

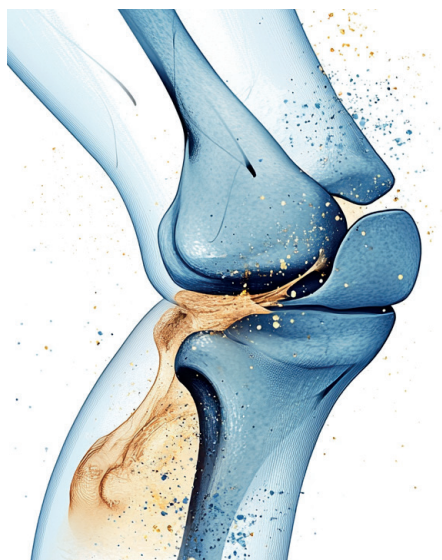
ALGYL GGP - profil přípravku

Složení: acidum hyaluronicum, N-acetylglucosaminum, glycinum, prolinum

Osteoartróza (OA) je degenerativní kloubní onemocnění, jehož výskyt stoupá se stoupajícím průměrným věkem. Představuje proto rostoucí výzvu pro ortopedickou praxi. Léčba těchto stavů se v posledních letech zaměřuje nejen na zmírnění bolesti, ale i na zpomalení progresu degenerace chrupavky. V léčbě OA má svoje významné místo intraartikulární aplikace účinných látek přímo do postiženého kloubu. Na trhu v ČR je od roku 2024 dostupný inovativní přípravek **Algyl GGP**, jehož koncepce vychází z nejnovějších vědeckých poznatků o etiopatogenezi tohoto onemocnění.

Podstatnou složkou etiopatogeneze OA je porucha metabolismu kloubní chrupavky, v níž je narušena rovnováha mezi katabolickými a anabolickými procesy. Především se to týká metabolismu kyseliny hyaluronové, jejíž úlohou je snižovat tření ploch uvnitř kloubu, a zároveň se to týká kolagenu, který je základní složkou nitrokloubních chrupavčitých struktur, tedy všech ploch uvnitř kloubu, ale i subchondrální kosti. Za fyziologických podmínek jsou tyto procesy v rovnováze: novotvorba HA a kolagenu v kloubu nahrazuje úbytek těchto látek, zaniklých následkem katabolismu. U OA je tato rovnováha narušena. V chondrocytech chrupavky postiženého kloubu se tvoří stále méně kyseliny hyaluronové a kolagenu.

Zvýšená aktivita matrixových metaloproteináz vede k destrukci chrupavky, sekundárně se rozvíjejí zánětlivé a reparativní změny, dochází k zhrubnutí nitrokloubních ploch, zvyšování tření a objevují se symptomy – bolest a porucha kloubní funkce. S postupující poruchou metabolismu kloubu a dalšími patologickými procesy se zhoršuje i symptomatologie. Pro OA je tedy charakteristický komplex etiopatogenetických procesů, které zahrnují kombinaci degenerativních, zánětlivých a reparačních procesů, které postihují kloubní chrupavku i další struktury kloubu, včetně synovie, subchondrální kosti, vazů a šlach.¹



Kyselina hyaluronová je jednou z hlavních složek synoviální tekutiny a extracelulární matrix.

Charakteristika

Algyl GGP je inovativní intraartikulární přípravek, určený k léčbě OA. Výrobce přípravku na základě nejnovějších poznatků o komplexní etiopatogenezi OA koncipoval přípravek z několika složek, které umožňují ovlivnit nejdůležitější patologické změny, které jsou příčinou obtíží pacientů s tímto onemocněním. **Algyl GGP** obsahuje patentovaný gelový komplex, jehož součástí je kyselina hyaluronová (ve formě hyaluronátu sodného) a kombinace tří složek označovaná jako „GGP“ (podle počátečních písmen názvů těchto látek): glukosamin (ve výhodné formě N-acetylglukosaminu, kte-

rý je účinnější a bezpečnější než běžně užívané deriváty glukosaminu), a dále glycín a prolin (důležité aminokyseliny, které mají zásadní význam pro ochranu chrupavky, především pro syntézu kolagenu).

