

SYNVISC **ONE**®
HYLAN G-F 20
PANAMÁ





**INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA
MONOGRAFÍA FARMACOLÓGICA**

**MONOGRAFIA
TERAPÉUTICA**



HILANO G - F 20/ HILAN G - F 20

Contenido neto: 6ml/ Net Content: 6 ml



1125 Pleasant View Terrace. Ridgefield, NJ 07657, EUA/ USA.
A division of Genzyme Corporation
50 Binney Street, Cambridge, MA 02142, EUA/ USA.

Símbolos



Fabricante



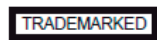
Representante autorizado en la Comunidad Europea



Para inyección intra articular por un médico



Una jeringa con 6 ml



Synvisc y Genzyme son marcas registradas, y Synvisc-One es una marca comercial de Genzyme Corporation



Precaución, consultar los documentos adjuntos



Un solo uso



Usar antes de

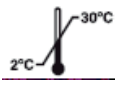


Lote

<p>PI: PAC_PE_PY_SYNVISC ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228344 Annotated: VV-LBL-0228343</p>	<p>PIL ASOCIADO: PAC_PE_PY_SYNVISC ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228346 Annotated: VV-LBL-0228345</p>
	<p>PIL ASOCIADO: PAC_PE_PY_SYNVISC ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228348 Annotated: VV-LBL-0228347</p>



INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA MONOGRAFÍA FARMACOLÓGICA



Limitaciones de temperatura



Producto N°



Estéril mediante técnica aséptica



Envase reciclable



No utilizar si el envase está abierto o deteriorado

DESCRIPCIÓN

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

CÓDIGOATC: M09AX01.

CARACTERÍSTICAS

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

INDICACIONES Y MODO DE EMPLEO

El hilano G-F 20:

PI: PAC_PE_PY_SYNVISCO ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228344 Annotated: VV-LBL-0228343	PIL ASOCIADO: PAC_PE_PY_SYNVISCO ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228346 Annotated: VV-LBL-0228345
	PIL ASOCIADO: PAC_PE_PY_SYNVISCO ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228348 Annotated: VV-LBL-0228347



INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA MONOGRAFÍA FARMACOLÓGICA

- Sustituye temporalmente y suplementa el líquido sinovial.
- Es eficaz en cualquier estadio de la patología articular.
- Es particularmente eficaz en pacientes que utilizan activa y regularmente la articulación afectada.
- Su efecto terapéutico se debe a la viscosuplementación, un proceso mediante el cual se restaura el estado fisiológico y reológico de los tejidos de la articulación artrósica.

La viscosuplementación con hilano G-F 20 es un tratamiento que disminuye el dolor y las molestias, permitiendo una mayor amplitud de movimiento de la articulación.

Estudios in vitro han demostrado que el hilano G-F 20 protege las células cartilaginosas contra ciertas lesiones físicas y químicas.

Synvisc One se ha concebido exclusivamente para la aplicación intra articular por un médico, para el tratamiento del dolor asociado a la osteoartrosis de rodilla.

CONTRAINDICACIONES

- Synvisc One no deberá ser administrado en pacientes con hipersensibilidad conocida (alergia) a las preparaciones de ácido hialurónico (hialuronato de Sodio).
No deberá inyectarse hilano G-F 20 en la articulación cuando exista estasis venosa o linfática en el miembro respectivo.
- El hilano G-F 20 no deberá utilizarse en articulaciones infectadas o intensamente inflamadas ni en pacientes que sufran enfermedades o infecciones de la piel en el área de aplicación de la inyección.

ADVERTENCIAS

- No inyectar intravascularmente. Las inyecciones intravasculares pueden causar reacciones adversas sistémicas.
- No inyectar en forma extra articular o dentro de los tejidos y la cápsula sinovial. Efectos adversos, generalmente en el área de inyección, han ocurrido después de la inyección extra articular de hilano G-F 20.
- No debe utilizarse junto a desinfectantes que contengan sales amónicas cuaternarias para la preparación de la piel ya que el hialuronato puede precipitarse en su

PI: PAC_PE_PY_SYNVISC ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228344 Annotated: VV-LBL-0228343	PIL ASOCIADO: PAC_PE_PY_SYNVISC ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228346 Annotated: VV-LBL-0228345
	PIL ASOCIADO: PAC_PE_PY_SYNVISC ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228348 Annotated: VV-LBL-0228347



INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA MONOGRAFÍA FARMACOLÓGICA

presencia.

PRECAUCIONES

- El hilano G-F 20 no debe utilizarse si se produce un gran exudado intra articular antes de la inyección.
- Como en todo proceso de invasión de articulación, se recomienda al paciente evitar toda actividad física intensa por aproximadamente 48 horas después de la inyección intra articular y continuar con las actividades habituales pasados algunos días.
- El hilano G-F 20 no ha sido probado en mujeres embarazadas ni en menores de 18 años. Se desconoce si Synvisc One se excreta en la leche materna.
- El hilano G-F 20 contiene pequeñas cantidades de proteína aviar, por lo que no se debe utilizar en pacientes con hipersensibilidad a dicha proteína.
- No inyectar anestésicos u otra medicación en la articulación de la rodilla durante la terapia con Synvisc One.

