SYNVISC ONE
HYLAN G-F 20 **2 ml**

SYNVISC ONE
HYLAN G-F 20 **6 ml**

genzyme Corporation

Genzyme Europe B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
The Netherlands

1125 Pleasant View Terrace
Ridgefield, NJ 07657, USA

Distributed by: Sanofi
410 Thames Park Drive,
Reading, Berkshire, RG6 1PT, UK
Tel: (800) 035 2525
email: uk-medicalinformation@sanofi.com

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

Distribuido por:
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Empreendimento Lagoas Park -
Edifício 2
2740-244 Porto Salvo
Portugal

Fabricado por: Genzyme Corporation

Distribuido por: sanofi-aventis, S.A.
C/ Rosselló i Porcel, 21
08016 Barcelona
España

Distribué par: Sanofi-aventis France
82, avenue Raspail
94250 Gentilly
France
Information Patient : 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Lokalne zastępstwo distributora:
Swixx Biopharma s. r. o.
Plbotnej 70
811 09 Bratislava
Slovenská republika
tel: +421-2-20833-600

Malta
Sanofi S.r.l.
tel: +39 02 39394275

EC REP

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 hylan A and hylan B polymers produced from a highly purified avian extract. 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 hydrogel. 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 new synovial fluid of 18- to 27-year-old humans measured with comparable method are 232 Pa and 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 articular 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 intended for intra-articular use by a physician to treat pain associated with osteoarthritis of the knee.

CONTRAINDICATIONS
If viewous 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.
Hylan G-F 20 should not be used in patients with known hypersensitivity (allergy) to hyaluronan (sodium hyaluronate) preparations.

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. Cases of acute inflammation, characterized by joint pain, swelling, effusion and sometimes joint warmth and/or stiffness, have been reported following an intra-articular injection of **Synvisc** or **Synvisc-One**. Analysis of synovial fluid reveals aseptic fluid with no crystals. This reaction often responds within a few days to treatment with Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs (NSAIDs), intra-articular steroids and/or aspiration of the effusion. Clinical benefit from these treatments may still be apparent after such reactions.
Intra-articular infections did not occur in any of the clinical trials of **Synvisc**. Hypersensitivity reactions including anaphylactic reaction, anaphylactoid reaction, anaphylactic shock and angioedema have also been reported.
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-One**, there were no statistically significant differences in the number or types of systemic adverse events between the group of patients that received **Synvisc-One** and the group that received control treatments.
In the controlled clinical trial with **Synvisc-One**, the frequency and type 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 the 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 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 highly while fitting it onto the Luer lock.
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, a prospective 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 infection/cross infection.
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 to be 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 patient 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 trial data in knee osteoarthritis patients have shown a reduction in pain for up to 52 weeks following a single **Synvisc-One** injection as well as related improvements in stiffness and function.
Clinical data from a double-blind, randomized, controlled trial in knee OA patients have shown a statistically significant and clinically meaningful reduction in pain compared to placebo. A total of 253 patients were treated (124 received **Synvisc-One** and 129 received placebo). Over 26 weeks, patients receiving **Synvisc-One** demonstrated a mean percent change in pain from baseline of 36% while patients in the placebo group had a mean percent change in pain from baseline of 29%.
Additional prospective clinical data from two multicenter, open-label studies in knee OA patients have shown statistically significant improvements in pain relief compared to baseline for up to 52 weeks following a single administration of **Synvisc-One**.
In the first study, 394 patients received **Synvisc-One** demonstrated a statistically significant improvement in pain over 26 weeks as measured by WOMAC Pain Questionnaire (VPQ). The mean pain assessment improved from 3.20 at Baseline to 2.24 at 26 week visit, with 64.6% of patients achieving pain relief. Secondary endpoints demonstrated statistically significant improvement in VPQ scores at all observation time points from 1 week to 52 weeks, with mean VPQ scores decreasing from 3.20 at baseline to 2.26 at 52 week visit and 61.5% of patients achieving pain relief.

CONTENT PRI mL (hylan G-F 20)
Each 1 ml contains: hylan 8.0 mg, sodium chloride 8.9 mg, disodium hydrogen phosphate 0.916 mg, sodium dihydrogen phosphate hydrate 0.166 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.

INFORMATION FOR PATIENTS
In advance of injection, inform the patient that Synvisc and Synvisc-One are made of highly purified hyaluronic acid from an avian source.

INTRA-ARTICULAR For intra-articular injection only by a physician • Pour intra-articulaire injection, réservée au médecin • Nur zur intraartikulären Injektion durch den Arzt • Alleen voor intra-articulaire injectie door een arts • Per l'uso intra-articolare solo da parte di un medico • Para inyección intraarticular exclusivamente por un médico • Für die intraartikuläre Injektion nur durch einen Arzt • Μόνο για ενδοαρθρική ένεση από γιατρό • Para injecção intra-articular apenas por um médico • Käytäntöön vain lääkärin suorittaman nivelensisäisen injektiolle • Till intraartikulär injektion, som kan skal utföras av läge • Tarkoitettu ainostaan lääkärin suorittaman nivelensisäisen injektiolle • Tylko do wstrzykiwań dostawowych wykonywanych przez lekarza • Para inyección intraarticular por un médico • Para injecção intra-articular apenas efectuada por um médico. • Intra-artikuläre Injektion durch einen Arzt • Intra-artikulaarsele injektsioon, som kun skal ütlemas ja läge • Tarkoitettu ainostaan lääkärin suorittaman nivelensisäisen injektiolle • Für intraartikuläre Injektion nur durch einen Arzt • Μόνο για ενδοαρθρική ένεση από γιατρό • Určený len na intraartikulárnu aplikáciu lekárom • Lékařem provedené intra-artikulární injekce • Intra-artikulaarsele süstimiseks arsti antidele

