

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



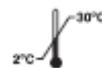
Do jednorazowego użytku



Użyć do



Numer serii



2°C

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, apirogeną, 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 ± 2,0 mg/ml) w buforowanym, fizjologicznym roztworze chlorku sodu (pH 7,2 ± 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 ± 13 Pa, zaś lepkość (moduł strat G'') wynosi 25 ± 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 hylanu 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 przekręcić. 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 strzykawkę, 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.

ZALECANE 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 otrzymało 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, wielośrodkowych 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±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±19,95 mm; skala WOMAC A -25,77±22,047 mm), zmniejszeniu sztywności stawów (skala WOMAC B -25,77±22,047 mm) i poprawie ich funkcji (skala WOMAC C 25,72±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 spadła 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°C do +30 °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 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 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 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 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.