

SYNVISC®

HYLAN G-F 20 **2 ml**

SYNVISC ONE®

HYLAN G-F 20 **6 ml**

 **genzyme**

Biosurgery

A division of Genzyme Corporation
1125 Pleasant View Terrace
Ridgefield, NJ 07657, USA

EC REP

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
The Netherlands

Distributed by: Sanofi
One Onslow Street, Guildford, Surrey,
GU1 4YS, UK.
Tel: 0845 372 7101
email: uk-medicalinformation@sanofi.com

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI,
Citywest Business Campus,
Dublin 24, Ireland.
Tel: 01 4035600
email: IEmedinfo@sanofi-aventis.com

Vertrieb Schweiz:
Distribution Suisse:
Distribuzione Svizzera:
sanofi-aventis (suisse) sa
3, route de Montfleury
C.P. 777
1214 Vernier/GE
Suisse
Tel : +41 58 440 21 00
Fax : +41 58 440 31 00

Distribuído por:
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Empreendimento Lagoas Park -
Edifício 7, 3º Piso
2740-244 Porto Salvo
Portugal

Fabricado por: Genzyme Biosurgery

Distribuido por: sanofi-aventis, S.A.
Josep Pla, 2
08019 - Barcelona
Espanña

Distribué par: Sanofi-aventis France
1-13, boulevard Romain Rolland
75014 Paris
France
Information Patient : 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Distribútor: sanofi-aventis Slovakia s.r.o.
Einsteinova 24
85101 Bratislava
Slovak Republic

Distributör: Sanofi AB
Lindhagensgatan 120
104 25 Stockholm
Sverige

Distributør: sanofi-aventis Denmark A/S
Slotsmarken 13
2970 Hørsholm
Danmark

Διανέμεται από:
sanofi-aventis AEBE
Λεωφ. Συγγρού 348 - κτίριο Α,
176 74 Καλλιθέα - Αθήνα
Ελλάδα

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Χαρ. Μούσκου 14
2015 Στρόβολος - Λευκωσία,
Κύπρος

Dystrybutor:
Sanofi -Aventis Sp. z o.o.
ul. Bonifraterska 17
00-203 Warszawa
Polska

Distribuito da:
Genzyme s.r.l.
Via Scaglia Est, 144
41100 Modena
Italy

Gedistribueerd door:
Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Nederland

Vertrieb Österreich:
sanofi-aventis GmbH
Leonard-Bernstein-Str. 10
1220 Wien
Österreich

Vertrieben durch:
Sanofi-Aventis
Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main
Deutschland

Sanofi Belgium
Leonardo Da Vincilaan 19
1831 Diegem

Distributor:
sanofi-aventis, s.r.o.
Evropská 846/176a
160 00 Praha 6
Czech Republic

Jakelija:
Sanofi Oy
Huopalahtiendite 24
00350 Helsinki, Suomi/Finland

CE
0086



591588

Symbols **Simboli** **Merkkien**
Symboles **Símbolos** **selitykset**
Symbole **Σύμβολα** **Symboler**
Symbolen **Symboler** **Simboliai**
Simboli **Symboler** **Symboly**



Manufacturer • Fabricant • Hersteller • Fabrikant • Fabricante • Fabricante • Wytwórca • Κατασκευαστής • Tillverkare

• Producent • Produsent • Valmistaja • Tootja • Výrobce • Výrobca



Authorised representative in the European Community

• Représentant agréé • EU-Bevollmächtigter • Erkende vertegenwoordiger in de EU • Rappresentante autorizzato

• Representante autorizado en la UE • Representante autorizado • Autoryzowany przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej • Εξουσιοδοτημένος Αντιπρόσωπος • Autoriseret repræsentant • Autorisert representant • Auktoriserad representant • Valtuutettu edustaja • Zplnomocněný zástupce v Evropském společenství • Splnomocnenec pre EÚ



For intra-articular injection only by a physician • Pour

injection intra-articulaire, pratiquée exclusivement par un médecin • Für die intraartikuläre Injektion nur durch den Arzt • Alleen voor intra-articulaire injectie door een arts • Per l'uso intra-articolare solo da parte di un medico • Wyłącznie do wstrzyknięć dostawowych wykonywanych przez lekarza • Para inyección intraarticular por un médico • Para injeção intra-articular apenas efectuada por um médico. • Για ενδοαρθρική ένεση μόνο από ιατρό • Kun til intraartikulær indsprøjtning udført af en læge • For intra-artikulær injeksjon, som kun skal utføres av lege • Tarkoitettu ainoastaan lääkäriin suorittamaan nivelensisäiseen injektointiin • För intraartikulär injektion utförd endast av läkare • Určeno pro nitrokloubní injekce aplikované výhradně lékařem • Určený len na intraartikulárnu aplikáciu lekárom.



N x V ml

Number (N) of syringes per box and fill volume (V) per

syringe • Nombre (N) de seringues par boîte et volume (V) de remplissage par seringue • Anzahl (N) der Spritzen pro Box und Füllmenge (V) pro Spritze • Aantal (N) injectiespuiten per doos en vulvolume (V) per injectiespuit • Numero (N) di siringhe per confezione e volume (V) di riempimento per siringa • Número (N) de jeringas por caja y volumen (V) de llenado por jeringa • Número (N) de seringas por embalagem e volume (V) de enchimento por seringa • Ilość (N) strzykawek w opakowaniu i zawartość w mililitrach (V) na strzykawkę

• Αριθμός (N) συριγγών ανά κουτί και όγκος πλήρωσης (V) ανά σύριγγα • Antal (N) sprøjter pr. æske og sprøjternes fyldningsvolumen (V) • Antall (N) sprøyter per eske og fyllevolum (V) per sprøyte • Pakkauksessa olevien ruiskujen määrä (N) ja yksittäisen ruiskun täyttötilavuus (V) • Antalet (N) sprutor per kartong och fylnadsvolym (V) per spruta • Počet (N) stříkaček v krabici a plnicí objem (V) stříkačky • Počet (N) striekačiek v škatuli a plniaci objem (V) striekačky



Synvisc, Synvisc-One and Genzyme are registered

trademarks of Genzyme Corporation. • Synvisc-One, Synvisc et Genzyme sont des marques déposées de Genzyme Corporation.

