended above, which

are not provided for in the product variants, it is recommended to use needles of the appropriate size which are registered in accordance with the established procedure in the territory of the Russian Federation. Such needles are purchased additionally on the recommendation of a doctor or are used by a doctor from those available in a medical institution.

In the presence of free fluid in the joint, it is advisable to stop the exudation and inject the endoprosthesis no earlier than 48-72 hours after the inflammation has ceased. It is counterproductive to inject NOLTREXSIN without prior removal of exudates from the joint. If bubbles are present in the gel before injection shake the syringe several times with the plunger facing upwards so that the bubbles move closer to the plunger. Due to the high viscosity of the endoprosthesis, it is possible to force the material backwards through the plunger if excessive pressure and speed are applied during administration. The use of needle 21G x 1½" (0.8 x 40 mm) or 21G x 2" (0.8 x 50 mm) makes the injection less painful, but requires more pressure to be applied to the plunger and a longer injection time. Average recommended rate of administration: 0.4-0.8 ml per 1 minute. Weight-bearing on the treated joint should be restricted for 24 hrs (or more if indicated).

When manipulating the knee joint, it is recommended to inject the endoprosthesis into the superior recess, preferably from the outer side (the patient is in the supine position). To reduce the risks, intra-articular interventions are recommended to be performed under ultrasound control, this recommendation especially applies to hip joint manipulations. To reduce pain during the injection, anesthesia with novocaine or lidocaine (at the doctor's discretion) is recommended both at the injection site and inside the joint. During administration into the joint cavity, the patient may experience a sensation of filling, and, if accidentally injected into the soft tissues – a sensation of bursting. Introduction to soft tissues, including synovial tissues or the joint capsule, can lead to intra-articular or soft tissue complications, which pertain to undesirable effects associated with a violation of the injection technique, and should be removed by evacuation of the material from soft tissues and prescribing symptomatic treatment when indicated.

- Recommended dosage and treatment course**
The method and scheme for administration of the endoprosthesis are selected individually at the doctor's discretion depending on the stage of osteoarthritis, the characteristics of the joint, and the clinical condition.
1. A scheme depending on the type of the joint.
 - 1.1. The endoprosthesis is injected into the knee joint in the total amount of 2.0 ml to 10.0 mL per course. The course consists of 1 to 5 injections. It is injected 2.0-3.0 mL per procedure, it is allowed to administer up to 4.0-5.0 mL, i.e. up to 2 syringes at a time (per procedure).
 - 1.2. Into the hip joint: 2.0 mL to 5.0 mL per course, 1 to 2 injections of 2.0-3.0 mL.
 - 1.3. The endoprosthesis shall be injected into other joints at 2.0-3.0 mL or less, depending on the size of the joint.
 2. Course selection algorithm.
 - 2.1. With a course scheme, the recommended interval between injections is one week. Multiple injections into the knee joint when the patient is in a sitting position increase the risk of damaging the articular cartilage and menisci with a large-diameter needle.
 - 2.2 Once good clinical results are achieved, treatment should be stopped to avoid overfilling the joint with dense, slowly resorbable material!
 - 2.3. It is recommended that treatment is repeated every 6-24 months, depending on clinical results.
 - 2.4. A shorter repeat course of injections may be indicated.

Attention!
An individually selected treatment course and the correct injection technique are the key factors for achieving effective results.

Warnings
The doctor must follow the aseptic procedures and rules for intra-articular injection technique! Do not inject into lymphatic, glandular and other soft tissues, as well as in the presence of venous or lymphatic stasis in the area of the target joint. Do not mix within one procedure with materials or drugs intended for the restoration of synovial fluid viscosity.

Precautions
This treatment, like other intra-articular injections, has a risk of complications (arthralgia, inflammation, internal hemorrhage due to vessel damage, etc.). Take the usual precautions: the endoprosthesis should be injected in a clean examination or operating room by qualified medical personnel only.

- Contraindications**
- inflammatory skin conditions directly in the area of injection;
- joint effusion;
- injecting the endoprosthesis into an infected or inflamed joint, synovitis;
- clinical and laboratory signs of synovitis, arthritis and other manifestations of inflammation of an infectious or/and non-infectious origin in the joint;
- after arthroscopic surgeries (the use is possible no earlier than 1 week immediately after the intervention, strictly in the absence of signs of inflammation);
- diabetes is a relative contraindication – in view of greater tissue vulnerability due to this disease, more care must be taken when using the endoprosthesis in this patient group;
- pregnancy and lactation (see below).

Pregnancy and breast-feeding
The effect of the endoprosthesis on embryogenesis and lactation has not been studied. Adequate and carefully controlled studies in pregnant and lactating women were not conducted. Not recommended for use during pregnancy and breast-feeding.

Side effects
Most likely complications are associated with peripuncture or temporary postprocedural (no more than 72 hours) pain or burning. They can be managed with analgesics and non-steroidal anti-inflammatory drugs. Possible side effects and complications associated with the route of administration by intra-articular injection: pain or swelling at the injection site, aseptic acute arthritis, joint effusion, synovitis, feeling of fullness, burning, arthralgia; infectious complications (pyogenic arthritis, direct infection of the joint in infectious diseases, osteomyelitis, sepsis, etc.); subcutaneous neuropathies, drug-induced vascular embolism. Some of the complications associated with the route of administration can be avoided by strict adherence to the rules of asepsis and administration technique.
Since NOLTREXSIN does not contain materials of animal origin, the probability of allergic reactions is very low, but not impossible. A possible complication can be a granuloma as a typical body response to a foreign body implantation.