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 volume (V) per injectiespuit • Numero (N) di siringhe per confezione e volume (V) di riempimento per siringa • Número (N) de seringas por embalagem e volume (V) de enchimento por seringa • Ilość (N) strzykawek w opakowaniu i zawartość w mililitrach (V) na strzykawkę • Jeringas por caja (N) y volumen (V) de llenado por jeringa • Número (N) de seringas por embalagem e volume (V) de enchimento por seringa • Ilości (N) strzykawek w opakowaniu i zawartość w mililitrach (V) na strzykawkę • Jeringas por caja (N) y volumen (V) de llenado por jeringa • Κύριος (N) σύριγγες • Ανάλ (V) σύριγγα • Ανάλ (V) σύριγγα • Pakkauksessa oleksen ruiskujen määrä (N) ja yksittäisen ruiskun täyttötilavuus (V) • Antalet (N) sprutor per kartong och fyllvolym (V) per sprayte • Pakkauksessa oleksen ruiskujen määrä (N) ja yksittäisen ruiskun täyttötilavuus (V) • Antalet (N) sprutor per kartong och fyllvolym (V) per sprayte • Počet (N) stříkaček v balení a plnicí objem (V) stříkačky • Počet (N) stříkaček v balení a plnicí objem (V) stříkačky • Počet (N) stříkaček v balení a plnicí objem (V) stříkačky • Počet (N) stříkaček v balení a plnicí objem (V) stříkačky • Sisältö ml karbis (N) ja sisältö mahl (V)

Symbols Symboles Símbolos Σύμβολα Symboler Merkkien Simboli Simboliai Simboly Simbolid

Manufacturer • Fabricant • Hersteller • Fabrikant • Fabricante • Fabricante • Wytwórca • Κατασκευαστής • Tillverkare • Producent • Valmistaja • Tootja • Výrobce • Výrobca • Tootja

EC REP Authorised representative in the European Community • Représentant agréé • EU-Bevollmächtigter • Erlaubte vertegenwoordiger in de EU • Rappresentante autorizzato • Representante autorizado en la UE • Representante autorizado • Autorizovaný zástupce v Evropském společenství • Volitettu edustaja • Upoważniony przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej • Ενταλμένος εκπρόσωπος στην ΕΚ • Autorisert representant • Auktoriserad representant • Valtuutettu edustaja • Zplnomocnený zástupce v Evropském společenství • Šiphnomoctnemc pre EÚ • Volitaisel esindaja Euroopa Liidus

Caution, consult accompanying documents • Attention, consulter la documentation ci-jointe • Vorsicht, Bitte Begleitdokumente konsultieren • Let op: de meegeleverde documentatie raadplegen • Attenzione: consultare la documentazione allegata • Precaución, consultar los documentos adjuntos • Atenção, consulte os documentos em anexo • Ostrzeżenie, zajrzyj do załączonych dokumentów • Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα • Försiktighet • Läs medföljande dokument • Forsiktig, Les vedlagte dokumenter • Varoitus, lue luotteen mukana toimitetut tuotetiedot • Pozor, Přečtěte přiložené dokumenty • Pozor, prečítajte si priložené dokumenty • Ettevaatust!

Single use • Usage unique • Nur zum einmaligen Gebrauch • Eenmalig gebruik • Monouso • Un solo uso • Para aplicação única • Do jednorazowego użytku • Για μια μόνο χρήση • Engangsprodukt • Till engångsbruk • Kertakäyttöinen • Fur engangsbruk • Jednorazové použití • Jednorazové použitie • Ühekordsel kasutatav seade

Use by • Utiliser avant • Verwendbar bis • Uiterste gebruiksdatum • Utilizzare entro il • Caducidad • Usar antes de • Użyć do • Να χρησιμοποιηθεί έως • Holdbarhetsdato • Viimeinen käyttöpäivä • Använd före • Použitelné do • Použitelné do: • Kasutada kuni

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

Temperature limitation • Limites de température • Temperaturbegrenzung • Temperatuurbeperking • Limiti di temperatura • Limitaciones de temperatura • Limites de temperatura • Ograniczenie dopuszczalnej temperatury • Περιορισμός θερμοκρασίας • Temperaturbegränsning • Temperatuurgrenser • Lämpötilarajoja • Teplotní omezení • Obmedzenie teploty • Temperatuur piirang

REF Product number. • Référence du produit. • Produktnummer. • Productnummer. • N° di prodotto. • Producto No. • N° do produto. • Numer katalogowy • Αρ. προϊόντος • Produktnummer • Artikelnummer • Tuotenumero • Katalogové číslo • Referenčné číslo • Katalogonumber

STERILE A Sterile by aseptic technique • Stérilisé par asepsie • Steril durch aseptische Technik • Gesterileerd d.m.v. aseptische technieken • Sterile mediante tecnica asettica • Esterilizado por técnica asséptica • Esteril por técnica asséptica • Steriilisoitu aseptisella menetelmällä • Sterilizovano u postupku aseptičnog tretmana • Steriliseret med en aseptisk teknik • Steriliserat med aseptisk teknik • Steriliserat med aseptisk teknik • Steriliserat med aseptisk teknik • Sterilizat prin aseptie • Sterilizované aseptickým postupom • Steriline, kasutati aseptilist tootmisprotsessi

Packaging components are recyclable • Les composants de l'emballage sont recyclables • Das Verpackungsmaterial ist recyclebar • Verpakkingsmaterialen zijn recyclebaar • componenti della confezione sono riciclabili • Envase reciclable • Os componentes da embalagem são recicláveis • Opakowanie nadaje się do recyklingu • Το μέρη της συσκευασίας είναι ανακυκλώσιμα • Förpackningsmaterial kan resirkuleres • Pakkauksen osat ovat kierrätettävä • Komponenttena i förpackningen kan återvinnas • Obaly materiál je recyklovatelný • Súčasti balenia sú recyklovateľné • Välispakend on taaskasutatav

Do not use if package is damaged or open • Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé ou ouvert • Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn die Packung bereits geöffnet oder beschädigt ist • Niet gebruiken als de verpakking geopend of beschadigd is • Non utilizzare se la confezione è aperta o danneggiata • No utilizar si el envase está abierto o deteriorado • Não utilizar se a embalagem estiver danificada ou aberta • Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone • Μην το χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία είναι κατεστραμμένη ή ανοιγμένη • Dersom pakken er åpnet eller skadet, må den ikke benyttes • Jos pakkaus on kärsinyt tai avattu, ei saa käyttää • Om förpackningen är skadad eller öppnad • Nepoužívejte, je-li obal poškozený nebo otevřený • Nepoužívajte, ak je obal poškodený alebo otvorený • Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud või avatud

Français

DESCRIPTION
Hylan G-F 20 est disponible sous deux formes :
• **Synvisc®**, 2 ml
• **Synvisc-One®**, 6 ml.
Hylan G-F 20 est un liquide stérile, apyrogène, viscoélastique contenant les polymères hylane A et hylane B produits à partir d'un extrait aviaire hautement purifié. Les hylanes sont des dérivés de l'hyaluronane (l'hyaluronate de sodium), et sont composés 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. Hylan 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).