Účinky jednotlivých složek přípravku se vzájemně doplňují a souběžně působí proti několika patogenetickým procesům OA současně. Tím přípravek umožňuje dosáhnout výraznějších výsledků než tradičně užívané monokomponentní přípravky. Komplex obsažený v přípravku **Algyl GGP** proniká do postižené tkáně a působí tam dostatečně dlouho, aby mohl účinně ovlivnit hlavní patofyziologické procesy spojené s progresí OA. Tento komplex působí na buněčné úrovni, stimuluje produkci kolagenu a dalších klíčových složek extracelulární matrix, což podporuje regeneraci kloubní chrupavky. Navíc moduluje zánětlivé procesy v synoviální membráně, čímž snižuje bolest a zlepšuje funkčnost kloubu. Působí tedy nejen symptomaticky, ale přispívá i k obnově tkáně.

Účinky složek přípravku

KYSELINA HYALURONOVÁ

Kyselina hyaluronová (hyaluronic acid, HA) je jednou z hlavních složek synoviální tekutiny a extracelulární matrix. K hlavním účinkům HA patří udržování hydratace a lubrikace kloubních ploch, uspořádání proteoglykanů v extracelulární matrix a další role, včetně podpory migrace buněk, a v udržování nezánnětlivého prostředí v kloubu. Intraartikulárně aplikovaná HA zlepšuje elasticitu a viskozitu nitrokloubního prostředí. Dochází k tlumení nárazů synoviální tekutinou a zajištění dostatečné vrstvy kolem nociceptorů, což vede ke snížení bolestivosti kloubu. HA stimuluje i metabolickou aktivitu chondrocytů, což vede například ke zvýšení endogenní syntézy glukosaminoglykanů (včetně endogenní HA) a depozici těchto fyziologických složek chrupavky v extracelulární matrix. Intraartikulární aplikace HA tedy nejen vyplňuje kloub a vyrovnává úbytek této látky v kloubu, ale vede ke zvýšení fyziologických procesů, doplňujících HA endogenní

syntézou. K ochraně kloubních tkání přispívá i inhibiční působení HA na enzymy, které jsou jednou z příčin destrukce kloubů u OA. Do jisté míry působí i protizánětlivě a snižuje produkci nociceptivních mediátorů. Přínosy HA v léčbě OA byly opakovaně doloženy, od základních laboratorních studií po rozsáhlé klinické studie a systematické přehledy.²⁻⁴

N-ACETYLGLUKOSAMIN

Pro zvýšení účinnosti přípravků pro léčbu OA je výhodné kombinovat složky tak, aby se jejich účinky vzájemně doplňovaly. **Algyl GGP** proto obsahuje komponenty, které podporují regeneraci kloubní chrupavky, ale mají i další prospěšné účinky, kterými přispívají ke komplexnímu působení přípravku. Významnou komponentou je derivát glukosaminu N-acetylglukosamin (NAG). Volba této látky má svůj důvod: studie ukázaly, že právě NAG je v léčbě OA výhodný. NAG má větší a složitější molekulu než běžně užívaná chondroprotektiva (glukosamin sulfát a glukosamin hydrochlorid), má i odlišný metabolismus a je účinnější i bezpečnější. Oproti těmto běžně užívaným formám glukosaminu (které mají riziko působit inzulinovou rezistenci a progresi diabetu) NAG neovlivňuje metabolismus glukózy a je proto bezpečný. Po intraartikulární aplikaci zůstává NAG relativně dlouho v kloubním prostoru, kde přispívá k obnově chrupavkové tkáně. Spouští aktivaci chondrocytů a syntézu glykanů a proteoglykanů, které přispívají k regeneraci chrupavky. Navíc bylo prokázáno, že inhibuje matrixové metaloproteinázy, tedy enzymy prohlubující degeneraci kloubní chrupavky. NAG

aktivuje chondrocyty k syntéze proteoglykanů a glykosaminoglykanů, které jsou stavebními kameny chrupavky. Aktivuje enzym hyaluronan syntázu-2 a podporuje tak vlastní biosyntézu HA v kloubu (i v tom je výhoda proti běžným formám glukosaminu). Snižuje produkci prozánětlivých cytokinů v chrupavce. NAG má tedy nejen chondroprotektivní, ale i protizánětlivé účinky, působí komplexně proti etiopatogenetickému procesu OA. Prospěšnost NAG byla ověřena v klinických studiích, které prokázaly účinnost i vysokou bezpečnost této látky.⁵⁻⁷

GLYCIN

Jak ukázal výzkum, na etiopatogenezi OA se vedle degenerativních a zánětlivých procesů podílejí také změny v zastoupení (a metabolismu) aminokyselin v pojivové tkáni. Týká se to především glycinu a prolinu, které tvoří základní složky kolagenu, tedy základní složky mezibuněčné hmoty chrupavky. Obě tyto aminokyseliny se podílejí se i na dalších procesech zajišťujících antioxidační a protizánětlivou ochranu kloubních tkání. Progrese OA je často spojena s deficitem právě těchto aminokyselin. Působení glycinu a prolinu proti progresi OA byla dokumentována v řadě studií.

