SYNVISC
HYLAN G-F 20 2 ml

SYNVISC ONE
HYLAN G-F 20 6 ml

genzyme
Genzyme Corporation

1125 Pleasant View Terrace
Franklin, Massachusetts 02038, USA

EC REP
Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
The Netherlands

Distributed by: Sanofi
Distribution Partners:
Relabeling Barbados: P.O. Box 1111
Bridgetown, Barbados
Tel: 0800 035 2525
Medical Information: medinfo@sanofi.com

Sanofi Winthrop Ireland T/A SANOFI,
Lilyvalley Business Campus,
Clybes Cle, Ireland
Tel. 01 8036000
Medical Information: medinfo@sanofi-aventis.com

Sanofi-Produtos Farmaceuticos, Lda
Edificio Sanofi, Avenida Eng. Luiz Bivar,
1050 Lisboa
Portugal

Verspreiders dealer:
Sanofi-Aventis
Gattenhofweg 2
60528 Frankfurt am Main
Deutschland

Verspreiders door/Distribuer par/
Vertrieben durch:
Sanofi-Aventis
Leyweiss Da Vinciaan 19
1831 Diegem
Belgie/Belgique/Belgien

Jakelija:
Medsanto
Slanis 5
02160 Espoo, Suomi/Finland

Leitstelle Germany GmbH
Sanofi-Aventis Deutschland
Neue Mainzer Str. 66
Tel. +3292 0967030

Sanofi B.V.
Tel. +39 02 39394275

CE

1111021

Symbols
Symboles
Symbole
Símbolo
Σύμβολα
Symboler
Merkien

Simboly
Símbolos
Simboler
Simbolai
Sembolleri
Symbole
Simbolu

selitykset
Symboler
Simbolia
Simboliai
Σημάδια
Symbolar
Merkkien

Manufacturer • Fabricant • Hersteller • Fabricant • Fabbricante • Fabricante • Vyrobce • Producent • Gyártó • Κατασκευαστής • Tillverkare • Valmistaja • Producent • Valmistaja • Tootja • Výrobca • Tootja

EC REP Authorised representative in the European Community
Représentant autorisé • Ed-Bevollmächtigter • Rappresentante autorizzato • Representante autorizado • Gemachtigde in de EU • Rappresentante autorizzato • Representante autorizado • Valtuutettu edustaja in EU • Representante autorizado • Autorizovaný zástupcovi ve Wspólnocie Europejskiej • Εξουσιοδοτημένος εκπρόσωπος στην Κοινότητα • Auktoriserad representant • Valtuutettu edustaja • Splnomocnenec pre EÚ • Volitaluid esindaja Euroopa Liidu

DISTRIBUTION
For intra-articular injection only by a physician • Pour injection intra-articulaire, pratiquée exclusivement par un médecin • Für die intraartikuläre Injektion nur durch den Arzt • Alleen voor intra-articulaire injectie door een arts • Per iniezione intra-articolare da parte di un medico • Para inyección intra-articular por parte de un médico • Apenas para injecção intra-articular efectuada por um médico. • Tu e vaiojeqhqeu ivon yiovo oto yeno • For intra-articular injection only, som kun skal utføres av læge • Tarkoitettu ainoastaan lääkärin suorittaman nivelensisäisen injektoinnin • Für intraartikuläre injektion ordinerad av läkare • Ukłucia tylko na intraartikularnu aplikację lekarzem • Ligesisseeseks siseliseks ainult arstidele

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 vulvolume (V) per injectiespuit • Numero (N) di siringhe per confezione e volume (V) per siringa • Número (N) de jeringas por caja y volumen (V) de llenado por jeringa • 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 • Κυβίζες (N) συσκευασία ανά κυβικό εκατοστό (V) σε κάθε σύριγγα • Antal (N) sprutter per æske og fyldevolum (V) per sprøjte • Pakkauksessä olevien sirinkojen määrä (N) ja yksittäisen sirinkojen täyttötilavuus (V) • Antalet (N) sprutor per kartong och fyllnadsvolym (V) per sprutor • Kartonsisu sisaldab (N) süstla ja ühekordse süstla täitemaht (V) • Sisältö arv kartin (N) ja sisältö maht (V)

