

Instrukcja używania wyrobu medycznego

Polski

Synvisc, Hylan G-F 20, 2 ml

Synvisc One, Hylan G-F 20, 6 ml

Wytwórca:

1125 Pleasant View Terrace

Ridgefield, NJ 07657, USA

Autoryzowany przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej:

Genzyme Europe B.V.

Gooimer 10

1411 DD Naarden

The Netherlands



0086

Symbole:



Wytwórca



Autoryzowany przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej



Wyłącznie do wstrzyknięć dostawowych wykonywanych przez lekarza



N x V ml

Ilość (N) strzykawkę w opakowaniu i zawartość w mililitrach (V) na strzykawkę



Synvisc, Synvisc One i Genzyme są zarejestrowanymi znakami towarowymi firmy Genzyme Corporation



Ostrzeżenie, zajrzyj do załączonych dokumentów



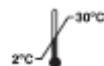
Do jednorazowego użytku



Użyć do



Numer serii



Ograniczenie dopuszczalnej temperatury



Numer katalogowy



Sterylizowany techniką aseptyczną



Opakowanie nadaje się do recyklingu



Nie używać jeśli opakowanie jest uszkodzone

OPIS

Hylan G-F 20 jest dostępny jako:

- **Synvisc**, o pojemności 2 ml
- **Synvisc One**, o pojemności 6 ml.

Hylan G-F 20 jest sterylną, apirogenną, elastyczno-lepką cieczą zawierającą hylany. Hylany to pochodne hialuronianu (soli sodowej kwasu hialuronowego), które zawierają powtarzające się jednostki dwusacharydowe N-acetylo-glukozyaminy i glukuronianu sodu. Hylan A ma średnią masę cząsteczkową ok. 6 000 000 Daltonów, a hylan B ma postać uwodnionego żelu. Hylan G-F 20 zawiera hylan A oraz hylan B (8,0 mg \pm 2,0 mg/ml) w buforowanym, fizjologicznym roztworze chlorku sodu (pH 7,2 \pm 0,3).

WŁAŚCIWOŚCI

Pod względem biologicznym hylan G-F 20 wykazuje podobieństwo do hialuronianu. Hialuronian jest składnikiem płynu maziówkowego nadającym mu wiskoelastyczność. Właściwości mechaniczne (wiskoelastyczne) hylanu G-F 20 są lepsze od tych, jakie posiadają płyn maziówkowy i roztwory hialuronianu w porównywalnych stężeniach. Elastyczność (moduł zespolony G') hylanu G-F 20 przy 2,5 Hz wynosi 111 \pm 13 Pa, zaś lepkość (moduł strat G'') wynosi 25 \pm 2 Pa. U osób w wieku od 18 do 27 lat elastyczność i lepkość płynu maziówkowego stawu kolanowego, mierzone porównywalną metodą przy 2,5 Hz wynoszą odpowiednio $G' = 117 \pm 13$ Pa i $G'' = 45 \pm 8$ Pa. U człowieka hylany ulegają rozkładowi w taki sam sposób jak hialuronian, a produkty ich rozkładu są nietoksyczne.

WSKAZANIA I ZASTOSOWANIE

Hylan G-F 20:

- Stosuje się w celu okresowego zastąpienia i uzupełnienia płynu maziówkowego;
- Stosuje się u pacjentów w różnych stadiach zaawansowania zmian zwyrodnieniowych w obrębie stawów;
- Najskuteczniejszy jest u pacjentów, którzy aktywnie i regularnie używają stawu objętego schorzeniem;
- Wywołuje efekt terapeutyczny poprzez wiskosuplementację – proces, w którym przywracany jest stan fizjologiczny i reologiczny tkanek zmienionego zapalnie stawu.

Wiskosuplementacja za pomocą hylan G-F 20 ma ograniczyć ból i dyskomfort oraz zwiększyć ruchomość stawu. Badania *in vitro* wykazały, iż hylan G-F 20 chroni komórki chrzęstne przed niektórymi uszkodzeniami fizycznymi i chemicznymi.

Synvisc może być podawany przez lekarza wyłącznie dostawowo w celu leczenia bólu związanego z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego, biodrowego, skokowego i barkowego.

Synvisc One może być podawany przez lekarza wyłącznie dostawowo w celu leczenia bólu związanego z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego.