• Synvisc-One, Synvisc und Genzyme sind eingetragene Warenzeichen der Genzyme Corporation. • Synvisc-One, Synvisc en Genzyme zijn gedeponeerde handelsmerken van Genzyme Corporation. • Synvisc-One, Synvisc e Genzyme sono marchi registrati di Genzyme Corporation. • Synvisc-One, Synvisc y Genzyme son marcas comerciales registradas de Genzyme Corporation. • Synvisc-One, Synvisc e Genzyme são marcas comerciais registadas da Genzyme Corporation. • Synvisc, Synvisc One i Genzyme są zarejestrowanymi znakami towarowymi firmy Genzyme Corporation. • Synvisc, Synvisc-One i Genzyme są zarejestrowanymi znakami towarowymi firmy Genzyme Corporation. • Τα Synvisc-One, Synvisc και Genzyme είναι σήματα κατατεθέντα της Genzyme Corporation. • Synvisc-One, Synvisc og Genzyme er registrerede varemærker tilhørende Genzyme Corporation. • Synvisc-One, Synvisc og Genzyme er registrerte varemærker for Genzyme Corporation. • Synvisc-One, Synvisc ja Genzyme ovat Genzyme Corporationin rekisteröityjä tavaramerkkejä. • Synvisc-One, Synvisc och Genzyme är registrerade varumärken tillhörande Genzyme Corporation. • Synvisc-One, Synvisc a Genzyme jsou registrované ochranné známky Genzyme Corporation. • Synvisc-One, Synvisc a Genzyme sú registrované obchodné známky spoločnosti Genzyme Corporation.



Caution, consult accompanying documents • Attention, consulter

la documentation jointe • Vorsicht, bitte Begleitdokumentation konsultieren • Let op: de meegeleverde documentatie raadplegen • Attenzione, consultare la documentazione allegata • Precaución, consultar los documentos adjuntos • Atenção, consulte os documentos em anexo • Ostrzeżenie, zwróć uwagę na załączonych dokumentów • Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα • Försiktighet - Läs medföljande dokument • Bemærk: Læs det medfølgende materiale igennem • Forsiktig. Les vedlagte dokumenter

• Varoituis, lue tuotteen mukana toimitetut tuotetiedot • Pozor, čtěte přiložené dokumenty • Pozor, prečítajte si priložené dokumenty



Single use • Usage unique • Nur zum einmaligen Gebrauch • Eenmalig gebruik • Monouso • Un solo uso • Para aplicação

única • Do jednorazowego użytku • Για μία μόνο χρήση • Engangsprodukt • Til engangsbruk • Kertakäyttöinen

• För engångsbruk • Pro jednorázové použití • Jednorázové použitie



Use by • Utiliser avant • Verwendbar bis • Uiterste

gebruiksdatum • Utilizzare entro il • Caducidad - Usar antes de • Użyć do • Να χρησιμοποιηθεί έως • Användes frem til

• Holdbarhetsdato • Viimeinen käyttöajankohta • Använd före • Použitelné do • Použiteľné do:



Lot number • Numéro de lot • Chargenbezeichnung

• Chargennummer • Numero di lotto • Lote • Lote

• Numer serii • Αρ. Παρτίδας • Parti • Parti • Eränumero • Sats • Šarže • Číslo šarže



Temperature limitation • Limites de température • Temper-

atureinschränkungen • Temperatuurbepërking • Limiti di temperatura • Limitaciones de temperatura • Limite de temperatura • Ograniczenie dopuszczalnej temperatury

• Περιορισμός θερμοκρασίας • Temperaturbegränsning • Temperaturgrænse • Temperaturgrenser • Lämpötilaraja • Teplotní meze • Obmedzenie teploty



Product number. • Référence du produit. • Produktnummer.

• Productnummer. • N° di prodotto. • Producto No. • N° do produto. • Numer katalogowy • Αρ. προϊόντος

• Produktnummer. • Produktnummer. • Tunnistenumero.

• Produktnummer. • Katalogové číslo • Referenčné číslo



Sterile by aseptic technique • Stérilisé par asepsie

• Steril durch aseptische Techniken • Gesteriliseerd d.m.v. aseptische techniek • Sterile mediante tecnica aseptica

• Estéril mediante técnica aseptica • Estéril por técnica aseptica

• Sterylizowany techniką aseptyczną • Αποστειρωμένο με ασηπτική

τεχνική • Steriliseret med en aseptisk teknik • Steriliseret ved aseptisk

teknikk • Steriloitu aseptisesti • Steriliserad med aseptisk teknik • Sterilní použitím aseptické technologie • Sterilizované aseptickým postupom



Packaging components are recyclable • Les composants de

l'emballage sont recyclables • Das Verpackungsmaterial ist recycelbar

• Verpakkingsmaterialen kunnen worden hergebruikt • I componenti della confezione sono riciclabili • Envase reciclable • Os componentes da embalagem são recicláveis • Opakowanie nadaje się do recyklingu

• Τα μέρη της συσκευασίας είναι ανακυκλώσιμα • Emballagens dele er genbrugelige • Elementene i emballasjen kan resirkuleres • Pakkauksen osat ovat kierrätettäviä • Komponenterna i förpackningen kan återvinnas • Obalový materiál je recyklovateľný • Súčasti balenia sú recyklovateľné



Do not use if package is damaged or open • Ne pas utiliser

si l'emballage est endommagé ou ouvert • Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn die Packung bereits geöffnet oder

beschädigt ist • Niet gebruiken als de verpakking geopend of beschadigd is • Non utilizzare se la confezione è aperta o danneggiata

