

LEÍRÁS

A hylan G-F 20 a következő kiszerezésekben kapható:

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

A hylan G-F 20 baromfi extractumból készült nagytisztaságú hylan A és hylan B polimer vegyületeket tartalmazó steril, nem pirogén, viszkoelasztikus folyadék. A hylan vegyületek a hialuronán (a hialuronsav nátriumsója) származékai, amelyek N-acetilglükózamin és nátrium-glükuronát ismétlődő diszacharid egységeiből épülnek fel. A hylan A átlagos molekulatömege körülbelül 6 000 000 dalton, a hylan B pedig hidratált gél. A hylan G-F 20 hylan A-t és hylan B-t (8,0 mg ± 2,0 mg/ml) tartalmaz pufferelt fiziológiás nátrium-klorid oldatban (pH 7,2 ± 0,3).

JELLEMZŐK

A hylan G-F 20 biológiailag hasonló a hialuronánhoz.

A hialuronán az ízületi folyadék alkotórésze, mely annak viszkoelasztikus tulajdonságaiért felel. A hylan G-F 20 mechanikai (viszkoelasztikus) tulajdonságai azonban jobbak, mint az ízületi folyadéké és a hasonló koncentrációjú hialuronán-oldatoké. A hylan G-F 20 elaszticitása (tárolási modulus, G') 2,5 Hz-en 111 ± 13 Pascal (Pa) és

viszkozitása (veszteségi modulus, G'') 25 ± 2 Pa. 18–27 éves embereknél 2,5 Hz-en összehasonlítható módszerrel mérve a térdízületi folyadék elaszticitása és viszkozitása $G' = 117 \pm 13$ Pa illetve $G'' = 45 \pm 8$ Pa. A hylan vegyületeket a szervezet ugyanúgy bontja le, mint a hialuronánt, és a bomlástermékei nem toxikusak.

JAVALLATOK ÉS ALKALMAZÁS

A Hylan G-F 20

- az ízületi folyadék ideiglenes helyettesítésére és pótlására szolgál.
- kóros ízületi elváltozások bármely stádiumában előnyösen alkalmazható.
- azoknál a betegeknél a leghatásosabb, akik aktívan és rendszeresen használják az érintett ízületet.
- terápiás hatását viszkoszupplementáció révén éri el: ez a folyamat helyreállítja az arthritisszel érintett ízületi szövet fiziológiás és reológiai állapotát.

A hylan G-F 20 készítménnyel végzett viszkoszupplementáció a fájdalom és kellemetlen érzet csökkentésére szolgáló kezelés, amely megnöveli az ízület mozgástartományát.

In vitro vizsgálatok igazolták, hogy a hylan G-F 20 védelmet nyújt a porcsejtek számára bizonyos fizikai és kémiai

jellegű károsodásokkal szemben.

A **Synvisc** kizárólag intraartikulárisan, orvos által alkalmazható a térd, csípő, boka és váll arthrosisával összefüggő fájdalom kezelésére.

A **Synvisc-One** kizárólag intraartikulárisan, orvos által alkalmazható a térd arthrosisával összefüggő fájdalom kezelésére.

ELLENJAVALLATOK

- Az érintett végtagi véna- vagy nyirokpangás esetén nem szabad hylan G-F 20-at beadni az ízületbe.
- A hylan G-F 20 nem alkalmazható fertőzött vagy súlyosan gyulladt ízületben vagy olyan betegnél, akinek az injekció beadási helyén bőrbetegsége vagy –fertőzése van.

FIGYELMEZTETÉSEK

- A készítmény nem adható be intravaszkulárisan.
- A készítmény nem adható be az ízületen kívülre vagy az ízületi szövetekbe és az ízületi tokba.

A **Synvisc** ízületen kívüli beadása után nemkívánatos események fordultak elő, általában az injekció beadási helyén.

- Ne alkalmazzon kvaterner ammóniumsókat tartalmazó fertőtlenítőszerrel a bőr előkészítésére, ugyanis a hialuronán kicsapódhat ezek jelenlétében.

ÓVINTÉZKEDÉSEK

- A hylan G-F 20 nem alkalmazható, ha az injekció beadása előtt nagy intraartikuláris folyadékgyülem alakult ki.
- Mint minden, az ízületet érintő invazív eljárásnál javasolt, hogy a beteg az intraartikuláris injekció beadását követő néhány napon kerülje a megerőltető tevékenységeket és várjon néhány napot, amíg vissza nem tér minden addigi tevékenységéhez.
- A hylan G-F 20 alkalmazását nem vizsgálták terhes nőknél vagy 18 éves kornál fiatalabb gyermekeknél.

- A hylan G-F 20 kis mennyiségű baromfi eredetű fehérjét tartalmaz, ezért nem alkalmazható az ilyen anyagokra túlérzékeny betegeknél.

NEMKÍVÁNATOS ESEMÉNYEK

- Az injekciózott ízületet érintő nemkívánatos események: átmeneti fájdalom és/vagy duzzanat és/vagy folyadékgyülem alakulhat ki a hylan G-F 20 intraartikuláris beadását követően.

