

Double protection pour la vessie.

Thérapie par instillation éprouvée à base d'acide hyaluronique et de sulfate de chondroïtine pour le traitement des cystites interstitielles, des infections urinaires récurrentes et des cystites radiques.

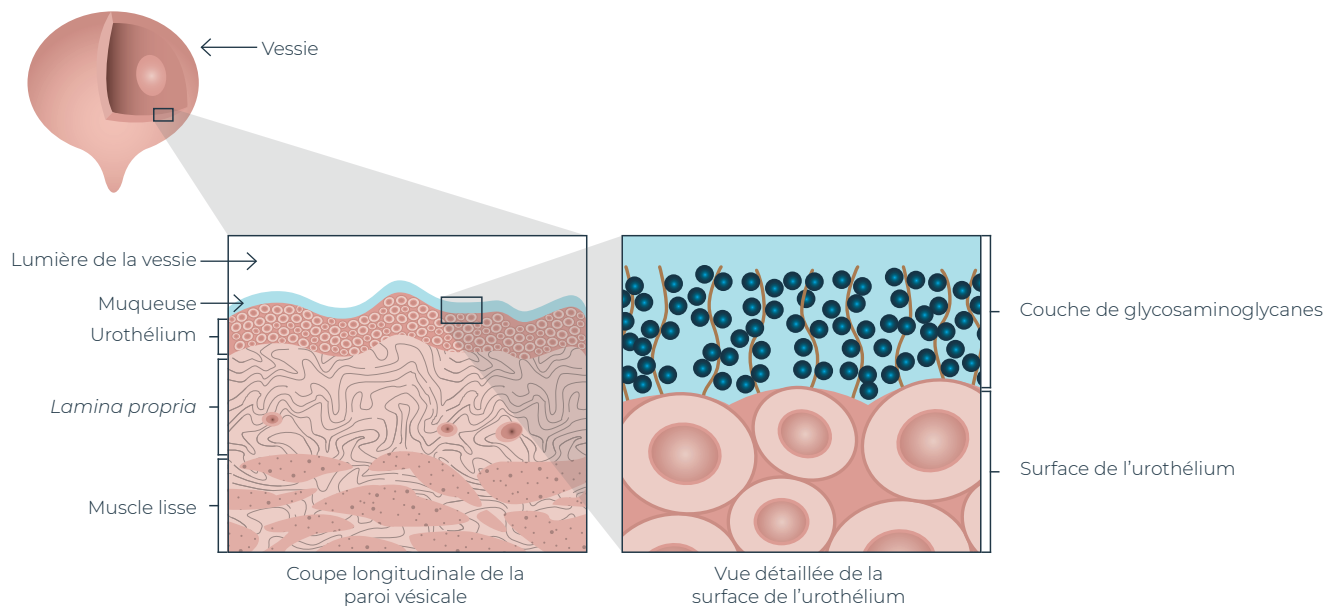


Instillamed® —
Une protection par deux composants



Lésions de la couche de GAG – troubles chroniques pour le patient

La vessie saine est recouverte d'une couche protectrice de glycosaminoglycanes (GAG) qui la protège contre les substances toxiques et irritantes présentes dans l'urine. **L'acide hyaluronique** et **le sulfate de chondroïtine** sont des composants clés de cette couche protectrice.



Structure de la paroi vésicale et de la couche de GAG.

En cas de troubles chroniques de la vessie, la couche de GAG est souvent endommagée et ne peut plus assurer une protection complète. Les conséquences :



Miction fréquente



Envie impérieuse d'uriner



Sensation de brûlure

Traitement par instillation – une amélioration considérable de la qualité de vie.

Quelle que soit la maladie sous-jacente, toutes les infections vésicales récurrentes peuvent endommager la couche protectrice de la vessie (couche de GAG). Le traitement par instillation d'acide hyaluronique et de sulfate de chondroïtine favorise la réparation de la couche de GAG et rétablit cette barrière de protection contre les agents irritants et les bactéries.¹ Les agents pathogènes et les processus inflammatoires à l'origine des maladies chroniques peuvent ainsi être efficacement inhibés.

