

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.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
The Netherlands

Jakelija:
Sanofi Oy
Revontulenkujä 1
02150 Espoo, Suomi/Finland

CE
2797



737331



Merkkien selitykset

Symboler



Tillverkare • Valmistaja

EC REP

Auktoriserad representant • Valtuutettu edustaja

INTRA-ARTICULAR

Tarkoitettu ainoastaan lääkärin suorittamaan nivelensisäiseen injektointiin • För intraartikulär injektion utförd endast av läkare



N x V ml

Pakkauksessa olevien ruiskujen määrä (N) ja yksittäisen ruiskun täyttötilavuus (V) • Antalet (N) sprutor per kartong och fyllnadsvolym (V) per spruta

TRADEMARKED

Synvisc-One, Synvisc ja Genzyme ovat Genzyme Corporationin rekisteröityjä tavaramerkkejä. • Synvisc-One, Synvisc och Genzyme är registrerade varumärken tillhörande Genzyme Corporation.



Försiktighet - Läs medföljande dokument • Varoitus, lue tuotteen mukana toimitetut tuotetiedot



Kertakäyttöinen • För engångsbruk



Viimeinen käyttöajankohta • Använd före

LOT

Eränumero • Sats



Temperaturbegränsning • Lämpötilaraja

REF

Tunnistenumero. • Produktnummer.

STERILE A

Steriloitu aseptisesti • Steriliserad med aseptisk teknik



Pakkauksen osat ovat kierrätettäviä • Komponenterna i förpackningen kan återvinnas



Tuotetta ei saa käyttää, jos pakkaus on vaurioitunut tai avattu • Använd inte produkten om förpackningen är skadad eller öppen

Svenska

BESKRIVNING

Hylan G-F 20 är tillgänglig som:

Synvisc[®], 2 ml

Synvisc-One[®], 6 ml

Hylan G-F 20 är en steril, icke-pyrogen, viskoelastisk vätska, som innehåller hylan A och hylan B polymerer producerat av ett högrenat fågelextrakt. Hylaner är derivat från hyaluronan (natriumsalt av hyaluronsyra) och består av upprepade disackaridenheter av N-acetylglukosamin och natriumglukoronat. 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 ±2,0 mg/ml) i buffrad fysiologisk natriumkloridlösning (pH 7,2 ±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 ±13 pascal (Pa) vid 2,5 Hz och en viskositet (förlustmodul G´´) på 25 ±2 Pa. Elasticitet och viskositet av knäsynovialvätska hos personer 18-27 år, uppmätta med en jämförbar metod vid 2,5 Hz, är G´ = 117 ±13 Pa och G´´ = 45 ±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 inflammierade 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 värmekänsla 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, nässelfeber, 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 locket innan du drar bort det, eftersom detta kommer att minimera produktläckage.
- Använd nål i lämplig storlek:
 - **Synvisc**: 18 - 22 G
 - Välj 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 behandlingsskurerna.

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 verkningsstid 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±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 ±19,95 mm; WOMAC A -29,18±19,158 mm), stelhet (WOMAC B -25,77±22,047 mm) och funktion (WOMAC C -25,72±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.

INFORMATION FÖR PATIENTER

Innan injektion, informera patienten att Synvisc och Synvisc-One är tillverkade av högrenad hyaluronsyra från en fågelkälla.

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 Zimmer, 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 Bokhandels 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 Medicis, 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
Material No. 737331
Side 1
Rev. 09 Jan 2020