Glycin jako důležitý materiál pro syntézu kolagenu se do určité míry syntetizuje v organismu, ale toto množství není pro syntézu kolagenu dostačující. Glycin je vysoce flexibilní díky malým rozměrům své molekuly malé velikosti, což této aminokyselině umožňuje zapadnout do těsně stlačeného středu kolagenové šroubovice. V kolagenu představuje glycin každý třetí aminokyselinový zbytek. Struktura glycinu

umožňuje přiblížení tří polypeptidových řetězců k sobě, což je nezbytné pro stabilitu a strukturu kolagenové trojitě šroubovice. Přítomnost glycinu v každé třetí pozici kolagenové sekvence je kritická pro správné skládání a stabilitu molekul kolagenu. Bez glycinu by kolagen nebyl schopen vytvořit svou charakteristickou strukturu, která je nezbytná pro jeho funkci strukturálního proteinu v kloubech. Je také složkou komponenty, důležité pro lubrikaci kloubů a tlumení nárazů -- proteoglykanu-4 (lubricinu), glykoproteinu, který se tvoří v synoviálních fibroblastech. Glycin má však ještě další prospěšné účinky: působí protizánětlivě a antioxidačně. Proto je vhodné u pacientů s OA, u kterých převažuje katabolismus kolagenu, je vhodné, aby byl glycin součástí léčby.⁸⁻⁹

PROLIN

Prolin, obdobně jako glycin, je aminokyselina nezbytně potřebná pro syntézu kolagenu v chondrocytech. Prolin vzniká v omezeném množství v organismu, nicméně v průběhu již vzniklé artrózy není jeho množství pro obnovu tkání kloubu, především kolagenu, dostačující. Biosyntéza prolinu potřebného pro syntézu kolagenu je relativně komplexní proces a v průběhu již rozvinuté OA není této aminokyseliny dostatek. Prolin je nejen důležitý pro dostatečnou syntézu kolagenu a tím i regeneraci chrupavky, ale má i protizánětlivé a imuno-modulační účinky, důležité pro působení proti patofyziologickým procesům, které jsou příčinou progrese OA.

Porucha regulace metabolismu prolinu je častou součástí onemocnění pojiva včetně OA. Prolin hraje důležitou roli v regulaci genové exprese, transkripčních faktorů, buněčné signalizace, buněčných redoxních nejen v syntéze kolagenu, ale i dalších látek důležitých pro fyziologický stav pojiva. Má i antioxidační a protizánětlivé účinky, které přispívají ke snížení závažnosti OA. Podporuje proliferaci a diferenciaci chondrocytů, usnadňuje regeneraci kloubní chrupavky a přispívá i k regulaci rovnováhy kostního metabolismu. Obdobně jako u glycinu, u pacientů s OA byl zjištěn častější výskyt deficitu prolinu než u zdravé populace. Proto aplikace prolinu má své logické místo v přípravku **Algyl GGP**.¹⁰⁻¹¹

Účinnost a bezpečnost přípravku

Účinnost přípravku **Algyl GGP**, obsahující

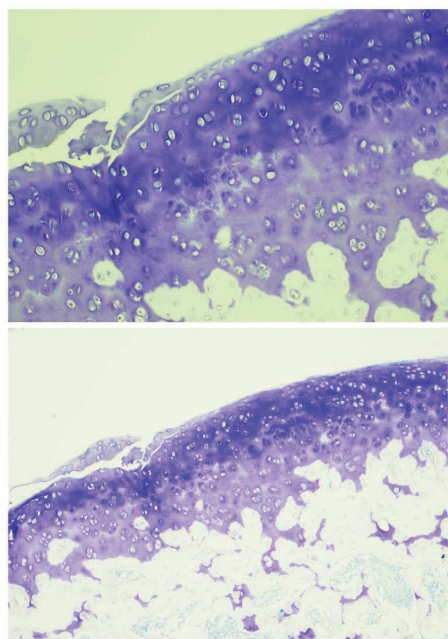


cí patentovaný gel s obsahem kombinace HA + NAG + glycin+ prolin,¹² byla zkoumána a ověřena jak ve studii, která porovnávala jeho účinnost s monokomponentní kyselinou hyaluronovou, tak v klinické praxi, která potvrdila nejen jeho účinnost, ale i bezpečnost.