TRAITEMENT PAR INSTILLATION DE
GAG



**Invasion
d'agents irritants ou
de bactéries
par l'urine**

**Lésion de
l'épithélium vésical**

**Activation des voies
de signalisation
inflammatoires**

Trouble vésical aigu

**Inflammation du tissu
vésical**

Le traitement par instillation de glycosaminoglycanes (GAG) exogènes peut interrompre le cycle pathogène des troubles vésicaux chroniques et améliorer considérablement la qualité de vie des patients.

Protection par deux composants – avec des substances actives endogènes.

Instillamed® combine l'acide hyaluronique et le sulfate de chondroïtine dans une seule formulation. Une telle association permet de remplacer efficacement les GAG dans la vessie.



Instillamed® est particulièrement adapté pour le traitement

- de la cystite interstitielle (CI)
- des infections récurrentes des voies urinaires (IVUr)
- de la cystite radique

Grâce à la régénération intensive de la couche de GAG

- ✓ réduction considérable de la douleur et des symptômes d'impériosité^{2,3}
- ✓ 77 % d'IVU en moins après 12 mois par rapport au placebo ($p=0,0002$)⁴
- ✓ amélioration de la qualité de vie^{2,5}

Les données des études de cas confirment l'efficacité des formulations combinées telles qu'Instillamed®.

« Avec ses effets secondaires peu nombreux, l'instillation intravésicale d'acide hyaluronique combiné au sulfate de chondroïtine est devenue une alternative efficace au traitement médicamenteux. Et grâce à sa bonne tolérance, elle peut apporter une amélioration à long terme des cystites chroniques symptomatiques. »



PROF. DANIELA SCHULTZ-LAMPEL, M.D.
Diplômée en urologie et en chirurgie urologique,
Directrice du South-West Continence Center, Hôpital de Schwarzwald-Baar, Allemagne

Administration sûre – avec une seringue stérile prête à l'emploi.

En fonction des symptômes, le traitement doit commencer par une instillation par semaine pendant une période de 4 à 6 semaines. Puis, des instillations mensuelles doivent être réalisées pendant une période maximale de 6 mois.

Intervalles de traitement recommandés



En fonction de la sévérité, une instillation par semaine pendant une période allant de 4 à 6 semaines.

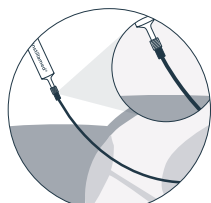


Une instillation par mois

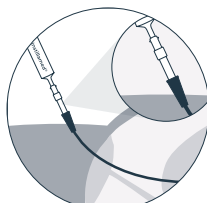
Instillamed®, la protection par deux composants, se présente sous la forme d'une seringue stérile prête à l'emploi à usage unique. Le mécanisme safety adapter inclus assure une connexion de type Luer lock avec tous les cathéters standard.

Mode d'emploi

- Vider d'abord complètement la vessie.
- Ensuite, instiller tout le contenu de la seringue prête à l'emploi Instillamed® dans la vessie par le cathéter à usage unique.
- Pour ce faire, brancher la seringue
 - A** à un cathéter adéquat via le connecteur Luer lock.
 - B** en utilisant l'adaptateur fourni pour un cathéter sans connecteur Luer lock.



A



B



SAFETY ADAPTER



Après l'instillation, Instillamed® doit rester dans la vessie jusqu'à la prochaine miction, pendant au moins 30 minutes ou plus si possible.

Thérapie par instillation d'AH/SC : l'étude a vérifié l'efficacité dans les IVUr.

Un nombre nettement moindre d'infections urinaires récurrentes

En urologie, l'IVUr est un trouble communément observé chez les femmes. L'approche thérapeutique se limite souvent à l'administration répétée d'antibiotiques. Cela comporte le risque que la bactérie responsable de l'inflammation développe une résistance aux antibiotiques. Les antibiotiques peuvent également avoir un effet négatif sur la structure de la couche protectrice naturelle de la vessie.⁶ Ceci affaiblit les défenses naturelles de la vessie contre les agents pathogènes et augmente le risque de développer une cystite interstitielle par la suite.⁷

La thérapie par instillation d'acide hyaluronique et de sulfate de chondroïtine rétablit la protection naturelle contre les bactéries et les agents irritants. De nombreuses études ont montré qu'un tel traitement peut réduire considérablement le nombre d'IVUr.^{4,8}

Délai de réapparition d'une IVU (valeur moyenne)