• No utilizar si el envase está abierto o deteriorado • Não utilizar se a embalagem estiver danificada ou aberta • Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone • Μην το χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία είναι κατεστραμμένη ή ανοιγμένη • Mè ikke bruges, hvis pakken er beskadiget eller åbnet • Dersom pakken er åpnet eller skadet, må den ikke brukes • Tuotetta ei saa käyttää, jos pakkaus on vaurioitunut tai avattu

• Använd inte produkten om förpackningen är skadad eller öppnad • Nepoužívejte, je-li obal poškozený nebo otevřený • Nepoužívajte, ak je balenie poškodené alebo otvorené

Suomi

KUVAUS

Hylaani G-F 20 on saatavilla 2 millilitran pakkauksessa tuotemerkillä **Synvisc**[®] ja 6 millilitran pakkauksessa tuotemerkillä **Synvisc-One**[®].

Hylaani G-F 20 on hylaaneja sisältävä, steriili, pyrogeeniton, viskoelastinen neste. Hylaanit ovat hyaluronanin (hyaluronihapon natriumsuola) johdannaisia, ja ne koostuvat toistuvista N-asetyyli-glukosamiinin ja natriumglukuronaatin disakkaridiyksiköistä. Hylaani A:n keskimääräinen molekyylipaino on noin 6 000 000 Daltonia, ja hylaani B on hydratoitu geeli. Hylaani G-F 20 sisältää hylaani A:ta ja hylaani B:tä (8,0 mg ± 2,0 mg/ml) puskuroidussa fysiologisessa natriumkloridiliuoksessa (pH 7,2 ± 0,3).

OMINAISUUDET

Hylaani G-F 20 on biologisesti samanlaista kuin hyaluronaani. Hyaluronaani on nivelnesteeseen komponentti, joka saa aikaan nesteen viskoelastisuuden. Hylaani G-F 20:n mekaaniset (viskoelastiset) ominaisuudet ovat kuitenkin paremmat kuin saman pitoisuuden omaavien nivelneste- ja hyaluronaaniliuosten ominaisuudet. Hylaani G-F 20:n elastisuus (säilytysmoduuli G') 2,5 Hz:llä on 111 ± 13 Pascal (Pa) ja viskoosisuus (häviömoduuli G'') 25 ± 2 Pa. Polven nivelnesteeseen elastisuus ja viskoosisuus 18–27-vuotiailla henkilöillä, 2,5 Hz:llä, ovat vastaavasti G' = 117 ± 13 Pa ja G'' = 45 ± 8 Pa. Hylaanit hajoavat kehossa samalla tavoin kuin hyaluronaani; hajoamistuotteet eivät ole toksisia.

KÄYTTÖAIHEET

- Hylaani G-F 20:tä käytetään nivelnesteeseen tilapäiseen korvaamiseen tai täydentämiseen.
- Hylaani G-F 20:stä on hyötyä potilaille kaikissa nivelsairauksien vaiheissa.
- Hylaani G-F 20 on tehokkain potilailla, jotka käyttävät hoidettavaa niveltä aktiivisesti ja säännöllisesti.
- Hylaani G-F 20:n teho perustuu sen viskoelastisuutta parantavaan vaikutukseen. Tuote parantaa nivelrikkaisen nivelen fysiologiaa ja reologiaa ominaisuuksia ja lievittää kipuja ja epämukavuutta sallien näin nivelen paremman liikkuvuuden. *In vitro* -tutkimusten perusteella hylaani G-F 20 suojaa ruston soluja tietyiltä fyysikaalisilta ja kemiallisilta vaurioilta.

Synvisc on tarkoitettu ainoastaan lääkärin suorittamaan nivelensisäiseen käyttöön polven, lonkan, nilkan ja olkapään nivelrikkoon liittyvien kipujen hoitoon.

Synvisc-One on tarkoitettu ainoastaan lääkärin suorittamaan nivelensisäiseen käyttöön polven nivelrikkoon liittyvien kipujen hoitoon.

VASTA-AIHEET

- Jos raajassa esiintyy laskimo- tai lymfostaasia, Hylaani G-F 20:tä ei saa injektoida niveleeseen.
- Hylaani G-F 20:tä ei saa käyttää niveliin, joissa on infektio tai jotka ovat vakavasti tulehtuneita, tai potilaille, joilla on ihosairauksia tai infektiota injektiokohdassa.

VAROITUKSET

- Ei saa injektoida suoneen.
- Älä injektoida nivelen ulkopuolisesti, synoviaalisiin kudoksiin tai nivelkapseliin. Haittavaikutuksia on esiintynyt, tavallisesti injektioalueella, jos **Synvisc** on injektoitu ekstra-artikulaarisesti.
- Älä käytä samanaikaisesti kvaternaarisen ammoniumemäksen suoloja sisältäviä desinfiointiaineita ihon preparointiin, sillä hyaluronaani voi saostua niiden yhteydessä.

VAROITIMET

- Hylaani G-F 20:tä ei pidä käyttää, jos nivelessä on runsaasti nestettä ennen injektioita.
- Kuten muissakin invasiivisissa niveliin kohdistuvissa toimenpiteissä, on suositeltavaa, että potilas välttää kaikkea räsytystä niveleeseen annetun injektion jälkeen ja aloittaa täyden aktiviteetin vasta muutaman päivän kuluessa.
- Hylaani G-F 20:tä ei ole testattu raskaana olevilla naisilla tai alle 18-vuotiailla lapsilla.
- Hylaani G-F 20 sisältää pieniä määriä lintuproteiineja, eikä tuotetta pidä käyttää potilaille, joilla on niihin liittyvää yliherkkyyttä.

