Official Copy

IFU
Synvisc-One / Synvisc CE
Item No. 70242904
Side 1
Rev. 03.31.11

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:
Genzyme Biosurgery
4620 Kingsgate
Cascade Way
Oxford Business Park South
Oxford, OX4 2SU, U. K.

Vertrieb Schweiz:
Distribution Suisse:
Distribuzione Svizzera:
GENZYME GmbH
Weststrasse 3
CH-6340 Baar
SWITZERLAND

Distribuído por:
Genzyme Portugal
Tagus Park
Edifício Ciência II - 2º Piso - 2 D
2740-120 Porto Salvo
Portugal

Fabricado por:
Genzyme Biosurgery

Importado y Distribuido por:
GENZYME, S.L.U
c/ Lanzarote, 2
28703 San Sebastián de los Reyes
MADRID- SPAIN

Distribué par :
GENZYME S.A.S.
33-35 boulevard de la Paix
78105 Saint Germain en Laye Cedex
France

Διανέμεται από:
Genzyme ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Βουλιαγμένης 599
Αργυρούπολη
164 52, Αθήνα
Ελλάδα

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:
Genzyme Austria GmbH
Franz-Klein-Gasse 5
A-1190 Wien

Vertrieben durch:
Genzyme GmbH
Siemensstrasse 5b
63263 Neu-Isenburg
Germany

Genzyme Belgium nv
Ikaroslaan 53
1930 Zaventem
Belgium

CE 0086

70242904

Symbols Symboles Symbole Symbolen Simboli Símbolos Símbolos Σύμβολα Symboler Symboler Merkkien Selitykset Symboler Selitykset Simboliai

Manufacturer • Fabricant • Hersteller • Fabrikant • Prodotto da Fabricante • Fabricante • Κατασκευαστής • Tillverkare • Producent • Produsent • Valmistaja • Výrobce • Tootja • Výrobca

EC REP Authorised representative in the European Community • Représentant agréé • EU-Bevollmächtigter • Erkende vertegenwoordiger in de EU • Rappresentante autorizzato • Representante autorizado en la CEE • Representante autorizado • Εξουσιοδοτημένος Αντιπρόσωπος • Autoriseret repræsentant • Autorisert representant • Auktoriserad representant • Valtuutettu edustaja • Autorizovaný zástupce •Autorizovaný zástupca

INTRA-ARTICULAR 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 • Para inyección intra articular por un médico • Para a injecção intra-articular apenas efectuada por um médico. • Για ενδαρθρική χρήση μόνο από ιατρό • Kun til intraartikulær indsprøjtning udført af en læge • For intra-artikulær injeksjon, som kun skal utføres av lege • Tarkoitettu ainoastaan lääkärin suorittamaan nivelensisäiseen injektiontiin • För intraartikulär injektion utförd endast av läkare • Určeno pro ni-trokloubní 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 • Αριθμός (N) συρίγγων 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 fyllnadsvolym (V) per spruta • Počet (N) stříkaček v krabici a plnicí objem (V) stříkačky. • Počet (N) striekačiek v škatuli a plniaci objem (V) striekačky

TRADEMARKED Synvisc, Synvis-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. • Τα Synvisc–One, Synvisc και Genzyme είναι σήματα κατατεθέντα της Genzyme Corporation. • Synvisc-One, Synvics og Genzyme er registrerede varemærker tilhørende Genzyme Corporation. • Synvisc-One, Synvisc og Genzyme er registrerte varemerker 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 • Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά πγγραφα • Försiktighet - Läs medföljande dokument • Bemærk: Læs det medfølgende materiale igennem • Forsiktig. Les vedlagte dokumenter • Varoitus, lue tuotteen mukana toimitetut asiakirjat • Upozornění viz přiložená dokumentace • Pozor, prezrite si priložené dokumenty

Single use • Usage unique • Nur zum einmaligen Gebrauch • Eenmalig gebruik • Solo per monouso • Un solo uso • Para aplicação única • Για μία μόνο χρήση • Engangsprodkt • 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. • Να χρησιμοποιηθεί έως • Anvendes frem til • Holdbarhetsdato • Viimeinen käyttöajankohta • Använd före • Použitelné do • Použite do

LOT Lot number • Numéro de lot • Chargenbezeichnung • Chargenummer • Numero di lotto • Lote • Lote • Αρ. Παρτίδας • Parti • Parti • Eränumero. • Sats • Šarže • Číslo šarže

2°C–30°C Temperature limitation • Limites de température • Temperatureinschränkungen • Temperatuurbeperking • Limiti di temperatura • Limitaciones de temperatura • Limite de temperatura • Περιορισμός θερμοκρασίας • Temperaturbegränsning • Temperaturgrænse • Temperaturgrenser • Lämpötilaraja • Teplotní rozmezí od do • Omedzenie teploty

REF Product number. • Référence du produit. • Produktnummer. • Productnummer. • N° di prodotto. • Producto No. • N° do produto. • Αρ. Προϊόντος. • Produktnummer. • Produktnummer. • Tunnistusnumero. • Produktnummer. • Katalogové číslo • Referenčné číslo

STERILE A Sterile by aseptic technique • Stérilisé par asepsie • Steril durch aseptische Techniken • Gesteriliseerd d.m.v. aseptische techniek • Sterile mediante tecnica asettica • Estéril mediante técnica aséptica • Estéril por técnica asséptica • Αποστειρωμένο με ασηπτική τεχνική • Steriliseret med en aseptisk teknik • Sterilisert ved aseptisk teknikk • Steriloitu aseptisesti • Steriliserad med aseptisk teknik • Sterilní aseptickou přípravou • 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 • 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 recyklovatelný • 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 • Μην το χρησιμοποιείτε, εάν η συσκευασία είναι κατεστραμμένη ή ανοιγμένη • Må 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

English

DESCRIPTION
Hylan G-F 20 is available as
• **Synvisc**®, 2 ml presentation
• **Synvisc-One**®, 6 ml presentation.
Hylan G-F 20 is a sterile, nonpyrogenic, elastoviscous fluid containing hylans. Hylans are derivatives of hyaluronan (sodium salt of hyaluronic acid) and consist of repeating disaccharide units of N-acetylglucosamine and sodium glucuronate. Hylan A has an average molecular weight of approximately 6,000,000 daltons and hylan B is a hydrated gel. Hylan G-F 20 contains hylan A and hylan B (8.0 mg ± 2.0 mg per ml) in buffered physiological sodium chloride solution (pH 7.2 ± 0.3).

CHARACTERISTICS
Hylan G-F 20 is biologically similar to hyaluronan. Hyaluronan is a component of synovial fluid which is responsible for its elastoviscosity. The mechanical (elastoviscous) properties of hylan G-F 20 are, however, superior to those of synovial fluid and hyaluronan solutions of comparable concentration. Hylan G-F 20 has an elasticity (storage modulus G') at 2.5 Hz of 111 ± 13 Pascals (Pa) and a viscosity (loss modulus G") of 25 ± 2 Pa. Elasticity and viscosity of knee synovial fluid of 18- to 27-year-old humans measured with comparable method at 2.5 Hz are G' = 117 ± 13 Pa and G" = 45 ± 8 Pa. Hylans are degraded in the body by the same pathway as hyaluronan, and breakdown products are nontoxic.

INDICATIONS AND USAGE
Hylan G-F 20
- is a temporary replacement and supplement for synovial fluid.
- is beneficial for patients in all stages of joint pathology.
- is most effective in patients who are actively and regularly using the affected joint.
- achieves its therapeutic effect through viscosupplementation, a process whereby the physiological and rheological states of the arthritic joint tissues are restored.

Viscosupplementation with hylan G-F 20 is a treatment to decrease pain and discomfort, allowing more extensive movement of the joint. *In vitro* studies have shown that hylan G-F 20 protects cartilage cells against certain physical and chemical damage.
Synvisc is only intended for intra-articular use by a physician to treat pain associated with osteoarthritis of the knee, hip, ankle, and shoulder.
Synvisc-One is only intended for intra-articular use by a physician to treat pain associated with osteoarthritis of the knee.

CONTRAINDICATIONS
- If venous or lymphatic stasis is present in the relevant limb, hylan G-F 20 should not be injected into the joint.
- Hylan G-F 20 should not be used in infected or severely inflamed joints or in patients having skin diseases or infections in the area of the injection site.

WARNINGS
- Do not inject intravascularly.
- Do not inject extra-articularly or into the synovial tissues and capsule. Adverse events, generally in the area of the injection, have occurred following extra-articular injection of **Synvisc**.
- Do not concomitantly use disinfectants containing quaternary ammonium salts for skin preparation because hyaluronan can precipitate in their presence.

PRECAUTIONS
- Hylan G-F 20 should not be used if there is a large intra-articular effusion prior to the injection.
- As with any invasive joint procedure, it is recommended that the patient avoid any strenuous activities following the intra-articular injection, and resume full activities within a few days.
- Hylan G-F 20 has not been tested in pregnant women or children under 18 years of age.
- Hylan G-F 20 contains small amounts of avian protein and should not be used in patients with related hypersensitivities.

ADVERSE EVENTS
- Adverse events involving the injected joint: transient pain and/or, swelling and/or effusion in the injected joint may occur after intra-articular injections of hylan G-F 20. Post-marketing experience with **Synvisc** has shown that in some cases the effusion may be large and can cause pronounced pain; it is important to remove and to analyse the fluid to rule out infection or crystalline arthropathies. These reactions generally abate within a few days. Clinical benefit from the treatment may still be apparent after such reactions. Intra-articular infections did not occur in any of the clinical trials of **Synvisc/ Synvisc-One** and have been reported only rarely during clinical use of **Synvisc**.
- The post marketing experience has identified the following systemic events to occur rarely with **Synvisc** administration: rash, hives, itching, fever, nausea, headache, dizziness, chills, muscle cramps, paresthesia, peripheral oedema, malaise, respiratory difficulties, flushing and facial swelling.
- In the controlled clinical trials with **Synvisc**, there were no statistically significant differences in the number or types of systemic adverse events between the group of patients that received **Synvisc** and the group that received control treatments.
- In the controlled clinical trial with **Synvisc-One**, the frequency and types of adverse events were similar between the group of patients that received **Synvisc-One** and the group that received placebo.

DOSAGE AND ADMINISTRATION
- Do not use hylan G-F 20 if package is opened or damaged.
- The contents of the syringe must be used immediately after its packaging is opened.
- Remove synovial fluid or effusion before injecting hylan G-F 20.
- Inject at room temperature.
- To remove the syringe from the blister (or tray), take hold of it by the body, without touching the plunger rod.
- Administer using strict aseptic procedures, taking particular care when removing the tip cap.
- Twist the grey tip cap before pulling it off, as this will minimise product leakage
- Use an appropriate size of needle:
  • **Synvisc** – 18 to 22 gauge
  Depending on the joint to be treated use the appropriate length of needle.
  • **Synvisc-One** – 18 to 20 gauge
- To ensure a tight seal and prevent leakage during administration secure the needle tightly while firmly holding the Luer hub.
- Do not tighten or apply excessive leverage when attaching the needle or removing the needle guard, as this may break the tip of the syringe.
- Inject into the synovial space only, using if necessary, appropriate guidance such as fluoroscopy especially in joints such as the hip and shoulder.
- The syringe contents are for single use only. The recommended dosage guidelines state to inject the full volume (2 mL for Synvisc and 6 ml for Synvisc-One) of the syringe. Discard any unused Synvisc/Synvisc-One.
- Do not re-use the syringe and/or needle. Re-use of syringes, needles and/or product from a used syringe may result in loss of sterility, product contamination and/or incomplete treatment.
- When using fluoroscopic guidance, ionic or non-ionic contrast agent may be utilized. No more than 1 ml of contrast agent should be used per 2 ml of hylan G-F 20.
- Do not resterilise hylan G-F 20.

DOSAGE GUIDELINES
The dosage regimen for hylan G-F 20 is dependent on the joint being treated.
Osteoarthritis of the knee:
Synvisc
The recommended treatment regimen is three 2 mL injections in the knee, with an interval of 1 week between each injection. To achieve maximum effect, it is essential to administer all three injections. The maximum recommended dosage is six injections within six months, with a minimum of four weeks between treatment regimens.
Synvisc-One
The recommended treatment regimen is one 6 mL injection in the knee. The injection may be repeated 6 months after the first injection, if justified by the patient's symptoms.
Osteoarthritis of the hip / ankle / shoulder:
Synvisc
The recommended initial treatment regimen is a single 2 mL injection. If however, adequate symptomatic relief is not achieved after this injection, it is recommended to administer a second 2 mL injection. Clinical data have demonstrated that patients benefit from this second injection when administered between 1 and 3 months after the first injection.

DURATION OF EFFECT
Hylan G-F 20 treatment affects only the injected joint; it does not produce a general systemic effect.
Synvisc
Generally the duration of effect for those patients who respond to treatment has been reported up to 26 weeks, although shorter and longer periods have also been observed. However, prospective clinical data in knee osteoarthritis patients have shown benefit of treatment up to 52 weeks, following a single course of three **Synvisc** injections.
Synvisc-One
Prospective clinical data in knee osteoarthritis patients have shown benefit of treatment up to 26 weeks, following a single **Synvisc-One** injection.

CONTENT PER ml (hylan G-F 20)
Each 1 ml contains: hylan 8.0 mg, sodium chloride 8.5 mg, disodium hydrogen phosphate 0.16 mg, sodium dihydrogen phosphate hydrate 0.04 mg, water for injection q.s.

HOW SUPPLIED
The contents of the each syringe are sterile and nonpyrogenic. Store between +2°C and +30°C. Do not freeze.
Synvisc is supplied in a 2.25 ml glass syringe containing 2 ml hylan G-F 20.
Synvisc-One is supplied in a 10 ml glass syringe containing 6 ml hylan G-F 20.

Français

DESCRIPTION
Hylane G-F 20 est disponible sous deux formes :
• **Synvisc**®, 2 ml
• **Synvisc-One**®, 6 ml.
Hylane G-F 20 est un fluide élastovisqueux, stérile et non pyrogène qui contient des hylanes. Les hylanes sont des dérivés de l'hyaluronane (l'hyaluronate de sodium), et elles sont composées d'unités disaccharidiques récurrentes de N-acétylglucosamine et de glucuronate de sodium.
L'hylane A a un poids moléculaire moyen de 6.000.000 daltons et l'hylane B est un gel hydraté. Hylane G-F 20 contient de l'hylane A et de l'hylane B (8,0 mg ± 2,0 mg par ml) dans une solution physiologique de chlorure de sodium tamponnée (pH 7,2 ± 0,3).

CARACTERISTIQUES
Hylane G-F 20 est biologiquement semblable à l'hyaluronane. L'hyaluronane est un constituant du liquide synovial qui lui confère sa viscoélasticité. Les propriétés mécaniques (viscoélastiques) de Hylane G-F 20 sont toutefois supérieures à celles du liquide synovial et des solutions d'hyaluronane de concentration semblable. Hylane G-F 20 a une élasticité (coefficient de stockage G´) à 2,5 Hz de 111 ± 13 Pascals (Pa) et une viscosité (coefficient de perte G˝) de 25 ± 2 Pa. L'élasticité et la viscosité du liquide synovial du genou de sujets âgés de 18 à 27 ans mesurées avec une méthode comparable à 2,5 Hz est G´ = 117 ± 13 Pa ; G˝ = 45 ± 8 Pa. Les hylanes sont métabolisées dans l'organisme par la même voie que l'hyaluronane et les produits de leur dégradation ne sont pas toxiques.

INDICATIONS ET MODE D'EMPLOI
Hylane G-F 20
- est un agent de remplacement et un supplément temporaire du liquide synovial.
- se révèle efficace lorsqu'il est administré dans tous les stades de l'affection articulaire.
- se révèle le plus efficace lorsqu'il est administré à des patients dont l'activité physique régulière mobilise l'articulation atteinte.
- exerce ses effets thérapeutiques en agissant comme viscosupplémentation, en rétablissant les propriétés physiologiques et rhéologiques des tissus de l'articulation touchée par l'arthrose.

La viscosupplémentation avec Hylane G-F 20 est un traitement qui permet de réduire la douleur et la gêne et à accroître ainsi l'amplitude du mouvement de l'articulation. Les études *in vitro* ont démontré que Hylane G-F 20 protège les cellules du cartilage contre certaines lésions physiques et chimiques.
Synvisc ne doit être administré que par voie intraarticulaire et par un médecin pour soulager la douleur associée à l'arthrose du genou, de la hanche, de la cheville et de l'épaule.
Synvisc-One ne doit être administré que par voie intraarticulaire et par un médecin pour soulager la douleur associée à l'arthrose du genou.

CONTRE-INDICATIONS
- En présence d'une stase veineuse ou lymphatique dans le membre correspondant, on ne doit pas injecter Hylane G-F 20 dans l'articulation.
- On ne doit pas injecter Hylane G-F 20 dans une articulation infectée ou gravement enflammée ou chez des patients ayant une affection cutanée ou une infection au niveau du site de l'injection.

MISE EN GARDE
- Ne pas injecter par voie intravasculaire.
- Ne pas injecter en dehors de la cavité articulaire ou dans le tissu synovial ou la capsule. Des effets indésirables, généralement au niveau de la zone d'injection, ont été observés après injection extra-articulaire de **Synvisc**.
- Ne pas utiliser en concomitance avec des désinfectants contenant des sels d'ammonium quaternaire pour la préparation de la peau car le hyaluronane peut précipiter en leur présence.

PRECAUTIONS
- Ne pas administrer Hylane G-F 20 en présence d'un épanchement important dans l'articulation avant l'injection.
- Comme après toute intervention invasive dans l'articulation, il est recommandé au patient d'éviter toute activité physique intense après l'injection intraarticulaire et de reprendre des activités normales après quelques jours.
- Hylane G-F 20 n'a pas été évalué chez les femmes enceintes ni chez les enfants de moins de 18 ans.
- Hylane G-F 20 contient une faible quantité de protéines aviaires et ne doit pas être administré à des personnes présentant une hypersensibilité à ces protéines.

