

## Polski

---

### OPIS

Hylan G-F 20 jest dostępny jako:

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

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

### WŁAŚCIWOŚCI

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

### WSKAZANIA I ZASTOSOWANIE

Hylan G-F 20:

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

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

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

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

### PRZECIWSKAZANIA

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

### OSTRZEŻENIA

- Nie należy podawać donaczyniowo;
- Nie należy podawać pozastawowo lub do tkanek maziówki i torebki stawowej.

Po podaniu pozastawowym hylanu G-F 20 zaobserwowano występowanie działań niepożądanych, które zwykle pojawiały się w miejscu wstrzyknięcia.

- Nie należy jednocześnie stosować na skórę środków dezynfekujących zawierających czwartorzędowe sole amonowe, ponieważ w ich obecności hialuronian może się wytrącać.

### ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Hylan G-F 20 nie powinien być stosowany, jeżeli przed zabiegiem stwierdzono duży wysięk wewnątrzstawowy;

- Podobnie jak w przypadku innych metod inwazyjnych w obrębie stawu, po wstrzyknięciu dostawowym zaleca się pacjentowi unikanie wytężonego wysiłku fizycznego i powrót do zwykłego trybu życia dopiero po kilku dniach;
- Brak jest badań na temat stosowania hylanu G-F 20 u kobiet w ciąży oraz u dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia;
- Hylan G-F 20 zawiera małe ilości białek pochodzenia ptasiego i nie powinien być stosowany u pacjentów ze stwierdzoną nadwrażliwością na takie substancje.

#### **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE**

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

#### **DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA**

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

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

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

- Nie używać ponownie strzykawki i (lub) igły. Ponowne użycie strzykawek, igieł i (lub) wyrobu medycznego z używanej strzykawki może spowodować utratę sterylności, zanieczyszczenie wyrobu i (lub) niekompletne leczenie;
- W przypadku zastosowania fluoroskopii można zastosować jonowe lub niejonowe środki kontrastowe. Nie należy stosować więcej niż 1 ml środka kontrastowego na 2 ml hylanu G-F 20;
- Nie należy ponownie sterylizować hylanu G-F 20.

#### **ZALECANE DAWKOWANIE**

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

##### ***Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego:***

###### **Synvisc**

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

###### **SynviscOne**

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

##### ***Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego, skokowego, barkowego:***

###### **Synvisc**

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

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

###### **CZAS DZIAŁANIA**

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

###### **Synvisc**

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

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

###### **SynviscOne**

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

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

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

W pierwszym badaniu, w którym udział wzięło 394 pacjentów leczonych preparatem Synvisc-One, w tygodniu 26 zanotowano statystycznie istotną zmianę w porównaniu z wartościami wyjściowymi w zakresie odczuwania bólu podczas chodzenia, mierzonego skalą WOMAC A1 ( $28 \pm 19,89$  mm na 100 mm wizualnej skali analogowej). W badaniu tym zaobserwowano również statystycznie istotną poprawę w stosunku do wartości wyjściowych w zakresie ocen w skali WOMAC A1 oraz skal WOMAC A, B i C podczas wszystkich sześciu okresów obserwacji pomiędzy tygodniem 1 a tygodniem 52, co świadczyło o złagodzeniu bólu odczuwanego podczas chodzenia i bólu (skala WOMAC A1 -  $32,7 \pm 19,95$  mm; skala WOMAC A -  $25,77 \pm 22,047$  mm), zmniejszeniu sztywności stawów (skala WOMAC B -  $25,77 \pm 22,047$  mm) i poprawie ich funkcji (skala WOMAC C -  $25,72 \pm 19,449$  mm) na przestrzeni 52 tygodni.

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

#### **SKŁAD**

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

#### **DOSTARCZANY WYRÓB MEDYCZNY**

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

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

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