EFECTOS ADVERSOS

- Efectos adversos que afectan al miembro inyectado: dolor transitorio, hinchazón y/o exudación en la articulación inyectada después de las inyecciones intra articulares de hilano G-F 20. La experiencia tras la comercialización de hilano G-F 20, ha demostrado que el exudado puede ser muy extenso y puede causar dolor pronunciado; es importante retirar y analizar el fluido para descartar infección o artropatías cristalinas. Estas reacciones generalmente remiten en unos días.
- Se han reportado reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacción anafiláctica, reacción anafilactoide, shock anafiláctico y angioedema.
- Esta reacción responde a menudo a los pocos días de tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), esteroides intraarticulares y/ o artrocentesis.
- El beneficio clínico del tratamiento es evidente después de dichas reacciones. Los ensayos clínicos de hilano G-F 20 no han evidenciado ninguna infección intra articular y son pocos los casos de los que se ha informado durante el uso clínico de hilano G-F 20.
- La experiencia tras su comercialización ha identificado los siguientes efectos sistémicos que aparecen rara vez con la administración de hilano G-F 20: erupción cutánea, urticaria, comezón, fiebre, náuseas, dolor de cabeza, mareos, escalofríos,

PI: PAC_PE_PY_SYNVISC ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228344 Annotated: VV-LBL-0228343	PIL ASOCIADO: PAC_PE_PY_SYNVISC ONE_INJ_8MGML_PIL_L Clean: VV-LBL-0228346 Annotated: VV-LBL-0228345
	PIL ASOCIADO: PAC_PE_PY_SYNVISC ONE_INJ_8MGML_PIL_L Clean: VV-LBL-0228348 Annotated: VV-LBL-0228347



INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA MONOGRAFÍA FARMACOLÓGICA

calambres, parestesia, edema periférico, malestar, dificultades respiratorias, enrojecimiento y tumefacción facial.

- En ensayos clínicos controlados con hilano G-F 20 no hubo diferencias estadísticamente significativas en el número de casos adversos sistémicos entre el grupo de pacientes que recibió hilano G-F 20 y el que recibió tratamientos de control.
- En ensayos clínicos controlados con hilano G-F 20 se observó que el tipo de efectos adversos ocurridos y la frecuencia con que se detectaron eran similares en el grupo de pacientes que recibió hilano G-F 20 y el grupo tratado con placebo.

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- Retire el líquido o exudado sinovial antes de inyectar hilano G-F 20
- No utilice el hilano G-F 20 si el envase está abierto o deteriorado.
- La inyección deberá realizarse a temperatura ambiente.
- Para extraer la jeringa del envase (o bandeja), sujétela por el cuerpo, sin tocar el émbolo.
- Administre en condiciones asépticas, teniendo especial cuidado al abrir el tapón de la punta de la jeringa.
- Gire el tapón gris antes de tirar del mismo para evitar pérdidas del producto.
- Utilice una aguja de longitud apropiada en función de la articulación que vaya a tratar; se recomienda calibre 18 a 20 para Synvisc One.
- Para asegurar un sellado hermético y prevenir pérdidas durante la administración, asegure la aguja correctamente mientras sostiene con firmeza el adaptador Luer de la jeringa.
- No apriete excesivamente ni haga palanca al fijar la aguja o al extraer su protector, ya que podría romperse la punta de la jeringa.
- No reesterilice el hilano G-F 20.
- Inyecte únicamente en el espacio sinovial.
- El contenido de la jeringa es para un solo uso.

POSOLOGÍA Y DOSIS MÁXIMA RECOMENDADA

El régimen de tratamiento recomendado es una inyección en la rodilla, que puede repetirse a los 6 meses de la primera inyección si los síntomas del paciente lo exigen.

MODO DE EMPLEO

PI: PAC_PE_PY_SYNVISC ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228344 Annotated: VV-LBL-0228343	PIL ASOCIADO: PAC_PE_PY_SYNVISC ONE_INJ_8MGML_PIL_L Clean: VV-LBL-0228346 Annotated: VV-LBL-0228345
	PIL ASOCIADO: PAC_PE_PY_SYNVISC ONE_INJ_8MGML_PIL_L Clean: VV-LBL-0228348 Annotated: VV-LBL-0228347



INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA MONOGRAFÍA FARMACOLÓGICA

El contenido de la jeringa debe ser usado inmediatamente después de que la jeringa ha sido retirada de su empaque.

DURACIÓN DEL EFECTO

El tratamiento con hilano G-F 20 únicamente afecta a la articulación inyectada, no produce efectos sistémicos generales.

Los datos clínicos prospectivos de pacientes con osteoartritis de rodilla han demostrado que los beneficios del tratamiento se han prolongado hasta 26 semanas con una sola inyección de Synvisc-One

Los datos de los ensayos clínicos prospectivos en pacientes con osteoartritis de rodilla han demostrado una reducción en el dolor por hasta 52 semanas después de una única inyección de Synvisc One, así como mejoras relacionadas en la función y rigidez.

Datos clínicos prospectivos adicionales de dos estudios multicéntricos de etiqueta abierta en pacientes con osteoartritis de rodilla han demostrado mejoras estadísticamente significativas en el alivio del dolor en comparación con el valor de la línea base hasta 52 semanas después de una única administración de Synvisc One

En el primer estudio, 394 pacientes que recibieron Synvisc One demostraron un cambio estadísticamente significativo en la subpuntuación del dolor al caminar - WOMAC A1 ($28 \pm 19,89$ mm sobre 100 mm VAS) desde la línea base alrededor de la semana 26. Adicionalmente, se observaron cambios estadísticamente significativos desde la línea base en las puntuaciones WOMAC A1 y WOMAC A, B y C para todos los 6 periodos de observación entre la semana 1 y semana 52, lo que demuestra la mejora del dolor al caminar y el dolor (WOMAC A1 - $32,7 \pm 19,95$ mm; WOMAC A- $29,18 \pm 19,158$ mm), rigidez (WOMAC B - $25,77 \pm 22,047$ mm), y la función (WOMAC C- $25,72 \pm 19,449$ mm) durante 52 semanas.