EFFETS INDESIRABLES
- Les injections intraarticulaires de Hylane G-F 20 peuvent entraîner de la douleur, un oedème et/ou un épanchement passagers. **Synvisc** a démontré que dans certains cas, l'épanchement peut être plus important et entraîner une douleur plus marquée ; il est alors essentiel de drainer et d'analyser ce liquide pour éliminer une cause infectieuse ou microcristalline. Ces réactions se résolvent généralement en quelques jours. Un bénéfice thérapeutique est toujours possible après des réactions de ce type. Aucun cas d'infection intraarticulaire n'est survenu lors des essais cliniques avec **Synvisc/ Synvisc-One**; de rares cas ont été rapportés après la commercialisation de **Synvisc**.
- Les réactions systémiques rares, rapportées après l'administration de **Synvisc**, sont les suivantes : érythème urticaire, démangeaison, fièvre, nausée, céphalée, étourdissement, frissons, crampes musculaires, paresthésie, oedème périphérique, malaise, difficultés respiratoires, bouffées de chaleur et oedème facial. Les essais cliniques contrôlés avec **Synvisc** n'ont permis de relever aucune différence statistique significative dans le nombre ou les types d'effets systémiques indésirables entre le groupe de patients traité par du **Synvisc** et le groupe témoin.
- Dans l'essai contrôlé avec **Synvisc-One**, la fréquence et les types d'effets indésirables étaient similaires dans le groupe ayant reçu **Synvisc-One** et le groupe ayant reçu un placebo.

MODE D'ADMINISTRATION
- Ne pas utiliser Hylane G-F 20 si l'emballage est ouvert ou endommagé.
- Le contenu de la seringue doit être utilisé immédiatement après ouverture de l'emballage.
- Aspirer le liquide synovial ou tout épanchement avant chaque injection de Hylane G-F 20.
- Injecter **Synvisc** à la température ambiante.
- Pour retirer la seringue de la coque thermoformée (ou du plateau), la saisir par le corps sans toucher la tige de piston.
- Injecter **Synvisc** en appliquant les méthodes d'asepsie strictes et en accordant une attention particulière au retrait du capuchon à l'extrémité de la seringue.
- Dévisser le capuchon gris à l'extrémité de la seringue avant de le retirer afin de minimiser les fuites de produit.
- Utiliser une aiguille de diamètre appropriée
  • **Synvisc** – seringue 18 à 22 gauges
  Utiliser une aiguille de longueur adéquate, selon l'articulation à traiter.
  • **Synvisc-One** – seringue de 18 à 20 gauges
- Pour assurer un raccordement étanche et prévenir toute fuite lors de l'administration, adapter solidement l'aiguille au collier de serrage de type Luer de la seringue.
- Ne pas serrer ou exercer une pression excessive pour fixer l'aiguille ou retirer sa gaine sous peine de casser l'extrémité de la seringue.
- Injecter seulement dans l'espace synovial, en effectuant l'opération, si besoin est, sous guidage fluoroscopique, notamment dans le cas du traitement des articulations de la hanche et de l'épaule.
- Le contenu de la seringue est à usage unique exclusivement. Comme les recommandations de posologie l'indiquent, injecter le volume entier de la seringue (2 ml pour **Synvisc** et 6 ml pour **Synvisc-One**). Jeter tout le produit **Synvisc/Synvisc-One** non utilisé restant.
- Lorsque l'on travaille sous contrôle radioscopique, un produit de contraste ionique ou non ionique peut être utilisé. Ne pas utiliser plus de 1 ml de produit de contraste par 2 ml de Hylane G-F 20.
- Ne pas stériliser de nouveau Hylane G-F 20.

POSOLOGIE
La posologie de Hylane G-F 20 dépend de l'articulation à traiter.
Arthrose du genou :
Synvisc
Il est recommandé d'administrer **Synvisc** selon un schéma posologique de trois injections de 2 ml dans le genou, à une semaine d'intervalle chacune. Pour obtenir un effet optimal, il est essentiel d'administrer les trois injections. La dose maximale recommandée est de six injections pendant une période de six mois, en prévoyant un intervalle d'au moins quatre semaines entre les cycles de traitement.
Synvisc-One
Il est recommandé d'administrer **Synvisc-One** selon un schéma posologique d'une injection de 6 ml dans le genou. Une seconde injection peut être pratiquée six mois après la première, si les symptômes du patient le justifient.
Arthrose de la hanche/ de la cheville / de l'épaule:
Synvisc
Il est recommandé d'administrer **Synvisc** selon un schéma posologique initial d'une seule injection de 2 ml. Si toutefois, un soulagement symptomatique adéquat n'est pas obtenu après cette injection, il est recommandé d'administrer une deuxième injection de 2 ml. Les données cliniques ont montré que les patients sentent mieux le bénéfice de cette deuxième injection lorsqu'elle est administrée entre 1 et 3 mois après la première injection.

DUREE DES EFFETS
Le traitement avec Hylane G-F 20 n'agit que sur l'articulation traitée ; il n'entraîne aucun effet systémique.
Synvisc
Pour les patients qui réagissent favorablement au traitement, la durée de l'effet thérapeutique est généralement de vingt-six semaines maximum, bien que des durées d'efficacité plus longue ou plus courte ont été observées. Toutefois, des données cliniques prospectives ont révélé que les patients souffrant d'arthrose du genou avaient réagi favorablement au traitement jusqu'à 52 semaines, après une seule série de trois injections de **Synvisc**.
Synvisc-One
Les données cliniques prospectives montrent un effet du traitement jusqu'à 26 semaines après une seule injection de **Synvisc-One**.

COMPOSITION POUR 1 ml (Hylane G-F 20)
Chaque ml contient : hylane 8,0 mg, chlorure de sodium 8,5 mg, phosphate disodique 0,16 mg, phosphate monosodique hydraté 0,04 mg, eau pour préparations injectables q.s.

PRESENTATION
Le contenu de chaque seringue est stérile et non pyrogène. Conserver entre +2°C et +30°C. Ne pas congeler.
Synvisc est présenté dans une seringue en verre de 2,25 ml contenant 2 ml de Hylane G-F 20.
Synvisc-One est présenté dans une seringue en verre de 10 ml contenant 6 ml de Hylane G-F 20.

Deutsch

BESCHREIBUNG
Hylan G-F 20 ist erhältlich als
• **Synvisc**®, 2 ml-Packung
• **Synvisc-One**®, 6 ml-Packung.
Hylan G-F 20 ist eine sterile, pyrogenfreie, elastoviskose, Hylane enthaltende Flüssigkeit. Hylane sind Derivate von Hyaluronan (Natriumsalz der Hyaluronsäure) und bestehen aus sich wiederholenden Disaccharid-Einheiten von N-Acetylglucosamin und Natriumglucuronat. Das durchschnittliche Molekulargewicht von Hylan A beträgt ungefähr 6.000.000 Daltons und Hylan B ist ein hydriertes Gel. Hylan G-F 20 enthält Hylan A und Hylan B (8,0 mg ± 2,0 mg pro ml) in einer gepufferten physiologischen Natriumchloridlösung (pH 7,2 ± 0,3).

EIGENSCHAFTEN
Hylan G-F 20 ist biologisch Hyaluronan ähnlich. Hyaluronan ist ein Baustein der Synovialflüssigkeit und ist verantwortlich für deren Viskoselastizität. Die mechanischen (elastoviskösen) Eigenschaften von Hylan G-F 20 übertreffen jedoch die der Synovialflüssigkeit und die von Hyaluronan-Lösungen mit vergleichbarer Konzentration. Bei einer Frequenz von 2,5 Hertz hat Hylan G-F 20 eine Elastizität (G': Stoßaufnahmefaktor) von 111 ± 13 Pascal (Pa) und eine Viskosität (G": Stoßabgabefaktor) von 25 ± 2 Pa. Bei einer Frequenz von 2,5 Hertz betrugen die mit einer vergleichbaren Methode gemessene Elastizität und Viskosität der Knie-Synovialflüssigkeit bei 18- bis 27-Jährigen G' = 117 ± 13 Pa und G" = 45 ± 8 Pa. Hylane werden im Körper auf die gleiche Weise abgebaut wie Hyaluronan; die Abbauprodukte sind nicht toxisch.

ANWENDUNGSGEBIETE
Hylan G-F 20
- dient als vorübergehender Ersatz oder auch als Ergänzung der Synovialflüssigkeit.
- ist angezeigt für Patienten in allen Stadien der Gelenkerkrankung.
- zeigt die effektivste Wirkung bei Patienten, die die betroffenen Gelenke aktiv und regelmässig bewegen.
- die therapeutische Wirkung von Hylan G-F 20 beruht auf der Viskosupplementation, einem Prozess, bei dem die physiologischen und rheologischen Bedingungen des arthrotischen Gelenkgewebes wiederhergestellt werden.

Viskosupplementation mit Hylan G-F 20 ist eine Therapie zur Linderung von Schmerzen und körperlichen Beschwerden, wobei eine verbesserte Beweglichkeit der Gelenke ermöglicht wird. *In vitro*-Studien haben gezeigt, dass Hylan G-F 20 Knorpelzellen vor bestimmten physischen und chemischen Schäden schützt.
Synvisc ist nur zur intra-artikulären Anwendung durch den Arzt bestimmt, um mit einer degenerativen Gelenkerkrankung des Knies, der Hüfte, des Sprunggelenks oder der Schulter einhergehende Schmerzen zu behandeln.
Synvisc-One ist nur zur intra-artikulären Anwendung durch den Arzt bestimmt, um mit einer degenerativen Gelenkerkrankung des Knies einhergehende Schmerzen zu behandeln.

GEGENANZEIGEN
- Bei Auftreten von venösen oder lymphatischen Stauungen in der betroffenen Extremität sollte Hylan G-F 20 nicht ins Gelenk injiziert werden.
- Hylan G-F 20 darf nicht bei infizierten oder stark entzündeten Gelenken angewendet werden oder bei Patienten mit Hautkrankheiten oder Infektionen im Injektionsbereich.

WARNHINWEISE
- Nicht intravaskulär injizieren.
- Injizieren Sie nicht ex-artikulär und nicht in das Synovialgewebe oder in die Kapsel. Nebenwirkungen im Injektionsbereich können insbesondere dann auftreten, wenn die Injektion nicht streng intraartikulär erfolgt.
- Desinfektionsmittel, die quartäre Ammoniumsalze enthalten, können eine Ausflockung von Hyaluronan begünstigen. Sie dürfen daher nicht zeitgleich eingesetzt werden, etwa um die Haut für den Eingriff vorzubereiten.

VORSICHTSMASSNAHMEN
- Bei Bestehen eines ausgedehnten intra-artikulären Ergusses vor der Injektion sollte Hylan G-F 20 nicht angewendet werden.
- Wie bei jedem invasiven Eingriff in das Gelenk wird dem Patienten empfohlen, nach der Injektion anstrengende Tätigkeiten für einige Tage zu vermeiden.
- Hylan G-F 20 wurde nicht bei Schwangeren und Kindern unter 18 Jahren getestet.
- Hylan G-F 20 enthält geringe Mengen an Vogelprotein und sollte bei Patienten, die hierauf überempfindlich reagieren, nicht angewendet werden.

NEBENWIRKUNGEN
- Nebenwirkungen, die das Gelenk betreffen, in das injiziert wurde: Nach der Injektion von Hylan G-F 20 in das Gelenk können vorübergehend Schmerzen und/oder Schwellungen und/oder Ergüsse im Injektionsbereich auftreten. Seit Markteinführung von **Synvisc** wurde festgestellt, dass es zu einem ausgedehnten Erguss mit starkem Schmerz kommen kann. Es ist wichtig, Flüssigkeit zu entnehmen und diese zu analysieren, damit eine Infektion oder kristalline Arthropathie ausgeschlossen werden kann. Diese Reaktionen schwächen sich im Allgemeinen nach ein paar Tagen ab, wobei ein klinischer Nutzen der Behandlung selbst nach den aufgetretenen Reaktionen vorhanden sein kann. Im Verlauf der klinischen Studien wurden keine Gelenkinfektionen beobachtet. In der therapeutischen Anwendung von **Synvisc/Synvisc-One** wurde bisher über Infektionen des Gelenks nur selten berichtet.
- Seit Markteinführung wurden folgende systemische Ereignisse bekannt, die selten nach Verabreichung von **Synvisc** auftreten: Hautausschlag (Rash), Nesselsucht (Urtikaria), Juckreiz, Fieber, Übelkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Schüttelfrost, Muskelkrämpfe, Parästhesie (Missempfindungen wie z. B. Kribbeln), periphere Ödeme, Unwohlsein, Atembeschwerden, Erröten und Schwellungen im Gesicht.
- Kontrollierte klinische Studien zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Anzahl oder Art der systemischen Nebenwirkungen zwischen der Patientengruppe, die **Synvisc** erhielt, und der Kontrollgruppe.
- Die kontrollierte klinische Studie mit **Synvisc-One** zeigte eine vergleichbare Anzahl und Art der Nebenwirkungen zwischen der Patientengruppe, die Synvisc-One erhielt und der Kontrollgruppe, die ein Placebo erhielt.

DOSIERUNG UND ANWENDUNG
- Verwenden Sie Hylan G-F 20 nicht, wenn die Packung bereits geöffnet oder beschädigt ist.
- Der Inhalt der Spritze muss unmittelbar nach Öffnung der Packung verwendet werden.
- Entfernen Sie Synovialflüssigkeit und Ergüsse vor der Injektion von Hylan G-F 20.
- Injizieren Sie bei Raumtemperatur.
- Vermeiden Sie eine Berührung des Kolbens, wenn Sie die Spritze aus dem Blister (oder vom Tablett) nehmen wollen. Berühren Sie dazu nur den Spritzenkörper.
- Verwenden Sie bei der Verabreichung streng aseptische Methoden, wobei die Spritzenkappe besonders sorgfältig entfernt werden muss.
- Drehen Sie die graue Schutzkappe, bevor Sie sie abziehen. Auf diese Weise minimieren Sie ein Austreten des Produkts.
- Verwenden Sie eine geeignete Nadelgröße:
  • **Synvisc** – 18 bis 22 Gauge
  Verwenden Sie entsprechend dem zu behandelnden Gelenk eine geeignete Nadellänge.
  • **Synvisc-One** – 18 bis 20 Gauge
- Um eine bestmögliche Dichtung der Nadel zu erreichen und somit ein Auslaufen während der Verabreichung zu vermeiden, halten Sie den Luer-Lock-Anschluss der Spritzampulle fest, während Sie die Nadel fest einschrauben.
- Vermeiden Sie übermäßiges Zudrehen oder Anwendung von Hebelkraft, während Sie die Nadel an der Spritze befestigen oder den Nadelschutz abziehen, denn dadurch könnte die Nadelspitze abbrechen.
- Nur in die Gelenkkapsel injizieren und, falls erforderlich, mit Unterstützung einer Röntgendurchleuchtung durchführen, insbesondere bei Gelenken wie dem Hüft- und Schultergelenk.
- Der Inhalt einer Spritze ist nur für die einmalige Anwendung bestimmt. Die empfohlene Dosierung entspricht der Injektion des vollständigen Inhalts (2 ml bei **Synvisc** und 6 ml bei **Synvisc-One**) einer Spritze. Nicht verwendetes **Synvisc/Synvisc-One** ist zu entsorgen.
- Spritze und/oder Nadel dürfen nicht wiederverwendet werden. Eine Wiederverwendung von Spritzen, Nadeln und/oder Produktresten aus bereits gebrauchten Spritzen führt zum Verlust der Sterilität. Dadurch kann es zur Produktverunreinigung und/oder unvollständigen Behandlung kommen.
- Bei Einsatz einer Röntgendurchleuchtung können ionische und nicht-ionische Kontrastmittel verwendet werden. Auf 2 ml Hylan G-F 20 darf maximal 1 ml Kontrastmittel verwendet werden.
- Hylan G-F 20 nicht erneut sterilisieren.

DOSIERUNGSANLEITUNG
Die Dosierung von Hylan G-F 20 hängt von dem zu behandelnden Gelenk ab.
Arthrose des Kniegelenkes:
Synvisc
Die empfohlene Behandlung besteht aus 3 wöchentlich durchzuführenden intra-artikulären Injektionen zu je 2 ml. Um eine maximale Wirkung zu erzielen, ist es notwendig, alle drei Injektionen vorzunehmen. Die empfohlene Maximaldosierung liegt bei sechs Injektionen innerhalb von sechs Monaten, im zeitlichen Abstand von mindestens vier Wochen zwischen den Behandlungsserien.
Synvisc-One
Die empfohlene Behandlung besteht aus einer intra-artikulären Injektion zu 6 ml. Die Injektion kann 6 Monate nach der ersten Injektion wiederholt werden, wenn die Symptome des Patienten dies rechtfertigen.
Arthrose des Hüftgelenkes/oberen Sprunggelenkes/ Schultergelenkes:
Synvisc
Als initiale Behandlung wird eine Einzelinjektion zu 2 ml empfohlen. Sollte sich nach dieser Injektion jedoch keine adäquate Linderung der Beschwerden einstellen, wird die Verabreichung einer zweiten Injektion zu 2 ml empfohlen. Klinische Daten haben gezeigt, dass die Patienten von einer zweiten Injektion profitieren, wenn diese innerhalb von 1 bis 3 Monaten nach der ersten Injektion verabreicht wird.

WIRKUNGSDAUER
Die Behandlung mit Hylan G-F 20 wirkt nur gelenkbezogen; sie erzeugt keinen allgemeinen systemischen Effekt.
Synvisc
Es wird berichtet, dass die Wirkung bei Patienten, die auf die Behandlung ansprechen, im Allgemeinen bis zu sechsundzwanzig Wochen anhält, es wurde jedoch sowohl eine kürzere als auch eine längere Wirkungsdauer beobachtet. Weiterhin haben prospektive klinische Daten bei Patienten mit Arthrose des Knies einen Behandlungsnutzen von bis zu 52 Wochen nach einem einmaligen Behandlungszyklus mit drei **Synvisc**-Injektionen gezeigt.
Synvisc-One
Prospektive klinische Daten bei Patienten mit Arthrose des Knies haben einen Behandlungsnutzen von bis zu 26 Wochen nach einer einmaligen **Synvisc-One**-Injektion gezeigt.

INHALT PRO ml (Hylan G-F 20)
1 ml enthält: 8,0 mg Hylan, 8,5 mg Natriumchlorid, 0,16 mg Dinatriumhydrogenphosphat, 0,04 mg Natriumdihydrogenphosphat, Wasser für Injektionszwecke q.s.

DARREICHUNGSFORM
Der Inhalt der Spritzen ist steril und pyrogenfrei. Zwischen +2 °C und +30 °C lagern. Vor Frost schützen.
Synvisc wird in einer 2,25 ml Glasspritzampulle verabreicht, die 2 ml Hylan G-F 20 enthält.
Synvisc-One wird in einer 10 ml Glasspritzampulle verabreicht, die 6 ml Hylan G-F 20 enthält.