CARACTÉRISTIQUES
Hylan 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 fluid and hyaluronan solutions of comparable concentration. Hylan G-F 20 has an elasticity (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 patients âgés de 18 à 27 ans mesurées avec une méthode comparable à 2,5 Hz sont 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
Hylan G-F 20
est un agent temporaire de remplacement et de supplémentation du liquide synovial,
se révèle efficace à tous les stades de l'affection articulaire,
se révèle le plus efficace chez les patients qui administrent à des patients dont l'activité physique régulière mobilise l'articulation atteinte.
exerce ses effets thérapeutiques en agissant comme viscosupplément, en rétablissant les propriétés physiologiques et rhéologiques des tissus de l'articulation touchée par l'arthrose.
La viscosupplémentation avec Hylan G-F 20 est un traitement qui permet de réduire la douleur et la gêne et d'accroître ainsi l'amplitude du mouvement de l'articulation. Les études *in vitro* ont montré que Hylan G-F 20 protège les cellules du cartilage contre certaines lésions physiques et chimiques.
Synvisc ne doit être administré que par voie intra-articulaire 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 intra-articulaire 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.
Hylane G-F 20 ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une hypersensibilité (allergie) connue aux préparations d'hyaluronane (hyaluronate de sodium).

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.

PRÉCAUTIONS
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 intra-articulaire 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.

ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES
Les injections intra-articulaires de Hylane G-F 20 peuvent transitoirement entraîner une douleur, un œdème et/ou un épanchement. Des cas d'inflammation aiguë, caractérisée par une douleur articulaire, un œdème, un épanchement et parfois une sensation de chaleur et/ou une rigidité au niveau de l'articulation, ont été rapportés suite à une injection intra-articulaire de **Synvisc** ou **Synvisc-One**. L'analyse du liquide synovial révèle un liquide aseptique sans cristaux. Cette réaction répond bien souvent, et en quelques jours, à un traitement par des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), des stéroïdes administrés par voie intra-articulaire et/ou une arthrocentèse. Un bénéfice thérapeutique est toujours possible après la survenue de réactions de ce type.
Aucun cas d'infection intra-articulaire n'est survenu lors des essais cliniques avec **Synvisc/Synvisc-One** ; de rares cas ont été rapportés après la commercialisation de **Synvisc**.
Des réactions d'hypersensibilité incluant une réaction anaphylactique, une réaction anaphylactoïde, un choc anaphylactique et un angioœdème ont également été signalées.
L'expérience post-commercialisation a permis d'identifier les événements systémiques rares suivants, rapportées après l'administration de **Synvisc** : érythème, urticaire, démangeaison, fièvre, nausée, céphalée, étourdissement, frissons, crampes musculaires, paresthésie, œdème périphérique, malaise, difficultés respiratoires, bouffées de chaleur et œdème facial.
Les essais cliniques contrôlés avec **Synvisc** n'ont permis de relever aucune différence statistique significative dans le nombre ou les types d'événements indésirables systémiques survenus chez les patients ayant reçu **Synvisc** et le groupe témoin.
Dans l'essai contrôlé avec **Synvisc-One**, la fréquence et les types d'événements 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 prêtant une attention particulière au retrait du capuchon à l'extrémité de la seringue.
Tourner le capuchon de la pointe avant de le retirer pour minimiser la fuite du produit.
Utiliser une aiguille de diamètre approprié :
• **Synvisc** – 18 à 22 gauge
Utiliser une aiguille de longueur adéquate, selon l'articulation à traiter.
• **Synvisc-One** – 18 à 20 gauge
Pour assurer un raccordement étanche et prévenir toute fuite lors de l'administration, adapter soigneusement 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 protectrice, car ceci risque de briser le cône de la seringue.
Injecter uniquement 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 est dépendante du lieu de l'injection.

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 seconde 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.

DURÉE DU EFFET
Le traitement avec Hylane G-F 20 n'agit que sur l'articulation traitée ; il n'entraîne aucun effet systémique.

Synvisc
Chez 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 aient 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
Des données d'essais cliniques prospectifs chez des patients souffrant d'arthrose du genou ont montré une diminution de la douleur jusqu'à 52 semaines à la suite d'une injection unique de **Synvisc-One**, ainsi qu'une diminution de la raideur et une amélioration de la fonction associées.
Les données cliniques d'un essai en double aveugle randomisé et contrôlé chez des patients atteints d'arthrose du genou ont montré une réduction statistiquement et cliniquement significative de la douleur par rapport au placebo. Un total de 253 patients a été traité (124 ont reçu **Synvisc-One** et 129 ont reçu un placebo). Sur 26 semaines, les patients recevant **Synvisc-One** ont présenté un pourcentage moyen de réduction de la douleur par rapport aux valeurs de référence de 36 %, tandis que les patients du groupe placebo ont présenté un pourcentage moyen de réduction de la douleur par rapport aux valeurs de référence de 29 %.
D'autres données cliniques prospectives provenant de deux études multicentriques en ouvert chez des patients atteints d'arthrose du genou ont montré des améliorations statiquement significatives du soulagement de la douleur par rapport aux valeurs de référence pendant une durée allant jusqu'à 52 semaines après une administration unique de **Synvisc-One**.
Dans la première étude, les résultats obtenus auprès de 394 patients ayant reçu **Synvisc-One** ont révélé un changement statiquement significatif du score obtenu sur l'échelle WOMAC A1 - sous-échelle de la douleur à la marche (-28 ± 19,89 mm sur une échelle visuelle analogique [EVA] de 100 mm) à la semaine 26 par rapport aux valeurs de référence. En outre, des changements statiquement significatifs par rapport aux scores de référence sur WOMAC A1 et WOMAC A2 (raideur) ont été observés pendant les six périodes d'observation entre la semaine 1 et la semaine 52, confirmant une amélioration du soulagement de la douleur à la marche et de la douleur (WOMAC A1 -32,7 ± 19,95 mm ; WOMAC A -29,18 ± 19,158 mm), une diminution de la raideur (WOMAC B -25,77 ± 22,047 mm) et une amélioration de la fonctionnalité (WOMAC C -25,72 ± 19,449) mm) sur 52 semaines.
Dans la seconde étude, 571 patients ayant reçu **Synvisc-One** ont présenté une amélioration statiquement significative de la douleur sur 26 semaines, telle que mesurée par le questionnaire verbal de la douleur (Verbal Pain Questionnaire, VPQ). L'évaluation moyenne de la douleur a montré une amélioration du soulagement, avec un score de 3,20 lors de la ligne de base à 2,24 à la visite de 26 semaines, 64,6 % des patients ayant obtenu un soulagement de la douleur. Les critères secondaires d'évaluation ont révélé une amélioration statiquement significative des scores VPQ quels que soient les points temporels d'observation, de la semaine 1 à la semaine 52, avec des scores moyens VPQ s'abaissant de 3,20 au départ à 2,26 à la visite de 52 semaines, et 61,5 % des patients atteignant le soulagement de la douleur.