HAITTAVAIKUTUKSET

- Injektoituun niveleeseen kohdistuvat haittavaikutukset: nivelensisäisten Hylaani G-F 20 -pistosten jälkeen injektoidussa nivelessä saattaa esiintyä ohimenevää kipua ja/tai turvotusta ja/tai nestekertymää. Nivelensisäisen **Synvisc**- tai **Synvisc-One**-pistoksen jälkeen on raportoitu akuutteja tulehduksia, joihin liittyy nivelkipua, turvotusta, nestekertymää ja joskus lämpöä ja/tai jäykkyyttä nivelessä. Nivelnesteeseen analyysi osoittaa nesteen aseptisuuden ja kiteettömyyden. Reaktio helpottuu usein muutaman päivän kuluessa siitä, kun niveltä on hoidettu ei-steroidaalisilla tulehduskipulääkkeillä (NSAID-lääkkeillä), nivelensisäisillä steroideilla ja/tai nivelpunktiolla. Reaktioista huolimatta **Synvisc**-hoidosta voi kuitenkin olla kliinistä hyötyä.
- Nivelensisäisiä infektiota ei ole esiintynyt missään **Synvisc/Synvisc-One** -valmisteella suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa ja niistä on raportoitu vain harvoin **Synvisc**-valmisteen kliinisen käytön yhteydessä.
- Myös yliherkkyyksireaktioita on raportoitu, mukaan luettuna anafylaktinen reaktio, anafylaktoidinen reaktio, anafylaktinen sokki ja angioedeema.
- Tuotteen markkinoille tulon jälkeen on havaittu, että **Synvisc**-injektion yhteydessä voi harvinaisissa tapauksissa esiintyä seuraavia systeemisiä vaikutuksia: ihottuma, nokkosihottuma, kutina, kuume, pahoinvointi, päänsärky, huimaus, vilunväristykset, lihaskouristukset, tuntoharhat, perifeerinen turvotus, huonovointisuus, hengitysvaikeudet, punastuminen ja kasvojen turvotus.
- **Synvisc**-valmisteella suoritetuissa kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa ei ole havaittu tilastollisesti merkitseviä eroja systeemisten haittavaikutusten osalta potilasryhmässä, jolle annettiin **Synvisc**-injektio, ja kontrolliryhmässä.
- **Synvisc-One**-valmisteella suoritetuissa kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa haittavaikutusten esiintymistiheys ja tyypit olivat samanlaisia **Synvisc-One**-valmistetta saaneella potilasryhmällä ja lumelääkettä saaneella ryhmällä.

ANNOSTUS JA ANTOTAPA

- Hylaani G-F 20:tä ei saa käyttää, jos pakkaus on avattu tai vahingoittunut.
- Ruiskun sisältö on käytettävä heti pakkauksen avaamisen jälkeen.
- Poista synoviaalinen neste tai nestekertymä aina ennen hylaani G-F 20:n injektioimista.
- Injektoidaan huoneenlämpötilassa.
- Poista ruisku kuplapakkauksesta (tai alustalta) tarttuen kiinni ruiskun runko-osaan männänvartta koskettamatta.
- Tuotteen antamisessa on noudatettava huolellista aseptiikkaa ja erityistä huolellisuutta kärjen suojusta poistettaessa.
- Kierrä harmaata kärkitulpaa ennen kuin vedät sen pois välttääksesi tuotteen vuotamisen.
- Injektoinnissa käytettävän neulan on oltava sopivan kokoinen:
 - **Synvisc:** 18–22 G
Neulan on oltava hoidettavalle nivelelle sopivan pituinen.
 - **Synvisc-One:** 18–20 G
- Varmista injektion aikaisen tiiviyn takaamiseksi ja vuotamisen estämiseksi, että neula on tiukasti kiinni samalla, kun pidät tukevasti kiinni luer-ruiskusta.
- Älä kiristä tai väännä liikaa kiinnittäessäsi neulaa tai poistaessasi neulansuojusta, jotta ruiskun kärki ei vahingoitu.
- Saa injektoida ainoastaan nivelonteloon. Käytä tarvittaessa soveltuvia apukeinoja, kuten röntgenlöpivalaisua, varsinkin kun kyseessä on lonkka- tai olkanivel.
- Ruiskun sisältö on kertakäyttöinen. Suositelluissa annostusohjeissa neuvotaan injektoidaan ruiskun koko tilavuus (2 ml / **Synvisc** ja 6 ml / **Synvisc-One**). Hävitä käyttämätön **Synvisc/Synvisc-One** -neste.
- Älä käytä ruiskua ja/tai neulaa uudelleen. Ruiskujen ja neulojen uudelleenkäyttö ja/tai käytetyllä ruiskulla annettu valmiste voivat aiheuttaa steriiliyden menetyksen, tuotekontaminaation ja/tai hoidon epäonnistumisen.
- Röntgenlöpivalaisussa voidaan käyttää apuna ionipitoista tai ionitonta varjoainetta. Käytä korkeintaan 1 ml varjoainetta kahden millilitran hylaani G-F 20 -annosta kohti.
- Hylaani G-F 20:tä ei saa steriloida uudelleen.

ANNOSTUSOHJEET

Hylaani G-F 20:n annostelumäärät määräytyvät hoidettavan nivelen mukaan.

Polven nivelrikko:

Synvisc

Suosittelava hoito-ohjelma koostuu kolmesta, viikon välein polveen annettavasta 2 ml:n ruiskeesta. Maksimivaikutuksen aikaansaamiseksi on oleellista, että kaikki kolme ruisketta annetaan. Maksimaalinen suositeltava annostus on kuusi injektioita kuuden kuukauden kuluessa, ja hoitosarjojen välillä on pidettävä vähintään neljän viikon tauko.

Synvisc-One

Suosittelava hoito-ohjelma koostuu yhdestä polveen annettavasta 6 ml:n ruiskeesta. Injektointi voidaan toistaa kuuden kuukauden kuluttua ensimmäisestä ruiskeesta, jos potilaan oireet edellyttävät sitä.