Nederlands

SAMENSTELLING
Hylaan G-F 20 is verkrijgbaar als
• **Synvisc**®, presentatie van 2 ml
• **Synvisc-One**®, presentatie van 6 ml.
Hylaan G-F 20 is een steriele, pyrogeenvrije, elastoviskeuze vloeistof die hylanen bevat. Hylanen zijn van hyaluronaan afgeleide verbindingen (natriumzout van hyaluronaanzuur) en bestaan uit herhalingen van disaccharide-eenheden van N-acetylglucosamine en natriumglucuronaat. Hylaan A heeft een gemiddeld moleculegewicht van ongeveer 6.000.000 daltons en hylaan B is een gehydrateerde gel. Hylaan G-F 20 bevat hylaan A en hylaan B (8,0 mg ± 2,0 mg per ml) in een fysiologische natriumchloride-oplossing met buffer (pH 7,2 ± 0,3).

EIGENSCHAPPEN
Hylaan G-F 20 is biologisch verwant aan hyaluronaan. Hyaluronaan is een bestanddeel van het synoviale vocht dat verantwoordelijk is voor de elastoviscositeit. De mechanische (elastoviskeuze) eigenschappen van Hylaan G-F 20 overtreffen echter de eigenschappen van synoviaal vocht en hyaluronaan-oplossingen van vergelijkbare concentratie. Hylaan G-F 20 heeft bij 2,5 Hz een elasticiteit (behoudmodulus G´) van 111 ± 13 Pascal (Pa) en een viscositeit (verliesmodulus G˝) van 25 ± 2 Pa. De elasticiteit en de viscositeit van het synoviale vocht in de knie van 18 tot 27 jaar oude personen gemeten volgens een vergelijkbare methode bedragen bij 2,5 Hz: G´ = 117 ± 13 Pa en G˝= 45 ± 8 Pa. Hylanen worden door het lichaam afgebroken langs de weg als hyaluronaan; de afbraakproducten zijn niet giftig.

INDICATIES EN GEBRUIK
Hylaan G-F 20
- dient als tijdelijk vervangingsmiddel en supplement van synoviaal vocht.
- is een middel waar patiënten in alle fasen van gewrichtsaandoeningen baat bij vinden.
- is meest effectief bij patiënten die actief zijn en het aangedane gewricht regelmatig gebruiken.
- Het therapeutische effect van hylaan G-F 20 wordt bewerkstelligd door viscositeitsaanvulling, een proces waarbij de fysiologische en rheologische toestand van de door artrose aangetaste gewrichtsweefsels worden hersteld.

Viscositeitsaanvulling met hylaan G-F 20 is een behandeling die erop gericht is de pijn en het ongemak te verminderen om zodoende de beweeglijkheid van het gewricht te vergroten. *In vitro* studies hebben aangetoond dat hylaan G-F 20 de kraakbeencellen beschermt tegen bepaalde vormen van fysische en chemische schade.
Synvisc is alleen bedoeld voor intra-articulair gebruik door een arts voor de behandeling van pijn ten gevolge van osteoartrose in de knie, heup, enkel en schouder.
Synvisc-One is alleen bedoeld voor intra-articulair gebruik door een arts voor de behandeling van pijn ten gevolge van osteoartrose in de knie.

CONTRA-INDICATIES
- In aanwezigheid van veneuze en lymfatische stase in het betreffende ledemaat, mag hylaan G-F 20 niet in het gewricht worden ingespoten.
- Hylaan G-F 20 mag niet in ontstoken of sterk inflammatoire gewrichten worden gebruikt of bij patiënten met huidaandoeningen of infecties in de omgeving van de injectieplaats.

WAARSCHUWINGEN
- Niet intravasculair inspuiten.
- Niet extra-articulair of in het synoviale weefsel en kapsel inspuiten. Er zijn bijwerkingen opgetreden, gewoonlijk in het injectiegebied, na extra-articulaire inspuiting van **Synvisc**.
- Vermijd voor het prepareren van de huid gelijktijdig gebruik van desinfecterende middelen die quaternaire ammoniumzouten bevatten omdat hyaluronaan in hun aanwezigheid kan neerslaan.

VOORZORGSMAATREGELEN
- Hylaan G-F 20 mag niet worden gebruikt als er sprake is van aanzienlijke intra-articulaire effusie.
- Net zoals bij elke invasieve gewrichtsprocedure verdient het aanbeveling dat patiënten na een intra-articulaire inspuiting geen zware inspanningen doen en hun normale activiteiten na enkele dagen hervatten.
- Hylaan G-F 20 is nog niet getest bij zwangere vrouwen en kinderen onder 18.
- Hylaan G-F 20 bevat kleine hoeveelheden vogelproteïne en mag niet worden toegediend aan patiënten die hier overgevoelig voor zijn.

BIJWERKINGEN
- Bijwerkingen met betrekking tot het gewricht waarin de injectie met hylaan G-F 20 heeft plaatsgevonden zijn: tijdelijke pijn en/of zwelling en/of effusie. Ervaringen die zijn opgedaan nadat **Synvisc** op de markt is gebracht, hebben uitgewezen dat in bepaalde gevallen de effusie aanzienlijk kan zijn en sterke pijn kan veroorzaken; het is belangrijk het vocht te verwijderen en te analyseren om infectie of kristalartropatieën uit te sluiten. Deze reacties nemen gewoonlijk binnen enkele dagen af. Het klinische nut van de behandeling kan na dergelijke reacties toch nog merkbaar zijn. Intra-articulaire infecties deden zich in geen van de klinische studies van **Synvisc/Synvisc-One** voor en werden slechts zelden gedurende het klinische gebruik van **Synvisc** gemeld.
- Ervaringen die zijn opgedaan nadat het product op de markt gebracht is, wijzen uit dat de volgende systemische gebeurtenissen zelden voorkomen bij toediening van **Synvisc**: uitslag, netelroos, jeuk, koorts, misselijkheid, hoofdpijn, duizeligheid, rillingen, spierkrampen, paresthesie, perifere oedemen, onbehaaglijkheid, ademhalingsmoeilijk-heden, opvliegers en een gezwollen gezicht.
- Bij gecontroleerde klinische studies met **Synvisc** was er geen sprake van statistisch significante verschillen in de aantallen en/of soorten systemische bijwerkingen tussen de groep patiënten die **Synvisc** hadden gekregen, en de groep die controlebehandelingen ontvingen.
- In de gecontroleerde klinische studie met **Synvisc-One** waren de frequentie en de soorten bijwerkingen gelijk tussen de groep patiënten die **Synvisc-One** toegediend kregen en de groep die een placebo kreeg.

POSOLOGIE EN WIJZE VAN TOEDIENING
- Gebruik hylaan G-F 20 niet als de verpakking geopend of beschadigd is.
- De inhoud van de injectiespuit dient onmiddellijk nadat de verpakking geopend is, gebruikt te worden.
- Verwijder synoviaal vocht of effusie voor elke inspuiting met hylaan G-F 20.
- Op kamertemperatuur inspuiten.
- Om de spuit uit de doordrukverpakking (of van het blad) te verwijderen, pakt u deze in het midden vast zonder de zuiger aan te raken.
- Maak gebruik van strikte aseptische procedures bij het toedienen, waarbij speciale voorzichtigheid aan de dag moet worden gelegd bij het openen van de dop van de tip.
- Draai aan het grijze dopje voordat u het eraf trekt. Dit minimaliseert lekkage.
- Gebruik een naald van de juiste maat:
  • **Synvisc** – 18 tot 22 gauge
  Gebruik de juiste naaldlengte, afhankelijk van het gewricht dat behandeld moet worden.
  • **Synvisc-One** – 18 tot 20 gauge
- Om te zorgen voor een nauwsluitende afdichting en afwezigheid van lekkage gedurende de toediening, moet de naald goed worden vastgezet terwijl u het aanzetstuk van de Luer-spuit stevig vasthoudt.
- Draai de naald niet te vast aan en gebruik niet te veel kracht bij het verwijderen van het beschermkapje omdat dit de punt van de spuit kan beschadigen.
- Alleen in de synoviale holte inspuiten, indien nodig met gebruik van een geschikte toezichtmethode, b.v. fluoroscopie, in het bijzonder in gewrichten zoals de heup en schouder.
- De inhoud van de spuit is uitsluitend voor eenmalig gebruik bestemd. In de aanbevolen doseringsrichtlijnen staat vermeld dat het volledige volume (2 ml bij **Synvisc** en 6 ml bij **Synvisc-One**) van de injectiespuit geïnjecteerd moet worden. Gooi nietgebruikte **Synvisc/Synvisc-One** weg.
- Gebruik de injectiespuit en/of de naald niet opnieuw. Hergebruik van injectiespuiten, naalden en/of product uit een gebruikte injectiespuit kan leiden tot verlies van steriliteit, besmetting van het product en/of onvolledige behandeling.
- Bij het gebruik van fluoroscopische geleiding kan er ionisch of niet-ionisch contrastmiddel worden gebruikt. Er mag niet meer dan 1 ml contrastmiddel worden gebruikt per 2 ml hylaan G-F 20.
- Hylaan G-F 20 niet opnieuw steriliseren.

RICHTLIJNEN VOOR DOSEREN
Het doseringsregiem voor hylaan G-F 20 is afhankelijk van het gewricht dat dient te worden behandeld.
Osteoartrose van de knie:
Synvisc:
Het aanbevolen behandelingsregiem is drie injecties van 2 ml in de knie met een interval van één week tussen elke injectie. Voor het beste resultaat is het belangrijk dat alle drie de injecties worden toegediend. De maximale aanbevolen dosis is zes injecties binnen zes maanden, met ten minste vier weken tussen de behandelingen.
Synvisc-One:
Het aanbevolen behandelingsregiem is één injectie van 6 ml in de knie. De injectie mag 6 maanden na de eerste injectie herhaald worden, indien dit gerechtvaardigd wordt door de symptomen van de patiënt.
Osteoartrose van de heup / enkel / schouder:
Synvisc
Het aanbevolen behandelingsregiem is één injectie van 2 ml. Indien er echter na deze injectie geen verlichting van de symptomen optreedt, wordt geadviseerd een tweede injectie van 2 ml toe te dienen. Klinische gegevens hebben uitgewezen dat patiënten baat hebben bij deze tweede injectie wanneer deze 1 tot 3 maanden na de eerste injectie wordt toegediend.

WERKINGSDUUR
De behandeling met hylaan G-F 20 beïnvloedt alleen het geïnjecteerde gewricht en heeft geen algemeen systemisch effect.
Synvisc
Voor patiënten die op de behandeling reageren, wordt gemeld dat het effect over het algemeen tot zesentwintig weken duurt, hoewel kortere en langere perioden ook zijn vastgesteld. De verwachte klinische gegevens bij patiënten met osteoartrose van de knie hebben een duur van het effect van de behandeling van 52 weken aangetoond, na één serie van drie injecties met **Synvisc**.
Synvisc-One
Verwachte klinische gegevens van patiënten met osteoartrose in de knie laten zien dat patiënten baat hebben bij de behandeling tot 26 weken, na één injectie met **Synvisc-One**.

INHOUD PER ml (hylaan G-F 20)
Elke ml bevat: hylaan 8,0 mg, natriumchloride 8,5 mg, dinatrium- waterstoffosfaat 0,16 mg, natriumdihydrogeenfosfaathydraat 0,04 mg, water voor injectie q.s.

VERPAKKING
De inhoud van elke spuit is steriel en pyrogeenvrij. Bewaren tussen +2°C en +30°C. Niet bevriezen.
Synvisc wordt geleverd in een glazen spuit van 2,25 ml met 2 ml hylaan G-F 20.
Synvisc-One wordt geleverd in een glazen spuit van 10 ml met 6 ml hylaan G-F 20.

Italiano

COMPOSIZIONE
Hylan G-F 20 è disponibile come
• **Synvisc**®, siringa preriempita da 2 ml
• **Synvisc-One**®, siringa preriempita 6 ml.
Hylan G-F 20 è un liquido viscoelastico sterile, apirogeno, contenente hylan. Gli hylan sono derivati dello ialuronato (sale sodico dell'acido ialuronico) e sono costituiti da unità ripetitive disaccaridiche di N-acetilglucosamina e glucuronato di sodio. Lo hylan A ha un peso molecolare medio di circa 6.000.000 di dalton e lo hylan B è un idrogel. Hylan G-F 20 contiene hylan A e B (8,0 mg ± 2,0 mg per ml) in soluzione fisiologica tamponata di cloruro di sodio (pH 7,2 ± 0,3).

CARATTERISTICHE
Hylan G-F 20 è biologicamente simile allo ialuronato. Lo ialuronato è uno dei componenti del liquido sinoviale e ne determina le caratteristiche di viscoelasticità. Le proprietà meccaniche (viscoelastiche) di Hylan G-F 20 sono, tuttavia, superiori a quelle del liquido sinoviale e a quelle di soluzioni a base di ialuronato di simile concentrazione. Hylan G-F 20 ha un'elasticità (storage module G') a 2,5 Hz pari a 111 ± 13 Pascal (Pa) ed una viscosità (loss modulus G") di 25 ± 2 Pa. L'elasticità e la viscosità del liquido sinoviale del ginocchio in soggetti di età compresa tra i 18 e i 27 anni, misurate con una tecnica sovrapponibile, a 2,5 Hz sono rispettivamente G´ = 117 ± 13 Pa e G˝ = 45 ± 8 Pa. Gli hylan vengono metabolizzati fisiologicamente attraverso lo stesso processo degli ialuronati e i prodotti di decomposizione non sono tossici.

INDICAZIONI E USO
Hylan G-F 20
- ricostituisce temporaneamente la viscoelasticità del liquido sinoviale.
- apporta benefici clinici ai pazienti in tutti gli stadi di artrosi delle articolazioni.
- è più efficace nei pazienti che utilizzano attivamente e regolarmente l'articolazione affetta dalla patologia.
- raggiunge il suo effetto terapeutico tramite la viscosupplementazione, un processo attraverso il quale lo stato fisiologico e le caratteristiche reologiche del fluido sinoviale dell'articolazione artrosica vengono reintegrati.

La viscosupplementazione con Hylan G-F 20 è indicata per alleviare il dolore e le limitazioni funzionali, permettendo un movimento più esteso dell'articolazione. Gli studi *in vitro* hanno dimostrato che Hylan G-F 20 protegge le cellule cartilaginee dal danneggiamento dovuto all'azione di agenti fisici e chimici.
Synvisc è indicato soltanto per l'uso intra-articolare da parte di un medico per il trattamento sintomatico del dolore associato all'artrosi del ginocchio, dell'anca, della caviglia e della spalla.
Synvisc-One è previsto solo per l'uso intra-articolare da parte di un medico nel trattamento del dolore associato ad artrosi del ginocchio.

CONTROINDICAZIONI
- Hylan G-F 20 non deve essere iniettato nell'articolazione in presenza di stasi venosa o linfatica nell'arto affetto dalla patologia.
- Hylan G-F 20 non deve essere utilizzato in presenza di infezioni o gravi infiammazioni o di dermopatie o infezioni cutanee nell'area sede dell'iniezione.

AVVERTENZE
- Non iniettare per via endovascolare.
- Non iniettare per via extra-articolare o nei tessuti o nella capsula sinoviale. In generale le complicazioni nell'area dell'iniezione sono state determinate da una diffusione extra-articolare di **Synvisc**.
- Non usare in concomitanza disinfettanti contenenti sali di ammonio quaternario per la preparazione della cute, in quanto in loro presenza lo ialuronato potrebbe precipitare.

PRECAUZIONI
- Hylan G-F 20 non deve essere utilizzato se prima dell'iniezione si è verificato un versamento intra-articolare di notevole entità.
- Come per tutte le procedure invasive relative alle articolazioni, si raccomanda che il paziente eviti qualsiasi attività motoria eccessiva dopo l'iniezione intra-articolare, e che riprenda la piena attività entro qualche giorno.
- Hylan G-F 20 non è stato sperimentato nelle donne in stato di gravidanza o in bambini/ragazzi di età inferiore a 18 anni.
- Hylan G-F 20 contiene piccole quantità di proteina di origine aviaria e non deve essere utilizzato nei pazienti con ipersensibilità a tale proteina.

EFFETTI INDESIDERATI
- Gli effetti indesiderati che possono interessare l'articolazione nella quale è stata praticata l'iniezione sono i seguenti: dolore transitorio e/o gonfiore e/o versamento nell'articolazione a seguito dell'iniezione intra-articolare di Hylan G-F 20. L'esperienza post-commercializzazione con **Synvisc** ha dimostrato che in alcuni casi il versamento potrebbe essere di notevole entità e potrebbe provocare un dolore pronunciato; è importante rimuovere e analizzare il liquido per escludere infezioni o artropatie da microcristalli. Queste reazioni generalmente diminuiscono dopo qualche giorno. I benefici clinici del trattamento possono essere ancora avvertibili dopo tali reazioni. Durante la sperimentazione clinica su **Synvisc/Synvisc-One** non sono state registrate infezioni intra-articolari, e si sono riscontrate raramente durante l'impiego clinico **Synvisc**.
- Gli effetti sistemici correlati alla somministrazione di **Synvisc** raramente emersi dall'esperienza post-commercializzazione sono stati i seguenti: rash, orticaria, prurito, febbre, nausea, cefalea, vertigini, brividi, crampi muscolari, parestesia, edema periferico, malessere, difficoltà respiratorie, vampate di calore e edema facciale.
- Studi clinici controllati con **Synvisc** non hanno evidenziato differenze statisticamente rilevanti nel numero o nei tipi di effetti indesiderati sistemici tra il gruppo di pazienti trattati con **Synvisc** e il gruppo di pazienti che aveva ricevuto trattamenti di controllo.
- Nello studio clinico controllato con **Synvisc-One**, la frequenza e il tipo di effetti indesiderati sono stati simili tra il gruppo di pazienti trattati con **Synvisc-One** e il gruppo di pazienti che aveva ricevuto trattamenti placebo.

