

Příbalová informace Synvisc / Synvisc One

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 pufovaném 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 $G' = 117 \pm 13$ Pa a $G'' = 45 \pm 8$ 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 chemickým 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 míznímu 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 ptací 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 Synvisc 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, parestázie, 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 odpovídající léčenému kloubu:
 - Synvisc – velikost 18 až 22.
 - 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. fluoroskopii.
- 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 nebo výrobku z použité stříkačky může způsobit ztrátu sterility, kontaminaci výrobku anebo 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

Údaje z prospektivních klinických hodnocení pro pacienty s osteoartrózou kolene ukázaly zmírnění bolesti po období až 52 týdnů po jedné injekci přípravku Synvisc-One, stejně jako zlepšení týkající se ztuhlosti a funkce. Klinické údaje z randomizované dvojité zaslepené klinické studie u pacientů s osteoartrózou kolene prokázaly statisticky signifikantní a klinicky významné zmírnění bolesti ve srovnání s placebem. Léčbu podstoupilo celkem 253 pacientů (124 pacientů dostávalo Synvisc-One a 129 pacientů dostávalo placebo). Po 26 týdnech byla u pacientů, kteří dostali Synvisc-One, vykázána 36% průměrná změna bolesti oproti výchozímu stavu proti 29% ve skupině s placebem. Dodatečné prospektivní klinické údaje ze dvou multicentrických nezaslepených klinických hodnocení u pacientů s osteoartrózou kolene ukázaly statisticky signifikantní zlepšení úlevy od bolesti po dobu až 52 týdnů ve srovnání s výchozím stavem po podání jedné dávky přípravku Synvisc-One. V prvním klinickém hodnocení byla u 394 pacientů, kteří dostali Synvisc-One, prokázána statisticky signifikantní změna dle skóre WOMAC A1 - bolest při chůzi [$28 \pm 19,89$ mm na 100mm vizuální škále (VAS)] v týdnu 26 oproti výchozímu stavu. Kromě toho byly pozorovány statisticky signifikantní změny od výchozího stavu ve skóre WOMAC A1 a WOMAC A, B a C během všech šesti pozorovacích období mezi týdnem 1 a týdnem 52; tyto změny ukázaly zlepšení týkající se bolesti při chůzi a bolesti (WOMAC A1 - $32,7 \pm 19,95$ mm; WOMAC A - $25,77 \pm 22,047$ mm), ztuhlosti (WOMAC B - $25,77 \pm 22,047$ mm), a funkce (WOMAC C - $25,72 \pm 19,449$ mm) po 52 týdnech. Ve druhé klinické studii bylo u 571 pacientů, kteří dostali Synvisc-One, prokázáno statisticky signifikantní zlepšení bolesti v období po 26 týdnech při měření pomocí Dotazníku pro verbální hodnocení bolesti (VPQ). Střední hodnota při hodnocení bolesti se zlepšila ze 3,20 při výchozí návštěvě na 2,24 při návštěvě v týdnu 26, přičemž u 64,6 % pacientů bylo dosaženo zmírnění bolesti. Sekundární cílové parametry prokázaly statisticky signifikantní zlepšení ve skóre VPQ ve všech pozorovacích časových obdobích od týdne 1 do týdne 52 s poklesem středních hodnot skóre VPQ ze 3,20 při výchozí návštěvě na 2,26 při návštěvě v týdnu 52, přičemž u 61,5 % pacientů bylo dosaženo zmírnění bolesti.

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.