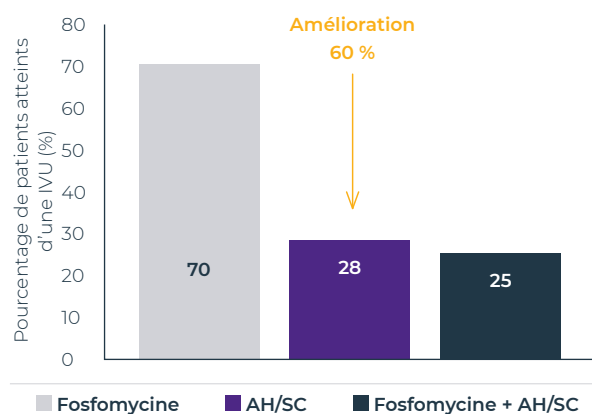


En utilisant une solution de sulfate de chondroïtine et d'acide hyaluronique, il a été possible de prolonger de 133 jours le délai moyen avant l'apparition de l'IVU suivante. Après 12 mois, la fréquence annuelle des IVU dans le groupe verum a été réduite de manière significative de 77 % en moyenne ($p = 0,0002$).⁴

Une alternative efficace aux antibiotiques

La thérapie par instillation d'acide hyaluronique et de sulfate de chondroïtine est une alternative prometteuse et efficace à la prophylaxie par antibiotiques. Le nombre de nouvelles infections urinaires peut être considérablement réduit par rapport à un traitement à base d'antibiotiques.^{9,10}

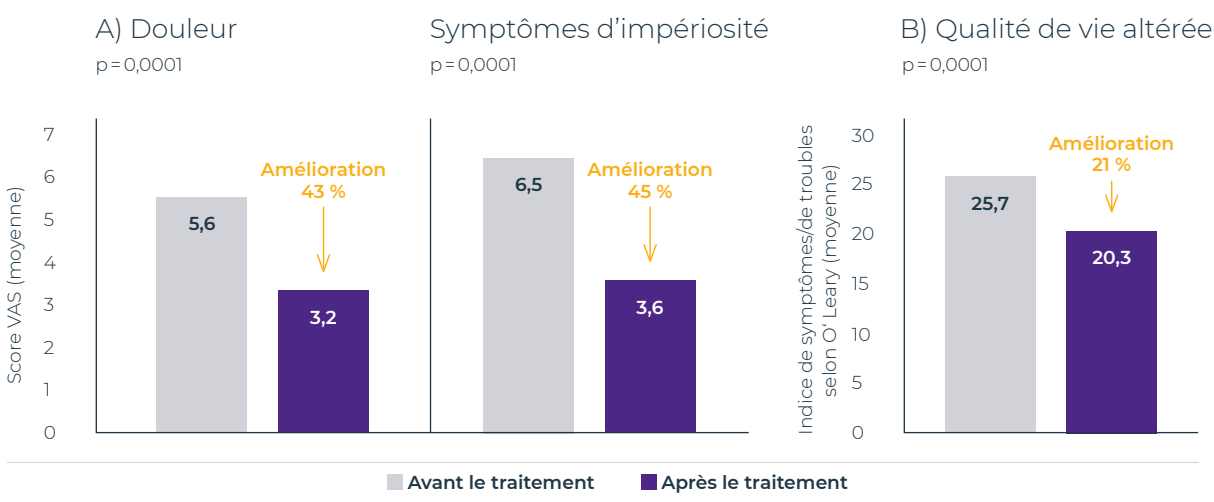
Considérablement moins d'infections urinaires récurrentes après 6 mois



Seule ou combinée à l'antibiotique fosfomycine, l'association acide hyaluronique/sulfate de chondroïtine (AH/SC) a démontré une efficacité nettement supérieure à celle de l'antibiotique seul : plus de deux fois plus de patients sont restés sans infection urinaire pendant 6 mois.⁹

Thérapie par instillation d’AH/SC : l’étude a vérifié l’efficacité dans les CI.