Lonkka-/nilkka-/olkanivelen nivelrikko:

Synvisc

Suosittelava aloitushoito on yksi yksittäinen 2 ml:n ruiske. Jos oireet eivät kuitenkaan helpotu riittävästi yhdellä ruiskeella, toisen 2 ml:n ruiskeen antaminen on suositeltavaa. Kliinisten tietojen mukaan potilaat hyötyvät toisesta ruiskeesta, kun se annetaan 1–3 kuukautta ensimmäisen ruiskeen jälkeen.

VAIKUTUKSEN KESTO

Hylaani G-F 20 -hoito vaikuttaa ainoastaan injektoituun niveleeseen; sillä ei ole yleistä systeemistä vaikutusta.

Synvisc

Yleensä vaikutuksen kestoajaksi sellaisilla potilailla, joihin hoito on tehonnut, on ilmoitettu 26 viikkoa, joskin myös lyhyempiä ja pidempiä jaksoja on todettu. Myöhemmät polven nivelrikkopotilaita koskevat kliiniset tiedot ovat kuitenkin osoittaneet, että hoidosta saatava hyöty voi olla jopa 52 viikkoa yhden, kolme ruisketta sisältävän, **Synvisc**-hoito-ohjelman jälkeen.

Synvisc-One

Prospektiivisesta kliinisestä polven nivelrikkopotilailla tehdystä tutkimuksesta saatujen tietojen mukaan yksi **Synvisc-One**-injektio vähentää artroosin aiheuttamaa kipua ja jäykkyyttä sekä parantaa toimivuutta jopa 52 viikon ajan.

Kaksoissokkoutetusta, satunnaistetusta, kontrolloidusta kliinisestä tutkimuksesta saatujen tulosten mukaan polven nivelrikkopotilaiden kivunlievitys oli tilastollisesti ja kliinisesti merkitsevä verrattuna lumelääkkeeseen. Yhteensä 253 potilasta hoidettiin (124 sai **Synvisc-One** -hoitoa ja 129 lumelääkettä). Potilailla, jotka saivat **Synvisc-One** -hoitoa, ilmeni kiputason keskimääräinen 36 %:n muutos lähtötasoon 26 viikon ajan verrattuna lumelääkeryhmään, jossa keskimääräinen kiputason muutos lähtötasoon verrattuna oli 29 %.

Kahdesta muusta prospektiivisestä kliinisestä polven nivelrikkopotilailla tehdystä avoimesta monikeskustutkimuksesta saatujen tietojen mukaan yksi **Synvisc-One**-injektio lievitti kipua tilastollisesti merkitsevästi jopa 52 viikon ajan verrattuna lähtötasoon.

Ensimmäisessä tutkimuksessa **Synvisc-One**-hoitoa saaneille 394 potilaalle osoitettiin tilastollisesti merkitsevä muutos kivussa käveltäessä WOMAC A1 -asteikolla verrattuna lähtötasoon ($-28 \pm 19,89$ mm, 100 mm:n analogisella VAS-näköasteikolla) 26 viikon ajan. Lisäksi havaittiin tilastollisesti merkitsevä muutos lähtötasoon verrattuna WOMAC A1- sekä WOMAC A-, B- ja C-tuloksissa kaiken kaikkiaan kuuden seurantaviikon aikana viikkojen 1–52 välillä osoittaen kivun lievittymistä käveltäessä sekä kivun lievittymistä (WOMAC A1 $-32,7 \pm 19,95$ mm; WOMAC A $-29,18 \pm 19,158$ mm), jäykkyyden vähenemistä (WOMAC B $-25,77 \pm 22,047$ mm) ja parempaa toimivuutta (WOMAC C $25,72 \pm 19,449$ mm) 52 viikon ajan.

Toisessa tutkimuksessa **Synvisc-One**-hoitoa saaneille 571 potilaalle osoitettiin tilastollisesti merkitsevä kivun lievitys 26 viikon ajan mitattuna VPQ-kyselyllä (Verbal Pain Questionnaire -haastattelu). Keskimääräinen kipuarvio parani lähtötasosta 3,20 tasolle 2,24 viikolla 26 tehdyllä käynnillä, ja kipu lievittyi 64,6 %:lla potilaista. Toisessa päätepisteessä osoitettiin tilastollisesti merkitsevä parannus VPQ-tuloksissa kaikissa seurannoissa viikkojen 1–52 aikana VPQ-tulosten keskiarvon laskiessa lähtötason arvosta 3,20 arvoon 2,26 viikon 52 käynnillä, ja kipu lievittyi 61,5 %:lla potilaista.

KOOSTUMUS MILLILITRAA KOHTI (hylaani G-F 20)

Yksi millilitra sisältää: hylaania 8,0 mg, natriumkloridia 8,5 mg, dinatriumvetyfosfaattia 0,16 mg, natriumdivetyfosfaattihydraattia 0,04 mg, injektionesteisiin käytettävää vettä q.s.

TOIMITUSTAPA

Jokaisen ruiskun sisältö on steriili ja pyrogeeniton. Säilytyslämpötila $+2^{\circ}\text{C}$ – $+30^{\circ}\text{C}$. Tuote ei saa jäätyä.

Synvisc toimitetaan 2,25 millilitran lasiruiskussa, joka sisältää 2 ml hylaani G-F 20:tä.

Synvisc-One toimitetaan 10 millilitran lasiruiskussa, joka sisältää 6 ml hylaani G-F 20:tä.

Svenska

BESKRIVNING

Hylan G-F 20 är tillgänglig som:

Synvisc[®], 2 ml

Synvisc-One[®], 6 ml

Hylan G-F 20 är en steril, pyrogenfri elastoviskös vätska som innehåller hylaner. Hylaner är derivat från hyaluronan (natriumsalt av hyaluronsyra) och består av upprepade disackaridenheter av N-acetylglukosamin och natriumglukuronat. Hylan A har en genomsnittlig molekylär vikt på ca 6.000.000 Dalton och hylan B är en hydratiserad gel. Hylan G-F 20 innehåller hylan A och hylan B (8,0 mg \pm 2,0 mg/ml) i buffrad fysiologisk natriumklordlösning (pH 7,2 \pm 0,3).