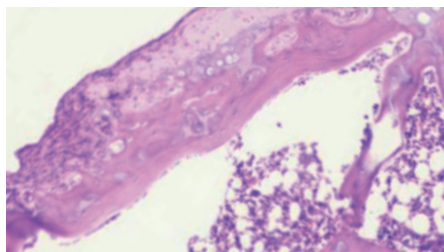
Histopatologická animální studie

Laboratorní studie provedená na Klinice ortopedie a traumatologie v Istanbulu prokázala, že přípravek **Algyl GGP** je pro léčbu OA kolenního kloubu signifikantně účinnější nejen ve srovnání s fyziologickým roztokem, ale také v porovnání s monokomponentní HA. Účinnost přípravku **Algyl GGP** byla objektivně doložena histologickým vyšetřením, které ukázalo, že aplikace přípravku **Algyl GGP** vede u monosodium acetátem indukované osteoartrózy kolenního kloubu k ústupu degenerativních změn chrupavky. Tento účinek přípravku byl významně výraznější než u monokomponentní HA.¹³

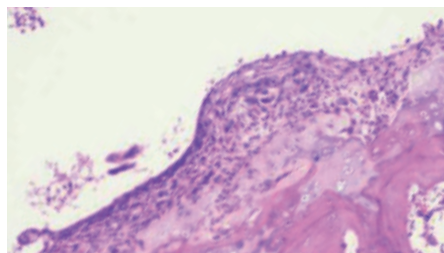
Regenerativní účinek přípravku v této studii dokládají mikrofotografie řezů chrupavky z kolenního kloubu u (1) kontrolní skupiny, (2) skupiny, ve které byl aplikován fyziologický roztok, (3) skupiny ve které byla aplikována kyselina hyaluronová a (4) skupiny, ve které byl aplikován **Algyl GGP** (aplikace probíhala každý 3.den, celkem 7krát).



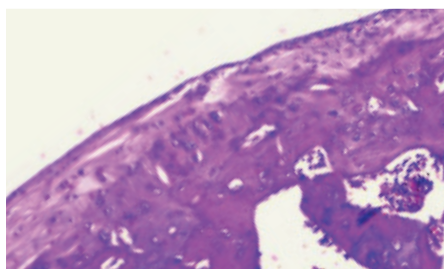
Obr. 1. Kontrolní skupina. Mikrofotografie řezu povrchu femuru ukazuje fyziologický stav kloubní chrupavky.



Obr. 2. Skupina s indukovanou osteoartrózou, po aplikaci fyziologického roztoku. V řezech jsou patrné nepravidelnosti a eroze chrupavky způsobené osteoartrózou.



Obr. 3. Skupina s indukovanou osteoartrózou, po aplikaci kyseliny hyaluronové: povrch chrupavky je nerovný, přetrvávají eroze zasahující do subchondrální kosti a jsou přítomny zánětlivé buňky.



Obr.4. Skupina s indukovanou osteoartrózou, ve které byl aplikován Algyl GGP: povrch chrupavky je hladký, což svědčí o probíhající regeneraci.

Ověření účinnosti a bezpečnosti přípravku v klinické praxi

Algyl GGP byl v ortopedické praxi ověřen u více než 200 000 pacientů postižených OA a ukázal se jako účinný a bezpečný a relativně dlouhodobý. Dlouhodobé sledování pacientů, kteří byli léčeni tímto přípravkem ukazuje, že přípravek poskytuje nejen symptomatickou úlevu od bolesti, ale také zlepšuje kvalitu chrupavky a snižuje potřebu další farmakologické nebo chirurgické intervence. U pacientů s časnými stadii OA byl pozorován pomalejší postup degenerace a u některých pacientů došlo dokonce ke zlepšení strukturální integrity kloubu, což potvrzují nálezy vyšetření magnetickou rezonancí (MR). Na základě těchto rozsáhlých zkušeností z praxe je založen certifikát bezpečnosti (safety report)

výrobce přípravku **Algyl GGP**, v kterém je potvrzeno, že při aplikacích přípravku u 200 000 pacientů s OA kolene se neprojeví žádné nežádoucí účinky, např. bolest či otok kloubu, reakce v místě vpichu ani jiné komplikace.¹⁴