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.

PRÉSENTATION
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.

INFORMATION POUR LES PATIENTS
Avant de procéder à l'injection, informer le/la patient(e) que Synvisc et Synvisc-One sont constitués d'acide hyaluronique hautement purifié provenant d'une source aviaire.

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 Flüssigkeit, die Hylan-A- und Hylan-B-Polymere enthält, die aus einem hochgereinigten aviären Extrakt hergestellt werden. 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 Dalton 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).

CHARACTERISTICS
Hylane G-F ist 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 fluid and hyaluronan solutions of comparable concentration. Hylan G-F 20 has an elasticity (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 patients âgés de 18 à 27 ans mesurées avec une méthode comparable à 2,5 Hertz sont 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 temporaire de remplacement et de supplémentation du liquide synovial,
se révèle efficace à tous les stades de l'affection articulaire,
se révèle le plus efficace chez les patients qui administrent à des patients dont l'activité physique régulière mobilise l'articulation atteinte.
exerce ses effets thérapeutiques en agissant comme viscosupplément, en rétablissant les propriétés physiologiques et rhéologiques des tissus de l'articulation touchée par l'arthrose.
La viscosupplémentation avec Hylan G-F 20 est un traitement qui permet de réduire la douleur et la gêne et d'accroître ainsi l'amplitude du mouvement de l'articulation. Les études *in vitro* ont montré que Hylan G-F 20 protège les cellules du cartilage contre certaines lésions physiques et chimiques.
Synvisc ne doit être administré que par voie intra-articulaire 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 intra-articulaire 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.
Hylane G-F 20 ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une hypersensibilité (allergie) connue aux préparations d'hyaluronane (hyaluronate de sodium).

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.

PRÉCAUTIONS
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 intra-articulaire 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

Ελληνικά

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ

Η ιλάνη G-F 20 διατίθεται ως:

- **Synvisc®**, παρασκεύασμα 2 ml
- **Synvisc-One®**, παρασκεύασμα 6 ml.

Η ιλάνη G-F 20 είναι ένα στείρο, μη πυρετογόνο, ελαστικό ιξώδες υγρό που περιέχει πολυμερή υαλουρονικού άλατος με υψηλής καθαρότητας εχχίλωμα που προέρχεται από πτηνά. Οι ιλάνες είναι παράγωγα της υαλουρονικής (άλας νατρίου του υαλουρονικού οξέος) και αποτελούνται από επαναλαμβανόμενες διαλαχχαδικές μονάδες D-γλυκαστιν/υαλουρονικού και γλυκουρονικού νατρίου. Η ιλάνη A έχει μέσο μοριακό βάρος περίπου 6.000.000 και η ιλάνη B είναι μία ενώνει χήνη. Η ιλάνη G-F 20 περιέχει ιλάνη A και ιλάνη B (8,0 mg + 2,0 mg ανά ml) σε ρυθμιστικό φυσιολογικό διάλυμα χλωριούχου νατρίου (pH 7,2 ± 0,3).

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Η ιλάνη G-F 20 είναι βιολογικά παχειμμήχης της υαλουρονάνης. Η υαλουρονάνη αποτελεί συστατικό του αρθρικού υγρού και ευθύνεται για την ιξωδοελαστικότητά του. Οι μηχανικές ιδιότητες αυτού εξαρτώνται κυρίως από τις ιλάνες. Η ιλάνη G-F 20 είναι πάντως σνώπρεις από αυτές του αρθρικού υγρού και των διαλυμάτων υαλουρονάνης ανάλογης συγκεντρώσεως. Στα 2,5 Hz η ιλάνη 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 μπορούν αν μετρηθούν σε χαμηλότερες συχνότητες, σκόρβιων τιμές 1 Hz και 27 τιμών του ιξώδους (μία τιμή για τον **Synvisc** και 6 ml για το **Synvisc-One**) της σύριγγας. Αποφάσεις τυχόν ποιότητας **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 να έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια της στειρότητας, την επιμόλυνση του προϊόντος ή/και απλή σύνιγή.

Όταν χρησιμοποιείται κανονική καθοδήγηση, μπορεί να χρησιμοποιηθεί εντικό ή μη ιοντικό σκιαγραφικό μέσο. Δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί περισσότερο από 1 ml σκιαγραφικού μέσου ανά 2 ml ιλάνης G-F 20.

Μην αποστειρώνετε εκ νέου την ιλάνη G-F 20.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΔΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

Η δοσολογία της θεραπευτικής αγωγής για την ιλάνη 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 μήνυστη συνιστώμενη δοσολογία είναι έξι ενέσεις με ελάχιστο διάστημα τεσσάρων εβδομάδων μεταξύ των δύο θεραπειών.

Synvisc-One

Η συνιστώμενη δοσολογία της σύριγγής είναι μία ένση των 6 ml στο γόνατο. Η ένση μπορεί να επαναληφθεί 6 μήνες μετά την πρώτη ένση, αν δικαιολογείται από τα συμπτώματα του ασθενή.

Οστεοαρθρίτιδα ισχίου/καταγμαλόου/ώμου:

Το αρχικό θεραπευτικό σχήμα που συνιστάται είναι μια μόνο ένση των 2 ml. Ωστόσο, αν μετά την ένση δεν επιτευχθεί επαρκής ανακούφιση από τα συμπτώματα, συνιστάται η χορήγηση μιας δεύτερης ένσεως των 2 ml. Κλινικά δεδομένα έδειξαν ότι οι ασθενείς ωφελούνται από τη δεύτερη ένση όταν αυτή χορηγείται μεταξύ 1 και 3 μηνών μετά από την πρώτη ένση.

ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Η θεραπεία με ιλάνη G-F 20 επιτρέεζει μόνο την άρθρωση στην οποία γίνονται οι ενέσεις, και δεν έχει συστηματική δράση.