DOSAGGIO E SOMMINISTRAZIONE
- Non utilizzare Hylan G-F 20 se la confezione è aperta o danneggiata.
- Il contenuto della siringa deve essere utilizzato immediatamente dopo l'apertura della confezione.
- Rimuovere il liquido sinoviale o il versamento prima di ogni iniezione di Hylan G-F 20.
- Iniettare a temperatura ambiente.
- Per estrarre la siringa dal blister (o dalla tavoletta), tenerla stretta per il corpo senza toccare lo stelo dello stantuffo.
- Somministrare utilizzando procedure strettamente asettiche, prestando particolare attenzione nella rimozione del beccuccio.
- Svitare il beccuccio grigio prima di estrarlo, per ridurre al minimo la fuoriuscita di prodotto.
- Utilizzare aghi dalle dimensioni appropriate:
  • **Synvisc** – da calibro 18 a calibro 22
- Utilizzare l'ago di lunghezza idonea all'articolazione da sottoporre a trattamento.
  • **Synvisc-One** – da calibro 18 a calibro 20
- Per assicurare una tenuta perfetta ed evitare la fuoriuscita durante la somministrazione, assicurarsi che l'ago sia saldamente inserito sulla siringa.
- Non serrare o esercitare un'eccessiva pressione durante l'applicazione dell'ago o la rimozione della protezione dell'ago, in quanto si potrebbe rompere la punta della siringa.
- Iniettare solo nello spazio sinoviale eseguendo l'operazione se necessario sotto guida strumentale, ad esempio fluoroscopia, specialmente in caso di trattamento dell'anca e della spalla.
- Il contenuto della siringa è monouso. Le linee guida per il dosaggio raccomandato indicano di iniettare l'intero volume (2 ml per **Synvisc** e 6 ml per **Synvisc-One**) della siringa. Gettare il **Synvisc/Synvisc-One** non utilizzato.
- Non riutilizzare la siringa e/o l'ago. Il riutilizzo di siringhe, di aghi e/o del prodotto di una siringa usata può portare alla perdita della sterilità, alla contaminazione del prodotto e/o ad un trattamento incompleto.
- Sotto guida fluoroscopica può essere utilizzato un mezzo di contrasto ionico o non ionico. Non usare più di 1 ml di mezzo di contrasto per 2 ml di Hylan G-F 20.
- Non risterilizzare Hylan G-F 20.

POSOLOGIA
Lo schema posologico di Hylan G-F 20 dipende dall'articolazione da trattare.
Artrosi del ginocchio:
Synvisc
Il regime di trattamento raccomandato per **Synvisc** è di tre iniezioni di 2 ml nel ginocchio, a distanza di una settimana l'una dall'altra. Per raggiungere l'effetto ottimale, è essenziale praticare tutte e tre le iniezioni. Il dosaggio massimo raccomandato è di sei iniezioni nell'arco di sei mesi, con una pausa di almeno quattro settimane tra i regimi di trattamento.
Synvisc-One
Il regime di trattamento raccomandato per **Synvisc-One** è di una sola iniezione di 6 ml nel ginocchio, che può essere ripetuta dopo sei mesi se giustificata dai sintomi del paziente.
Artrosi dell' anca, della caviglia e della spalla:
Synvisc
Il regime di trattamento iniziale raccomandato è di una singola iniezione di 2 ml. Si raccomanda tuttavia di praticare una seconda iniezione di 2 ml qualora non si ottenga un adeguato beneficio sintomatico del dolore. Dati clinici hanno dimostrato che i pazienti traggono beneficio da questa seconda iniezione se praticata a distanza di uno-tre mesi dalla prima.

DURATA DELL'EFFETTO
Il trattamento con Hylan G-F 20 interessa solo l'articolazione sede dell'iniezione e non produce un effetto sistemico generale.
Synvisc
Generalmente è stata riscontrata una durata massima dell'effetto per i pazienti che rispondono bene al trattamento fino a 26 settimane, anche se si sono osservati periodi più brevi o più lunghi. Dati estrapolati da studi clinici prospettici condotti su pazienti con artrosi del ginocchio hanno dimostrato benefici di trattamento fino a 52 settimane, dopo un singolo ciclo di trattamento di tre iniezioni di **Synvisc**.
Synvisc-One
Dati estrapolati da uno studio clinico prospettico condotto su pazienti con artrosi del ginocchio hanno dimostrato benefici di trattamento fino a 26 settimane, dopo una singola iniezione di **Synvisc-One.**

CONTENUTO PER ml (hylan G-F 20)
Ogni ml contiene: hylan 8,0 mg, cloruro di sodio 8,5 mg, idrogeno fosfato disodico 0,16 mg, diidrogeno fosfato sodico idrato 0,04 mg, acqua per preparazioni iniettabili q.b.

CONFEZIONE
Il contenuto di ciascuna siringa è sterile e apirogeno. Conservare ad una temperatura compresa tra +2° C e +30°C. Non congelare.
Synvisc viene fornito in una siringa di vetro da 2,25 ml preriempita con 2 ml di Hylan G-F 20.
Synvisc-One viene fornito in una siringa di vetro da 10 ml preriempita con 6 ml di Hylan G-F 20.

Español

DESCRIPCIÓN
El hilano G-F 20 se encuentra disponible en dos presentaciones:
• **Synvisc**® (presentación de 2 ml)
• **Synvisc-One**® (presentación de 6 ml)
El hilano G-F 20 es un fluido elastoviscoso, estéril y apirógeno, que contiene hilanos. Los hilanos son productos derivados del hialuronato (sal sódica de ácido hialurónico), constituidos por disacáridos repetidos de N-acetilglucosamina y glucuronato sódico. El hilano A tiene un peso molecular medio de aproximadamente 6.000.000 y el hilano B es un gel hidratado. El hilano G-F 20 contiene hilano A e hilano B (8,0 mg ± 2,0 mg por ml) en solución fisiológica tamponada de cloruro sódico (pH 7,2 ± 0,3).

CARACTERÍSTICAS
El hilano G-F 20 es biológicamente similar al hialuronato. El hialuronato es un componente del líquido sinovial responsable de su elastoviscosidad. Sin embargo, las propiedades mecánicas (elastoviscosas) del hilano G-F 20 son superiores a las del líquido sinovial y de las soluciones de hialuronato de concentración comparable. El hilano G-F 20 tiene una elasticidad (módulo de almacenamiento G´) a 2,5 Hz de 111 ± 13 Pascales (Pa) y una viscosidad (módulo de pérdida G˝) de 25 ± 2 Pa. Elasticidad y viscosidad del fluido sinovial de la rodilla de humanos de 18 a 27 años de edad medidas con un método comparable a 2,5 Hz son G´ = 117 ± 13 Pa y G˝ = 45 ± 8 Pa. La degradación de los hilanos en el organismo sigue la misma vía que el hialuronato y sus productos de degradación carecen de toxicidad.

INDICACIONES Y MODO DE EMPLEO
El hilano G-F 20:
- Sustituye temporalmente y suplementa el líquido sinovial.
- Es eficaz en cualquier estadio de la patología articular.
- Es particularmente eficaz en pacientes que utilizan activa y regularmente la articulación afectada.
- Su efecto terapéutico se debe a la viscosuplementación, un proceso mediante el cual se restaura el estado fisiológico y reológico de los tejidos de la articulación artrítica.

La viscosuplementación que se consigue mediante el tratamiento con hilano G-F 20 disminuye el dolor y las molestias, permitiendo una mayor amplitud de movimiento de la articulación. Estudios *in vitro* han demostrado que el hilano G-F 20 protege las células cartilaginosas contra ciertas lesiones físicas y químicas.
Synvisc ha sido concebido exclusivamente para la aplicación intra articular por un médico, para el tratamiento del dolor asociado a la osteoartrosis de rodilla, cadera, tobillo y hombro.
Synvisc-One ha sido concebido exclusivamente para la aplicación intra articular por un médico, para el tratamiento del dolor asociado a la osteoartritis de rodilla.

CONTRAINDICACIONES
- No deberá inyectarse hilano G-F 20 en la articulación cuando exista estasis venosa o linfática en el miembro respectivo.
- El hilano G-F 20 no deberá utilizarse en articulaciones infectadas o intensamente inflamadas ni en pacientes que sufran enfermedades o infecciones de la piel en el área de aplicación de la inyección.

ADVERTENCIAS
- No inyectar intravascularmente.
- No inyectar en forma extra articular o dentro de los tejidos y la cápsula sinovial. Efectos adversos, generalmente en el área de la inyección, han ocurrido después de la inyección extra articular de **Synvisc**.
- No debe utilizarse junto a desinfectantes que contengan sales amónicas cuaternarias para la preparación de la piel ya que el hialuronato puede precipitarse en su presencia.

PRECAUCIONES
- El hilano G-F 20 no debe utilizarse si se produce un gran exudado intra articular antes de la inyección.
- Como en todo proceso de invasión de articulación, se recomienda al paciente evitar toda actividad física intensa después de la inyección intraarticular y continuar con las actividades habituales pasados algunos días.
- El hilano G-F 20 no ha sido probado en mujeres embarazadas ni en menores de 18 años.
- El hilano G-F 20 contiene pequeñas cantidades de proteína aviar, por lo que no se debe utilizar en pacientes con hipersensibilidad a dicha proteína.

EFECTOS ADVERSOS
- Efectos adversos que afectan al miembro inyectado: dolor transitorio, hinchazón y/o exudación en la articulación inyectada después de las inyecciones intra articulares de hilano G-F 20. La experiencia tras la comercialización de **Synvisc**, ha demostrado que el exudado puede ser muy extenso y puede causar dolor pronunciado; es importante retirar y analizar el fluido para descartar infección o artropatías cristalinas. Estas reacciones generalmente remiten en unos días.
  El beneficio clínico del tratamiento es evidente después de dichas reacciones. Los ensayos clínicos de **Synvisc/ Synvisc-One** no han evidenciado ninguna infección intra articular y son pocos los casos de los que se ha informado durante el uso clínico de **Synvisc**.
- La experiencia tras su comercialización ha identificado los siguientes efectos sistémicos que aparecen rara vez con la administración de **Synvisc**: erupción cutánea, urticaria, comezón, fiebre, náuseas, dolor de cabeza, mareos, escalofríos, calambres, parestesia, edema periférico, malestar, dificultades respiratorias, enrojecimiento y tumefacción faciales.
- En ensayos clínicos controlados con **Synvisc** no hubo diferencias estadísticamente significativas en el número de casos adversos sistémicos entre el grupo de pacientes que recibió **Synvisc** y el que recibió tratamientos de control.
- En ensayos clínicos controlados con **Synvisc-One** se observó que el tipo de efectos adversos ocurridos y la frecuencia con que se detectaron eran similares en el grupo de pacientes que recibió **Synvisc-One** y el grupo tratado con placebo.

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN
- No utilice el hilano G-F 20 si el envase está abierto o deteriorado.
- Utilice el contenido de la jeringa inmediatamente después de abrir el envase.
- Retire el líquido o exudado sinovial antes de inyectar hilano G-F 20.
- La inyección deberá realizarse a temperatura ambiente.
- Para extraer la jeringa del envase (o bandeja), sujétela por el cuerpo, sin tocar el émbolo.
- La administración debe realizarse en condiciones asépticas, teniendo especial cuidado al abrir el tapón de la punta de la jeringa.
- Gire el tapón gris antes de tirar del mismo para evitar pérdidas del producto.
- Utilice una aguja de tamaño adecuado:
  • **Synvisc**, calibre 18 a 22
  Elija una aguja de longitud apropiada en función de la articulación que vaya a tratar.
  • **Synvisc-One**, calibre 18 a 20
- Para asegurar un sellado hermético y prevenir pérdidas durante la administración, asegure la aguja correctamente mientras sostiene con firmeza el adaptador Luer de la jeringa.
- No apriete excesivamente ni haga palanca al fijar la aguja o al extraer su protector, ya que podría romperse la punta de la jeringa.
- Inyecte únicamente en el espacio sinovial recurriendo, si es necesario, a orientación adecuada, como la fluoroscopia, especialmente en articulaciones tales como la cadera y el hombro.
- El contenido de la jeringa es para un solo uso. Las instrucciones de dosificación recomendadas indican que debe inyectarse el volumen completo de la jeringa (2 ml para Synvisc y 6ml para Synvisc-One).
- No reutilice la jeringa ni la aguja. La reutilización de jeringas, agujas y/o cualquier producto de una jeringa usada puede comprometer la esterilidad del producto, causar su contaminación y/o perjudicar el tratamiento
- Cuando utilice orientación fluoroscópica, puede emplear un agente de contraste iónico o no iónico. No debe utilizarse más de 1 ml de agente de contraste por cada 2 ml de hilano G-F 20.
- No reesterilice el hilano G-F 20.

POSOLOGÍA Y DOSIS MÁXIMA RECOMENDADA
El régimen de dosis de hilano G-F 20 depende de la articulación que se esté tratando.
Osteoartrosis de rodilla:
Synvisc
El régimen de tratamiento recomendado consiste en una serie de tres inyecciones de 2 ml en la rodilla, con una semana de separación entre ellas. Para obtener el máximo efecto, es esencial la administración de la serie completa, es decir, las tres inyecciones. La dosis máxima recomendada es de seis inyecciones en 6 meses y con un mínimo de 4 semanas entre regímenes de tratamiento.
Synvisc-One
El régimen de tratamiento recomendado es una inyección de 6 ml en la rodilla, que puede repetirse a los 6 meses si los síntomas del paciente lo exigen.
Osteoartritis de cadera / tobillo / hombro:
Synvisc
El régimen de tratamiento inicial recomendado es una sola inyección de 2 ml. Sin embargo, si tras esa inyección no se logra el alivio sintomático adecuado, se recomienda aplicar una segunda inyección de 2 ml. Los datos clínicos han demostrado que los pacientes se benefician de esta segunda inyección si se administra entre uno y tres meses después de la primera.

DURACIÓN DEL EFECTO
El tratamiento con hilano G-F 20 únicamente afecta a la articulación inyectada, no produce efectos sistémicos generales.
Synvisc
En general, se ha informado de que la duración del efecto en pacientes que responden al tratamiento es de hasta 26 semanas, si bien se han observado períodos más cortos y más largos. Sin embargo, los datos clínicos prospectivos de pacientes con osteoartritis de rodilla han demostrado que, tras aplicar una única serie de tres inyecciones de **Synvisc**, los beneficios del tratamiento se han prolongado hasta 52 semanas.
Synvisc-One
Los datos clínicos prospectivos de pacientes con osteoartritis de rodilla ponen de manifiesto que es posible disfrutar de los efectos benéficos de una sola inyección de **Synvisc-One** hasta 26 semanas después del tratamiento.

CONTENIDO POR ml (hilano G-F 20)
1 ml de **Synvisc** contiene: hilano 8,0 mg; cloruro sódico 8,5 mg; fosfato disódico hidrogenado 0,16 mg; fosfato sódico dihidrogenado 0,04 mg; agua para inyección c.s.

PRESENTACIÓN
El contenido de cada jeringa es estéril y apirógeno. Conservar a una temperatura de entre 2°C y 30°C. No congelar.
Synvisc se presenta en jeringas de vidrio de 2,25 ml, que contienen 2 ml de hilano G-F 20.
Synvisc-One se suministra en una jeringa de vidrio de 10 ml con 6 ml de hilano G-F 20.

Português

DESCRIÇÃO
Hilano G-F 20 está disponível como
• **Synvisc**®, apresentação de 2 ml
• **Synvisc-One**®, apresentação de 6 ml.
Hilano G-F 20 é um líquido elasto-viscoso, apirogénico e estéril que contém hilanos. Os hilanos são derivados do hialuronano (sal sódico do ácido hialurónico) e consistem em unidades repetidas de dissacáridos de N-acetilglucosamina e de glucuronato de sódio. O hilano A tem um peso molecular médio de aproximadamente 6.000.000 e o hilano B é um gel hidratado. Hilano G-F 20 contém hilano A e hilano B (8,0 mg ± 2,0 mg por ml) numa solução tamponada de soro fisiológico (pH 7,2 ± 0,3).

CARACTERÍSTICAS
Hilano G-F 20 é biologicamente semelhante ao hialuronano. O hialuronano é um componente do líquido sinovial que é responsável pela sua elasto-viscosidase. Contudo, as propriedades mecânicas (elasto-viscosas) do hilano G-F 20 são superiores às do líquido sinovial e às das soluções de hialuronano em concentrações comparáveis. O Hilano G-F 20 tem aos 2,5 Hz uma elasticidade (módulo de armazenagem G´) de 111 ± 13 Pascals (Pa) e uma viscosidade (módulo de perda G˝) de 25 ± 2 Pa. A elasticidade e viscosidade do líquido sinovial do joelho de indivíduos dos 18 aos 27 anos de idade avaliadas por métodos comparáveis aos 2,5 Hz são de G´ = 117 ± 13 Pa e G˝ = 45 ± 8 Pa. Os hilanos são degradados no organismo pela mesma via do hialuronano e os produtos de decomposição não são tóxicos.

INDICAÇÕES E UTILIZAÇÃO
Hilano G-F 20
- é um substituto temporário e um suplemento do líquido sinovial.
- é benéfico para doentes em todas as fases da patologia articular.
- é mais eficaz em doentes que utilizem activa e regularmente a articulação afectada.
- atinge o seu efeito terapêutico através da viscosuplementação, um processo pelo qual os estados fisiológicos e reólogicos dos tecidos da articulação artrósica são restaurados.

A viscosuplementação com hilano G-F 20 é um tratamento para reduzir dor e o desconforto, permitindo um movimento mais amplo da articulação. Estudos *in vitro* mostraram que o hilano G-F 20 protege as células da cartilagem de certas lesões físicas e químicas.
Synvisc está apenas indicado para o tratamento da dor associada à osteoartrose do joelho, da anca, do tornozelo e do ombro; a administração por via intra-articular tem de ser efectuada por um médico.
Synvisc-One está apenas indicado para o tratamento da dor associada a osteoartrose do joelho; a administração por via intra-articular tem de ser efectuada por um médico.

CONTRA-INDICAÇÕES
- Hilano G-F 20 não deve ser injectado na articulação se existir uma estase venosa ou linfática no membro afectado.
- Hilano G-F 20 não deve ser utilizado em articulações infectadas ou gravemente inflamadas ou em doentes que apresentem patologias ou infecções cutâneas na área do local da injecção.

ADVERTÊNCIAS
- Não injectar por via intra-vascular.
- Não injectar fora da articulação ou nos tecidos sinovias ou na cápsula. Após injecção extra-articular com **Synvisc** têm ocorrido acontecimentos adversos, geralmente na área da injecção.
- Na preparação da pele, não utilizar concomitantemente desinfectantes contendo sais de amónio quaternário, dado que o hialuronano pode sofrer precipitação na sua presença.