En el segundo estudio, 571 pacientes que recibieron Synvisc One demostraron una mejoría estadísticamente significativa en el dolor durante 26 semanas, medida por Verbal Pain Questionnaire (VPQ). La valoración media del dolor mejoró de 3,20 en la línea base a 2,24 en la semana 26 de visita, con un 64,6 % de pacientes que lograron un alivio del dolor. Los criterios secundarios demostraron una mejoría

PI: PAC_PE_PY_SYNVISC ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228344 Annotated: VV-LBL-0228343	PIL ASOCIADO: PAC_PE_PY_SYNVISC ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228346 Annotated: VV-LBL-0228345
	PIL ASOCIADO: PAC_PE_PY_SYNVISC ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228348 Annotated: VV-LBL-0228347



INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA MONOGRAFÍA FARMACOLÓGICA

estadísticamente significativa en las puntuaciones VPQ en todos los puntos de observación desde la semana 1 hasta la semana 52, con disminución de las puntuaciones medias VPQ de 3,20 en la línea base a 2,26 en la semana 52 y el 61,5 % de pacientes lograron un alivio del dolor.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

La viscosuplementación es un procedimiento que implica la inyección intraarticular de soluciones elastoviscosas de hialuronato o sus derivados que tratan directamente el problema de la degradación del fluido sinovial osteoartrítico. Un elemento que contribuye a la fisiopatología de la artrosis de rodilla es la pérdida de las propiedades elásticas y viscosas del fluido sinovial durante el curso de la enfermedad (Schurz 1987, Mazzucuo 2002). Esta elastoviscosidad disminuida del líquido sinovial altera la transmisión de fuerza mecánica para el cartílago, aumentando su susceptibilidad a los daños mecánicos. La viscosuplementación es un tratamiento alternativo del dolor para pacientes que no han respondido a los analgésicos simples. La viscosuplementación es una opción de tratamiento bien establecido en OA de rodilla y se incluye en las directrices profesionales para el tratamiento de la enfermedad en este conjunto (Artritis y Reumatismo 2000, Pendleton 2000). Se han llevado a cabo varios meta-análisis en la clase de terapia que están de acuerdo en general en que la viscosuplementación es eficaz y sin riesgos y las preparaciones de mayor peso molecular (PM) pueden ser más efectivas que las preparaciones de inferior PM (Arrich 2005, Bellamy 2006, Lo 2003, Wang 2004). Synvisc-One es una inyección IA suministrada en una jeringa de vidrio de 10 ml que contiene 6 ml Hilano G-F 20 y se administra como una única inyección IA.

La mayoría de viscosuplementos actualmente en el mercado de la Unión Europea tienen un régimen de dosis múltiples para el tratamiento del dolor debido a OA de rodilla, que van desde 3 hasta 5 inyecciones intraarticulares semanales. Synvisc-One fue desarrollado para satisfacer las necesidades de los pacientes y los médicos que desean un tratamiento seguro y efectivo de una sola inyección para OA de rodilla. Durolane® y Monovisc™ son actualmente los otros viscosuplementos de una única inyección disponibles en el mercado de la Unión Europea.

PI: PAC_PE_PY_SYNVISCO ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228344 Annotated: VV-LBL-0228343	PIL ASOCIADO: PAC_PE_PY_SYNVISCO ONE_INJ_8MGML_PIL_L Clean: VV-LBL-0228346 Annotated: VV-LBL-0228345
	PIL ASOCIADO: PAC_PE_PY_SYNVISCO ONE_INJ_8MGML_PIL_L Clean: VV-LBL-0228348 Annotated: VV-LBL-0228347



INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA MONOGRAFÍA FARMACOLÓGICA

Una revisión exhaustiva de la literatura reveló sólo un (1) ensayo aleatorio, controlado por Durolane, en el que no se informó ninguna diferencia en los criterios de valoración de eficacia predefinidos entre el tratamiento activo y el control con placebo.

Un estudio multicéntrico, paralelo, doble ciego, evaluador ciego, aleatorio, controlado con placebo, de la evaluación de la eficacia y seguridad de una sola dosis de 6 ml de Synvisc One en pacientes con osteoartritis sintomática de rodilla. El objetivo de este estudio fue comparar la seguridad y eficacia de una inyección IA de Synvisc One 6ml contra una inyección IA de 6ml de solución salina de control (solución salina tamponada con fosfato [PBS]) en el tratamiento de pacientes con OA de rodilla primaria sintomática.

Este estudio doble ciego, controlado con placebo, demostró que una única inyección de Synvisc-One 6ml es un régimen de dosis alternativa segura y eficaz de Synvisc para proporcionar alivio sintomático durante 26 semanas en pacientes con artrosis primaria de rodilla. Hubo una diferencia estadísticamente significativa estimada del tratamiento (-0.15, p = 0.047) entre los 2 grupos de tratamiento para el punto final primaria de eficacia de este estudio, el cambio desde los valores iniciales durante el curso del estudio de 26 semanas utilizando la evaluación del dolor del paciente (WOMAC LK 3,1 A).

CONTENIDO POR ml

1 ml de Synvisc-One contiene Hilano G-F 20 8,0 mg; cloruro sódico 8,5 mg; fosfato disódico hidrogenado 0,16 mg; fosfato sódico dihidrogenado 0,04 mg; agua para inyección c.s.