A **Synvisc** vagy a **Synvisc-One** intraartikuláris alkalmazása után akut gyulladás ízületi fájdalommal, duzzanattal, folyadékgyülemmel és néha ízületi melegséggel és/vagy merevséggel járó eseteiről számoltak be. Az ízületi folyadék elemzése alapján a folyadék aseptikus, kristályokat nem tartalmaz. Ez a reakció rendszerint néhány napon belül reagál a nemszteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerekkel (NSAID), intraartikuláris szteroidokkal végzett kezelésre és/vagy ízületi punkcióra. A kezelés klinikai előnye még ilyen reakciók után is látható lehet.

- A **Synvisc/ Synvisc-One** klinikai vizsgálataiban nem fordultak elő intraartikuláris fertőzések, és a **Synvisc** klinikai alkalmazása során csak ritkán számoltak be ezek előfordulásáról.
- Szintén beszámoltak túlérzékenységi reakciók, köztük anafilaxiás reakció, anafilaktoid reakció, anafilaxiás sokk és angioödéma kialakulásáról is.
- A forgalomba hozatalt követően a következő szisztémás események fordultak elő ritkán a **Synvisc** alkalmazásakor: kiütések, csalánkiütés, viszketés, láz, hányinger, fejfájás, szédülés, hideglelés, izomgörcsök, érzészavar, perifériás ödéma, rosszullet, légzési zavarok, kipirulás és arcduzzanat.
- A **Synvisc** kontrollos klinikai vizsgálataiban nem mutatkozott statisztikailag szignifikáns különbség a szisztémás mellékhatások számában vagy típusaiban a **Synvisc**-et kapó betegek csoportja és a kontroll kezeléseket kapó betegek csoportja között.
- A **Synvisc-One** kontrollos klinikai vizsgálatában a szisztémás mellékhatások száma és típusai hasonlóak voltak a **Synvisc-One**-t kapó betegek csoportjában és a placebót kapó betegek csoportjában.

ADAGOLÁS ÉS ALKALMAZÁS

- Ne alkalmazzon hylan G-F 20 készítményt, ha a csomagolás felnyílt vagy megsérült.

- A fecskendő tartalmát közvetlenül a csomagolás felbontása után fel kell használni.
- A hylan G-F 20 beadása előtt távolítsa el az ízületi folyadékot vagy folyadékgyülemet.
- Beadáshoz szobahőmérsékliű készítményt használjon.
- Ha ki szeretné venni a fecskendőt a buborékcsomagolásból (vagy a tálcáról), fogja meg a fecskendőtestnél anélkül, hogy hozzáérne a dugattyúhoz.
- A készítményt szigorúan aszeptikus technika alkalmazásával adja be, és különösen figyeljen erre, a védőkupak eltávolításakor.
- Mielőtt lehúzná, csavarja el a védőkupakot, ezzel ugyanis minimalizálhatja a készítmény szivárgását
- Megfelelő méretű tűt használjon:
- **Synvisc** – 18–22 G

A kezelni kívánt ízületnek megfelelő hosszúságú tűt válasszon.

- **Synvisc-One** – 18–20 G

- A szoros illeszkedés érdekében és a beadás közbeni szivárgás megelőzéséhez szorosan rögzítse a tűt, miközben határozottan tartsa a luer-csatlakozót.
- A tű csatlakoztatásakor szorítsa, a tűvédő eltávolításakor pedig ne húzza túlságosan, különben eltörhet a fecskendő hegye.
- Csak az ízületi részbe adja be a készítményt, amelyhez szükség esetén, például a váll- vagy a csípőízület kezelésekor vegyen igénybe alkalmas útmutató technológiát, például fluoroszkópiát.
- A fecskendő tartalma csak egyszer használható. A javasolt adagolási útmutató előírja a fecskendő teljes térfogatának beadását (**Synvisc** esetében 2 ml, **Synvisc-One** esetében 6 ml). A fel nem használt **Synvisc/Synvisc-One** készítményt ki kell dobni.
- Ne használja fel újra a fecskendőt és/vagy a tűt.

A fecskendők, tűk és/vagy a használt fecskendőkől származó anyagok ismételt felhasználása a sterilitás elvesztését, a termék szennyeződését és/vagy a kezelés elégtelenségét eredményezheti.

- Fluoroszkópiás segédlet alkalmazásakor ionos vagy nem ionos kontrasztanyag alkalmazható. Legfeljebb 1 ml kontrasztanyag alkalmazható 2 ml hylan G-F 20 esetén.

- A hylan G-F 20 nem sterilizálható újra.

ADAGOLÁSI ÚTMUTATÓ

A hylan G-F 20 adagolási rendje a kezelt ízülettől függ.

Térdarthrosis

Synvisc

Az ajánlott kezelés háromszor 2 ml injekció a térdbe, az egyes injekciók között 1 hét szünettel. A maximális hatás érdekében be kell adni mindhárom injekciót. A javasolt legmagasabb adagolás hat hónap leforgása alatt hat injekció, melynek során a kezelések között legalább négy hét teljen el.