PRZECIWWSKAZANIA

- Hylan G-F 20 nie powinien być stosowany w przypadku zastoju żylnego lub limfatycznego;
- Hylan G-F 20 nie powinien być również stosowany przy ciężkim zapaleniu stawów, zakażeniu stawów oraz przy chorobach skóry lub zakażeniach występujących w miejscu wstrzyknięcia.

OSTRZEŻENIA

- Nie należy podawać donaczyniowo;
 - Nie należy podawać pozastawowo lub do tkanek maziówki i torebki stawowej.
- Po podaniu pozastawowym hylanu G-F 20 zaobserwowano występowanie działań niepożądanych, które zwykle pojawiały się w miejscu wstrzyknięcia.
- Nie należy jednocześnie stosować na skórę środków dezynfekujących zawierających czwartorzędowe sole amonowe, ponieważ w ich obecności hialuronian może się wytrącać.

ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Hylan G-F 20 nie powinien być stosowany, jeżeli przed zabiegiem stwierdzono duży wysięk wewnątrzstawowy;
- Podobnie jak w przypadku innych metod inwazyjnych w obrębie stawu, po wstrzyknięciu dostawowym zaleca się pacjentowi unikanie wyęźżonego wysiłku fizycznego i powrót do zwykłego trybu życia dopiero po kilku dniach;

- Brak jest badań na temat stosowania hylanu G-F 20 u kobiet w ciąży oraz u dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia;
- Hylan G-F 20 zawiera małe ilości białek pochodzenia ptasiego i nie powinien być stosowany u pacjentów ze stwierdzoną nadwrażliwością na takie substancje.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

- Po wstrzyknięciu dostawowym hylanu G-F 20 mogą wystąpić działania niepożądane takie, jak przemijający ból i (lub) obrzęk, i (lub) wysięk w stawie, do którego podano wyrób medyczny. Po zastosowaniu hylanu G-F 20 obserwowano, że w niektórych przypadkach wysięk może być obfity i powodować wyraźny ból. Istotna jest ewakuacja płynu i jego analiza w celu wykluczenia stanu zapalnego lub artropatii krystalicznych. Objawy te zwykle ustępują w ciągu kilku dni. Po ustąpieniu tego typu reakcji efekt kliniczny może być jednak widoczny. Infekcje śródstawowe nie wystąpiły w żadnym badaniu klinicznym wyrobu medycznego **Synvisc** / **Synvisc One**, a zgłaszane były jedynie w nielicznych wypadkach podczas stosowania klinicznego hylanu G-F 20.
- Po zastosowaniu hylanu G-F 20 obserwowano następujące rzadko pojawiające się reakcje układowe towarzyszące jego podawaniu: wysypka, pokrzywka, świąd, gorączka, nudności, bóle głowy, zawroty głowy, dreszcze, skurcze mięśni, parestezje, obrzęki obwodowe, złe samopoczucie, trudności w oddychaniu, zaczerwienienie i obrzęk twarzy;
- Podczas kontrolowanego badania klinicznego wyrobu medycznego **Synvisc** częstość występowania oraz rodzaj działań niepożądanych w grupie pacjentów otrzymujących **Synvisc** były zbliżone do tych w grupie kontrolnej.
- Podczas kontrolowanego badania klinicznego wyrobu medycznego **Synvisc One** częstość występowania oraz rodzaj działań niepożądanych w grupie pacjentów otrzymujących **Synvisc One** były zbliżone do tych w grupie otrzymującej placebo.

DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA

- Nie stosować hylanu G-F 20 jeżeli opakowanie zostało wcześniej otwarte lub uszkodzone;
- Zawartość strzykawki należy zużyć niezwłocznie po otwarciu opakowania;
- Przed wstrzyknięciem hylanu G-F 20 należy usunąć z kolana płyn maziówkowy lub wysięk;
- Wstrzykiwać w temperaturze pokojowej;
- Aby wyjąć strzykawkę z blistra (lub tacki), należy trzymać ją za korpus, nie dotykając tłoka;
- Podawać przy ścisłym zachowaniu zasad aseptyki, szczególnie uważając przy zdejmowaniu korka z fiolki;
- Przed zdjęciem szarej nasadki zabezpieczającej należy ją przekroić. Zminimalizuje to wyciek produktu;
- W przypadku stosowania **Synvisc** należy użyć igły o wymiarach 18 -22, w zależności od stawu do którego będzie podany wyrób medyczny należy użyć igły o odpowiedniej długości;
- W przypadku stosowania **Synvisc One** należy użyć igły o wymiarach 18 -20;
- Aby zapewnić szczelność i zapobiec wyciekowi, podczas podawania należy dobrze zamocować igłę, równocześnie mocno przytrzymując złączkę Luer;
- Podczas nakładania igły lub zdejmowania jej osłony nie należy nadmiernie dokręcać igły i stosować nadmiernego nacisku na nią, gdyż może to spowodować złamanie końcówki strzykawki;
- Wyrób należy podawać wyłącznie do jamy stawowej w razie potrzeby posiłkując się fluoroskopią w szczególności przed podaniem do stawu biodrowego lub barkowego;
- Zawartość strzykawki przeznaczona jest wyłącznie do jednorazowego użytku.

Zalecane dawkowanie: 1 wstrzyknięcie całej zawartości strzykawki (2 ml w przypadku **Synvisc**, a 6 ml w przypadku **Synvisc One**).

Resztki niewykorzystanego wyrobu medycznego **Synvisc/ Synvisc One** wraz z jego odpadami należy usunąć zgodnie z miejscowymi przepisami.

- Nie używać ponownie strzykawki i (lub) igły. Ponowne użycie strzykawek, igieł i (lub) wyrobu medycznego z używanej strzykawki może spowodować utratę sterylności, zanieczyszczenie wyrobu i (lub) niekompletne leczenie;

- W przypadku zastosowania fluoroskopii można zastosować jonowe lub niejonowe środki kontrastowe. Nie należy stosować więcej niż 1 ml środka kontrastowego na 2 ml hylanu G-F 20;
- Nie należy ponownie sterylizować hylanu G-F 20.

ZAŁECANE DAWKOWANIE

Zalecane dawkowanie zależy od stawu do którego podany ma być hylan G-F 20.

Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego:

Synvisc

Zalecane dawkowanie to trzy wstrzyknięcia po 2 ml w staw kolanowy z jednotygodniową przerwą między każdym podaniem. Dla osiągnięcia pełnego efektu terapeutycznego istotne jest podanie wszystkich trzech dawek. Maksymalna zalecana dawka to 6 wstrzyknięć w ciągu 6 miesięcy z co najmniej 4-tygodniową przerwą pomiędzy kolejnymi podaniami.

Synvisc One

Zalecane dawkowanie: 1 wstrzyknięcie 6 ml do stawu kolanowego. W zależności od objawów u pacjenta, wstrzyknięcie można powtórzyć po upływie 6 miesięcy od pierwszego podania.

Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego, skokowego, barkowego:

Synvisc

Zalecana dawka początkowa to wstrzyknięcie 2 ml. Jeśli po pierwszym podaniu nie osiągnięto poprawy objawów zaleca się podanie kolejnego wstrzyknięcia w dawce 2 ml.

Dane kliniczne wykazały korzyści dla pacjenta z drugiego wstrzyknięcia jeśli dokonano je między 1 a 3 miesiącem po pierwszym podaniu.

CZAS DZIAŁANIA

Hylan G-F 20 wpływa jedynie na staw, w obrębie którego wykonano wstrzyknięcie. Nie powoduje żadnych efektów na poziomie ogólnoustrojowym.

Synvisc

Efekty działania u pacjentów odpowiadających na leczenie odnotowywano do 26 tygodni od podania wyrobu medycznego, lecz obserwowano również krótszy lub dłuższy okres jego działania.

Dane kliniczne z leczenia choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego wykazały skuteczność działania do 52 tygodni po podaniu serii trzech wstrzyknięć wyrobu medycznego **Synvisc**.

Synvisc One

Prospektywne dane z badania klinicznego przeprowadzonego z udziałem pacjentów cierpiących na chorobę zwyrodnieniową (ChZ) stawu kolanowego wykazały, że podanie pojedynczego wstrzyknięcia preparatu Synvisc One spowodowało zmniejszenie bólu i sztywności stawów oraz poprawę ich funkcji, a działanie to utrzymywało się do 52 tygodni.