Synvisc

Γενικά, η διάρκεια του θεραπευτικού αποτελέσματος για ασυνν ασταποκίνοντα στη θεραπεία έχει αναφερθεί μέχρι είκοσι έξι εβδομάδες, μολονότι έχουν παρατηρηθεί δραχύτερες και μακρύτερες περίοδοι. Ωστόσο, προβλέψεις επί τη βάσει κλινικών δεδομένων σε ασθενείς με οστεοαρθρίτιδα γόνατου έδειξαν ομοίως από τη θεραπεία μέχρι και 52 εβδομάδες, μετά από απλή αγωγή τριών ενέσεων **Synvisc**.

Synvisc-One

Τα αναμενόμενα δεδομένα κλινικών δοκιμών σε ασθενείς με οστεοαρθρίτιδα γόνατος έχουν δείξει μια μείωση του πόνου για μέχρι και 52 εβδομάδες μετά από μία ένση **Synvisc-One**, καθώς και βελτίωσεις που αφορούν στην ακαμψία και τη λειτουργία.

Κλινικά δεδομένα από μία δπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη δοκιμή σε ασθενείς με ΟΑ γόνατος επιβεβαίωσε τη σταματικά σημαντική και κλινικά σημαντική μείωση του πόνου σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Συνολικά 253 ασθενείς έλαβαν θεραπεία (124 έλαβαν **Synvisc-One** και 129 έλαβαν εικονικό φάρμακο).

Για 26 εβδομάδες, οι ασθενείς που λάμβανον **Synvisc-One** παρουσίασαν μέση ποσοστιαία αλλαγή στον πόνο από την αρχική τιμή του κατά 36%, ενώ οι ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου είχαν μία μέση ποσοστιαία αλλαγή στον πόνο από την αρχική τιμή του κατά 29%.

Επιπλέον αναμενόμενα κλινικά δεδομένα από δύο πολυκεντρικές, ανοιχτές μελέτες σε ασθενείς με ΟΑ γόνατος επιβεβαίν στατιστικά σημαντική βελτίωση στην ανακούφιση του πόνου σε σύγκριση με την αρχική τιμή για μέχρι και 52 εβδομάδες μετά την εφάπαξ χορήγηση της **Synvisc-One**.

Στην πρώτη μελέτη, 394 ασθενείς που έλαβαν **Synvisc-One** παρουσίασαν μέση ποσοστιαία σημαντική αλλαγή στον πόνο WOMAC Α1 σε υποβαθμολογία (-28 ± 19,89 mm σε 100 mm VAS) σε βάθος από την αρχική τιμή κατά την εβδομάδα 26. Επιπλέον, στατιστικά σημαντικές αλλαγές από την αρχική τιμή σε βαθμολογίες WOMAC Α1 και WOMAC Α, Β και Γ παρατηρήθηκαν σε όλες τις έξι χρονικές περιόδους παρατήρησης μεταξύ της εβδομάδας 1 και της εβδομάδας 52, που καταδείκνυον τη βελτίωση στον πόνο κατά το παρελθόν και στον πόνο (WOMAC Α1 -32,7 ± 19,95 mm, WOMAC Α -29,18 ± 19,158 mm), δυσκαμψία (WOMAC Β -25,77 ± 22,047 mm) και λειτουργία (WOMAC C -25,72 ± 19,449 mm) σε διάστημα 52 εβδομάδων.

Στη δεύτερη μελέτη, 571 ασθενείς που έλαβαν **Synvisc-One**, παρουσίασαν στατιστικά σημαντική βελτίωση στον πόνο για 26 εβδομάδες, όπως μετράται με το Ιατικό Ερωτηματολόγο Πόνου (Verbal Pain Questionnaire, VPQ). Η αξιολόγηση του κατά μέσο πόνο πόνου βελτιώθηκε από 3,20 αρχική τιμή σε 2,24 κατά την επίσκεψη την εβδομάδα 26, με το 64,6% των ασθενών να έχουν πετύχει ανακούφιση από τον πόνο. Δευτερεύοντα τελικά σημεία έδειξαν στατιστικά σημαντική βελτίωση στις βαθμολογίες VPQ σε όλα τα χρονικά σημεία παρατήρησης από την εβδομάδα 1 έως την εβδομάδα 52, με τις κατά μέσο όρο βαθμολογίες VPQ να μειώνονται από 3,20 αρχική τιμή σε 2,26 κατά την επίσκεψη της εβδομάδας 52 και το 61,5% των ασθενών να έχουν πετύχει ανακούφιση από τον πόνο.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΑΝΑ ml (ιλάνη G-F20)

Κάθε 1 ml περιέχει: ιλάνη 8,0 mg, 8,5 mg χλωριούχο νάτριο, 0,16 mg δίνιο φωσφορικό δινάτριο, δίνυδρο διιδίνιο φωσφορικό νάτριο 0,04 mg, ενέσιμη ύδωρ έως 1,0 ml.

ΤΡΟΠΟΣ ΠΑΡΟΧΗΣ

Το περιεχόμενο κάθε σύριγγας είναι στείρο και μη πυροτογόνο. Διατηρήστε σε θερμοκρασία μεταξύ +2°C και +30°C. Μην το παγώνετε.

Το **Synvisc** διατίθεται σε γυάλινη σύριγγα των 2,25 ml η οποία περιέχει 2 ml ιλάνης G-F 20.

Το **Synvisc-One** παρέχεται σε γυάλινη σύριγγα 10 ml που περιέχει 6 ml ιλάνης G-F 20.

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Πριν από την ένση, ενημερώστε τον ασθενή ότι τα Synvisc και Synvisc-One παρασκευάζονται από υψηλής καθαρότητας υαλουρονικό οξύ που προέρχεται από πτηνά.

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 hylan A- og hylan B-polymer som er produsert av et høyrenset fugleekstrakt. Hylaner er derivater av hyaluronan (natriumsalt av hyaluronsyre), og bestå av gjentatte di-sakkarid-enheter med N-acetylglykosamin og natriumglykuronat. Hylan A har en gjennomsnittlig molekylvekt på ca. 6.000.000, og hylan B er en hydratisert gel. Hylan G-F 20 inneholder hylan A og hylan B (8,0 mg + 2,0 mg pr. ml) i buffret 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 hyaluronanopplosninger 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 er kneldderavke hos personer på 18 til 27 år målt med en sammenlignar metode ved 2,5 Hz, er G' = 117 ± 13 pascal og G'' = 45 ± 8 pascal. Hyalner bytes ned i kroppen på samme måte som hyaluronan, og nedbrytningsprodukterne 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 hos pasienter med alle grader av artrose.
- Hylan G-F 20 er mest effektiv hos pasienter som bruker det rammede leddet aktivt og regelmessig.
- Den terapeutiske virkningen med Hylan G-F 20 oppnås gjennom viskosupplementering, dvs. gjenopprettelse av fysiologiske og reologiske tilstandene til svekt leddvæske.