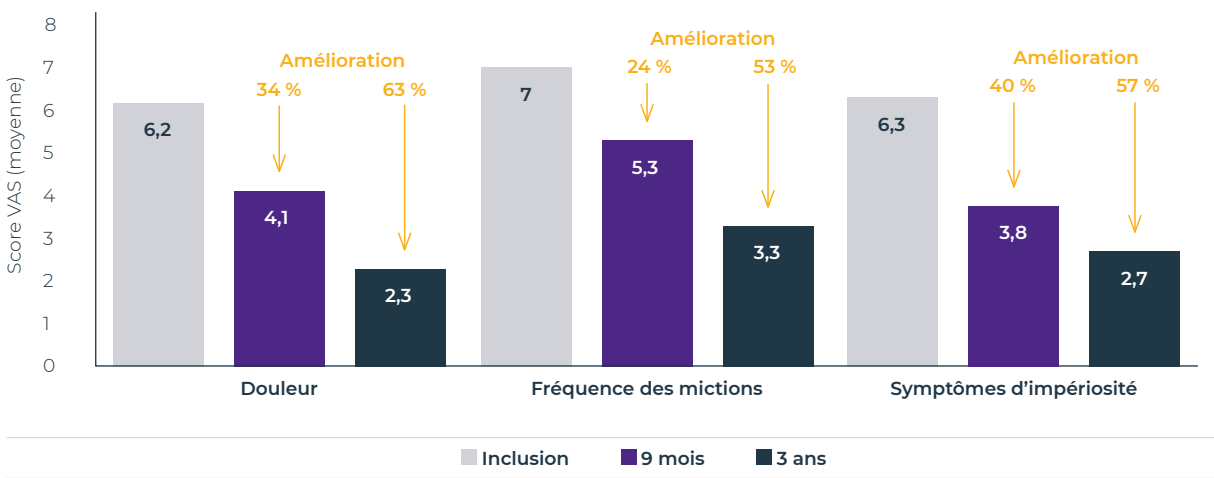
Une nette amélioration des symptômes



Chez les patients atteints de cystite interstitielle, le traitement par instillation d’une solution de sulfate de chondroïtine et d’acide hyaluronique a permis d’obtenir A) une amélioration très significative des symptômes de douleur et d’impériosité ainsi que B) un effet positif sur la qualité de vie (mesurée selon l’indice de symptômes/de troubles d’O’Leary).²

Effet à long terme

L’instillation vésicale d’acide hyaluronique et de sulfate de chondroïtine contribue de façon vérifiable à la restauration de la couche de GAG.¹⁾ La régénération durable entraîne une amélioration à long terme de la fonction vésicale. L’impériosité urinaire, la douleur et la fréquence des mictions sont nettement réduits.³



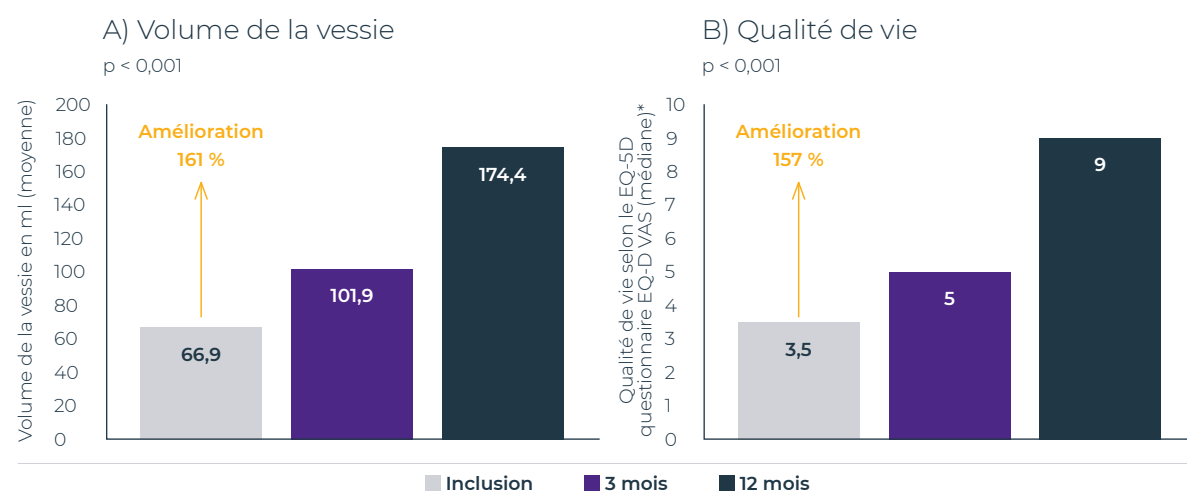
Lors d’une étude de suivi sur trois ans, la douleur et les symptômes d’impériosité chez les patients atteints de cystite interstitielle ont été durablement réduits grâce à un traitement par instillation d’une solution de sulfate de chondroïtine et d’acide hyaluronique. La douleur, la fréquence des mictions et l’envie impérieuse d’uriner avaient diminué de plus de la moitié.³

Thérapie par instillation d'AH/SC : l'étude a vérifié l'efficacité dans les cystites radiques.