PRECAUÇÕES
- Hilano G-F 20 não deve ser utilizado se existir um grande derrame intra-articular anterior à injecção.
- Como em qualquer outro procedimento invasivo das articulações, recomenda-se que o doente evite quaisquer actividades físicas intensas após a injecção intra-articular, só retomando todas as actividades ao fim de alguns dias.
- O hilano G-F 20 não foi avaliado em mulheres grávidas ou crianças com menos de 18 anos de idade.
- Hilano G-F 20 contém pequenas quantidades de uma proteína aviária e não deve ser utilizado em doentes com hipersensibilidade a este tipo de produtos.

ACONTECIMENTOS ADVERSOS
- Acontecimentos adversos que envolvem a articulação onde foi feita a injecção: após injecções intra-articulares com hilano G-F 20 pode ocorrer dor transitória e/ou edema e/ou derrame na articulação. A experiência de pós-comercialização com **Synvisc** demonstrou que, em alguns casos, o derrame pode ser extenso e causar uma dor acentuada; é importante aspirar e analisar o fluido de modo a excluir uma infecção ou artropatias cristalinas. De um modo geral, estes acontecimentos diminuem em poucos dias. Após estes acontecimentos os benefícios clínicos do tratamento podem ainda ser evidentes. Não ocorreram infecções intra-articulares em qualquer dos estudos clínicos de **Synvisc/Synvisc-One** e apenas foram raramente referidas durante a utilização clínica do **Synvisc**.
- A experiência de pós-comercialização evidenciou que os seguintes acontecimentos adversos sistémicos podem ocorrer raramente com a administração de **Synvisc**: erupções cutâneas, urticária, prurido, febre, náuseas, cefaleias, tonturas, arrepios, cãibras musculares, parestesia, edema periférico, mal-estar, dificuldades respiratórias, rubor e edema facial.
- Nos ensaios clínicos controlados com **Synvisc**, não ocorreram diferenças estatisticamente significativas no número ou tipo de acontecimentos adversos sistémicos entre o grupo de doentes tratados com **Synvisc** e o grupo de controlo.
- No ensaio clínico controlado com **Synvisc-One**, a frequência e os tipos de acontecimentos adversos foram semelhantes entre o grupo de doentes que recebeu **Synvisc-One** e o grupo que recebeu placebo.

POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO
- Não utilize o hilano G-F 20 se a embalagem estiver aberta ou danificada.
- Utilize o conteúdo da seringa imediatamente após a abertura da respectiva embalagem.
- Antes de cada injecção de hilano G-F 20, remova o líquido sinovial ou o derrame.
- Administre à temperatura ambiente.
- Retire a seringa do blister (ou tabuleiro), segurando-a pelo corpo, sem tocar no êmbolo.
- Administre utilizando técnica asséptica, tomando precauções especiais quando remover a tampa da extremidade.
- Para minimizar a perda de produto, rode a tampa cinzenta da extremidade antes de a retirar.
- Utilize uma agulha com um tamanho adequado:
  • **Synvisc** – calibre 18 a 22
  Dependendo da articulação a ser tratada, use uma agulha de comprimento adequado.
  • **Synvisc-One** – calibre 18 a 20
- Mantenha a agulha bem fixa, segurando simultaneamente a ligação *Luer* com firmeza, para garantir uma vedação estanque e impedir a ocorrência de fugas durante a administração.
- Não aperte demasiado nem aplique força excessiva ao encaixar a agulha ou ao retirar a cobertura da mesma, pois tal poderá provocar a fractura da seringa.
- Injecte apenas no espaço sinovial utilizando, caso seja necessário, meios de orientação adequados tais como a fluoroscopia, especialmente em articulações como a anca e o ombro.
- O conteúdo da seringa é apenas para uma aplicação única. A posologia recomenda a injecção do volume total da seringa (2 ml para **Synvisc** e 6 ml para **Synvisc-One**). Elimine o **Synvisc/Synvisc-One** não utilizado.
- Não reutilize a seringa e/ou agulha. A reutilização de seringas, agulhas e/ou produto de uma seringa usada pode resultar em perda de esterilização, contaminação do produto, e/ou tratamento incompleto.
- Quando utilizar orientação fluoroscópica, pode utilizar agentes de contraste iónicos ou não iónicos. Utilize apenas 1 ml de agente de contraste por cada 2 ml de hilano G-F 20.
- Não reesterilize o hilano G-F 20.

RECOMENDAÇÕES POSOLÓGICAS
O esquema posológico para o hilano G-F 20 está dependente da articulação a ser tratada.
Osteoartrose do joelho:
Synvisc
O esquema de tratamento recomendado é de três injecções de 2 ml no joelho, com um intervalo de 1 semana entre cada injecção. Para se obter o efeito máximo, é fundamental administrar as três injecções. A posologia máxima recomendada é de seis injecções num período de 6 meses com um intervalo mínimo de quatro semanas entre os esquemas de tratamento.
Synvisc-One
O esquema de tratamento recomendado é de uma injecção de 6 ml no joelho. A injecção pode ser repetida 6 meses após a primeira injecção, se os sintomas do doente o justificarem.
Osteoartrose da anca / tornozelo / ombro:
Synvisc
O esquema de tratamento inicial recomendado é de uma injecção única de 2 ml. Se, no entanto, o alívio sintomático adequado não for alcançado após esta injecção, recomenda-se a administração de uma segunda injecção de 2 ml. Dados clínicos demonstraram que os doentes beneficiam com esta segunda injecção quando administrada entre 1 a 3 meses após a primeira injecção.

DURAÇÃO DO EFEITO
O tratamento com hilano G-F 20 afecta apenas a articulação onde foi feita a injecção; geralmente não produz um efeito sistémico.
Synvisc
De um modo geral, foi notificada, para os doentes que respondem ao tratamento, uma duração do efeito até vinte e seis semanas, embora tenham sido observados períodos mais curtos e mais longos. No entanto, dados clínicos prospectivos em doentes com osteoartrose do joelho evidenciaram eficácia do tratamento até um máximo de 52 semanas, após uma série única de três injecções de **Synvisc**.
Synvisc-One
Dados clínicos prospectivos em doentes com osteoartrose do joelho evidenciaram eficácia do tratamento até um máximo de 26 semanas, após uma única injecção de **Synvisc-One**.

CONTEÚDO POR ml (hilano G-F 20)
Cada ml contém: 8,0 mg de hilano, 8,5 mg de cloreto de sódio, 0,16 mg de fosfato dissódico hidrogenado, 0,04 mg de di-hidrogenofosfato de sódio hidratado, água para injectáveis q.b..

APRESENTAÇÃO
O conteúdo de cada seringa é estéril e apirogénico. Armazenar entre +2°C e +30°C. Não congelar.
Synvisc é apresentado em seringas de vidro de 2,25 ml contendo 2 ml de hilano G-F 20.
Synvisc-One é fornecido numa seringa de vidro de 10 ml contendo 6 ml de hilano G-F 20.

IFU
Synvisc-One / Synvisc CE
Item No. 70242904
Side 2
Rev. 03.31.11

Official Copy

Ελληνικά

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ
Η υλάνη G-F 20 διατίθεται ως
• **Synvisc**®, παρασκεύασμα 2 ml
• **Synvisc-One**®, παρασκεύασμα 6 ml.
Η υλάνη G-F 20 είναι ένα στείρο μικροβίων, μη πυρετογόνο, ελαστοϊξώδες υγρό το οποίο περιέχει υλάνες. Οι υλάνες είναι παράγωγα της υαλουρονάνης (άλας νατρίου του υαλουρονικού οξέος) και αποτελούνται από επαναλαμβανόμενες δισακχαριδικές μονάδες N-ακετυλογλυκοζαμίνης και γλυκουρονικού νατρίου. Η υλάνη A έχει μέσο μοριακό βάρος περίπου 6.000.000 και η υλάνη B είναι μία ένυδρη γέλη. Η υλάνη G-F 20 περιέχει υλάνη A και υλάνη B (8,0 mg ± 2,0 mg ανά ml) σε ρυθμιστικό φυσιολογικό διάλυμα χλωριούχου νατρίου (pH 7,2 ± 0,3).

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ
Η υλάνη G-F 20 είναι βιολογικά παρεμφερής της υαλουρονάνης. Η υαλουρονάνη αποτελεί συστατικό του αρθρικού υγρού και ευθύνεται για την ιξωδοελαστικότητά του. Οι μηχανικές (ελαστοϊξώδεις) ιδιότητες της υλάνης G-F 20 είναι πάντως ανώτερες από αυτές του αρθρικού υγρού και των διαλυμάτων υαλουρονάνης ανάλογης συγκεντρώσεως. Στα 2,5 Hz η υλάνη G-F 20 έχει ελαστικότητα (συντελεστής αποθήκευσης G') 111 ± 13 Pascals (Pa) και ιξώδες (συντελεστής απώλειας G") 25 ± 2 Pa. Η ελαστικότητα και το ιξώδες του αρθρικού υγρού του γόνατος, ανθρώπων ηλικίας 18 έως 27 ετών που μετρήθηκε με μία συγκριτική μέθοδο στα 2,5 Hz είναι G' = 117 ± 13 Pa και G" = 45 ± 8 Pa. Οι υλάνες καταβολίζονται στον οργανισμό μέσω της ίδιας μεταβολικής οδού όπως και η υαλουρονάνη, και τα προϊόντα αποδομήσεως είναι μη τοξικά.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΧΡΗΣΕΩΣ
Η υλάνη G-F 20
• είναι ένα προσωρινό υποκατάστατο και συμπλήρωμα του αρθρικού υγρού.
• έχει ευεργετικό αποτέλεσμα στους ασθενείς σε όλες τις εκδηλώσεις της παθολογίας των αρθρώσεων.
• είναι πολύ αποτελεσματική σε ασθενείς που χρησιμοποιούν τακτικά και ενεργά την πάσχουσα άρθρωση.
• επιτυγχάνει το θεραπευτικό της αποτέλεσμα μέσω αναπληρώσεως του ιξώδους, μία διαδικασία μέσω της οποίας αποκαθίστανται οι φυσιολογικές και ρεολογικές ιδιότητες των αρθρικών ιστών.
Η αναπλήρωση ιξώδους με την υλάνη G-F 20 αποσκοπεί στην ελάττωση του πόνου και της δυσφορίας, επιτρέποντας στην άρθρωση να επιτελέσει πιο εκτεταμένες κινήσεις. Μελέτες *in vitro* έχουν δείξει ότι η υλάνη G-F 20 προστατεύει έως ένα βαθμό τα χονδροκύτταρα από φυσική και χημική βλάβη.
Το **Synvisc** προορίζεται μόνο για ενδο-αρθρική χρήση από γιατρό για τη θεραπεία του πόνου που σχετίζεται με την οστεοαρθρίτιδα του γονάτου, του γοφού, του αστραγάλου και του ώμου.
Το **Synvisc-One** προορίζεται μόνο για ενδαρθρική χρήση από ιατρό, για την αντιμετώπιση του πόνου που συνοδεύει την οστεοαρθρίτιδα του γόνατος.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ
• Εάν υπάρχει φλεβική ή λεμφική στάση στο αντίστοιχο άκρο, η υλάνη G-F 20 δεν πρέπει να ενίεται στην άρθρωση.
• Η υλάνη G-F 20 δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε αρθρώσεις όπου υπάρχει λοίμωξη ή έντονη φλεγμονή ή σε ασθενείς με δερματικές νόσους ή λοιμώξεις στην περιοχή του σημείου της ένεσης.

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ
• Να μη χορηγείται ενδοαγγειακώς.
• Να μην ενίεται εξωαρθρικά ή μέσα στους αρθρικούς ιστούς και τον (αρθρικό) θύλακο. Έχουν συμβεί ανεπιθύμητες ενέργειες, στην περιοχή γύρω από το σημείο της ένεσης, μετά από εξωαρθρική ένεση του **Synvisc**.
• Μην χρησιμοποιείτε παράλληλα απολυμαντικές ουσίες που περιέχουν τεταρτοταγή αμμωνιακά άλατα για περιποίηση του δέρματος, επειδή η υαλουρονάνη μπορεί να δημιουργήσει ίζημα παρουσία τους.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ
• Η υλάνη G-F 20 δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν υπάρχει μεγάλη ενδαρθρική έκχυση πριν την ένεση.
• Όπως με κάθε άλλη επεμβατική διαδικασία στην άρθρωση, συνιστάται ο ασθενής να αποφεύγει τις οποίες επίπονες δραστηριότητες μετά από ενδαρθρική ένεση, και να επανέλθει πλήρως στις δραστηριότητές του μέσα σε λίγες ημέρες.
• Η υλάνη G-F 20 δεν έχει χρησιμοποιηθεί σε έγκυες γυναίκες ή σε παιδιά κάτω των 18 ετών.
• Η υλάνη G-F 20 περιέχει μικρές ποσότητες από πρωτεΐνες πτηνών και ως εκ τούτου δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με υπερευαισθησία στις ουσίες αυτές.

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ
• Ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την άρθρωση που έγινε η ένεση: μετά από ενδαρθρικές ενέσεις υλάνης G-F 20, μπορεί να συμβεί παροδικός πόνος ή/και πρήξιμο ή/και έκχυση (αρθρικού υγρού) στην άρθρωση που έγινε η ένεση. Η μετά την εμπορία του **Synvisc** εμπειρία έδειξε ότι σε μερικές περιπτώσεις η έκχυση μπορεί να είναι μεγάλη και να προκαλέσει έντονο πόνο. Είναι σημαντικό να αφαιρείται και να αναλύεται το υγρό για να φανεί εάν πρόκειται για λοίμωξη ή κρυσταλλικές αρθροπάθειες. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατά κανόνα μετριάζονται μέσα σε λίγες ημέρες. Κλινικό όφελος από τη θεραπεία μπορεί να υπάρχει και παρά την εμφάνιση αυτών των αντιδράσεων. Ενδαρθρικές λοιμώξεις δεν συνέβησαν σε καμία από τις κλινικές μελέτες των **Synvisc/ Synvisc-One** ενώ σπάνια έχουν αναφερθεί κατά την κλινική χρήση του **Synvisc**.
• Με την εμπειρία που αποκτήθηκε μετά την εισαγωγή στην αγορά έχει διαπιστωθεί ότι τα ακόλουθα συστηματικά αποτελέσματα συμβαίνουν σπάνια κατά τη χορήγηση του **Synvisc**: εξάνθημα, κνίδωση, κνησμός, πυρετός, ναυτία, κεφαλαλγία, ίλιγγος, ρίγη, μυϊκές κράμπες, παραισθησία, περιφερικό οίδημα, κακουχία, αναπνευστικές δυσκολίες, ερυθρίαση και οίδημα του προσώπου.
• Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές με **Synvisc**, δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στον αριθμό ή τον τύπο των συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών μεταξύ της ομάδας ασθενών που έλαβαν το **Synvisc** και της ομάδας ασθενών που έλαβαν ελεγχόμενες θεραπείες.
• Στην ελεγχόμενη κλινική δοκιμή με **Synvisc-One**, η συχνότητα και οι τύποι ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν παρόμοιες μεταξύ της ομάδας ασθενών που έλαβαν το **Synvisc-One** και της ομάδας που έλαβε εικονικό φάρμακο.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗ
• Μη χρησιμοποιήσετε την υλάνη G-F 20 αν η συσκευασία έχει ανοιχτεί ή έχει υποστεί φθορά.
• Τα περιεχόμενα της σύριγγας πρέπει να χρησιμοποιούνται αμέσως μετά το άνοιγμα της συσκευασίας.
• Αφαιρέστε το αρθρικό υγρό ή τη έκχυση, πριν από κάθε ένεση υλάνης G-F 20.
• Η ένεση να γίνεται σε θερμοκρασία δωματίου.
• Για να αφαιρέσετε τη σύριγγα από την συσκευασία blister (ή το δίσκο) πιάστε την από το κεντρικό σώμα, χωρίς να αγγίξετε το έμβολο.
• Η χορήγηση να επιτελείται κάτω από αυστηρές άσηπτες συνθήκες, προσέχοντας ιδιαίτερα κατά την αφαίρεση του καλύμματος, του άκρου της σύριγγας.
• Στρέψτε το γκρίζο άκρο προτού το αφαιρέσετε, καθώς αυτό θα ελαχιστοποιήσει τη διαρροή του προϊόντος.
• Χρησιμοποιήστε βελόνα κατάλληλου μεγέθους:
  • **Synvisc** – 18 ως 22 gauge
  Ανάλογα με την άρθρωση που υφίσταται τη θεραπεία, χρησιμοποιήστε το κατάλληλο μήκος βελόνας.
  • **Synvisc-One** – 18 ως 20 gauge
• Για να εξασφαλίσετε πολύ καλό κλείσιμο και αποφυγή διαρροής κατά τη χορήγηση, κρατήστε σταθερά τη λαβή του εμβόλου και σφίξτε γερά τη βελόνα.
• Μη σφίγγετε και μην εφαρμόζετε υπερβολική πίεση όταν προσαρμόζετε τη βελόνα ή αφαιρείτε το προστατευτικό της, καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει σπάσιμο του άκρου της σύριγγας.
• Η ένεση να χορηγείται μόνο μέσα στην αρθρική κοιλότητα, χρησιμοποιώντας αν είναι απαραίτητο, την κατάλληλη καθοδήγηση, όπως ακτινοσκόπηση, ειδικά σε αρθρώσεις όπως το ισχίο και ο ώμος.
• Το περιεχόμενο της σύριγγας είναι για μία μόνο χρήση. Οι οδηγίες συνιστώμενης δοσολογίας δηλώνουν ότι πρέπει να γίνει έκχυση όλου του όγκου (2 ml για το **Synvisc** και 6 ml για το **Synvisc-One**) της σύριγγας. Απορρίψτε τυχόν ποσότητα **Synvisc/Synvisc-One** που δεν χρησιμοποιήθηκε.
• Μην χρησιμοποιείτε εκ νέου τη σύριγγα ή/και τη βελόνα. Η εκ νέου χρήση της σύριγγας, της βελόνας ή/και του προϊόντος από χρησιμοποιημένη σύριγγα ενδέχεται και έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια της στειρότητας, την επιμόλυνση του προϊόντος ή/και ατελή αγωγή.
• Όταν χρησιμοποιείται ακτινοσκοπική καθοδήγηση, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ιοντικό ή μη ιοντικό σκιαγραφικό μέσο. Δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί περισσότερο από 1 ml σκιαγραφικού μέσου ανά 2 ml υλάνης G-F 20.
• Μην αποστειρώνετε εκ νέου την υλάνη G-F 20.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΔΟΣΟΛΟΓΙΑΣ
Η δοσολογία της θεραπευτικής αγωγής για την υλάνη G-F 20 εξαρτάται από την άρθρωση που εφαρμόζεται η θεραπεία.
Οστεοαρθρίτιδα γόνατος:
Synvisc
Η συνιστώμενη δοσολογία της αγωγής είναι τρεις ενέσεις των 2 ml στο γόνατο, με διάλειμμα 1 εβδομάδας μεταξύ των ενέσεων. Για την επίτευξη του μέγιστου αποτελέσματος είναι απαραίτητο να χορηγηθούν και οι τρεις ενέσεις. Σε περίοδο έξι μηνών, η μέγιστη συνιστώμενη δοσολογία είναι έξι ενέσεις με ελάχιστο διάστημα τεσσάρων εβδομάδων μεταξύ των δύο θεραπειών.
Synvisc-One
Η συνιστώμενη δοσολογία της αγωγής είναι μία ένεση των 6 ml στο γόνατο. Η ένεση μπορεί να επαναληφθεί 6 μήνες μετά την πρώτη ένεση, αν δικαιολογείται από τα συμπτώματα του ασθενή.
Οστεοαρθρίτιδα ισχίου/ αστραγάλου/ ώμου:
Το αρχικό θεραπευτικό σχήμα που συνιστάται είναι μια μόνο ένεση των 2 ml. Ωστόσο, αν μετά την ένεση δεν επιτευχθεί επαρκής ανακούφιση από τα συμπτώματα, συνιστάται η χορήγηση μιας δεύτερης ένεσης των 2 ml. Κλινικά δεδομένα έδειξαν ότι οι ασθενείς ωφελούνται από τη δεύτερη ένεση όταν αυτή χορηγείται μεταξύ 1 και 3 μηνών μετά από την πρώτη ένεση.

ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ
Η θεραπεία με υλάνη G-F 20 επηρεάζει μόνο την άρθρωση στην οποία γίνονται οι ενέσεις, και δεν έχει συστηματική δράση.
Synvisc
Γενικά, η διάρκεια του θεραπευτικού αποτελέσματος για όσους ανταποκρίνονται στη θεραπεία έχει αναφερθεί μέχρι είκοσι έξι εβδομάδες, μολονότι έχουν παρατηρηθεί βραχύτερες και μακρύτερες περίοδοι. Ωστόσο, προβλέψεις επί τη βάσει κλινικών δεδομένων σε ασθενείς με οστεοαρθρίτιδα γόνατου έδειξαν όφελος από τη θεραπεία μέχρι και 52 εβδομάδες, μετά από απλή αγωγή τριών ενέσεων **Synvisc**.
Synvisc-One
Προβλέψεις επί τη βάσει κλινικών δεδομένων σε ασθενείς με οστεοαρθρίτιδα γόνατου έδειξαν όφελος από τη θεραπεία μέχρι και 26 εβδομάδες, μετά από απλή αγωγή μίας μόνο ένεσης **Synvisc-One**.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΑΝΑ ml (υλάνη G-F 20)
Κάθε 1 ml περιέχει: υλάνη 8,0 mg, 8,5 mg χλωριούχο νάτριο, 0,16 mg όξινο φωσφορικό δινάτριο, ένυδρο δισόξινο φωσφορικό νάτριο 0,04 mg, ενέσιμο ύδωρ έως 1,0 ml.

ΤΡΟΠΟΣ ΠΑΡΟΧΗΣ
Το περιεχόμενο κάθε σύριγγας είναι στείρο και μη πυρετογόνο. Διατηρήστε σε θερμοκρασία μεταξύ +2°C και +30°C. Μην το καταψύχετε.
Το **Synvisc** διατίθεται σε γυάλινη σύριγγα των 2,25 ml η οποία περιέχει 2 ml υλάνης G-F 20.
Το **Synvisc-One** παρέχεται σε γυάλινη σύριγγα 10 ml που περιέχει 6 ml υλάνης G-F 20.

Dansk

BESKRIVELSE
Hylan G-F 20 findes som
• **Synvisc**® med 2 ml
• **Synvisc-One**® med 6 ml
Hylan G-F 20 er en steril, pyrogenfri, viskoelastisk væske, som indeholder hylaner. Hylaner er derivater af hyaluronan (natriumsaltet af hyaluronsyre) og består af gentagne disakkaridenheder af N-acetylglukosamin og natriumglukuronat. Hylan A har en gennemsnitlig molekylevægt på ca. 6.000.000 Daltons, og hylan B er en hydreret gel. Hylan G-F 20 indeholder hylan A og hylan B (8,0 mg ± 2 mg pr. ml) i en buffer af fysiologisk saltvand (pH 7,2 ± 0,3).

EGENSKABER
Biologisk ligner hylan G-F 20 hyaluronan. Hyaluronan er den komponent i synovialvæsken, der giver væsken dens elastoviskocitet. De mekaniske (viskoelastiske) egenskaber i hylan G-F 20 er imidlertid bedre end samme egenskaber i tilsvarende koncentrationer af synovialvæske og hyaluronanopløsning. Hylan G-F 20's elasticitet (lagermodul G´) ved 2,5 Hz er 111 ± 13 Pascal (Pa), og viskositeten (tabsmodul G˝) er 25 ± 2 Pa. Synovialvæskens elasticitet og viskositet i 18 - til 27-årige menneskers knæled, målt med en sammenlignelig metode ved 2,5 Hz, er G´ = 117 ± 13 Pa og G˝ = 45 ± 8 Pa. Hylaner nedbrydes i kroppen på samme måde som hyaluronan, og nedbrydningsprodukterne er ugiftige.

INDIKATIONER OG BRUG
Hylan G-F 20
• er en midlertidig erstatning for og supplement til synovialvæske.
• kan med fordel anvendes til patienter med alle stadier af osteoartrhitis.
• er mest effektiv til patienter, som bruger det angrebne led aktivt og regelmæssigt
• opnår sin terapeutiske virkning vha. viscosupplementation, der er den proces, hvormed vævet i det arthritiske led gendannes fysiologisk og rheologisk.
Viscosupplementation med hylan G-F 20 er en behandling, der mindsker smerter og ubehag og tillader større bevægelighed af leddet. *In vitro* undersøgelser har vist, at hylan G-F 20 beskytter bruskceller mod visse fysiologiske og kemiske skader.
Synvisc er kun beregnet til intraartikulær brug. Det må kun bruges af en læge til behandling af smerter i forbindelse med osteoartritis i knæ, hofte, ankel og skulder.
Synvisc-One er kun beregnet til intraartikulær brug. Det må kun bruges af en læge til behandling af smerter i forbindelse med osteoarthritis i knæleddet.

KONTRAINDIKATIONER
• Hylan G-F 20 bør ikke indsprøjtes i leddet, hvis der forekommer venøs eller lymfatisk stase i den pågældende ekstremitet.
• Hylan G-F 20 må ikke bruges i inficerede eller alvorligt betændte led eller til patienter med hudsygdomme eller infektioner omkring indsprøjtningsstedet.

ADVARSEL
• Må ikke injiceres intravaskulært.
• Må ikke injiceres extraartikulært eller i synovialvævet og-kapsel. Der er forekommet uønskede bivirkninger i forbindelse med extraartikulære injektioner af **Synvisc**, specielt i området omkring injektionsstedet.
• Brug ikke desinficerende midler, der indeholder kvaternære ammoniumsalte, til at desinficere huden med før indgrebet, da hyaluronan kan udfælde ved tilstedeværelsen af disse midler.

FORHOLDSREGLER
• Hylan G-F 20 må ikke anvendes, hvis der forekommer stort overskud af ledvæske forud for indsprøjtningen.
• Som ved ethvert operativt indgreb på led anbefales det, at patienten undgår alle anstrengende aktiviteter efter den intraartikulære indsprøjtning og venter et par dage med at genoptage alle aktiviteter.
• Hylan G-F 20 er ikke afprøvet på gravide kvinder og børn under 18 år.
• Hylan G-F 20 indeholder små mængder fugleprotein og må ikke bruges til patienter med allergi over for disse.

UØNSKEDE BIVIRKNINGER
• Uønskede bivirkninger der omfatter det behandlede led: Forbigående smerte og/eller hævelse og/eller ansamling i det indsprøjtede led kan forekomme efter intraartikulære indsprøjtninger af hylan G-F 20. Erfaringer med **Synvisc** efter markedsføringen har vist, at ledansamlingen i visse tilfælde kan være så stor, at den forårsager voldsomme smerter. I disse tilfælde er det vigtigt at fjerne og analysere ledvæsken for at udelukke infektion eller krystalsynovitis. Reaktionerne lindres generelt i løbet af et par dage, og behandlingen kan stadig have effekt. Intraartikulære infektioner forekom ikke i nogle af de kliniske forsøg af **Synvisc/Synvisc-One** og er kun sjældent blevet rapporteret under klinisk brug af **Synvisc**.
• Efter at produktet er kommet på markedet, har erfaringer vist, at følgende systemiske bivirkninger i sjældne tilfælde kan forekomme efter indsprøjtning af **Synvisc**: Udslæt, nældefeber, kløe, feber, kvalme, hovedpine, svimmelhed, kulderystelser, muskelkramper, paræstesi, perifert ødem, utilpashed, åndenød, rødmen og hævelser i ansigtet.
• I kontrollerede kliniske studier med **Synvisc** sås ingen statistisk signifikant forskel i antallet eller typerne af systemiske bivirkninger mellem den patientgruppe, der modtog **Synvisc** og den gruppe, der modtog kontrolbehandlinger.
• I det kontrollerede kliniske studie med **Synvisc-One** var frekvensen og typen af bivirkninger ens for den gruppe patienter, der fik **Synvisc-One**, og den gruppe, der fik placebo.

DOSIS OG INDGIFT
• Hylan G-F 20 må ikke bruges, hvis pakken er åbnet eller beskadiget.
• Sprøjtens indhold skal anvendes umiddelbart efter, at pakningen er åbnet.
• Synovialvæske eller eksudat fjernes forud for hver indsprøjtning af hylan G-F 20.
• Indsprøjtes ved stuetemperatur.
• Hold på selve sprøjten, når den tages ud af blisterpakken (eller bakken), og rør ikke ved stemplet.
• Anvend en sikker aseptisk teknik ved indgift, vær især forsigtig, når spidsens hætte fjernes.
• For at mindske risiko for lækager drejes den grå hætte, før den tages af.
• Brug en nål af passende størrelse:
  • **Synvisc** – 18 til 22 gauge
  Brug nåle med en længde, der passer til det led, der skal behandles.
  • **Synvisc-One** – 18 til 20 gauge
• For at sikre at forseglingen er tæt og forhindre utæthed under indgiften, fastgøres nålen stramt, mens luer-muffen holdes fast.
• Når nålen sættes på, og hætten tages af, må der ikke anvendes for stor kraft, da sprøjtespidsen ellers kan gå i stykker.
• Må kun indsprøjtes i synovialrummet. Indsprøjtningen kan om nødvendigt udføres under brug af overvågningsmetoder såsom fluoroskopi specielt ved behandling af led som f.eks. hofteleddet.
• Indholdet i sprøjten er kun beregnet til engangsbrug. De anbefalede doseringsretningslinier angiver, at hele sprøjtens indhold (2 ml for **Synvisc** og 6 ml for **Synvisc-One**) skal indsprøjtes. Eventuel ikke indsprøjtet **Synvisc/Synvisc-One** skal bortskaffes.
• Sprøjten og/eller nålen må ikke genbruges. Hvis sprøjter, nåle og/eller produkter fra en brugt sprøjte genbruges, kan det føre til tab af sterilitet, produktkontamination og/eller mangelfuld behandling.
• Der kan anvendes ioniske eller ikke-ioniske kontrastmidler under gennemlysning. Der må ikke bruges mere end 1 ml kontrastmiddel pr. 2 ml hylan G-F 20
• Hylan G-F 20 må ikke resteriliseres.

DOSISVEJLEDNING
Doseringen af hylan G-F 20 er afhængig af, hvilket led, der behandles.
Osteoarthritis i knæet:
Synvisc
Den anbefalede behandling er tre 2 ml indsprøjtninger i knæet med en uges mellemrum. Det er meget vigtigt at give alle tre indsprøjtninger for at opnå den maksimale virkning. Den anbefalede maksimale dosis er seks indsprøjtninger i løbet af seks måneder med mindst 4 ugers mellemrum mellem behandlingerne.
Synvisc-One
Den anbefalede behandling er én 6 ml indsprøjtning i knæet. Indsprøjtningen kan gentages 6 måneder efter den første indsprøjtning, hvis patientens symptomer retfærdiggør det.
Osteoarthritis i hofte/ankel/skulder:
Synvisc
Det anbefales at begynde en behandling bestående af en enkelt 2 ml indsprøjtning. Hvis der ikke opnås tilstrækkelig symptomatisk lindring efter denne indsprøjtning, anbefales det at give endnu en 2 ml indsprøjtning. Kliniske data har påvist, at patienterne har mere gavn af denne anden indsprøjtning, hvis den gives 1 til 3 måneder efter den første indsprøjtning.

EFFEKTENS VARIGHED
Behandling med hylan G-F 20 virker kun på det led, hvor indsprøjtningen blev givet. Den har ingen generel, systemisk effekt. Generelt er varigheden af effekten for de patienter, der responderer på behandlingen, rapporteret til at være 26 uger. Kortere og længere perioder er dog også observeret. Kliniske data for patienter med osteoarthritis i knæet har påvist gavn af behandlingen i op til 52 uger efter en enkelt serie med tre **Synvisc**-indsprøjtninger.
Synvisc-One
Kliniske data for patienter med osteoarthritis i knæet har påvist gavn af behandlingen i op til 26 uger efter en enkelt indsprøjtning med **Synvisc-One**.

INDHOLD PR. ml (hylan G-F 20)
Hver 1 ml indeholder: Hylan 8,0 mg, natriumchlorid 8,5 mg, dinatriumhydrogenphosphat 0,16 mg, natriumdihydrogenphosphathydrat 0,04 mg, vand til injektionsvæsker.

LEVERINGSMÅDE
Hver sprøjtes indhold er sterilt og pyrogenfrit. Opbevares ved temperaturer mellem +2°C og +30°C. Må ikke fryses.
Synvisc leveres i 2,25 ml glassprøjter, der indeholder 2 ml hylan G-F 20.
Synvisc-One leveres i 10 ml glassprøjter, der indeholder 6 ml hylan G-F 20.

Norsk

BESKRIVELSE
Hylan G-F 20 tilbys som
• **Synvisc**®, 2 ml
• **Synvisc-One**®, 6 ml.
Hylan G-F 20 er en steril, ikke pyrogen, elastoviskøs væske som inneholder hylaner. Hylaner er derivater av hyaluronan (natriumsalt av hyaluronansyre), og består av gjentatte disakarid-enheter med N-acetylglykosamin og natriumglykuronat. Hylan A har en gjennomsnittlig molekylvekt på ca. 6.000.000, og hylan B er en hydratisert gelé. Hylan G-F 20 inneholder hylan A og hylan B (8,0 mg ± 2,0 mg pr. ml) i bufret fysiologisk natriumkloridoppløsning (pH 7,2 ± 0,3).

KARAKTERISTIKK
Hylan G-F 20 ligner på hyaluronan rent biologisk. Hyaluronan er en komponent i leddvæske, som er ansvarlig for leddets elastoviskositet. De mekaniske (elastoviskøse) egenskapene i Hylan G-F 20 er imidlertid bedre enn de som finnes i leddvæske og andre hyaluronanoppløsninger i tilsvarende konsentrasjon. Hylan G-F 20 har en elastisitet (lagringsmodul G´) ved 2,5 Hz på 111 ± 13 pascal og en viskositet (tapsmodul G˝) på 25 ± 2 pascal. Elastisitet og viskositet på kneleddvæske hos personer på 18 til 27 år målt med en sammenlignbar metode ved 2,5 Hz, er G´ = 117 ± 13 pascal og G˝ = 45 ± 8 pascal. Hylaner brytes ned i kroppen på samme måte som hyaluronan, og nedbrytnings produktene er ikke giftige.

INDIKASJONER OG BRUK
• Hylan G-F 20 er en midlertidig erstatning for og et tillegg til leddvæske.
• Hylan G-F 20 kan med fordel brukes på pasienter med alle grader av artrose.
• Hylan G-F 20 er mest effektiv på pasienter som bruker det rammede leddet aktivt og regelmessig.
• Den terapeutiske virkningen med Hylan G-F 20 oppnås gjennom viskosupplementering, en prosess der de fysiologiske og reologiske tilstandene til vevet i artrittledd bedres.
Viskosupplementering med Hylan G-F 20 er en behandling som reduserer smerter og ubehag, og dermed oppnåes større bevegelse i leddet. *In vitro* studier har vist at Hylan G-F 20 beskytter bruskceller mot visse typer fysisk og kjemisk skade. Hylan G-F 20 er kun beregnet for intraartikulær bruk av lege, for å behandle smerter i forbindelse med osteoartritis i kne, hofte, ankel og skulder. **Synvisc-One** er kun beregnet for for intraartikulær bruk av lege, for å behandle smerter i forbindelse med osteoartritis i kne.

KONTRAINDIKASJONER
• Hylan G-F 20 skal ikke injiseres i leddet ved vene- eller lymfestase i det aktuelle lem.
• Hylan G-F 20 skal ikke brukes i infiserte eller svært betente ledd, eller på pasienter med hudsykdommer eller infeksjoner i området ved injeksjonsstedet.

ADVARSEL
• Skal ikke injiseres intravaskulært.
• Skal ikke injiseres ekstraartikulært eller i leddvev eller kapsel. Ugunstige følger, vanligvis i injeksjonsområdet, har oppstått som følge av ekstraartikulær injeksjon av **Synvisc**.
• Bruk ikke desinfiserende midler som inneholder kvarternære ammoniumsalter til forbehandling av huden før inngrepet, da det kan føre til utfelling av hyaluronan.

FORHOLDSREGLER
• Hylan G-F 20 skal ikke brukes hvis det foreligger en uttalt hydrops i leddet før injeksjonen.
• I likhet med alle invasive leddprosedyrer anbefales det at pasienten unngår anstrengende aktiviteter etter intraartikulær injeksjon, og gjenopptar full aktivitet innen noen få dager.
• Hylan G-F 20 er ikke testet på gravide og barn under 18 år.
• Hylan G-F 20 inneholder små mengder fugleprotein, og skal ikke brukes på pasienter med relatert hypersensitivitet.