Viskosupplementering med Hylan G-F 20 er en behandling som reduserer smerter og ubehag, og dermed oppnåes større bevegelighet i leddet. *In vitro* studier har vist at Hylan G-F 20 bevlyttet bruskceller mot visse typer fysisk og kjemisk skade.

Hylan G-F 20 er kun beregnet for intraartikulær bruk , gitt av lege, for å behandle smerter i forbindelse med osteoartritis i kne, hofte, ankel og skulder. **Synvisc-One** er kun beregnet for intraartikulær bruk , gitt av lege, for å behandle smerter i forbindelse med osteoartritis i kne.

KONTRAINDIKASJONER

- Hylan G-F 20 skal ikke injiseres i leddet ved sene- eller lymfestase i det aktuelle lem.
- Hylan G-F 20 skal ikke brukes i infserte eller svært betente ledd, eller på pasienter med hudsykdommer eller infeksjoner i området ved injeksjonsstedet.
- Hylan G-F 20 skal ikke brukes til pasienter med kjent overfølsomhet (allergi) for hyaluronan (natrium hyaluronat) preparater.

ADVARSEL

- Skal ikke injiseres intravaskulært.
- Skal ikke injiseres ekstraartikulert eller i leddvev eller kapsel. Uønskede blivirkninger, 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 innspreet, da det kan føre til utfelling av hyaluronan.

FORHOLDSREGLER

- Hylan G-F 20 skal ikke brukes hvis det foreligger en betydelig intraartikulær effusjon i leddet fer injeksjonen.
- I likhet med alle invasive leddprosedyrer anbefales det at pasienten unngår anstrengende aktiviteter etter intraartikulær injeksjon, og gjenoptar full aktivitet bare etter 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

- Blivirkninger som kan oppstå i det injiserte leddet: forbigående smerter og/eller hevelse og/eller effusjon i det injiserte leddet kan oppstå etter intraartikulære injeksjoner med Hylan G-F 20. Tiffelar av slikt inflammasjon, karakterisert ved smerter, hevelse, effusjon og noen ganger varme og/eller stivhet i leddet, har blitt rapportert etter intraartikulær injeksjon med **Synvisc eller Synvisc-One**. Analyser av synovialvæsker viser aseptisk vesse med hyalitter. Denne reaksjonen anse det som noen få dager på behandling med ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAIDs), intraarticulære steroider og/eller artesorestene. Den klinische nytteverdien av behandlingen kan derfor allikevel vare betydelig på tross av slike reaksjoner.
- Intraartikulære inneksjoner oppstod ikke i noen av de kliniske studiene med **Synvisc/Synvisc-One**, og rapporteres bare sjelden ved klinisk bruk av **Synvisc**.
- Overfølsomhetsreaksjoner, deriblant anafylaktisk reaksjon, anafylaktoid reaksjon, anafylaktisk sjok og angioødem, er også rapportert.

Erfaring etter markedsføring har vist at følgende systemiske blivirkninger sjelden oppstår i forbindelse med behandling med **Synvisc**: utslett, nesleferber, kløe, feber, kvalme, hodepine, svimmelhet, fysingnor, muskelkramper, paresteesi, perifer edem, uvelhet, pustebesvær, rødme og hevelse i ansiktet.

- Kontrollerte kliniske undersøkelser med **Synvisc** har vist at det ikke var vesentlige statistisk signifikante forskjeller mellom antallet eller typene av systemiske blivirkninger rapportert av pasientgruppen som ble gitt **Synvisc** og gruppen som mottok kontrollbehandlinger.

I de kontrollerte kliniske undersøkelsene med **Synvisc-One**, var antallet og typene av blivirkninger lignende mellom pasientgruppen som hadde mottatt **Synvisc-One** og gruppen som mottok placebo.

DOSERING OG ADMINISTRASJON

- Hylan G-F 20 skal ikke brukes hvis det foreligger en betydelig effusjon i leddet.
- Inneholder i sprøyten skal brukes umiddelbar etter at pakken er åpnet.
- Fjern leddvæske og effusjon før injeksjon med Hylan G-F 20.
- Injiser ved rommetemperat.
- Hold i selve sprøyten når den skal tas ut av blisterpakken (eller brettet), og berør ikke stempelet.
- Administrer ved hjelp av strenge aseptiske prosedyrer. Var spesiell forsiktig når hetten fjernes.
- Vri sprøyttehen for du trekker den av, da dette minimserer produktlekkasje.
- Bruk en sprøytepress med riktig størelse
  - **Synvisc** - 18 til 22 gauge

Avhengig av leddet som skal behandles, må det brukes en sprøytepress 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 da setter i nålen eller fjerner nålebeskyttelsen, da det kan føre til at sprøytepressen brekker.

Injiser bare i synovialrommet. Bruk om nødvendig egnet veiledningssystyr, slik som fluoroskopi, speciell til ledd som hofter.

Innholdet i sprøyten er til engangsbruk. I henhold til doseringsvelledningen 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 veiledning, 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 knær:

Synvisc

Anbefalt behandlingsopplegg er tre 2 ml injeksjoner i knæet med en 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 knæet. 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 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 av 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 behandles, og gir derfor ikke en generell systemisk virkning.

Synvisc

Varigheten av virkningen hos de pasientene som reagerer på behandlingen, har vanligvis blitt rapportert å varre 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 effekt av behandling på opptil 52 uker med tre enkelte **Synvisc** injeksjoner.

Synvisc-One

Prospektive data fra kliniske studier hos pasienter med osteoartritt i kneet, har vist en smertereduksjon i opptil 52 uker etter en enkelt **Synvisc-One**-injeksjon, samt relaterte forbedringer i stivhet og funksjon.

Kliniske data fra en dobbeltblind, randomisert, kontrollert studie hos pasienter med osteoartrose i kneet, har vist en statistisk signifikant og klinisk relevant reduksjon i smerte sammenlignet med placebo. Totalt 253 pasienter ble behandlet (124 ble gitt **Synvisc-One**, mens 129 ble gitt placebo). I løpet av 26 uker viste pasienter som ble gitt **Synvisc-One** en gjennomsnittlig prosentendring i smerte fra baseline på 36 %, mens pasienter i placebogruppen viste en gjennomsnittlig prosentendring i smerte fra baselinje på 29 %.