However neither in clinical studies, nor during post-marketing surveillance any allergic reactions or cases of rejection were reported.
The patient is recommended to consult with a doctor in case of persistent pain or burning sensation in the joint, redness, swelling at the injection site, changes in the joint area, feeling of bursting or foreign body inside the joint or periaricular area, signs of an allergic reaction.
Any adverse reactions should be reported to BIONOLTRA SA, LLC tel: +79254413080, e-mail: office@bionoltra.com.
Interactions
It is possible to use NOLTREXSIN with local anesthetics (novocaine, lidocaine) during one procedure. The effect in combination with other drugs has not been studied. Interaction with other products designed to restore the synovial fluid viscosity with a simultaneous use (in one procedure) has not been studied.

Attention!
The endoprosthesis is inert and not radioactive.
Its current position can be verified using MRI or ultrasound.
If necessary, NOLTREXSIN can be removed by puncture and washing of the joint cavity.
NOLTREXSIN should be removed from soft tissues using a syringe with a thick needle or by incision.

Packaging and completeness of the kit
Composition of the kits for the corresponding product variants that are not provided with an injection needle:
Endoprosthesis 2.0 ml or 3.0 mL, sterile, in a disposable syringe (Reg. № P3H 2013/764 or RU № ΦC3 2011/11237) with a Luer-Lock™ connection without a needle with a tightly sealed stopper is packed in a tightly sealed container. The syringe container is placed in a cardboard box together with instructions for use and identification labels - 2 pcs.

Composition of the kits for the corresponding product variants provided with an injection needle:
Endoprosthesis with a volume of 2.0 ml or 3.0 mL, sterile, in a disposable syringe (Reg. № P3H 2013/764 or RU № ΦC3 2011/11237) with a Luer-Lock™ connection without a needle with a tightly sealed stopper is packed in a tightly sealed container. The container with the syringe is placed in a consumer cardboard box along with instructions for use, identification labels - 2 pcs, and injection needle sterilized with ethylene oxide 19G x 2" (1.1 x 50 mm) (Reg. № ΦCP 2012/14167 or № ΦC3 2007/00293) in the individual primary packaging with the manufacturer's marking - 1 pc.

It is possible to equip the syringe with a 3 ml reinforced plunger rod for a glass syringe (color: gray or colorless) and a reinforced finger rest (color: gray or colorless), manufactured by Alpha LLC.
The composition of the kit and the corresponding design option of the endoprosthesis are indicated on the consumer packaging

Storage conditions
Store at temperatures between +1°C to +30°C. Protect from sunlight, keep dry, do not freeze. KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN!
Transport conditions
The endoprosthesis in shipping cartoon of the manufacturer shall be resistant to environmental conditions when transported by any type of roofed transport under the storage conditions, but at temperature interval between +1 °C and +30 °C. The product may be transported at temperatures between +1°C and +40°C without significant reduction in performance provided that the total period above +30°C does not exceed 28 days within the shelf life.

Shelf life
3 years from the date of manufacture. The manufacture date and expiration date are indicated on the packaging. The product lot number is indicated on the packaging. Intended for single use.

Sterility
NOLTREXSIN is supplied sterile and ready for use. Sterilized using steam. Sterility is guaranteed only if package is undamaged. DO NOT USE IF THE PACKAGE IS DAMAGED! Product sterilization is performed in accordance with GOST R ISO 17665-1. The sterility of the product meets the requirements of GOST EN 556-1. NO REPEAT STERILIZATION!

Disposal considerations
The syringe and unused material after application are subject to disposal (destruction) in accordance with the requirements for the management of class B medical waste established by SanPin 2.1.3684-21 and other regulations in force in the Russian Federation at the time of disposal.
The product and/or its parts with a violated integrity and/or tightness of the packaging, with an expired shelf life, unused after opening of the packaging, are disposed of as class A waste as set by SanPin 2.1.3684-21.

Manufacturer warranties
The manufacturer guarantees the validity of endoprosthesis properties during the indicated shelf life only if instructions for use, storage and transportation conditions are followed.

Manufacturer
BIONOLTRA S.A. LLC., room 96/12, bldg. 1, proezd Serebryakova 2, int. ter. city municipal district Sviblovo, Moscow, Russia
Place of manufacture: 7 floor, Block G, bldg 2, house 4, 22 km of Kievskoe highway, ext.ter.g. Solntsevo municipal district, Moscow, Russia. Phone: +79254413080, e-mail: office@bionoltra.com

Data on the issue or last revision of the instructions for use:
Version 02 dated 13.01.2025

Символы, указанные на упаковке изделия / Symbols shown on the product packaging and their description	
	Изготовитель. Manufacturer.
	Дата изготовления. Date of manufacture.
	Использовать до. Use - by date.
	Код партии. Batch code.
	Номер по каталогу. Catalog number.
	Запрет на повторное применение. Do not re-use.
	Температурный диапазон. Temperature limitation.
	Не стерилизовать повторно. Do not resterilize.
	Стерильный путь для жидкости. Стерилизация паром или сухим теплом. Sterile fluid path. Sterilized by steam or dry heat.
	Не использовать при повреждении упаковки и обратиться к инструкции по применению. Do not use if package is damaged and consult instructions for use.
	Не допускать воздействия солнечного света. Keep away from sunlight.
	Не допускать воздействия влаги. Keep dry.
	Обратитесь к инструкции по применению или к инструкции по применению в электронном виде. Consult instructions for use or consult electronic instructions for use.