PRESENTACIÓN

El contenido de cada jeringa es estéril y apirógeno.

Conservar a una temperatura de entre 2°C y 30°C. No congelar.

Synvisc One se presenta en jeringas de vidrio de 10 ml, que contienen 6 ml de hilano G-F 20.

PI: PAC_PE_PY_SYNVISC ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228344 Annotated: VV-LBL-0228343	PIL ASOCIADO: PAC_PE_PY_SYNVISC ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228346 Annotated: VV-LBL-0228345
	PIL ASOCIADO: PAC_PE_PY_SYNVISC ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228348 Annotated: VV-LBL-0228347



**INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA
MONOGRAFÍA FARMACOLÓGICA**

Importado y distribuido por Sanofi-Aventis del Ecuador S.A. Quito-Ecuador
Reg. San. Ecuador: DM1271213

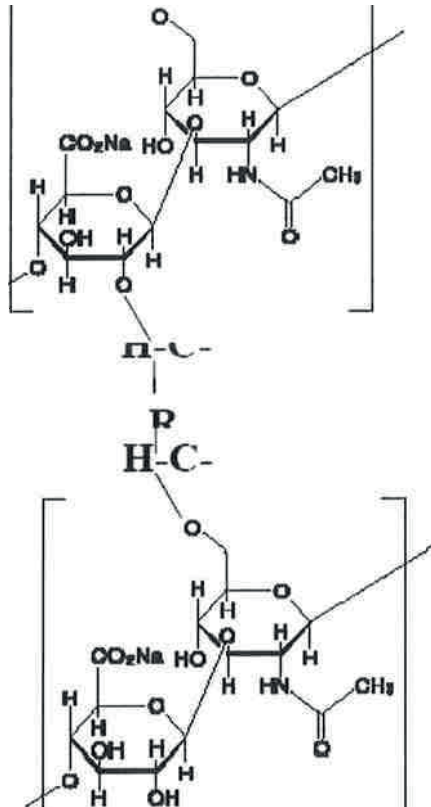
Representante exclusivo en Paraguay
sanofi-aventis Paraguay S.A.
Avda. Costanera y Calle 3 Pque. Industrial Barrail-Asunción
Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del M.S.P. y B.S..
Reg. San. M.S.P. y B.S. N°: 06067-04-EF VENTA BAJO RECETA.
Director Técnico: QF Jefferson L. Garbin. Reg. Prof N°: 4.372
“En caso de reporte de evento adverso o reclamo relacionado al producto, comunicarse al (021) 288 1000”.

Importado por:
Genzyme de Argentina S.A.
Fondo de la Legua 161
Boulogne, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

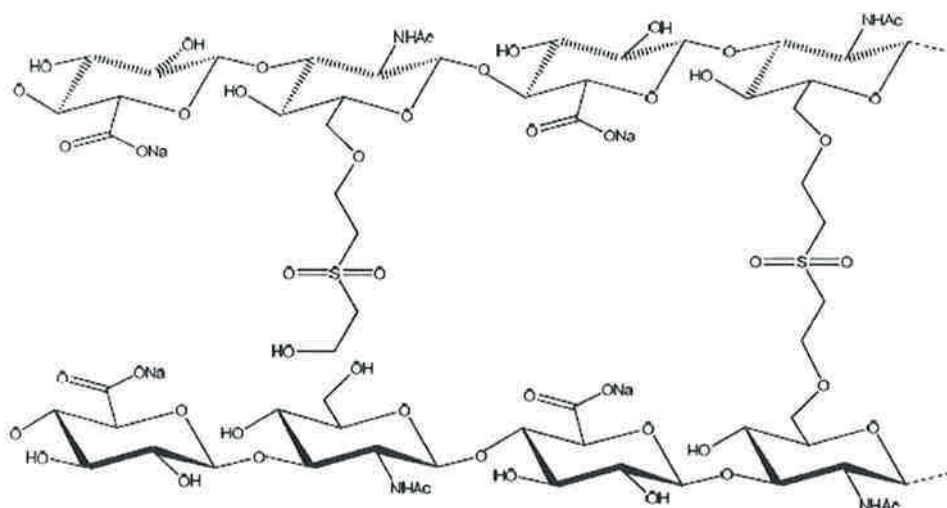
Dir. Téc.:
Farm. Dario Letzen.
VENTA BAJO RECETA.
Autorizado por la A.N.M.A.T.: PM-1758-1.
Origen: Estados Unidos

ESTRUCTURAS MOLECULARES

PI: PAC_PE_PY_SYNVIS ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228344 Annotated: VV-LBL-0228343	PIL ASOCIADO: PAC_PE_PY_SYNVIS ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228346 Annotated: VV-LBL-0228345
	PIL ASOCIADO: PAC_PE_PY_SYNVIS ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228348 Annotated: VV-LBL-0228347



HILANO A



PI: PAC_PE_PY_SYNVISCO ONE_INJ_8MGML_PI_L
Clean: VV-LBL-0228344
Annotated: VV-LBL-0228343

PIL ASOCIADO: PAC_PE_PY_SYNVISCO
ONE_INJ_8MGML_PI_L
Clean: VV-LBL-0228346
Annotated: VV-LBL-0228345

PIL ASOCIADO: PAC_PE_PY_SYNVISCO
ONE_INJ_8MGML_PI_L
Clean: VV-LBL-0228348
Annotated: VV-LBL-0228347



**INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA
MONOGRAFÍA FARMACOLÓGICA**

HILANO B

REFERENCIAS

Adams, M.E. (1993). An analysis of clinical studies of the use of crosslinked hyaluronan, hylan, in the treatment of osteoarthritis. *J. Rheumatol.* 20 (Suppl. 39) 16-18.