Využití v ortopedické praxi

Na základě dostupných studií a klinických zkušeností lze tvrdit, že **Algyl GGP** představuje významný pokrok v léčbě osteoartrózy a dalších degenerativních kloubních onemocnění. Několik klíčových faktorů činí z tohoto přípravku vhodnou volbu pro ortopedickou praxi:

1. Dlouhodobý účinek: Na rozdíl od symptomatických léčiv, jako jsou kortikosteroidy, **Algyl GGP** nabízí dlouhodobější přínosy díky své schopnosti podporovat regeneraci chrupavky a modulaci zánětlivých procesů.

2. Bezpečnost: Jak ukázaly zkušenosti z ortopedické praxe, **Algyl GGP** je dobře snášen většinou pacientů, což z něj činí bezpečnou alternativu k některým jiným léčebným postupům.

3. Synergické možnosti: Možnost kombinace s přípravky s obsahem kolagenu (**CHondroGrid**, Guna MD injekce) poskytuje komplexní přístup k léčbě, který zohledňuje jak zánětlivé procesy, tak i mechanické aspekty osteoartrózy.

4. Podpora regenerace tkání: Regenerativní vlastnosti přípravku **Algyl GGP** jsou významným benefitem, který poskytuje naději na zlepšení kvality života pacientů s chronickým degenerativním kloubním onemocněním, jako je OA.

Na základě těchto výsledků lze **Algyl GGP** doporučit jako vhodnou léčbu pro pacienty s OA, kteří hledají komplexní, bezpečnou, účinnou a dlouhodobou terapii bez významných vedlejších účinků.

Výhody oproti jiným intraartikulárním injekcím

Ve srovnání s jinými běžně používanými intraartikulárními injekcemi, jako je monokomponentní kyselina hyaluronová, kortikosteroidy či PRP (plazma bohatá na trombocyty), nabízí použití přípravku **Algyl GGP** několik důležitých výhod:

1. Delší terapeutický efekt: Zatímco účinek kyseliny hyaluronové a kortikosteroidů je často omezen na několik týdnů až měsíců, studie ukazují, že **Algyl GGP**

může působit dlouhodoběji díky svému regeneračnímu účinku na chrupavku.

2. Regenerace chrupavky: Kortikosteroidy jsou často spojeny s úlevou od bolesti, ale zároveň mohou dlouhodobě urychlit degeneraci chrupavky. Naproti tomu **Algyl GGP** podporuje regeneraci tkáně, čímž zlepšuje strukturální integritu kloubu. To je významné i ve srovnání s některými jinými typy léčby OA, u nichž je deklarován obdobný účinek, např. PRP. Jak ukazují některé studie, jejich dlouhodobější účinnost je nízká, v některých studiích na úrovni placebo.¹⁵ **Algyl GGP** představuje vhodnou náhradu přípravků tohoto typu, případně jejich doplnění (vzhledem k odlišnému mechanismu účinku).

3. Nízký výskyt vedlejších účinků: Kortikosteroidy a kyselina hyaluronová mohou mít vedlejší účinky, jako jsou zánětlivé reakce nebo narušení synoviální membrány. **Algyl GGP** je v tomto ohledu bezpečný a dobře snášený.

Synergie s přípravky CHondroGrid a Guna MD

Pro komplexní přístup k léčbě osteoartrózy lze **Algyl GGP** efektivně kombinovat s dalšími přípravky, jako jsou **CHondroGrid** a **Guna MD kolagenové injekce**.

CHondroGrid:



Tento přípravek obsahuje peptidy hydrolyzovaného kolagenu, které jsou schopny přilnout k poškozené trojstrou-

bovicové struktuře kolagenu a podporovat jeho správné svinutí. Kombinace **Algylu GGP** a **CHondroGridu** poskytuje synergický efekt, kdy dochází nejen k regeneraci chrupavky, ale také k ochraně a zlepšení sy-

koelastických vlastností synoviální tekutiny. To může vést ke zlepšení celkové biomechaniky kloubu a prodloužení účinku léčby.



Guna MD kolagenové injekce: Tyto injekce obsahují tropokolagen a fytofarmaka s protizánětlivým a regeneračním účinkem. Spojení **Algylu GGP** s **Guna MD** přípravky vytváří silnou protizánětlivou a regenerativní kombinaci, která se ukazuje jako velmi účinná v případech osteoartrózy a zánětlivých stavů kloubů. Pacienti profitují z výrazného snížení bolesti a zlepšení funkční kapacity kloubu.