BIVIRKNINGER
• Bivirkninger som kan omfatte det injiserte leddet: forbigående smerte og/eller hevelse og hydrops i det injiserte leddet etter intra-artikulær injeksjon av Hylan G-F 20. Erfaring etter markedsføring av **Synvisc** har vist at i enkelte tilfeller kan effusjonen være stor og forårsake uttalt smerte. Det er viktig å fjerne, og analysere væsken for å utelukke infeksjon eller krystall artritter. Disse reaksjonene avtar vanligvis innen noen få dager. Klinisk fordel etter behandlingen kan likevel være synlig etter slike reaksjoner. Intraartikulære infeksjoner oppsto ikke i noen av de kliniske testene med **Synvisc/Synvisc-One**, og rapporteres bare sjelden ved klinisk bruk av **Synvisc**.
• Erfaring etter markedsføring har vist at følgende systemiske hendelser sjelden finner sted i forbindelse med behandling med **Synvisc**: utslett, neslefeber, kløe, feber, kvalme, hodepine, svimmelhet, frysninger, muskelkramper, parestesi, perifer ødem, uvelhet, pustebesvær, rødme og oppsvulming i ansiktet.
• Kontrollerte kliniske undersøkelser med **Synvisc** har vist at det ikke var vesentlige statistiske forskjeller mellom antallet eller typene av systemiske bivirkninger mellom pasientgruppen som ble gitt **Synvisc** og gruppen som mottok kontrollbehandlinger.
• I de kontrollerte kliniske undersøkelsene med **Synvisc-One**, var antallet og typene av bivirkninger tilsvarende mellom pasientgruppen som hadde mottatt **Synvisc-One** og gruppen som mottok placebo.

DOSERING OG ADMINISTRASJON
• Hylan G-F 20 skal ikke brukes hvis pakken er åpnet eller skadet.
• Innholdet i sprøyten skal brukes umiddelbart etter at pakken er åpnet.
• Fjern hydrops før hver injeksjon med Hylan G-F 20.
• Injiser ved romtemperatur.
• Hold i selve sprøyten når den skal tas ut av blisterpakken (eller brettet), og berør ikke stempelet.
• Administrer ved hjelp av strenge aseptiske prosedyrer. Vær spesielt forsiktig når du fjerner hetten.
• For å redusere risikoen for lekkasje, må du vri på den grå hetten før du tar den av.
• Bruk en sprøytespiss med riktig størrelse
  • **Synvisc** – 18 til 22 gauge
  Avhengig av leddet som skal behandles, må det brukes en sprøytespiss av riktig lengde.
  • **Synvisc-One** – 18 til 20 gauge
• Fest nålen godt mens du holder tuppen på Luer-sprøyten godt fast for å sikre tett forsegling og hindre lekkasje under administrasjon.
• Ikke stram eller bruk for mye makt når du setter i nålen eller fjerner nålbeskyttelsen, da det kan føre til at sprøytespissen brekker.
• Injiser bare i synovialrommet. Bruk om nødvendig egnet føring, slik som fluoroskopi, spesielt i ledd som hoften.
• Innholdet i sprøyten er til engangsbruk. I henhold til doseringsveiledningen skal hele sprøytevolumet injiseres (2 ml for **Synvisc** og 6 ml for **Synvisc-One**). Eventuelle ubrukte rester av **Synvisc/Synvisc-One** skal kasseres.
• Ikke bruk sprøyten og/eller nålen om igjen. Gjenbruk av sprøyter, nåler og/eller produkter fra en brukt sprøyte kan føre til tap av sterilitet, forurensning av produktet og/eller ufullstendig behandling.
• Ved bruk av fluoroskopisk føring, kan det benyttes ionisk eller ikke-ionisk kontrastvæske. Bruk ikke mer enn 1 ml kontrastvæske pr. 2 ml med Hylan G-F 20.
• Hylan G-F 20 skal ikke resteriliseres.

RETNINGSLINJER VED DOSERING
Dosering for Hylan G-F 20 avhenger av leddet som skal behandles.
Artrose i kneet:
Synvisc
Anbefalt behandlingsopplegg er tre 2 ml injeksjoner i kneet med én ukes mellomrom. Det er viktig å gjennomføre alle tre injeksjonene for å oppnå maksimal virkning. Maksimal anbefalt dosering er seks injeksjoner i løpet av seks måneder, med minimum fire uker mellom behandlingsoppleggene.
Synvisc-One
Anbefalt behandlingsopplegg er én 6 ml injeksjon i kneet. Injeksjonen kan gjentas 6 måneder etter den første injeksjonen, hvis pasientens symptomer tilsier dette.
Artrose i hofte/ankel/skulder:
Synvisc
Anbefalt behandling er til å begynne med én enkelt 2 ml enkelt injeksjon. Dersom det imidlertid ikke oppnås en tilfredsstillende symptomatisk lindring etter denne injeksjonen, anbefales det å foreta ytterligere én 2 ml injeksjon til. Kliniske undersøkelser viser at pasienter har utbytte at denne andre injeksjonen dersom den finner sted 1-3 måneder fra den første injeksjonen.

EFFEKTENS VARIGHET
Behandling med Hylan G-F 20 har bare virkning på leddet som injiseres, og gir derfor ikke en generell systemisk virkning.
Synvisc
Varigheten av virkningen hos de pasientene som reagerer på behandlingen, har vanligvis blitt rapportert å være inntil 26 uker, selv om både kortere og lengre perioder også er observert. Undersøkelser har imidlertid vist at pasienter med osteoartrose i kneet har hatt glede av behandling på opptil 52 uker med tre enkelte **Synvisc** injeksjoner.
Synvisc-One
Undersøkelser har vist at pasienter med osteoartrose i kneet har hatt glede av behandling på opptil 26 uker med en enkelt **Synvisc-One** injeksjon.

INNHOLD PR. ml (Hylan G-F 20)
1 ml inneholder følgende: 8,0 mg hylan, 8,5 mg natriumklorid, 0,16 mg dinatriumhydrogenfosfat, 0,04 mg natriumdihydrogenfosfathydrat, q.s. vann for injeksjon.

LEVERING
Innholdet i sprøyten er sterilt og ikke-pyrogent. Oppbevares mellom +2 og +30 °C. Må ikke fryses.
Synvisc leveres i en 2,25 ml glassprøyte, som inneholder 2 ml Hylan G-F 20.
Synvisc-One leveres i en 10 ml glassprøyte, som inneholder 6 ml Hylan G-F 20.

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, ei-pyrogeeninen, viskoelastinen neste. Hylaanit ovat hyaluronaanin (hyaluronihapon natriumsuola) johdannaisia, ja ne koostuvat toistuvista N-asetyyliglukosamiinin ja natriumglukoronaatin disakkaridiyksiköistä. Hylaani A:n keskimääräinen molekyylipaino on noin 6 000 000, 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 keittosuolaliuoksessa (pH 7,2 ± 0,3).

OMINAISUUDET
Hylaani G-F 20:tä on biologisesti samanlaista kuin hyaluronaani. Hyaluronaani on nivelnesteen 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´) on 2,5 Hz, 111 ± 13 Pascal (Pa) ja viskoosisuus (häviömoduuli G˝) 25 ± 2 Pa. Polven nivelnesteen 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.

INDIKAATIOT JA KÄYTTÖ
• Hylaani G-F 20: käytetään nivelnesteen 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 nivelrikkoisen nivelen fysiologisia ja reologisia ominaisuuksia ja lievittää kipuja ja epämukavuutta sallien näin nivelen paremman liikkuvuuden. *In vitro* -tutkimusten perusteella hylaani G-F 20 suojaa ruston soluja tietyiltä fysikaalisilta ja kemiallisilta vaurioilta.
Synvisc on tarkoitettu ainoastaan lääkärin suorittamaan nivelensisäiseen käyttöön polven, lonkan, nilkan ja olkapään luu-niveltulehdukseen liittyvien kipujen hoitoon.
Synvisc-One on tarkoitettu ainoastaan lääkärin suorittamaan nivelensisäiseen käyttöön polven luu-nivel-tulehdukseen liittyvien kipujen hoitoon.

KONTRAINDIKAATIOT
• Jos raajassa esiintyy laskimo- tai lymfastaasia, Hylaani G-F 20:tä ei saa injektoida niveleen.
• Hylaani G-F 20:tä ei saa käyttää niveliin, joissa on infektio tai jotka ovat vakavasti tulehtuneita, tai potilaille, joilla on ihosairauksia tai infektioita injektiokohdassa.

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

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

HAITTAVAIKUTUKSET
• Injektoidussa nivelessä voi esiintyä seuraavia haittavaikutuksia: ohimenevää kipua ja/tai turvotusta ja/tai nesteilyä, kun Hylaani G-F 20:tä on injektoitu niveleen. **Synviscin** markkinoilletulon jälkeiset kokemukset ovat osoittaneet, että joissakin tapauksissa effuusio voi olla suuri ja aiheuttaa huomattavaa kipua; infektion tai kidearttropatian poissulkeminen on tärkeää poistamalla ja analysoimalla neste. Nämä reaktiot häviävät yleensä muutamassa päivässä. Reaktioista huolimatta injektiosta voi kuitenkin olla kliinistä hyötyä. Nivelensisäisiä infektioita ei ole esiintynyt missään **Synviscillä/Synvisc-Onella** suoritetuissa kliinisissä kokeissa ja niistä on raportoitu vain harvoin **Synviscin** kliinisen käytön yhteydessä.
• Tuotteen markkinoille tulon jälkeen on havaittu, että **Synviscin** injektoinnin 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.
• **Synviscillä** suoritetuissa kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa ei ole havaittu tilastollisesti merkittäviä eroja systeemisten haittavaikutusten osalta potilasryhmässä, jolle annettiin **Synvisciä**, ja kontrolliryhmässä.
• **Synvisc-Onella** suoritetuissa kontrolloiduissa kliinisissä kokeissa haittavaikutusten esiintymistiheys ja tyypit ovat olleet samanlaisia **Synvisc-Onea** saaneella potilasryhmällä ja placeboa 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 effuusio aina ennen hylaani G-F 20:n injektoimista.
• 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 kärkitulppaa ennen kuin vedät sen pois välttääksesi tuotteen vuotamisen.
• Injektoinnissa käytettävän neulan on oltava sopivankokoinen:
  • **Synvisc:** 18–22 G
  Neulan on oltava hoidettavalle nivelelle sopivan pituinen.
  • **Synvisc-One:** 18–20 G
• Varmista injektion aikana tiiveyden 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 fluoroskopiaa, varsinkin kun kyseessä on lonkka- tai olkanivel.
• Ruiskun sisältö on kertakäyttöinen. Suositelluissa annostusohjeissa pyydetään injektoimaan 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.
• Röntgenläpivalaisussa 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:tä annostelumäärät määräytyvät hoidettavan nivelen mukaan.
Polven nivelrikko:
Synvisc
Suositeltava 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 injektiota kuuden kuukauden kuluessa, ja hoito-kertojen välillä on pidettävä vähintään neljän viikon tauko.
Synvisc-One
Suositeltava hoito-ohjelma koostuu yhdestä polveen annettavasta 6 ml:n ruiskeesta. Injektointi voidaan toistaa kuuden kuukauden kuluttua ensimmäisestä ruiskeesta, mikäli potilaan oireet edellyttävät sitä.
Lonkka-/nilkka-/olkanivelen nivelrikko:
Synvisc
Suositeltava 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.

VAIKUTUSAIKA
Hylaani G-F 20 -hoito vaikuttaa ainoastaan injektoituun niveleen; sillä ei ole yleistä systeemistä vaikutusta.
Synvisc
Yleensä vaikutuksen kestoajaksi sellaisilla potilailla, joihin hoito on vaikuttanut, on ilmoitettu enintään 26 viikkoa, joskin myös lyhyempiä ja pitempiä jaksoja on todettu. Myöhemmät polven luu-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
Prospektiiviset kliiniset tiedot polven luu-nivelrikkopotilaista ovat osoittaneet hoidosta saatavan hyödyn olevan enintään 26 viikkoa yhden **Synvisc-One**-ruiskeen jälkeen.

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 käytettävä vesi q.s.

TOIMITUSTAPA
Jokaisen ruiskun sisältö on steriili ja pyrogeeniton. Säilytyslämpötila +2 °C – +30 °C. Tuote ei saa jäätyä.
Synvisc toimitetaan 2,25 millilitran lasiruiskussa, joka sisältää 2 ml hylaani G-F 20.
Synvisc-One toimitetaan 10 millilitran lasiruiskussa, joka sisältää 6 ml hylaani G-F 20.

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 natriumglukoronat. Hylan A har en genomsnittlig molekylär vikt på ca 6.000.000 Dalton och hylan B är ett hydratiserat 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 18- till 27-åriga människor, uppmätta med en jämförbar metod vid 2,5 Hz, är G´ = 117 ±13 Pa och G˝ = 45 ±8 Pa. Hylaner bryts ned i kroppen genom samma bana 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 artritiska ledvävnader.
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 osteoartrit i knä, höft, vrist eller axel.
Synvisc-One är endast avsedd för intraartikulär användning av läkare för behandling av smärtor associerade med osteoartrit i knä.

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 hyperkänslighet.

BIVERKNINGAR
• Biverkningar i den injicerade leden: övergående smärta och/eller svullnad och/eller effusion i den injicerade leden kan förekomma efter intraartikulära injektioner av hylan G-F 20. Rön efter marknadsföringen av **Synvisc** har visat att effusionen i vissa fall kan vara betydande och orsaka svår smärta: det är viktigt att avlägsna och analysera vätskan för att utesluta förekomsten av infektion eller kristallisk artropati. Dessa reaktioner avtar normalt inom några dagar. Klinisk nytta av behandlingen kan vara märkbar trots sådana reaktioner. Intraartikulära infektioner förekom ej vid några av de kliniska försöken med **Synvisc/ Synvisc-One** och har endast sällan rapporterats vid klinisk användning av **Synvisc**.
• 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 iakta speciell försiktighet när du avlägsnar spetskapseln.
• Vrid den grå spetskapseln innan den dras av för 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 ickejonisk 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.
Osteoartrit 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.
Osteoartrit i höft / vrist / axel:
Synvisc
Den rekommenderade initiala behandlingen omfattar en enda 2 ml-injektion. Om emellertid 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 det 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 kor-tare och längre perioder har också observerats. Prospektiva kliniska data för knä-OA-patienter påvisar dock nytta av behandlingen i upp till 52 veckor efter en enda behandlingskur omfattande tre **Synvisc**-injektioner.
Synvisc-One
Prospektiva kliniska data för knä-OA-patienter påvisar nytta av behandlingen i upp till 26 veckor efter en enda injektion med **Synvisc-One**.

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.

Čeština

POPIS
Hylan G-F 20 se dodává jako
• **Synvisc**®, obsah 2 ml
• **Synvisc-One**®, obsah 6 ml
Hylan G-F 20 je sterilní apyrogenní elastoviskózní tekutina obsahující hylany. Hylany jsou deriváty hyaluronanu (sodná sůl kyseliny hyaluronové) a obsahují opakující se disacharidové jednotky N-acetyl-glukosaminu a glukuronanu sodného. Hylan A má průměrnou molekulární hmotnost přibližně 6 000 000 daltonů a hylan B je hydratovaný gel. Hylan G-F 20 obsahuje hylan A a hylan B (0,8 mg ± 2,0 mg/ml) v pufrovaném fyziologickém roztoku chloridu sodného (pH 7,2 ± 0,3).

CHARAKTERISTIKA
Hylan G-F 20 je biologicky podobný hyaluronanu. Hyaluronan je součástí synoviální tekutiny, která zaručuje jeho elastoviskozitu. Mechanické (elastoviskózní) vlastnosti přípravku hylan G-F 20 jsou ale lepší než u synoviální tekutiny nebo u hyaluronanových roztoků srovnatelné koncentrace. Hylan G-F 20 má elasticitu (paměťový modul G') 111 ± 13 pascalů (Pa) při 2,5 Hz a viskozitu (ztrátový modul G") 25 ± 2 Pa. Elasticita a viskozita synoviální tekutiny v kolenu osob ve věku 18 až 27 let měřená srovnatelnou metodou při 2,5 Hz je G' = 117 ± 13 Pa a G" = 45 ± 8 Pa. Hylany se v těle rozkládají stejnou cestou jako hyaluronany a vzniklé produkty rozpadu nejsou toxické.

INDIKACE A POUŽITÍ
Hylan G-F 20
• Představuje dočasnou náhradu a doplnění synoviální tekutiny.
• Přináší nemocným blahodárné účinky ve všech fázích chorobných změn kloubů.
• Je nejúčinnější u nemocných, kteří postižený kloub aktivně a pravidelně používají.
• Dosahuje svého léčebného účinku viskosuplementací, procesem, při kterém se obnovuje fyziologický a rheologický stav tkání artrotického kloubu.
Viskosuplementace pomocí hylanu G-F 20 představuje léčbu vedoucí ke snížení bolesti a obtíží a umožňující větší hybnost kloubu. Studie *in vitro* prokázaly, že hylan G-F 20 chrání buňky chrupavky před určitým fyzikálním a chemických poškozením.
Synvisc je určen pouze k nitrokloubnímu podání lékařem při léčbě bolesti související s osteoartrózou kolena, kyčle, kotníku a ramena.
Synvisc-One je určen pouze k nitrokloubnímu podání lékařem při léčbě bolesti související s osteoartrózou kolena.

KONTRAINDIKACE
• Hylan G-F 20 nemá být injikován do kloubu, pokud v dané končetině pacienta dojde k žilnímu nebo miznímu městnání.
• Hylan G-F 20 nelze injikovat do infikovaných nebo silně zanícených kloubů nebo nemocným, kteří trpí kožním onemocněním nebo infekcí v místě vstřiku.

VÝSTRAHY
• Neinjikujte intravaskulárně.
• Neinjikujte mimokloubně nebo do tkáně kloubní výstelky a pouzdra. Po mimokloubní injekci přípravku **Synvisc** byly pozorovány nežádoucí reakce, obvykle v místě vpichu.
• K přípravě kůže nepoužívejte současně dezinfekční prostředky obsahující kvarterní amoniové soli, protože hyaluronan se v jejich přítomnosti může srážet.