EGENSKAPER

Hylan G-F 20 är biologiskt likartat hyaluronan. Hyaluronan är en komponent i synovialvätska som ger vätskan dess elastoviskositet. De mekaniska (elastoviskösa) egenskaperna hos hylan G-F 20 överträffar dock egenskaperna hos synovialvätska och hyaluronanlösningar med motsvarande koncentration. Hylan G-F 20 har en elasticitet (lagringsmodul G') på 111 \pm 13 pascal (Pa) vid 2,5 Hz och en viskositet (förlustmodul G'') på 25 \pm 2 Pa. Elasticitet och viskositet av knäsynovialvätska hos personer 18-27 år, uppmätta med en jämförbar metod vid 2,5 Hz, är $G' = 117 \pm 13$ Pa och $G'' = 45 \pm 8$ Pa. Hylaner bryts ned i kroppen på samma sätt som hyaluronan och nedbrytningsprodukterna är ej toxiska.

INDIKATIONER OCH ANVÄNDNING

Hylan G-F 20:

- är en tillfällig ersättning för och tillsats till synovial vätska.
- är till nytta för patienter i alla stadier av ledpatologi.
- är mest effektivt hos patienter som aktivt och regelbundet använder den utsatta leden.
- uppnår terapeutisk verkan genom viskosupplementation, en process som återställer fysiologiska och reologiska tillstånd i ledvävnader med artros.

Viskosupplementation med hylan G-F 20 är en behandling avsedd att reducera smärta och obehag och möjliggöra större rörlighet i leden. Undersökningar *in vitro* har visat att hylan G-F 20 skyddar broskceller mot viss fysisk och kemisk skada.

Synvisc är endast avsedd för intraartikulär användning av läkare för behandling av smärtor associerade med artros i knä, höft, vrist eller axel.

Synvisc-One är endast avsedd för intraartikulär användning av läkare för behandling av smärtor associerade med artros i knälederna.

KONTRAINDIKATIONER

- Om venös eller lymfatisk stas förekommer i den aktuella lemmen bör inte hylan G-F 20 injiceras i leden.
- Hylan G-F 20 bör inte användas i infekterade eller gravt inflammerade leder eller hos patienter som lider av hudsjukdomar eller infektioner i området kring injektionsstället.

VARNINGAR

- Får ej injiceras intravaskulärt.
- Får ej injiceras extraartikulärt och ej heller i synoviala vävnader eller synovialkapseln. Biverkningar, i allmänhet i området kring injektionen, har förekommit efter extraartikulär injektion av **Synvisc**.
- Använd inte samtidigt desinficeringsmedel som innehåller kvartära ammoniumsalter för hudberedning eftersom hyaluronan kan utfällas i närvaro av dessa.

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

- Hylan G-F 20 bör inte användas om betydande intraartikulär effusion förekommer före injektionen.
- Som vid alla invasiva ingrepp i leder bör patienten undvika alla sorters påfrestningar efter den intraartikulära injektionen. Patienten kan återuppta fullständig verksamhet inom några dagar.
- Hylan G-F 20 har inte testats på gravida kvinnor eller på barn under 18 år.
- Hylan G-F 20 innehåller små mängder fågelprotein och får inte användas på patienter med relaterad överkänslighet.

BIVERKNINGAR

- Biverkningar som omfattar den injicerade leden: övergående smärta och/eller svullnad och/eller utgjutning i den injicerade leden kan förekomma efter intraartikulära injektioner av Hylan G-F 20. Fall av akut inflammation, som karakteriseras av smärta i led, svullnad, utgjutning och ibland värme känsla och/eller stelhet i leden, har rapporterats efter intraartikulär injektion av **Synvisc** eller **Synvisc-One**. Analys av synovialvätska påvisar aseptisk vätska utan kristaller. Denna reaktion avtar normalt inom några dagar efter behandling med icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID), intraartikulära steroider och/eller punktion. Klinisk nytta av behandlingen kan vara märkbar trots sådana reaktioner.
- Intraartikulära infektioner förekommer ej vid några av de kliniska försöken med **Synvisc**/**Synvisc-One** och har endast sällan rapporterats vid klinisk användning av **Synvisc**.
- Överkänslighetsreaktioner inklusive anafylaktisk reaktion, anafylaktoid reaktion, anafylaktisk chock och angioödem har också rapporterats.
- Rön efter marknadsföringen har i sällsynta fall identifierat följande systemiska händelser i samband med administrering av **Synvisc**: utslag, näselfeber, klåda, feber, illamående, huvudvärk, yrsel, frossa, muskelkramper, parestesi, perifert ödem, olustkänsla, andningssvårigheter, rodnad och svullnader i ansiktet.
- I de kontrollerade studierna med **Synvisc** observerades inga statistiskt signifikanta skillnader i antalet eller typerna av systemiska biverkningar mellan gruppen av patienter som behandlades med **Synvisc** och gruppen som erhöll kontrollbehandlingar.
- I den kontrollerade studien med **Synvisc-One** var frekvensen och typerna av biverkningar likartade mellan gruppen av patienter som behandlades med **Synvisc-One** och gruppen som erhöll kontrollbehandlingar.