Adams, M.E., Atkinson, M.H., Lussier, A., Schulz, J.1., Siminovitch, K.A. Wade, J.P. and Zummer, M. (1995). The role of viscosupplementation with hylan G-F-20 (Synvisc®) in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis and Cartilage* 3, 213-226.

Balazs E.A. (1968). Viscoelastic properties of hyaluronic acid and biological lubrication. *Univ. Michigan Med. Ctr. Journal*, 255-259.

Balazs E.A. (1968). Some aspects of the aging and radiation sensitivity of the intercellular matrix with special regard to hyaluronic acid in synovial fluid and vitreous. In *Thule International Symposium: Aging of Connective and Skeletal Tissue*, October 1-3, 1968, (Eds. Engle, A. and Larsson, T.), Nordiska Bokhandelns Forlag, Stockholm 107-122.

Balazs E.A. and Denlinger, J.L. (1989). Clinical uses of hyaluronan. In *the Biology of Hyaluronan (Ciba Foundation Symposium #143)* (Eds. Evered, D. and Whelan, J.), John Wiley & Sons, Chichester and New York, 265-280.

Balazs E.A. and Denlinger, J.L. (1993). Viscosupplementation: A new concept in the treatment of osteoarthritis. *J. Rheumatol.* 20 (Suppl. 39), 3-9.

Balazs E.A. and Leshchiner, E.A. (1989). Hyaluronan, its crosslinked derivative - hylan - and their medical applications. In *Cellulosics Utilization: Research and Rewards in Cellulosics* (Eds. Inagaki, H. and Philips, G.O.), Elsevier Applied Science, New York, 233-241.

Balazs E.A. and Larsen, N.E. (1997). Safety data from seven clinical studies. *Genzyme Biosurgery Report BXR 9009*.

Band P., Goldman, A., Barbone, A., Reiner, K. and Balazs E.A. (1995). Intra-articular distribution and residence time of hylan polymers. *Materials Research Society, Spring Meeting, April 17-21, 1995, San Francisco, CA, 433 (abstract.)*

Conrozier T., Bertin P., Mathieu P., Charlot J., Bailleul F., Treves R., Vignon E.,

PI: PAC_PE_PY_SYNVISCO ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228344 Annotated: VV-LBL-0228343	PIL ASOCIADO: PAC_PE_PY_SYNVISCO ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228346 Annotated: VV-LBL-0228345
	PIL ASOCIADO: PAC_PE_PY_SYNVISCO ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228348 Annotated: VV-LBL-0228347



**INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA
MONOGRAFÍA FARMACOLÓGICA**

Chevalier X. (2003) Intra- articular injections of hylan G-F 20 in patients with symptomatic hip osteoarthritis: An open-label, multicenter, pilot study. *Clinical Experimental Rheumatology*, 21; 5; 605-610.

Larsen, N.E. and Goldman, A.I. (1997). Residence time of Synvisc® (hylan G-f 20) in the rabbit knee. *Genzyme Biosurgery Report BXR 9010*.

Larsen, N.E. and Lombard, K. M., Parent, E.G. and Balazs E.A. (1992). Effect of hylan on cartilage and chondrocyte cultures. *J. Orthop. Res.* 10, 23-32.

Lussier, A., Cividino, A.A., McFarlane, C.A., Olszynski W.P., Potashner, W.J. and de Médicis, R. (1996). Viscosupplementation with hylan for the treatment of osteoarthritis: findings from clinical practice in Canada. *J. Rheumatol.* 23, 1579-1585.

Peyron J.G. (1993). A new approach to the treatment of osteoarthritis: viscosupplementation. *Osteoarthritis and Cartilage* 1, 85-87.

Pozo, M.A, Balazs, E.A and Belmonte, C. (1997), Reduction of sensory responses to passive movements of inflamed knee joints by hylan, a hyaluronan derivative. *Exp. Brain Res.* 116, 3-9.

Raynuld, J.P., Torrance, G.W. Band, P.A., Goldsmith, CH., Tugwell, P., Walker V., (2002). A prospective randomized, pragmatic, health outcomes trial evaluating the incorporation of hylan G-F 20 into the treatment paradigm for patients with knee osteoarthritis (Part 1 of 2): clinical results. *Osteoarthritis and Cartilage.* 10:506-517.

Scale, D., Wobig, M., and Wolpert, W. (1994). Viscosupplementation of osteoarthritic knees with hylan: a treatment schedule study. *Curr. Ther. Res.* 55, 220-232.

Wobig, M., Dickhut, A., Maier, R. and Vetter, G. (1998.) Viscosupplementation with hylan G-F 20: A week controlled trial of efficacy and safety In the osteoarthritic knee. *Clin. Ther.* 20 (3), 410-42.3

Wobig, M., Bach, G., Beks, P., Dickhut. A, Runzheime, J., Schwiege, G., Vetter, G., and Balazs, E. (1999). The role of elastoviscosity the efficacy of viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: A comparison of hylan G-F 20 and lower-molecular-weight hyaluronan. *Clin. Ther.* 21(9), 1549-1562.

Wobig, M., Beks, P., Dickhu,t A., Maier, R., and Vetter G. (1999). Open-label multicenter trial of the safety and efficacy of viscosupplementation with hylan G-F 20 (Synvisc®) in primary osteoarthritis of the knee. *J. Clin. Rheumatol.* 5(6), S24-S31.