Závěr

Algyl GGP představuje inovativní přípravek pro intraartikulární aplikaci, který nabízí více než jen krátkodobou úlevu od bolesti. Díky svým regeneračním účinkům, modulaci zánětu a bezpečnostnímu profilu představuje významný pokrok v léčbě osteoartrózy a dalších kloubních onemocnění. Kombinace s dalšími přípravky, jako je **CHondroGrid** a **Guna MD**, zvyšuje jeho terapeutický potenciál a činí **Algyl GGP** výhodným inovativním nástrojem pro moderní ortopedickou praxi. ■

Literatura

1. Zeng L, Zhang Z, Sheng P, et al. The role of metabolism in chondrocyte dysfunction and the progression of osteoarthritis. *Ageing Res Rev* 2021;66:101249.
2. Akmal M, Singh A, Anand A, et al. Effects of hyaluronic acid on articular chondrocytes. *J Bone Joint Surg Br* 2005;87:1143-9.
3. Tamer TM. Hyaluronan and synovial joint: function, distribution and healing. *Interdiscip Toxicol* 2013;6:111-125.
4. Bannuru RR, Natov NS, Obadan IE, et al. The therapeutic trajectory of hyaluronic acid versus corticosteroids in the treatment of knee os-

teoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2009;61:1704-11.

5. Shikhman AR, Brinson DC, Valbracht J, et al. Differential metabolic effects of glucosamine and N-acetylglucosamine in human articular chondrocytes. *Osteoarthritis Cartilage* 2009;17:1022-1028.
6. Kubomura D, Yamada D, Tomonaga A. Effect of N-acetylglucosamine administration on cartilage metabolism and safety in healthy subjects without symptoms of arthritis: A case report. *Exp Ther Med* 2017;13:1614-1621.
7. Gallagher B, Tjoumakaris FP, Harwood MI, et al. Chondroprotection and the prevention of osteoarthritis progression of the knee: a systematic review of treatment agents. *Am J Sports Med* 2015;43:734e744.
8. Meléndez-Hevia E, De Paz-Lugo P, Cornish-Bowden A, et al. A weak link in metabolism: the metabolic capacity for glycine biosynthesis does not satisfy the need for collagen synthesis. *J Biosci* 2009;34:853-72.
9. Li Y, Xiao W, Luo W, et al. Alterations of amino acid metabolism in osteoarthritis: its implications for nutrition and health. *Amino Acids* 2016;48:907-914.
10. Persikov AV, Ramshaw JA, Kirkpatrick A, et al. Amino acid propensities for the collagen triple-helix. *Biochemistry* 2000;39:14960-14967.
11. Karna E, Szoka L, Huynh TYL, et al. Proline-dependent regulation of collagen metabolism. *Cell Mol Life Sci* 2020;77:1911-1918.
12. Intra-articular gel for tissue and cartilage regeneration. International Patent Publication No WO 2024/080954A1, 2024.
13. Gok O. Investigation of the effects of N-acetylglucosamine, glycine, and proline via intraarticular injection on cartilage tissue in a rat osteoarthritis model: an experimental study. *Medical Expertise Thesis, Istanbul*, 2024.
14. Manufacturer declaration – safety report – Flexon GGP. Istanbul, 2024.
15. Bennell KL, Paterson KL, Metcalfe BR, et al. Effect of intra-articular platelet-rich plasma vs placebo injection on pain and medial tibial cartilage volume in patients with knee osteoarthritis: the RESTORE randomized clinical trial. *JAMA* 2021;326:2021-2030.

Odborná redakce Edukafarm

ALGYL GGP - TECHNICKÉ A MECHANICKÉ SPECIFIKACE		
	Vzhled:	čirý transparentní nažloutlý viskózní gel
	Velikost částic:	< 0,02 µm
	Hustota:	1,010 až 1,030 g/cm ³
	Barva:	≤ 5,0 Pt-Co
	Zákal:	< 1,0 NTU
	Osmolalita:	200-400 mOsm/kg
	Test na bakteriální endotoxin:	≤1 EU/ml
	Viskozita:	5 cp-50000 cp
	pH:	6,5 až 7,5

Vysoká shoda s fyziologickou HA = maximální žádoucí a minimální nežádoucí účinek.