Dane kliniczne z podwójnie zaślepionego, randomizowanego, kontrolowanego badania klinicznego prowadzonego z udziałem pacjentów cierpiących na ChZ stawu kolanowego potwierdzają statystycznie i klinicznie istotne zmniejszenie objawów bólowych w porównaniu z placebo. W ramach badania leczono łącznie 253 pacjentów (124 otrzymywało preparat Synvisc One, a 129 – placebo). Przez okres 26 tygodni u pacjentów otrzymujących preparat Synvisc One zaobserwowano średnie procentowe złagodzenie objawów bólowych o 36% w stosunku do wartości wyjściowych, natomiast w grupie pacjentów otrzymujących placebo średnie procentowe złagodzenie objawów bólowych w stosunku do wartości wyjściowych wyniosło 29%.

Dodatkowe prospektywne dane kliniczne z dwóch otwartych, wieloośrodkowych badań z udziałem pacjentów cierpiących na ChZ stawu kolanowego wskazują na statystycznie istotne złagodzenie objawów bólowych w porównaniu do wartości wyjściowych, które utrzymywało się do 52 tygodni po podaniu jednego wstrzyknięcia preparatu Synvisc One.

W pierwszym badaniu, w którym udział wzięło 394 pacjentów leczonych preparatem Synvisc One, w tygodniu 26 zanotowano statystycznie istotną zmianę w porównaniu z wartościami wyjściowymi w zakresie odczuwania bólu podczas chodzenia, mierzonego skalą WOMAC A1 ($28 \pm 19,89$ mm na 100 mm wizualnej skali analogowej). W badaniu tym zaobserwowano również statystycznie istotną poprawę w stosunku do wartości wyjściowych w zakresie ocen w skali WOMAC A1 oraz skal WOMAC A, B i C podczas wszystkich sześciu okresów obserwacji pomiędzy tygodniem 1 a tygodniem 52, co

świadczyło o złagodzeniu bólu odczuwanego podczas chodzenia i bólu (skala WOMAC A1 - $32,7 \pm 19,95$ mm; skala WOMAC A - $25,77 \pm 22,047$ mm), zmniejszeniu sztywności stawów (skala WOMAC B - $25,77 \pm 22,047$ mm) i poprawie ich funkcji (skala WOMAC C $25,72 \pm 19,449$ mm) na przestrzeni 52 tygodni.

W drugim badaniu, w którym wzięło udział 571 pacjentów leczonych preparatem Synvisc One, po 26 tygodniach zanotowano statystycznie istotne złagodzenie odczuwanego bólu na podstawie oceny przeprowadzanej z wykorzystaniem kwestionariusza słownej oceny bólu (Verbal Pain Questionnaire, VPQ). Średnia ocena bólu poprawiła się od wartości wyjściowej wynoszącej 3,20 do wartości 2,24 podczas wizyty w 26 tygodniu, 64,6% pacjentów odczuwało ulgę w bólu. Analiza drugorzędowych punktów końcowych wykazała statystycznie istotną poprawę ocen z wykorzystaniem skali VPQ we wszystkich obserwowanych punktach czasowych od tygodnia 1 do tygodnia 52, przy czym średnia ocena w kwestionariuszu VPQ spadała z 3,20 w punkcie początkowym do 2,26 podczas wizyty w 52 tygodniu, 61,5% pacjentów odczuwało ulgę w bólu.

SKŁAD

1 ml hylanu G-F 20 zawiera: hylan 8,0 mg, chlorek sodu 8,5 mg, wodorofosforan dwusodowy 0,16 mg, jednowodny dwuwodorofosforan sodu 0,04 mg, wodę do wstrzykiwań q.s.

DOSTARCZANY WYRÓB MEDYCZNY

Zawartość każdej strzykawki jest sterylna i apirogenna. Przechowywać w temperaturze od $+2^{\circ}\text{C}$ do $+30^{\circ}\text{C}$. Nie zamrażać.

Synvisc dostarczany jest w strzykawce szklanej o poj. 2,25 ml, zawierającej 2 ml hylanu G-F 20.

Synvisc One dostarczany jest w strzykawce szklanej o poj. 10 ml, zawierającej 6 ml hylanu G-F 20.

BIBLIOGRAFIA

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 Zumner, 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 Philips, 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, multicenter, 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 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.