Réduction marquée des symptômes de douleur et d'impériosité et augmentation du volume de la vessie

Une douleur persistante et une envie impérieuse d'uriner affectent gravement les patients présentant des symptômes chroniques de la vessie. L'efficacité du traitement par instillation d'acide hyaluronique et de sulfate de chondroïtine pour soulager les symptômes et augmenter le volume de la vessie a été vérifiée dans de nombreuses études.^{2,3,5,12,13}

En conséquence, les patients ont connu une amélioration considérable de leur qualité de vie.^{2,5}



A) Une étude pilote prospective a pu démontrer une augmentation significative du volume de la vessie après 3 et 12 mois ($p < 0,001$) chez des patients atteints de cystite radique. B) La qualité de vie des patients (mesurée à l'aide du questionnaire européen sur la qualité de vie selon 5 dimensions [EQ-5D]), EQ-5D VAS : 0 (très mauvaise) à 10 (meilleur état de santé possible), a également montré une amélioration significative après 3 et 12 mois par rapport à la valeur initiale ($p < 0,001$) et après 12 mois par rapport à 3 mois ($p < 0,001$).⁵

Traitement par instillation tel qu'Instillamed® dans les urocystites radio-induites

« Nous traitons avec succès les patients souffrant de troubles de la miction consécutifs à une radiothérapie avec dysurie et symptômes d'impériosité en utilisant l'instillation intravésicale par du sulfate de chondroïtine/acide hyaluronique. Ce traitement causal et efficace d'après notre expérience repose sur le remplacement de la couche de GAG de la vessie endommagée par la radiothérapie. »



PROF. ULLRICH OTTO, M.D.

Urologue diplômé, directeur médical et chef de l'Urology Expert Center for Rehabilitation à la clinique d'Hartenstein, Allemagne



OLIVER BROCK, M.D.

Urologue diplômé, médecin référent sénior à l'Urology Expert Center for Rehabilitation à la clinique d'Hartenstein, Allemagne

Les données d'études de cas internes confirment l'efficacité d'Instillamed®.

Malgré la taille plutôt réduite de l'échantillon (n=15 ; disponibilité pour une évaluation complète : n=14), la présente étude non interventionnelle menée pendant une durée approximative de 6 mois a fourni des indications utiles sur l'efficacité et la tolérance de cette approche thérapeutique du syndrome de douleur pelvienne ainsi que des cystites récurrentes et interstitielles.¹³ L'efficacité du traitement a été évaluée sur la base de la documentation des symptômes spécifiques de la maladie (mictions fréquentes, nycturie, incontinence), de l'auto-évaluation du patient (intensité de la douleur, stress dû aux symptômes de la maladie), et de l'évaluation globale finale réalisée par le médecin traitant.

Indication

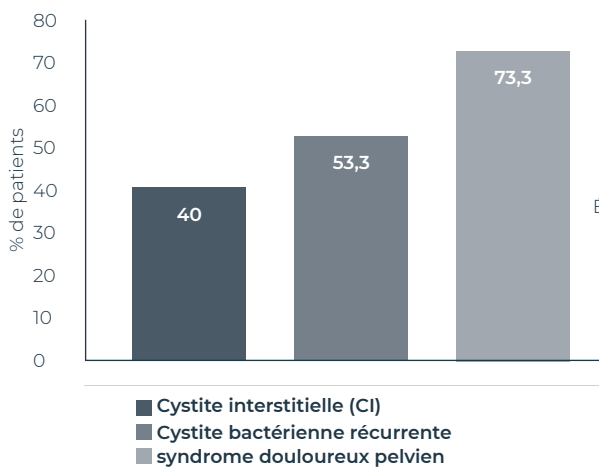


Figure 1 Indications pour le traitement par Instillamed® concernant les 15 patients inclus (plusieurs entrées possibles).¹³