Ytterligere prospektive kliniske data fra to andre åpne multisenter studier hos pasienter med osteoartritt i kneet viste statistisk signifikante forbedringer i smertelindring sammenlignet med baseline i oppstil 52 uker etter en enkelt administrering av **Synvisc-One**.

I den første studien viste 394 pasienter som fikk **Synvisc-One**, en statistisk signifikant endring i WOMAC A1 subscore - smerte ved gange (-28 ± 19,89 mm på 100 mm VAS) fra baselinje i løpet av 26 uker. Dessuten ble det observert statistisk signifikante endringer fra baseline i WOMAC A1- og WOMAC A-, B- og C-skåres, i alle de seks observeringsperiodene mellom uke 1 og uke 52. Dette demonstrerer forbedring i smerte ved gange og smerte (WOMAC A1 -32,7 ± 19,95 mm; WOMAC A -29,18 ± 19,158 mm), stivhet (WOMAC B -25,77 ± 22,047 mm), og funksjon (WOMAC C -25,72 ± 19,449 mm) i løpet av 52 uker.

I den andre studien viste 571 pasienter som fikk **Synvisc-One**, en statistisk signifikant forbedring i smerte i løpet av 26 uker, målt gjennom Verbal Pain-spørreskjemaet (Verbal Pain Questionnaire, VPQ). Gjennomsnittsbedømmelsen av smerte forbedret seg fra 3,20 ved baseline, til 2,24 ved besøk i uke 26, hvorav 64,6 % av pasientene oppnådde smertelindring. Sekundære endepunkter viste en statistisk signifikant forbedring i VPQ-skårene på alle observasjonstidspunkter fra 1 uke til 52 uker, med gjennomsnittlige VPQ-skårer som falt fra 3,20 ved baseline, til 2,26 ved besøk i uke 52, hvorav 61,5 % av pasientene oppnådde smertelindring.

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 til injeksjon.

PAKNING OG OPPBEVARING

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.

INFORMASJON TIL PASIENTER

Før en injeksjon skal pasienten informeres om at Synvisc og Synvisc-One er laget av høyrenset hyaluronsyre utvunnet fra fulgleekstrakt.

Suomi

KUVAUS

Hylan G-F 20 on saatavilla 2 millilitran pakkauksessa tuotemerkilla **Synvisc®** ja 6 millilitran pakkauksessa tuotemerkillä **Synvisc-One®**.

Hylaani G-F 20 on steriili, pyrogeeniton, viskoelastinen hylaani A- ja hylaani B -polymeereja sisältävä neste, joka on eristäin puhdas hiivasta peräisin oleva uute. Hylaani A ovat hylaani B-polymer som er produsert av et høyrenset fugleekstrakt. Hylaner er derivat fra hyaluronan (natriumsalt av hyaluronsyre), og bestå av gjentatte di-sakkarid-enheter med N-acetylglykosamin og natriumglykuronat. Hylan A har en gjennomsnittlig molekylvekt på ca. 6.000.000, og hylan B er en hydratisert gel. Hylan G-F 20 inneholder hylan A og hylan B (8,0 mg + 2,0 mg pr. ml) i buffret fysiologisk natriumkloridioppløsning (pH 7,2 ± 0,3).

OMINAISUUDET

Hylaani G-F 20 on biologisesti samanlaista kuin hyaluronaani. Hyaluronaani on nivelnesteen 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 hyaluronanopplosninger 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 er kneldderavke hos personer på 18 til 27 år målt med en sammenlignar metode ved 2,5 Hz, er G' = 117 ± 13 pascal og G'' = 45 ± 8 pascal. Hylaner bytes ned i kroppen på samme måte som hyaluronan, og nedbrytningsprodukterne er ikke giftige.

KÄYTTÖAIHEET

- Hylan G-F 20:tä käytetään nivelenteen tilapäisen korvaamisen tai täydentämisen.
- Hylan G-F 20:sta on hyötyä potilaille kaikissa nivelsairauksien vaiheissa.
- Hylan G-F 20 on tehokkain potilailla, jotka käyttävät hoidettavaa nivelrä aktiivisesti ja säännöllisesti.
- Hylan G-F 20:n teho perustuu sen viskoelastisuutta paranattavan vaikutuksen. Tuote parantaa nivelrikkoisen nivelen fysiologisia ja reologisia ominaisuuksia ja lievittää kipua ja ajamalkuvaivoja sellaisen nälin nivelen paremman liikkuvuuden. *In vitro* -tutkimusten perusteella hylaani G-F 20 suojaa ruston solua tietyiltä fysikaalisilta ja kemiallisilta vaurioilta.

Synvisc on tarkoitettu ainoastaan lääkärin suorittaman nivelensisäisen käyttöön polven nivelrikkoon liittyvien kipujen hoitoon.

Synvisc-One on tarkoitettu ainoastaan lääkärin suorittaman nivelensisäisen käyttöön polven nivelrikkoon liittyvien kipujen hoitoon.

VASTA-AIHEET

- Jos injaksa esiintyy laskimo- tai lymfastaasia, Hylaani G-F 20:tä ei saa injektoida niveleen.
- Hylaani G-F 20:tä ei saa käyttää nivelin, joissa on infektio tai jotka ovat vakaasti tulehtuneita, tai jotka ovat hudsudaisen ihosairauden tai ihoinfektioiden.
- Hylan G-F 20 ei saa käyttää potilaille, joilla on todettu yliherkkyys (allergi) hyaluronaania (natriumhyaluronaatti) sisältäville valmisteille.

VAROITUKSET

- Ei saa injektoida suoneen.

Älä injektoi nivelen ulkopuolisesti, synovialisiin kudoksiin tai nivelkapselin. Haittavaikutuksia on esiintynyt, tavallisesti injektioalueella, jos **Synvisc** on injektoitu ekstra-artikulaarisesti.

- Älä käytä samankaltaisesti kvaternaarisen ammoniumemäksen suoloja sisältävää desinfiointiaineita ihon preparointiin, sillä hyaluronaani voi saostua niiden yhteydessä.