Synvisc-One

Az ajánlott kezelés egy 6 ml-es injekció a térdbe. Az injekciót az első alkalmazást követően 6 hónappal meg lehet ismételni, ha a beteg tünetei szükségessé teszik.

Csípő-, boka-, vállarthrosis

Synvisc

Az ajánlott kiindulási kezelés egy 2 ml-es injekció. Azonban ha az injekció beadása után nem jelentkezik megfelelő tüneti javulás, javasolt egy következő 2 ml-es injekció alkalmazása. Klinikai adatok igazolták, hogy a betegek számára előnyös ez a második, az első után 1–3 hónappal beadott injekció.

A HATÁS IDŐTARTAMA

A hylan G-F 20-kezelés csak az érintett ízületben hat, nem vált ki általános szisztémás hatást.

Synvisc

Általánosan 26 hétig terjedő hatás-időtartamról számoltak be a kezelésre reagáló betegeknél, de rövidebb és hosszabb időtartamot is észleltek. Azonban a térdarthrosisos betegeknél végzett prospektív klinikai vizsgálatok a kezelés 52 hétig tartó előnyét igazolták egyetlen, három **Synvisc** injekcióból álló kúra után.

Synvisc-One

Térdarthrosisos betegeken végzett prospektív klinikai vizsgálati adatok, a fájdalom csökkenését, valamint a merevség és funkcionalitás 52 héten át tartó javulását mutatták a **Synvisc-One** injekció egyszeri alkalmazása után.

Egy térdarthrosisos betegekkel végzett randomizált kettős-vak placebo-kontrollos vizsgálat klinikai adatai a fájdalom statisztikailag szignifikáns és klinikailag jelentős

csökkenését mutatták placebo ellenében. Összesen 253 beteg kapott kezelést (124 fő **Synvisc-One**-t, 129 fő placebót kapott) 26 hét alatt a **Synvisc-One**-t kapó betegeknél a fájdalom kiindulási értékhez képest bekövetkező százalékos változásának átlaga 36%, míg a placebocsoportban ugyanez az érték 29% volt.

Két, térdarthrosisos betegekkel végzett, multicentrikus, nyílt prospektív klinikai vizsgálat adatai a fájdalom statisztikailag szignifikáns enyhülését igazolták a kiindulási értékhez képest 52 hétig terjedő ideig, a **Synvisc-One** egyetlen adagjának beadását követően.

Az első vizsgálatban 394 **Synvisc-One**-t kapó betegnél statisztikailag szignifikánsan változott a WOMAC A1 – fájdalom séta közbeni alpontszám ($-28 \pm 19,89$ mm a 100 mm-es vizuális analóg skálán) a kiindulástól a 26. hétig. Továbbá a WOMAC A1, valamint a WOMAC A, B és C pontszám statisztikailag szignifikáns változását tapasztalták mind a hat megfigyeléses időszakban az 1. és az 52. hét között, amellyel a séta közben jelentkező fájdalom (WOMAC A1 $-32,7 \pm 19,95$ mm; WOMAC A $-29,18 \pm 19,158$ mm), a merevség (WOMAC B $-25,77 \pm 22,047$ mm) és a funkcionalitás (WOMAC C $-25,72 \pm 19,449$ mm) javulását igazolták 52 hét alatt.

A második vizsgálatban 571 **Synvisc-One**-t kapó betegnél statisztikailag szignifikánsan javult a szóbeli fájdalomkérdőív (VPQ) segítségével meghatározott fájdalom 26 hét alatt. A fájdalom átlagos értékelése a kiindulási 3,20-ról 2,24-re javult a 26. heti vizitre, és a betegek 64,6%-ánál sikerült elérni a fájdalom enyhülését. A másodlagos végpontok a VPQ-pontszámok statisztikailag szignifikáns javulását mutatták az összes megfigyelési időpontban az 1–52. hét között: az átlag VPQ-pontszám a kiindulási 3,20-ról 2,26-ra csökkent az 52. heti vizitre, és a betegek 61,5%-ánál enyhült a fájdalom.

TARTALOM ml-enként (hylan G-F 20)

1 ml készítmény tartalma: 8,0 mg hylan, 8,5 mg nátrium-klorid, 0,16 mg dinátrium-hidrogénfoszfát, 0,04 mg nátrium-dihidrogénfoszfát-hidrát, q.s. injekcióhoz való víz.

KISZERELÉS

Minden fecskendő tartalma steril és nem pirogén. $+2^{\circ}\text{C}$ és $+30^{\circ}\text{C}$ közötti hőmérsékleten tárolandó. Nem fagyasztható.

A **Synvisc** 2 ml hylan G-F 20-at tartalmazó, 2,25 ml-es üveg fecskendőben kapható. A **Synvisc-One** 6 ml hylan G-F 20-at tartalmazó, 10 ml-es üveg fecskendőben kapható.

INFORMÁCIÓ A BETEGEK SZÁMÁRA

Az injekció beadása előtt hívja fel a beteg figyelmét, hogy a Synvisc és a Synvisc-One baromfi eredetű, nagytisztaságú hialuronsavból készül