Symptômes à l'inclusion

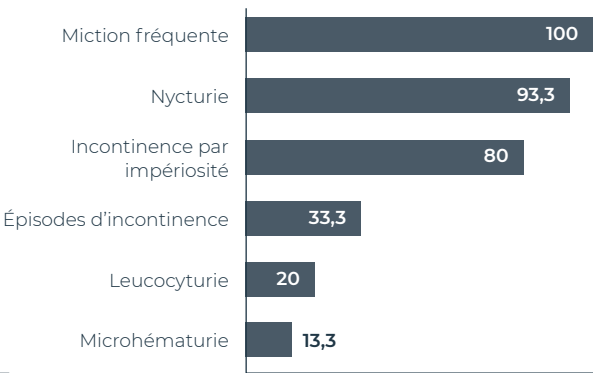


Figure 2 Symptômes des 15 patients à l'inclusion (plusieurs entrées possibles).¹³

Efficacité et tolérance d'Instillamed® évaluées par un médecin

Efficacité et tolérance évaluées par un médecin Poursuite et répétition du traitement

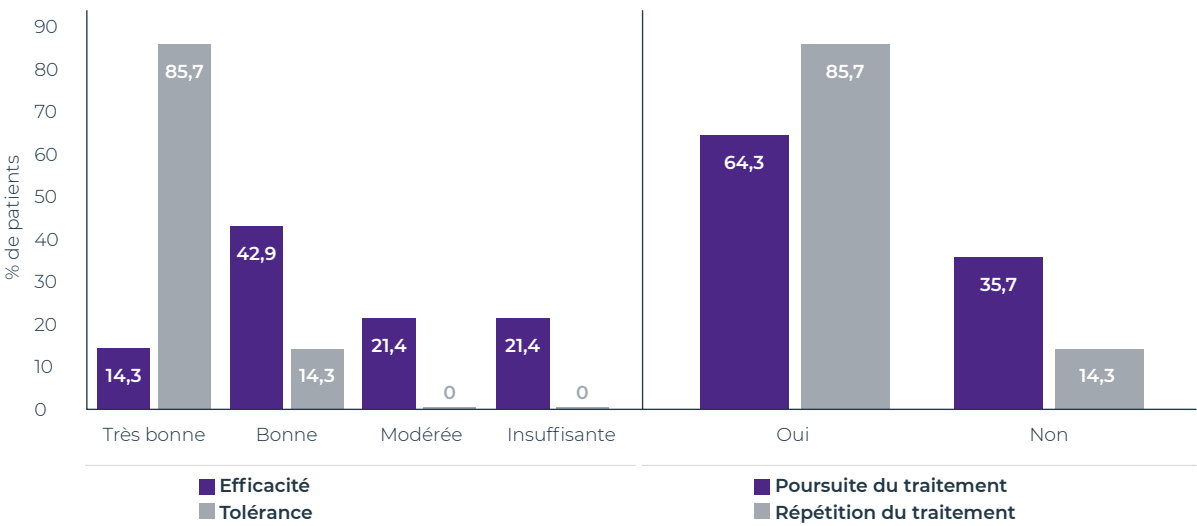


Figure 3 Évaluation finales de l'efficacité et de la tolérance d'Instillamed® par le médecin traitant dans la population de patients disponibles pour évaluation (n=14).¹³

Figure 4 Déclaration d'intention finale du médecin traitant concernant la poursuite et la répétition du traitement par Instillamed® dans la population de patients disponibles pour évaluation (n=14).¹³

Instillamed® – Protection à deux composants pour une régénération intensive de la couche de GAG.



Instillamed®

FORMAT	50 ml
NOMBRE	1
RÉF.	351003
DATE D'ENTRÉE EN VIGUEUR : 09/2019	

Seringue à usage unique contenant 50 ml de sulfate de chondroïtine et une solution d'acide hyaluronique. À utiliser avec tous les cathéters disponibles dans le commerce.

Composition : Instillamed 50 ml® contient 800 mg de hyaluronate de sodium, 1 000 mg de sulfate de chondroïtine.