UPOZORNĚNÍ
• Hylan G-F 20 nepoužívejte, jestliže je před injekcí přítomen velký nitrokloubní výpotek.
• Stejně jako u všech invazivních výkonů na kloubech se má pacient vyvarovat po nitrokloubní injekci jakékoli namáhavé činnosti a vrátit se k plné aktivitě až po několika dnech.
• Hylan G-F 20 nebyl klinicky testován na těhotných ženách ani na dětech mladších 18 let.
• Hylan G-F 20 obsahuje malé množství ptačí bílkoviny a nemá se používat u pacientů, kteří jsou na ni přecitlivělí.

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY
• Nežádoucí účinky týkající se ošetřovaného kloubu: po nitrokloubních injekcích hylanu G-F 20 se v ošetřovaném kloubu může objevit krátkodobá bolest a/nebo otok a/nebo výpotek. Zkušenosti s přípravkem **Synvics** po udělení registrace prokázaly, že v některých případech může být výpotek velký a může působit silnou bolest. V takovém případě je důležité výpotek odstranit a provést rozbor tekutiny, aby se vyloučila infekce nebo krystalická artropatie. Tyto reakce většinou poleví během několika dní. Příznivý účinek léčby může být zřejmý i po těchto reakcích. Nitrokloubní infekce nebyly zjištěny při žádných klinických studiích přípravku **Synvisc/Synvisc-One** a byly hlášeny pouze vzácně při klinickém používání přípravku **Synvisc**.
• Zkušenosti s podáváním přípravku **Synvisc** po udělení registrace odhalily vzácný výskyt následujících systémových nežádoucích účinků: vyrážka, kopřivka, svědění, horečka, nauzea, bolest hlavy, závratě, zimnice, svalové křeče, parestézie, periferní edém, nevolnost, dýchací potíže, návaly a otok obličeje.
• V kontrolovaných klinických studiích pro přípravek **Synvisc** nebyly zjištěny statisticky významné rozdíly v počtech ani v typech systémových nežádoucích příhod mezi skupinou pacientů, která byla léčena přípravkem **Synvisc** a kontrolní skupinou.
  V kontrolovaných klinických studiích přípravku **Synvisc-One** byla četnost a typy nežádoucích příhod u skupiny pacientů, která byla léčena přípravkem **Synvisc-One**, podobné jako u skupiny, která dostávala placebo.

DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ
• Nepoužívejte, je-li obal hylanu G-F 20 otevřen nebo poškozen.
• Obsah stříkačky spotřebujte okamžitě po otevření balení.
• Před injekcí hylanu G-F 20 odstraňte synoviální tekutinu nebo výpotek.
• Podávejte injekci při pokojové teplotě.
• Při vyjímání stříkačky z blistru (nebo podložky) ji uchopte za hlavní část a nedotýkejte se pístu.
• Při podávání přísně dodržujte aseptické postupy, zejména při odstraňování krytky injekční stříkačky.
• Šedou krytkou před odstraněním otočte, abyste omezili únik přípravku na minimum
• Použijte vhodnou velikost jehly:
  • **Synvisc** – velikost 18 až 22,
  Použijte vhodnou délku jehly odpovídající léčenému kloubu.
  • **Synvisc-One** – velikost 18 až 20.
• Při použití zajistěte utěsnění jehly a současně pevně držte hrdlo stříkačky Luer, abyste zabezpečili těsné spojení a zabránili úniku přípravku při podávání.
• Při nasazování jehly nebo odstraňování krytu jehly spoje příliš neutahujte ani nepoužívejte nadměrnou sílu, protože byste mohli ulomit špičku injekční stříkačky.
• Injekci vstříkněte pouze do synoviálního prostoru. Je-li třeba, zvláště při podání do kyčelního nebo ramenního kloubu, použijte vhodné pomocné metody jako např. fluorospkopii.
• Každá injekční stříkačka představuje jednotlivou dávku. Doporučené pokyny pro dávkování: vstříkněte celý objem (2 ml přípravku **Synvisc** a 6 ml přípravku **Synvisc-One**) stříkačky. Veškerý nepoužitý přípravek **Synvisc/Synvisc-One** zlikvidujte.
• Nepoužívejte stříkačku ani jehlu opakovaně. Opakované použití stříkaček, jehel a nebo výrobku z použité stříkačky může způsobit ztrátu sterility, kontaminaci výrobku a nebo narušení léčby.
• Při použití skiaskopického navádění lze použít iontové nebo neiontové kontrastní látky. Na 2 ml přípravku hylan G-F 20 se nesmí použít více než 1 ml kontrastní látky.
• Neprovádějte opakovanou sterilizaci hylanu G-F 20.

POKYNY K DÁVKOVÁNÍ
Dávkovací režim je závislý na kloubu, k jehož léčbě je hylan G-F 20 podán.
Osteoartróza kolena:
Synvisc
Doporučené léčebné schéma jsou tři 2ml injekce do kolena vždy v týdenním intervalu. K dosažení maximálního účinku je nutné podat všechny tři injekce. Maximální doporučená dávka je šest injekcí v průběhu šesti měsíců, s minimálně čtyřmi týdny odstupu mezi léčebnými kúrami.
Synvisc-One
Doporučené léčebné schéma je jedna 6ml injekce do kolena. Injekci lze zopakovat po 6 měsících od první injekce, pokud to vyžadují symptomy pacienta.
Osteoartróza kyčle / kotníku / ramena:
Synvisc
K počáteční léčbě se doporučuje jedna 2ml injekce. Pokud se po této injekci nedosáhne odpovídajícího zmírnění příznaků, doporučuje se podání druhé 2ml injekce. Z klinických údajů vyplývá, že druhá injekce má u nemocných příznivé účinky, pokud je podána v rozmezí 1 až 3 měsíců po první injekci.

TRVÁNÍ ÚČINKU
Léčba přípravkem hylan G-F 20 má vliv pouze na kloub, do něhož byl přípravek aplikován, nevyvolává obecný systémový účinek.
Synvisc
Doba trvání účinku u pacientů, kteří příznivě reagovali na léčbu, se obvykle uvádí až dvacet šest týdnů, i když byla pozorována i kratší nebo delší období. Nicméně další klinické údaje u nemocných s osteoartrózou kolena prokazují příznivý účinek léčby až 52 týdnů po jednom cyklu tří injekcí přípravku **Synvisc**.
Synvisc-One
Další klinické údaje u nemocných s osteoartrózou kolena prokazují příznivý účinek léčby až 26 týdnů po jedné injekci přípravku **Synvisc-One**.

OBSAH V ml (hylan G-F 20)
1 ml obsahuje: 8,0 mg hylanu, 8,5 mg chloridu sodného, 0,16 mg hydrogenfosforečnanu sodného, 0,04 mg monohydrátu dihydrogenfosforečnanu sodného, vodu na injekci.

STAV PŘI DODÁNÍ
Obsah každé stříkačky je sterilní a apyrogenní. Skladujte při teplotě +2 °C až +30 °C. Nezmrazujte.
Synvisc se dodává ve skleněné injekční stříkačce o objemu 2,25 ml obsahující 2 ml přípravku hylan G-F 20.
Synvisc-One se dodává ve skleněné injekční stříkačce o objemu 10 ml obsahující 6 ml přípravku hylan G-F 20.

Slovenčina

POPIS
Hylan G-F 20 je k dispozícii ako
• **Synvisc**®, 2 ml balenie
• **Synvisc-One**®, 6 ml balenie.
Hylan G-F 20 je sterilná, nepyrogénna, elasticko-viskózna tekutina s obsahom hylanov. Hylany sú deriváty hyaluronanu (sodná soľ kyseliny hyalurónovej) a skladajú sa z opakujúcich sa disacharidových jednotiek N-acetylglukozamínu a glukuronátu sodného. Hylan A má priemernú molekulovú hmotnosť približne 6 000 000 daltonov a hylan B je hydratovaný gél. Hylan G-F 20 obsahuje hylan A a hylan B (8,0 mg ± 2,0 mg na ml) v pufrovanom fyziologickom roztoku chloridu sodného (pH 7,2 ± 0,3).

CHARAKTERISTIKA
Hylan G-F 20 je biologicky podobný hyaluronanu. Hyaluronan je zložka synoviálnej tekutiny, ktorá je zodpovedná za jej elasticitu a viskozitu. Mechanické (elastoviskózne) vlastnosti hylanu G-F 20 sú však lepšie oproti synoviálnej tekutine a roztokom hyaluronanu porovnateľnej koncentrácie. Hylan G-F 20 má elasticitu (angl. „storage modulus G'") pri 2,5 Hz 111 ± 13 Pascalov (Pa) a viskozitu (angl. „loss modulus G''") 25 ± 2 Pa. Elasticita a viskozita synoviálnej tekutiny, v kolene u ľudí vo veku 18-27 rokov, merané porovnateľnou metódou pri 2,5 Hz sú G' = 117 ± 13 Pa a G" = 45 ± 8 Pa. Hylany sa v tele rozkladajú rovnakou metabolickou cestou ako hyaluronan, pričom produkty rozkladu nie sú toxické.

INDIKÁCIE A POUŽITIE
Hylan G-F 20
• je dočasná náhrada a doplnok synoviálnej tekutiny.
• je prínosom pre pacientov so všetkými štádiami poškodenia kĺbov.
• je najefektívnejší u pacientov, ktorí aktívne a pravidelne používajú postihnutý kĺb.
• terapeutický efekt sa dosahuje prostredníctvom viskosuplementácie - procesu, pri ktorom sa obnovuje fyziologický a reologický stav kĺbového tkaniva s artrotickými zmenami.
Viskosuplementácia hylanom G-F 20 je liečba určená na zníženie bolesti a diskomfortu, ktorá umožňuje zlepšenie pohyblivosti kĺbu. Štúdie *in vitro* dokázali, že hylan G-F 20 chráni bunky chrupavky proti určitým fyzikálnym a chemickým poškodeniam.
Synvisc je určený len na vnútrokĺbové (intraartikulárne) použitie, aplikuje ho lekár na liečbu bolesti spojenej s osteoartrózou kolena, bedrového kĺbu, členka a ramena.
Synvisc-One je určený len na vnútrokĺbové (intraartikulárne) použitie, aplikuje ho lekár na liečbu bolesti spojenej s osteoartrózou kolena.

KONTRAINDIKÁCIE
• Ak je v príslušnej končatine venózna alebo lymfatická stáza, hylan G-F 20 by sa nemal aplikovať do kĺbu..
• Hylan G-F 20 by sa nemal používať pri infikovaných alebo výrazne zapálených kĺboch, ani u pacientov s ochorením alebo infekciou kože v mieste injekčnej aplikácie.

VAROVANIE
• Neaplikujte do žily.
• Neaplikujte extraartikulárne ani do synoviálnych tkanív a púzdra. Po extraartikulárnej aplikácii **Synviscu** sa objavili nežiaduce účinky zvyčajne v mieste injekcie.
• Na čistenie kože pred aplikáciou nepoužívajte dezinfekčné prostriedky s obsahom kvartérnych amónnych solí, keďže hyaluronan môže v ich prítomnosti precipitovať.

BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA
• Hylan G-F 20 by sa nemal používať, ak je pred aplikáciou v kĺbe veľký výpotok.
• Ako pri každom invazívnom zákroku na kĺbe sa odporúča, aby sa pacient vyhýbal akýmkoľvek namáhavým činnostiam počas nasledujúcich niekoľkých dní po intraartikulárnej injekcii a obnovil plnú záťaž po niekoľkých dňoch.
• Hylan G-F 20 nebol testovaný u tehotených žien, ani u detí do 18 rokov.
• Hylan G-F 20 obsahuje malé množstvo vtáčieho proteínu a nemal by sa používať u pacientov s hypersenzitivitou na podobné látky.

NEŽIADUCE ÚČINKY
• Nežiaduce účinky v kĺbe po aplikácii: prechodná bolesť a/alebo opuch a/alebo výpotok sa môžu objaviť po intraartikulárnej aplikácii hylanu G-F 20. Podľa postmarketingových skúseností so **Synviscom** sa môže v niektorých prípadoch objaviť veľký výpotok a môže spôsobiť zvýraznenie bolesti. Je dôležité tekutinu odstrániť a analyzovať a vylúčiť infekciu alebo kryštálové artropatie. Tieto reakcie zvyčajne odznievajú v priebehu niekoľkých dní. Aj po takýchto reakciách môže nastať klinické zlepšenie. V žiadnej klinickej štúdii zo **Synvisc/Synvisc-One** sa neobjavila intraartikulárna infekcia a infekcie boli zaznamenané počas klinického používania **Synvisc** len zriedkavo.
• Postmarketingové skúsenosti identifikovali nasledujúce systémové príhody, ktoré sa zriedkavo objavili v súvislosti s podaním **Synviscu:** vyrážky, exantém, svrbenie, horúčka, nauzea, bolesť hlavy, závrat, triaška, svalové kŕče, parestézia, periférny edém, malátnosť, respiračné ťažkosti, sčervenanie a opuch tváre.
• V kontrolovaných klinických štúdiách so **Synviscom** neboli štatisticky významné rozdiely v počte alebo typoch systémových nežiaducich účinkov medzi skupinou pacientov, ktorí dostali **Synvisc** a skupinou, ktorá dostala kontrolnú liečbu.
• V kontrolovaných klinických štúdiách so **Synvisc-One** frekvencia a typy nežiaducich účinkov boli podobné medzi skupinou pacientov, ktorá dostala **Synvisc-One** a skupinou, ktorá dostala placebo.

DÁVKOVANIE A SPÔSOB PODANIA
• Nepoužívajte hylan G-F 20, ak je balenie otvorené alebo poškodené.
• Obsah striekačky sa musí použiť ihneď po otvorení obalu.
• Pred podaním hylanu G-F 20 odstráňte synoviálnu tekutinu alebo výpotok.
• Podávajte pri izbovej teplote.
• Pri vyberaní striekačky z obalu (alebo misky) ju uchopte za telo, nedotýkajte sa piestu.
• Pri podaní dôsledne dodržujte aseptické podmienky, zvlášť pri snímaní krytu.
• Predtým, ako odstránite sivý kryt špičky, pootočte ho, minimalizujete tak únik účinnej látky.
• Používajte ihlu primeranej veľkosti:
  • **Synvisc** – rozmer 18 až 22
  V závislosti na kĺbe, kam sa aplikuje liečba, použite vhodnú dĺžku ihly.
  • **Synvisc-One** – rozmer 18 až 20
• Upevnite ihlu pevne (pevne pritom držte násadec), aby nenastal únik tekutiny pri podávaní.
• Pri upevňovaní, alebo odstraňovaní ihly nepoužívajte hrubú silu, aby sa neodlomila špička striekačky.
• Aplikujte len do synoviálneho priestoru, s použitím (v nevyhnutnom prípade) vhodného navádzania, ako je napríklad fluoroskopia, najmä v bedrovom a ramennom kĺbe.
• Obsah striekačky je určený len na jedno použitie. Podľa smerníc pre dávkovanie sa odporúča injikovať celý objem striekačky (2 ml pre **Synvisc** a 6 ml pre **Synvisc-One**). Akýkoľvek nepoužitý prípravok **Synvisc/Synvisc-One** zlikvidujte.
• Nepoužívajte opakovane striekačku ani ihlu. Opakované použitie striekačiek, ihiel a/alebo produktu z použitej striekačky môže viesť k strate sterility, kontaminácii produktu a/alebo neúplnej liečbe.
• Pri použití fluoroskopického navádzania sa môžu použiť iónové alebo neiónové kontrastné látky. Na 2 ml hylanu G-F 20 by sa nemalo použiť viac ako 1 ml kontrastnej látky.
• Opakovaná sterilizácia hylanu G-F 20 je nevhodná.

POKYNY NA DÁVKOVANIE
Spôsob dávkovania prípravku hylan G-F 20 závisí od kĺbu, ktorý sa lieči.
Osteoartróza kolena:
Synvisc
Odporúčaný liečebný režim sú tri 2 ml injekcie do kolena s týždňovým intervalom medzi jednotlivými injekciami. Na dosiahnutie maximálneho efektu je nevyhnutné podať všetky tri injekcie. Maximálna odporúčaná dávka je šesť injekcií počas šiestich mesiacov s minimálnou prestávkou štyri týždne medzi liečebnými režimami.
Synvisc-One
Odporúčaný liečebný režim je jedna 6 ml injekcia do kolena. Injekcia sa môže zopakovať 6 mesiacov po prvej injekcii, ak je to zdôvodnené pacientovými symptómami.
Osteoartróza bedrového kĺbu/členku/ramena:
Synvisc
Odporúčaný úvodný liečebný režim je jedna 2 ml injekcia. Ak sa však nepodarí po aplikácii jednej injekcie dosiahnuť adekvátnu symptomatickú úľavu, odporúča sa podať druhú injekciu. Klinické údaje ukázali, že pacientom prospieva táto druhá 2 ml injekcia, keď sa podá 1 až 3 mesiace po prvej injekcii.

TRVANIE ÚČINKU
Liečba prípravkom hylan G-F 20 ovplyvňuje len kĺb, do ktorého je aplikovaná injekcia, nemá celkový systémový účinok.
Synvisc
Obvyklé trvanie účinku u pacientov, ktorí reagujú na liečbu je do 26 týždňov, pozorovali sa však aj kratšie a dlhšie intervaly. Prospektívne klinické údaje o pacientoch s osteoartrózou kolena však ukázali benefit liečby až do 52 týždňov, s následnou aplikáciou troch injekcií **Synviscu.**
Synvisc-One
Prospektívne klinické údaje o pacientoch s osteoartrózou kolena ukázali benefit liečby do 26 týždňov, s následnou aplikáciou jednej injekcie **Synvisc-One**.

OBSAH NA ml (hylan G-F 20)
Každý 1 ml obsahuje: hylan 8,0 mg, chlorid sodný 8,5 mg, hydrogénfosforečnan sodný 0,16 mg, dihydrogénfosforečnan sodný 0,04 mg, voda na injekcie q.s.

DODÁVANÉ
Obsah každej striekačky je sterilný a nepyrogénny. Skladujte pri teplote medzi +2°C a +30°C. Nezmrazujte.
Synvisc sa dodáva v sklenenej striekačke s objemom 2.25 ml s obsahom 2 ml hylanu G-F 20.
Synvisc-One sa dodáva v sklenenej striekačke s objemom 10 ml s obsahom 6 ml hylanu 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 Bokhandelns 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.

Revised March 31, 2011
© 2011 Genzyme Corporation