TRADEMARKS Synvisc, Synvisc-One and Genzyme are registered trademarks of Genzyme Corporation. Synvisc, Synvisc-One, Genzyme, Synvisc and Genzyme sont des marques déposées de Genzyme Corporation. Synvisc-One, Synvisc und Genzyme sind eingetragene Warenzeichen der Genzyme Corporation. Synvisc-One, Synvisc en Genzyme zijn geregistreerde handelsmerken van Genzyme Corporation. Synvisc-One, Synvisc e Genzyme sono marchi registrati di Genzyme Corporation. Synvisc-One, Synvisc y Genzyme son marcas comerciales registradas de Genzyme Corporation. Synvisc-One, Synvisc e Genzyme são marcas comerciais registadas da Genzyme Corporation. Synvisc-One, Synvisc ja Genzyme on Genzyme Corporation -yhtiöille kuuluvia rekisteröityjä tavaramerkkejä. Synvisc-One, Synvisc och Genzyme är registrerade varumärken tillhörande Genzyme Corporation. Synvisc-One, Synvisc a Genzyme sú registrované obchodné značky spoločnosti Genzyme Corporation. Synvisc-One, Synvisc ja Genzyme on Genzyme Corporation'i registreeritud kaubamärgid.

Caution, consult accompanying documents • Attention, consulter les documents d'accompagnement • Achtung, Begleitdokumentation konsultieren • Let op: de meegeleverde documentatie raadplegen • Attenzione, consultare la documentazione allegata • Precaución, consultar los documentos adjuntos • Atenção, consulte os documentos em anexo • Oiktoeteite, ławjoyo da zakazowych dokumentów • Πρόσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα • Forsiktig! • Lás mediŠlgende dokument • Forsiktig, les ledsagende dokumenter • Varoitus, tuk tuotteen mukana toimitettut tuoteteksit • Pozor, prečítajte si priložené dokumenty • Ettevaatust!

Do not use • Utiliser seulement • Nur zum einmaligen Gebrauch • Eenmalig gebruik • Monouso • Un solo uso • Para aplicação única • Jednorazowego użytku • Μία χρήση • Kun yksi käyttö • Engangsprodukt • Til engangsbruk • Kertakäyttöteen • Till engångsbruk • Jednorazové použitie • Ühekordselt kasutatav seade

Use by • Utilisez avant • Verwendbar bis • Uiterste gebruiksdatum • Utilizzare entro il • Caducidad • Utilizar antes de • Użyć do • Χρησιμοποιείστε έως • Holdbarhetsdato • Viimeinen käyttöpäivämäärä • Använd före • Použitelné do • Kasutada kuni

LOT Lot number • Numéro de lot • Chargen-Bezeichnung • Lotnummer • Numero di lotto • Lote • Lote • Numer serii • Αρ.Παρτίδας • Parti • Parti • Erätunnus • Sats • Číslo šarže • Partii

STERILE Temperature limitation • Limites de température • Grenzwerte • Temperatuurbereik • Limiti di temperatura • Límites de temperatura • Limite de temperatura • Granice temperatury • Θερμοκρασιακό εύρος • Temperaturbegrænsning • Temperaturgrænser • Lämpötilarajoitus • Temperaturgränser • Teplotní rozsah • Temperatuurpiirid

REF Product number • Référence du produit • Artikelnummer • Productnummer, • N° di prodotto. • Producto No. • Nº do produto • Numer produktu • Αριθμός προϊόντος • Produktnummer • Tunnistenumero. • Produktnummer. • Číslo katalogového výrobku • Tootekood

STERILE R Sterile by aseptic technique • Stérilisé par aspsie • Steril durch Sterilfiltration • Gesterilisseerd d.m.v. aseptische techniek • Sterile mediante tecnica asettica • Esterilizado por técnica asséptica • Esterilizado por técnica asséptica • Steriizjowany techniką aseptyczną • Αποστειρωμένο με αφυπνιή • Steriilisoituna aseptisella menetelmällä • Steriliserad med aseptisk teknik • Sterilizované • Steriliseerimisel • Sterilisered med aseptisk teknik • Steriilizované aseptickým postupom • Steriline, kasutatakse aseptilise tehnoloogiat

Packaging components are recyclable • Les composants de l'emballage sont recyclables • Die Verpackungsteile sind recyclefähig • Verpakkingsmaterialen kunnen worden hergebruikt • I componenti dell'imballaggio sono riciclabili • Los componentes del envase son reciclables • Os componentes da embalagem são recicláveis • Opakowanie nadaje się do recyklingu • Τα συσκευαστικά υλικά μπορούν να ανακυκλωθούν • Pakkauksen osat voidaan kierrättää • Komponenterna i förpackningen kan återvinnas • Súčasti balenia sú recyklovateľné • Vähipakend 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 • Älä käytä, jos pakkaus on vaurioitunut tai avattu • Använd inte produkten om förpackningen är skadad eller öppnad • Nepoužívajte, ak je balenie poškodené alebo otvorené • Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud või avatud