<p>PI: PAC_PE_PY_SYNVISCO ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228344 Annotated: VV-LBL-0228343</p>	<p>PIL ASOCIADO: PAC_PE_PY_SYNVISCO ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228346 Annotated: VV-LBL-0228345</p>
	<p>PIL ASOCIADO: PAC_PE_PY_SYNVISCO ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228348 Annotated: VV-LBL-0228347</p>



**INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA
MONOGRAFÍA FARMACOLÓGICA**

REVISIÓN LOCAL

May 2021

REFERENCIA

CCDS v.3.1 LRC 02/JUN/2021 REVISIÓN: JUN/2021 – Armonización LATAM

PI: PAC_PE_PY_SYNVIS ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228344 Annotated: VV-LBL-0228343	PIL ASOCIADO: PAC_PE_PY_SYNVIS ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228346 Annotated: VV-LBL-0228345
	PIL ASOCIADO: PAC_PE_PY_SYNVIS ONE_INJ_8MGML_PI_L Clean: VV-LBL-0228348 Annotated: VV-LBL-0228347



SYNVISC[®]
H Y L A N G - F 2 0
PANAMÁ

SYNVISC®

HILANO G-F 20 / HYLANO G-F 20

8 mg/mL (16mg/ 2 mL)

Solución Inyectable / Injectable Solution

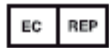
Contenido Neto: 2 mL / Net Content: 2 mL

SANOFI 

Símbolos/ Symbols



Fabricante / Manufacturer



Representante autorizado en la Comunidad Europea / Authorised representative in the European Community



Para inyección intra articular por un médico / For intra-articular injection only by a physician



Una jeringa con 2 mL / One syringe with 2 mL

1 x 2 mL



Synvisc y Genzyme son marcas registradas, y Synvisc-One es una marca comercial de Genzyme Corporation / Synvisc and Genzyme are registered trademarks, and Synvisc-One is a trademark of Genzyme Corporation.



Precaución, consultar los documentos adjuntos/ Caution, consult accompanying documents.



Un solo uso / Single use.



Usar antes de / Use by.



Lote / Lot number.



Limitaciones de temperatura / Temperature limitation.

REF

Producto N° / Product number.



Estéril mediante técnica aséptica / Sterile by aseptic technique.



Envase reciclable / Packaging components are recyclable.



No utilizar si el envase está abierto o deteriorado / Do not use if package is damaged or open.

Uso Intra-articular
Industria americana

DESCRIPCIÓN

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

CARACTERÍSTICAS

El hilano G-F 20 es biológicamente similar al hialuronato. El hialuronato es un componente del líquido sinovial responsable de su elastoviscosidad. Sin embargo, las propiedades mecánicas (elastoviscosas) del hilano G-F 20 son superiores a las del líquido sinovial y de las soluciones de hialuronato de concentración comparable. El hilano G-F 20 tiene una elasticidad (módulo de almacenamiento G') a 2,5 Hz de 111 ± 13 Pascales (Pa) y una viscosidad (módulo de pérdida G'') de 25 ± 2 Pa. Elasticidad y viscosidad del fluido sinovial de la rodilla de humanos de 18 a 27 años de edad medidas con un método comparable a 2,5 Hz son $G' = 117 \pm 13$ Pa y $G'' = 45 \pm 8$ Pa.

La degradación de los hilanos en el organismo sigue la misma vía que el hialuronato y sus productos de degradación carecen de toxicidad.

INDICACIONES

SYNVISC (hilano G-F 20):

- Sustituye temporalmente y suplementa el líquido sinovial.
- Es eficaz en cualquier etapa de la patología articular.
- Es particularmente eficaz en pacientes que utilizan activa y regularmente la articulación afectada.

SYNVISC ha sido concebido exclusivamente para la aplicación intra articular por un médico, para el tratamiento del dolor asociado a la osteoartritis de rodilla.

Su efecto terapéutico se debe a la viscosuplementación, un proceso mediante el cual se restaura el estado fisiológico y reológico de los tejidos de la articulación artrítica.

La visco suplementación que se consigue mediante el tratamiento con hilano G-F 20 disminuye el dolor y las molestias, permitiendo una mayor amplitud de movimiento de la articulación. Estudios in vitro han demostrado que el SYNVISC protege las células cartilaginosas contra ciertas lesiones físicas y químicas.

CONTRAINDICACIONES

- SYNVISC no debe ser administrado en pacientes con hipersensibilidad conocida (alergia) a las preparaciones del ácido hialurónico (hialuronato de sodio).
- No deberá inyectarse SYNVISC en la articulación cuando exista estasis venosa o linfática en el miembro respectivo.
- SYNVISC no deberá utilizarse en articulaciones infectadas severamente inflamadas ni en pacientes que sufran enfermedades o infecciones de la piel en el área de aplicación de la inyección.

ADVERTENCIAS

- No inyectar intravascularmente. Las inyecciones intravasculares pueden causar efectos adversos sistémicos.
- No inyectar SYNVISC en forma extra articular o dentro de los tejidos y capsula sinovial. Los efectos adversos, generalmente en el área de inyección, han ocurrido después de la inyección extra articular de SYNVISC.
- No debe utilizarse junto a desinfectantes que contengan sales amónicas cuaternarias para la preparación de la piel ya que el hialuronato puede precipitarse en su presencia.
Retire cualquier fluido sinovial o exudado antes de inyectar SYNVISC.