DOSERING OCH ADMINISTRERING

- Använd ej hylan G-F 20 om förpackningen är öppnad eller skadad.
- Innehållet i sprutan måste användas omedelbart när förpackningen har öppnats.
- Avlägsna synovialvätska eller effusion före varje injektion med hylan G-F 20.
- Injicera vid rumstemperatur.
- För att ta loss sprutan från blisteromslaget (eller tråget), ta tag i sprutans kropp utan att vidröra kolvstången.
- Använd strikt aseptiskt tillvägagångssätt vid administrering och iaktta speciell försiktighet när du avlägsnar spetskyddet.
- Vrid det grå spetskyddet innan det dras av för att minimera produktläckage.
- Använd nål i lämplig storlek:
 - **Synvisc:** 18 - 22 GVälj lämplig längd på nålen beroende på leden som ska behandlas.
 - **Synvisc-One:** 18 - 20 G
- Försäkra dig om en tät tillslutning och förhindra läckage under administrering genom att fästa nålen säkert medan du håller stadigt i Luer-sprutans fattning.
- Dra inte åt för hårt och bänd inte för mycket när nålen apteras eller nålskyddet avlägsnas eftersom detta kan bryta av sprutans spets.
- Injicera endast i synovialutrymmet och använd vid behov lämplig utrustning, t ex fluoroskop, för vägledning, särskilt vid behandling av leder såsom höfter och axlar.
- Innehållet i sprutan är endast avsett för engångsbruk. Enligt doseringsriktlinjerna ska sprutans hela volym (2 ml för **Synvisc** och 6 ml för **Synvisc-One**) injiceras. Kassera all oanvänd **Synvisc/Synvisc-One**.
- Återanvänd inte sprutan eller nålen. Återanvändning av sprutor, nålar och/eller produkt från en använd spruta kan medföra förlorad sterilitet, produktkontaminering och/eller ofullständig behandling.
- När fluoroskop används för vägledning kan jonisk eller icke-jonisk kontrastvätska användas. Inte mer än 1 ml kontrastvätska per 2 ml hylan G-F 20 bör användas.
- Omsterilisera inte hylan G-F 20.

DOSERINGSRIKTLINJER

Behandlingskuren för hylan G-F 20 beror på den led som behandlas.

Artros i knä:

Synvisc

Den rekommenderade behandlingskuren omfattar tre 2 ml-injektioner i knät med en veckas mellanrum. För att få maximal verkan är det väsentligt att alla tre injektionerna administreras. Den maximalt rekommenderade doseringen är sex injektioner inom sex månader, med minst fyra veckor mellan behandlingskurerna.

Synvisc-One

Den rekommenderade behandlingen omfattar en enda 6 ml-injektion i knät. Injektionen kan upprepas sex månader efter den första injektionen om patientens symptom så motiverar.

Artros i höft / vrist / axel:

Synvisc

Den rekommenderade initiala behandlingen omfattar en enda 2 ml-injektion. Om önskad symptomatisk lindring ej erhålls efter denna injektion rekommenderas en andra injektion. Kliniska data har visat att patienter har nytta av den andra 2 ml-injektion när den administreras 1-3 månader efter den första injektionen.

EFFEKTENS VARAKTIGHET

Behandling med hylan G-F 20 verkar endast på den injicerade leden, den har ingen allmän systemisk effekt.

Synvisc

Generellt har en verkningstid på upp till 26 veckor rapporterats för de patienter som svarar på behandlingen, men kortare och längre perioder har också observerats. Prospektiva kliniska data för knä-artros-patienter påvisar dock nytta av behandlingen i upp till 52 veckor efter en enda behandlingskur omfattande tre **Synvisc**-injektioner.

Synvisc-One

En prospektiv klinisk studie på patienter med artros i knälederna har visat en minskning av smärta i upp till 52 veckor efter en injektion **Synvisc-One** samt relaterade förbättringar avseende stelhet och funktion.

Kliniska data från en dubbelblind, randomiserad, kontrollerad studie på patienter med knäledsartros har visat en statistiskt signifikant och kliniskt relevant minskning av smärta jämfört med placebo. Totalt behandlades 253 patienter (124 fick **Synvisc-One** och 129 fick placebo). Under 26 veckor uppvisade patienter som fick **Synvisc-One** en genomsnittlig procentuell förändring av smärtan från baslinjen med 36 % medan patienter i placebogruppen hade en procentuell förändring av smärtan från baslinjen med 29 %.

Ytterligare prospektiva kliniska data från två öppna multicenterstudier på patienter med knäledsartros har visat statistiskt signifikanta förbättringar av smärtlindring jämfört med baslinjen i upp till 52 veckor efter en administrering av **Synvisc-One**.

I den första studien uppvisade 394 patienter som fick **Synvisc-One** en statistiskt signifikant förändring av WOMAC A1 – delpoäng för smärta vid gång ($-28 \pm 19,89$ mm på en 100 mm visuell analog skala (Visual Analogue Scale, VAS)) från baslinjen till vecka 26. Dessutom observerades statistiskt signifikanta förändringar från baslinjen av WOMAC A1, och WOMAC A-, B- och C-poäng under alla sex observationsperioderna mellan vecka 1 och vecka 52 och visade förbättring av smärta vid gång och smärta (WOMAC A1 $-32,7 \pm 19,95$ mm; WOMAC A $-29,18 \pm 19,158$ mm), stelhet (WOMAC B $-25,77 \pm 22,047$ mm) och funktion (WOMAC C $-25,72 \pm 19,449$ mm) under 52 veckor.

I den andra studien uppvisade 571 patienter som fick **Synvisc-One** en statistiskt signifikant förbättring av smärta under 26 veckor, mätt med muntligt formulär för smärta (Verbal Pain Questionnaire, VPQ). Den genomsnittliga smärtskattningen förbättrades från 3,20 vid baslinjen till 2,24 vid besöket vecka 26, och 64,6 % av patienterna upplevde smärtlindring. Sekundära effektmått visade på statistiskt signifikanta förbättringar av VPQ-poängen vid alla observationstidpunkterna från vecka 1 till och med vecka 52, då de genomsnittliga VPQ-poängen sjönk från 3,20 vid baslinjen till 2,26 vid besöket vecka 52 och 61,5 % av patienterna upplevde smärtlindring.