Contre-indications : Instillamed® ne doit pas être administré aux enfants de moins de 12 ans ou aux femmes enceintes, car il n'existe aucune donnée liée à son utilisation dans ces populations. Ne pas utiliser Instillamed® en cas de macrohématurie ou de lésion urétrale et/ou vésicale.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Nordling J, Wyndaele J, van de Merwe P, et al. Bladder pain syndrome: a guide for clinicians. *Arzneimittelforschung* 2008;58(7):328–335
- [2] Porru D, Leva F, Parmigiani A, et al. Impact of intravesical hyaluronic acid and chondroitin sulfate on bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Int Urogynecol J* 2012;23(9):1193–9 (Instillation of 40 ml with HA [1.6%] and CS [2%] in 0.9% saline solution; application time 1–2 hrs.)
- [3] Cervigni M, Natale F, Nasta L, et al. Intravesical hyaluronic acid and chondroitin sulphate for bladder pain syndrome/interstitial cystitis: long-term treatment results. *Int Urogynecol J* 2012;23(9):1187–92 (Instillation of 40 ml with HA [1.6%] and CS [2%]; application time 1 hr.)
- [4] Damiano R, Quarto G, Bava I, et al. Prevention of recurrent urinary tract infections by intravesical administration of hyaluronic acid and chondroitin sulphate: a placebo-controlled randomised trial. *Eur Urol* 2011;59(4):645–51 (Instillation of 50 ml with HA [1.6%] and CS [2%]; application time >2 hrs.)
- [5] Sommariva ML, Lazzeri M, Abrate A, et al. Intravesical hyaluronic acid and chondroitin sulphate improve symptoms and quality of life in patients with late radiation tissue cystitis: an investigative pilot study. *Eur J of Inflamm* 2014;12(1):177–85 (Instillation of 50 ml with HA, CS and calcium chloride; application time 45–60 min in the first month, thereafter ≥ 80 min)
- [6] Amma KS und Leelamma S. Antibiotics & glycosaminoglycan metabolism in rats. *Indian J Med Res* 1992;96:186–91
- [7] Arya LA, Northington GM, Asfaw T, et al. Evidence of bladder oversensitivity in the absence of an infection in premenopausal women with a history of recurrent urinary tract infections. *BJU Int* 2012;110(2):247–51
- [8] Goddard JC und Janssen DAW. Intravesical hyaluronic acid and chondroitin sulfate for recurrent urinary tract infections: systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J* 2018;29(7):933–42
- [9] Torella M, Schettino MT, Salvatore S, et al. Intravesical therapy in recurrent cystitis: a multi-center experience. *J Infect Chemother* 2013;19(5):920–5 (Instillation of 50 ml with HA [1.6%] and CS [2%]; application time ≥ 2 hrs.)
- [10] De Vita D und Giordano S. Effectiveness of intravesical hyaluronic acid/chondroitin sulfate in recurrent bacterial cystitis: a randomized study. *Int Urogynecol J* 2012;23(12):1707–13 (Instillation of 50 ml with HA [800 mg], CS [1 g] in saline solution; application time ≥ 2 hrs.)
- [11] Costantini E, Lazzeri M, Pistolesi D, et al. Morphological changes of bladder mucosa in patients who underwent instillation with combined sodium hyaluronic acid-chondroitin sulphate (Ialuril®). *Urol Int* 2013;91(1):81–8 (Instillation of 50 ml sterile sodium solution with HA [1.6%] and CS [2%]; application time ≥ 1 hr.)
- [12] Cervigni M, Sommariva M, Tenaglia R, et al. A randomized, open-label, multicenter study of the efficacy and safety of intravesical hyaluronic acid and chondroitin sulfate versus dimethylsulfoxide in women with bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *NeuroUrol Urodyn* 2017;36(4):1178–86 (Instillation of [1.6%] and CS [2%])
- [13] Kaufmann A, Bonn I, Beckers B, et al. Anwendungsbeobachtung zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Instillamed® bei Interstitieller Cystitis, rezidivierenden Cystitiden und Beckenschmerzsyndrom. *J Med Drug Rev* 2018;8:11–22

AH : acide hyaluronique, SC : sulfate de chondroïtine

WWW.INSTALLAMED.FR

FARCO-PHARMA GmbH
Gereonsmühlengasse 1–11 —
50670 Cologne — ALLEMAGNE



BioScience GmbH
Walsmühler Str. 18
19073 Dümmer
Allemagne



FARCO