PRECAUCIONES

- SYNVISC no debe utilizarse si se produce un gran exudado intra articular antes de la inyección.
- Como en todo proceso de invasión de articulación, se recomienda al paciente evitar toda actividad física intensa, por aproximadamente 48 horas después de la inyección intraarticular y continuar con las actividades habituales pasados algunos días.
- SYNVISC no ha sido probado en mujeres embarazadas, mujeres en período de lactancia ni en menores de 18 años. Se desconoce si SYNVISC se excreta en la leche materna.
- SYNVISC contiene pequeñas cantidades de proteína aviar, por lo que no se debe utilizar en pacientes con hipersensibilidad a dicha proteína.
No inyectar anestésicos u otra medicación en la articulación de la rodilla durante la terapia con SYNVISC.

EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos que pueden afectar al miembro inyectado luego de la administración intra articular de SYNVISC son: dolor transitorio, hinchazón transitoria y/o exudación en la articulación.

En la experiencia post-comercialización se han reportado reacciones en el sitio de inyección luego de una inyección intraarticular de SYNVISC. Las reacciones en el sitio de inyección incluyen: dolor/sensibilidad, hematomas, hinchazón, hemorragia, prurito, enrojecimiento, rash, calor en el sitio de inyección.

Reacciones adversas tras la comercialización

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacción anafiláctica, reacción anafilactoide, shock anafiláctico y angioedema.

Se han reportado casos de inflamación aguda después de una inyección intra articular de SYNVISC; la cual se caracteriza por dolor en las articulaciones, hinchazón, derrame y a veces calor y/ o rigidez de las articulaciones. El análisis del líquido sinovial revela fluido aséptico sin cristales. Esta reacción responde a menudo a los pocos días de tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), esteroides intraarticulares y/ o artrocentesis.

El beneficio clínico del tratamiento puede ser visible aún después de tales reacciones.

POSOLOGÍA

El régimen de dosis de SYNVISC depende de la articulación que se esté tratando.

Osteoartrosis de rodilla:

El régimen de tratamiento recomendado consiste en una serie de tres inyecciones de 2 ml en la rodilla, con una semana de separación entre ellas. Para obtener el máximo efecto, es esencial la administración de la serie completa, es decir, las tres inyecciones. La dosis máxima recomendada es de seis inyecciones en 6 meses y con un mínimo de 4 semanas entre regímenes de tratamiento.

MODO DE EMPLEO

- No utilice SYNVISC si el envase está abierto o deteriorado.
- Utilice el contenido de la jeringa inmediatamente después de abrir el envase.
- Retire el líquido o exudado sinovial antes de inyectar SYNVISC.
- La inyección deberá realizarse a temperatura ambiente.
- Para extraer la jeringa del envase (o bandeja), sujétela por el cuerpo, sin tocar el embolo.
- La administración debe realizarse en condiciones asépticas, teniendo especial cuidado al abrir el tapón de la punta de la jeringa.
- Gire el tapón antes de tirar del mismo para evitar pérdidas del producto.
- Utilice una aguja de longitud apropiada en función de la articulación que vaya a tratar, para SYNVISC se recomienda una aguja calibre 18 a 22.

Elija una aguja de longitud apropiada en función de la articulación que vaya a tratar.

- Para asegurar un sellado hermético y prevenir pérdidas durante la administración, asegure la aguja correctamente mientras sostiene con firmeza el adaptador Luer de la jeringa.
- No apriete excesivamente ni haga palanca al fijar la aguja o al extraer su protector, ya que podría romperse la punta de la jeringa.
- Inyecte únicamente en el espacio sinovial recurriendo, si es necesario, a orientación adecuada como la fluoroscopia, especialmente en articulaciones tales como la cadera y el hombro.
- Cuando utilice orientación fluoroscópica, puede emplear un agente de contraste iónico o no iónico. No debe utilizarse más de 1 ml de agente de contraste por cada 2 ml de SYNVISC.
- El contenido de la jeringa es para un solo uso. Las instrucciones de dosificación recomendadas indican que debe inyectarse el volumen completo de la jeringa (2 ml para SYNVISC).
- No reutilice la jeringa ni la aguja. La reutilización de jeringas, agujas y/o cualquier producto de una jeringa usada puede comprometer la esterilidad del producto, causar su contaminación y/o perjudicar el tratamiento
- No reesterilice el producto.

DURACION DEL EFECTO

El tratamiento con SYNVISC únicamente afecta a la articulación inyectada, no produce efectos sistémicos generales.

En general, se ha informado de que la duración del efecto en pacientes que responden al tratamiento es de hasta 26 semanas, si bien se han observado periodos más cortos y más largos. Sin embargo, los datos clínicos prospectivos de pacientes con osteoartrosis de rodilla han demostrado que, tras aplicar una única serie de tres inyecciones de SYNVISC, los beneficios del tratamiento se han prolongado hasta las 52 semanas.

CONTENIDO POR 1 mL:

Cada 1 ml de SYNVISC® contiene: 8.0 mg de Hilano G-F 20; cloruro sódico 8,5 mg; fosfato disódico hidrogenado 0,16 mg; fosfato sódico dihidrogenado monohidratado 0,04 mg; agua para inyección c.s.

PRESENTACIÓN:

SYNVISC® se presenta en jeringas de vidrio de 2,25 ml contiendo 2 ml de hilano G-F 20. El contenido de cada jeringa es estéril y apirógeno.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Almacenar entre 2°C - 30°C. No congelar.