INNEHÅLL PER ml (hylan G-F 20)

Varje ml innehåller: 8,0 mg hylan, 8,5 mg natriumklorid, 0,16 mg dinatriumvätefosfat, 0,04 mg natriumdivätefosfathydrat, vatten för injektion q.s.

LEVERANSFORM

Innehållet i varje spruta är sterilt och pyrogenfritt. Förvara mellan +2 och +30 °C. Får ej frysas.

Synvisc levereras i en 2,25 ml glasspruta som innehåller 2 ml hylan G-F 20.

Synvisc-One levereras i en 10 ml glasspruta som innehåller 6 ml hylan G-F 20.

References

- Adams, M.E. (1993). An analysis of clinical studies of the use of crosslinked hyaluronan, hylan, in the treatment of osteoarthritis. *J. Rheumatol.* 20 (Suppl. 39), 16-18.
- Adams, M.E., Atkinson, M.H., Lussier, A., Schulz, J.I., Siminovitch, K.A., Wade, J.P. and Zummer, M. (1995). The role of viscosupplementation with hylan G-F 20 (Synvisc®) in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis and Cartilage* 3, 213-226.
- Balazs, E.A. (1968). Viscoelastic properties of hyaluronic acid and biological lubrication. *Univ. Michigan Med. Ctr. Journal*, 255-259.
- Balazs, E.A. (1969). Some aspects of the aging and radiation sensitivity of the intercellular matrix with special regard to hyaluronic acid in synovial fluid and vitreous. In *Thule International Symposium: Aging of Connective and Skeletal Tissue*, October 1-3, 1968, (Eds. Engle, A. and Larsson, T.), Nordiska Bokhandeln's Forlag, Stockholm 107-122.
- Balazs, E.A. and Denlinger, J.L. (1989). Clinical uses of hyaluronan. In *The Biology of Hyaluronan* (Ciba Foundation Symposium #143) (Eds. Evered, D. and Whelan, J.), John Wiley & Sons, Chichester and New York, 265-280.
- Balazs, E.A. and Denlinger, J.L. (1993). Viscosupplementation: A new concept in the treatment of osteoarthritis. *J. Rheumatol.* 20 (Suppl. 39), 3-9.
- Balazs, E.A. and Leshchiner, E.A. (1989). Hyaluronan, its crosslinked derivative — hylan — and their medical applications. In *Cellulosics Utilization: Research and Rewards in Cellulosics* (Eds. Inagaki, H. and Phillips, G.O.), Elsevier Applied Science, New York, 233-241.
- Balazs, E.A. and Larsen, N.E. (1997). Safety data from seven clinical studies. *Genzyme Biosurgery Report BXR 9009*.
- Band, P., Goldman, A., Barbone, A., Reiner, K. and Balazs, E.A. (1995). Intra-articular distribution and residence time of hylan polymers. *Materials Research Society, Spring Meeting*, April 17-21, 1995, San Francisco, CA, 433 (abstract).
- Conrozier T., Bertin P., Mathieu P., Charlot J., Bailleul F., Treves R., Vignon E., Chevalier X. (2003) Intra-articular injections of hylan G-F 20 in patients with symptomatic hip osteoarthritis: An open-label, multicentre, pilot study. *Clinical Experimental Rheumatology*, 21; 5: 605-610.
- Larsen, N.E. and Goldman, A.I. (1997). Residence time of Synvisc® (hylan G-F 20) in the rabbit knee. *Genzyme Biosurgery Report BXR 9010*.
- Larsen, N.E., Lombard, K.M., Parent, E.G. and Balazs, E.A. (1992). Effect of hylan on cartilage and chondrocyte cultures. *J. Orthop. Res.* 10, 23-32.
- Lussier, A., Cividino, A.A., McFarlane, C.A., Olszynski, W.P., Potashner, W.J. and de Médicis, R. (1996). Viscosupplementation with hylan for the treatment of osteoarthritis: findings from clinical practice in Canada. *J. Rheumatol.* 23, 1579-1585.
- Peyron, J. G. (1993). A new approach to the treatment of osteoarthritis: viscosupplementation. *Osteoarthritis and Cartilage* 1, 85-87.
- Pozo, M.A., Balazs, E.A. and Belmonte, C. (1997). Reduction of sensory responses to passive movements of inflamed knee joints by hylan, a hyaluronan derivative. *Exp. Brain Res.* 116, 3-9.
- Raynauld, J.P., Torrance, G.W., Band, P.A., Goldsmith, CH., Tugwell, P., Walker V., (2002). A prospective randomized, pragmatic, health outcomes trial evaluating the incorporation of hylan G-F 20 into the treatment paradigm for patients with knee osteoarthritis (Part 1 of 2): clinical results. *Osteoarthritis and Cartilage.* 10:506-517.
- Scale, D., Wobig, M. and Wolpert, W. (1994). Viscosupplementation of osteoarthritic knees with hylan: a treatment schedule study. *Curr. Ther. Res.* 55, 220-232.
- Wobig, M., Dickhut, A., Maier, R. and Vetter, G. (1998). Viscosupplementation with hylan G-F 20: A 26-week controlled trial of efficacy and safety in the osteoarthritic knee. *Clin. Ther.* 20 (3), 410-423.
- Wobig, M., Bach, G., Beks, P., Dickhut, A., Runzheimer, J., Schwieger, G., Vetter, G. and Balazs, E. (1999). The role of elastoviscosity in the efficacy of viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: A comparison of hylan G-F 20 and a lower-molecular-weight hyaluronan. *Clin. Ther.* 21 (9), 1549-1562.
- Wobig, M., Beks, P., Dickhut, A., Maier, R. and Vetter, G. (1999). Open-label multicenter trial of the safety and efficacy of viscosupplementation with hylan G-F 20 (Synvisc®) in primary osteoarthritis of the knee. *J. Clin. Rheumatol.* 5 (6), S24-S31.

IFU Synvisc/Synvisc-One CE

Item No. 591588

Side 2

Rev. 01 APR 2015