VAROTOIMET

- Hylaani G-F 20:tä ei pidä käyttää, jos nivelessä on runsaasti nestettä ennen injektiota.
- Kuten muissakin invasiivisissa nivelen kohdistuvissa toimenpiteissä, on suositeltavaa, että potilas välttää kaikissa raistusta niveleen annettavan injektion jälkeen ja aloittaa täden aktiivisteen vasta muutaman päivän kuluessa.
- Hylaani G-F 20:tä ei ole testattu raskaana olevilla naisilla tai alle 18-vuotiailla lapsilla.
- Hylaani G-F 20 sisältää pieniä määrä liituproteiineja, eikä tuotetta pidä käyttää potilaille, joilla on niihin liittyvää yliherkkyyttä.

HAITTAVAIKUTUKSET

- Injektoituun nivelen kohdistuvat haittavaikutukset: nivelensisäisten Hylaani G-F 20 -pistosten jälkeen injektoidussa nivelessä saattaa esiintyä ohimenevaa kipua ja/tai turvotusta ja/tai nestekertymää. Nivelensisäisen **Synvisc-One**-pistoksen jälkeen on raportoitu akuutteja tuleholuksia, joihin liittyy niveliipua, turvotusta, nestekertymä ja joskus kipua. Nämä oireet ilmenivät 1-2 tuntiin injektion jälkeen ja olivat osoittaa nesteen aseptisuuden ja kiteettömyyden. Reaktio helpottuu usein muutaman päivän kuluessa siitä, kun nivelen on hoidettu ei-steroidialisilla tulehduksijäädäkeillä (NSAID-lääkeillä) ja/tai nivelen sisäisellä antiinflammatorisella injektiolla. Reaktiosta huolimatta **Synvisc**-hoidosta voi kuitenkin olla kliinistä hyötyä.
- Nivelensisäisiä infektioita ei ole esiintynyt missään **Synvisc/Synvisc-One** -valmisteella suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa ja niistä on raportoitu vain harvoin **Synvisc**-valmisteen kliinisen käytön yhteydessä.
- Myös yliherkkyysreaktioita on raportoitu, mukaan luettuna anafylaktinen reaktio, anafylaktoidinen reaktio, anafylaktinen sokki ja angioedeema.

Tuotteen markkinoille saamisen jälkeen on havaittu seuraavia systeemisiä vaikutuksia: ihottuma, nokkosihottuma, kutina, kuume, pahoinvointi, päänsärky, huimaus, viluvärinätykset, lihaskuristukset, tuntoharhat, perifeerinen turvotus, huonovointisuus, hengitysvaikeudet, punastuminen ja kasvojen turvotus.

- **Synvisc**-valmisteella suoritetuissa kontrolloituissa kliinisissä tutkimuksissa ei ole havaitu tilastollisesti merkitsevä eroja systeemisten haittavaikutusten osalta potilasryhmän, joille annettiin **Synvisc**-hoitoa ja kontrollihoitoja.
- **Synvisc-One**-valmisteella suoritetuissa kontrolloituissa kliinisissä tutkimuksissa haittavaikutusten esiintymistheys ja typpi olivat samalaisia **Synvisc-One**-valmisteella saaneella potilasryhmällä ja lumelääkettä saaneella ryhmällä.

ANNOSTUS JA ANTOTAPA

- Hylaani G-F 20:tä ei saa kiehtä, jos pakkaus on avattu tai vahingoittunut.
- Ruiskun sisältö on käytettävä heti pakkauksen avaamisen jälkeen.
- Poista synovialinen neste tai nestekertymä aina ennen hylaani G-F 20:n injektoimista.
- Injektoidaan huoneenlämpötilassa.
- Poista ruisku kuljapakkauksesta (tai alustalta) tartuntaan kiinni ruiskun runko-osaan männävarrista koskettamatta.
- Tuotteen ehtamisessa on noudatettava huolellista aseptiikkaa ja erityistä huolellisuutta kärjen suojusta poistettaessa.
- Kierrä kärkä ennen kuin vedät sen pois pienentäkkeesi tuotevalumien riskiä.
- Injektoimissa käytettävän neulan on oltava sopivan kokoinen:
  - **Synvisc**: 18–22 G

Neulan on oltava hoidettavalle nivelelle sopivan pituinen.

  - **Synvisc-One**: 18–20 G

Varmista injektion aikaisen tiivyden takaamiseksi ja vuotamisen estämiseksi, että neula on tukasti kiinni samalla, kun pidät tukevasti kiinni luer-ruiskusta.

Älä kiristä tai vääntä liikaa kiinnittäessäsi neulaa tai poistaessasi neulansuojusta, jotta ruiskun kärki ei vahingoitu.

Saa injektoida ainoastaan niivelenteloon. Käytä tarvittaessa soveltuvaa ohjaus-laitetta, kuten röntgenläpivalaisua, varsinkin kun kyseessä on lonkka- tai olkanivel.

Ruiskun sisältö on kertakäyttöinen. Suosituksissa annostusohjeissa neuvotaan injektoimaan ruiskun koko tilavuus (2 ml / **Synvisc** ja 6 ml / **Synvisc-One**). Älkää käyttämätön **Synvisc/Synvisc-One** -ruiskuja kaseres.

Älä käytä ruiskua jal/tai neulaa uudelleen. Ruiskujen ja neulojen uudelleenkäyttö voi aiheuttaa steriiliyden menetyksen, tuotekontaminaation ja/tai hoidon epäonnistumisen.

Röntgenläpivalaisussa voidaan käyttää apuna ionipitoista tai ionitonta varjoainetta. Käytä korkeintaan 1 ml varjoainetta kahden millitran hylaani G-F 20 -annosta kohti.

- Hylaani G-F 20:tä ei saa sterioida uudelleen.

ANNOSTUSOHJEET

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

Polven nivelrikko:

Synvisc

Suositeltava hoito-ohjelma koostuu kolmesta, viikon väliin polveen annettavasta 2 mln ruiskeesta. Maksimivaikutuksen aikaansaamiseksi on oleellista, että kaikki kolme ruisketta annetaan. Maksimaalisen suositeltava annostus on kuusi injektiota kuuden kuukausi, ja hoitosarjojen välilä on pidettävä vähintään neljän viikon tauko.

Synvisc-One

Suositeltava hoito-ohjelma koostuu yhdestä polveen annettavasta 6 mln ruiskeesta. Injektointi voidaan toistaa kuuden kuukauden kuluttua ensimmäisestä ruiskeesta, jos potilaan oireet edelyttävät sitä.

Lonkka-/niikka-/olkanivelen nivelrikko:

Synvisc

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

VAIKUTUSTEEN KESTO

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

Synvisc

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

Synvisc-One

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

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

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

Ensimmäisessä tutkimuksessa **Synvisc-One**-hoitoa