Fabricado en Estados Unidos por:

Genzyme Corporation

1125 Pleasant View Terrace Ridgefield, NJ 07657, USA

A division of Genzyme Corporation

500 Kendall Street – Cambridge, MA 02142, USA

Importado/ Distribuido:

Importado y Distribuido en Venezuela por **sanofi-aventis de Venezuela S.A.** RIF J-30308848-1. CPE 0413303529. Reg. San.: E.F.30146. Farm. Patroc.: Dra. Sandra Carrillo. Con Prescripción Facultativa.

sanofi-aventis de Guatemala S.A. Reg. San.: PMQ-301

ÚLTIMA REVISIÓN: ABR/2014 - Armonización LATAM
CCDS v.3.0 LRC 14/ABR/2014

Intra-articular use
American Industrie

DESCRIPTION

Synvisc (hylan G-F 20) is a sterile, nonpyrogenic, elastoviscous fluid containing hylans. Hylans are derivatives of hyaluronan (sodium salt of hyaluronic acid) and consist of repeating disaccharide units of N-acetylglucosamine and sodium glucuronate. Hylan A has an average molecular weight of approximately 6,000,000 daltons and hylan B is a hydrated gel. Hylan G-F 20 contains hylan A and hylan B (8.0 mg \pm 2.0 mg per ml) in buffered physiological sodium chloride solution (pH 7.2 \pm 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 \pm 13 Pascals (Pa) and a viscosity (loss modulus G'') of 25 \pm 2 Pa. Elasticity and viscosity of knee synovial fluid of 18- to 27-year-old humans measured with comparable method at 2.5 Hz are G' = 117 \pm 13 Pa and G'' = 45 \pm 8 Pa. Hylans are degraded in the body by the same pathway as hyaluronan, and breakdown products are nontoxic.

INDICATIONS AND USAGE

Synvisc (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

Synvisc is only intended for intra-articular use by a physician to treat pain associated with osteoarthritis of the knee.

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 SYNVISC protects cartilage cells against certain physical and chemical damage.

CONTRAINDICATIONS

- Synvisc should not be used in patients with known hypersensitivity (allergy) to hyaluronan (sodium hyaluronate) preparations.
- If venous or lymphatic stasis is present in the relevant limb, Synvisc should not be injected into the joint.
- Synvisc should not be used in infected or severely inflamed joints or in patients having skin diseases or infections in the area of the injection site.

WARNINGS

- Do not inject intravascularly. Intravascular injections may cause systemic adverse events.
- Do not inject SYNVISC 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.
- Remove any synovial fluid or effusion prior to injecting Synvisc.

PRECAUTIONS

- Synvisc 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 for approximately 48 hours following the intra-articular injection and resume full activities within a few days.
- Synvisc has not been tested in pregnant women or children under 18 years of age. It is not known if Synvisc is excreted in human milk.
- Synvisc contains small amounts of avian protein and should not be used in patients with related hypersensitivities.
- Do not inject anesthetics or other medications into the knee joint during Synvisc therapy.

ADVERSE EVENTS

Adverse events involving the injected joint that may occur after intra-articular injections of Synvisc are: transient pain and/or, swelling and/or effusion.

In world wide post market experience, injection site reactions have been reported following an intra-articular injection of Synvisc. Injection site events include: pain/tenderness, bruising, swelling, bleeding, itching, redness, rash, warmth.

Postmarketing adverse reactions:

Hypersensitivity reactions including anaphylactic reaction, anaphylactoid reaction, anaphylactic shock and angioedema have been reported.

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. 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 arthrocentesis.

Clinical benefit from the treatment may still be apparent after such reactions.

DOSAGE GUIDELINES

The dosage regimen for SYNVISC is dependent on the joint being treated.

Osteoarthritis of the knee:

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.

ADMINISTRATION

- Do not use SYNVISC if package is opened or damaged.
- The contents of the syringe must be used immediately after its packaging is opened.
- Remove synovial fluid or effusion before injecting SYNVISC.
- 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 minimize product leakage
- Use an appropriate size of needle depending on the joint to be treated, 18 to 22 gauge for SYNVISC.
- To ensure a tight seal and prevent leakage during administration secure the needle tightly while firmly holding the Luer hub.
- Do not tighten or apply excessive leverage when attaching the needle or removing the needle guard, as this may break the tip of the syringe.
- Inject into the synovial space only, using if necessary, appropriate guidance such as fluoroscopy especially in joints such as the hip and shoulder.
- 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.

- The syringe contents are for single use only. The recommended dosage guidelines state to inject the full volume (2 mL for Synvisc) of the syringe.
- Do not re-use the syringe and/or needle. Re-use of syringes, needles and/or product from a used syringe may result in loss of sterility, product contamination and/or incomplete treatment
- Do not re-sterilise hylan G-F 20.

DURATION OF EFFECT

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.

CONTENT PER 1 mL

Each 1 ml of Synvisc contains: 8.0 mg of Hylan G-F 20, sodium chloride, disodium hydrogen phosphate, sodium dihydrogen phosphate hydrate, water for injection q.s.

HOW SUPPLIED

Synvisc is supplied in a 2.25 ml glass syringe containing 2 ml hylan G-F 20.

The contents of each syringe are sterile and nonpyrogenic.

STORAGE CONDITIONS:

Store between 2°C - 30°C. Do not freeze

Manufactured in United States by:

Genzyme Corporation

1125 Pleasant View Terrace Ridgefield, NJ 07657, USA

A division of Genzyme Corporation

Cambridge, MA 02142, USA

Imported / Distributed:

Imported and Distributed in Venezuela by sanofi-aventis de Venezuela S.A. RIF J-30308848-1. CPE 0413303529. Reg. San .: E.F. 30146. Farm. Sponsor: Dra. Sandra Carrillo. With Optional Prescription.

sanofi-aventis de Guatemala S.A. Reg. San .: PMQ-301