Storage temperature • Température de conservation • Lagerungstemperatur • Bewaartemperatuur • Temperatura di conservazione • Temperatura de almacenamiento • Temperatura de armazenamento • Temperatura przechowywania • Θερμοκρασία αποθήκευσης • Säilytyslämpötila • Förvaringstemperatur • Skladovací teplota • Hoiutemperatuur

Keep away from sunlight • Tenir à l'abri de la lumière • Vor Sonnenlicht geschützt lagern • Beschermd tegen zonlicht • Tenere lontano dalla luce solare • Mantener alejado de la luz solar • Manter longe da luz • Przechowywać z dala od światła słonecznego • Κρατήστε μακριά από τον ήλιο • Säilytettävä valolta suojattuna • Förvaras i ljus • Chránit před slunečním zářením • Hoida valguse eest kaitstud

Do not re-sterilize • Ne pas stériliser à nouveau • Nicht erneut sterilisieren • Niet opnieuw steriliseren • Non risterilizzare • No volver a esterilizar • Não esterilizar novamente • Nie sterilizować ponownie • Μη επαναποστειρώνετε • Ei saa uudelleensterilisoida • Ej resterilisera • Nesterilizujte znovu • Ärge korduvsterilisatsioonile

Do not use if temperature is outside the specified range • Ne pas utiliser si la température est en dehors de la plage indiquée • Nicht verwenden, wenn die Temperatur außerhalb des angegebenen Bereichs liegt • Niet gebruiken als de temperatuur buiten de aangegeven waarden ligt • Non usare se la temperatura è fuori dal range indicato • No utilizar si la temperatura está fuera del rango indicado • Não utilizar se a temperatura estiver fora do intervalo indicado • Nie używać, jeśli temperatura jest poza zakresem • Μη χρησιμοποιείτε εάν η θερμοκρασία βρίσκεται εκτός του εύρους • Ei saa käyttää, jos lämpötila on ympäröivän lämpötilan ulkopuolella • Ej att använda om temperaturen är utanför det angivna intervallet • Nepoužívajte, ak je teplota mimo uvedeného rozsahu • Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud või avatud

Technical colors

Diecut-Legendcase	Free area	Glue points

File information

GMID code:	736303/ 736311/ 736315/ 935471/ 935480/ 935484
Plant PM code:	1111021
Second Plant PM code:	XXXXXX
Version of artwork:	V2
PM type:	PI
Market:	EB
Format:	600.075 x 495,3 mm
Issue date of artwork:	05/Nov/2025
Print colors:	Black, [illegible]
Number of print colors:	1
Used font:	Myriad Pro / Arial / OCRB
Min. font size:	6 pt

sanofi genzyme

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 hydrated 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 superior to those of a cellex du liquide synovial et des solutions d'hyaluronane de concentrations semblables. Hylan G-F 20 a une élasticité (module de rigidité) G' à 25 Pa et 11 à 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 sujets âgés de 18 à 27 ans mesurées par une méthode comparable à 25 Pa et 2,5 Pa respectivement. Les propriétés viscoélastiques du produit de Synvisc-One sont comparables à celles du produit de Synvisc.

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 with early arthritis and particularly 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 has been shown to decrease pain and discomfort, allowing more extensive movement of the joint. In vitro studies have shown that hylan G-F 20 protects cartilage 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 only intended for intra-articular use by a physician to treat pain associated with osteoarthritis of the knee.

INTENDED USER
Hylan G-F 20 is only intended for use by a physician adequately trained to intra-articular injections' standard medical practices.

CONTRAINDICATIONS
• If venous 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 into arteries, capillary or into the synovial tissues and capsule. Adverse events, generally in the area of the injection, have occurred following extra-articular injection of **Synvisc**.
• Some cases of skin necrosis have been reported after intra-articular use of hyaluronic acid. Patients should be instructed to contact their treating physician at signs of skin disorder (such as change of color or open sores) appear.
• 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-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), joint aspiration and/or corticosteroids and/or arthroscopic. Clinical benefit from the treatment may still be apparent after such reactions.
• Intra-articular infections did not occur in any of the clinical trials of **Synvisc/ Synvisc-One** and have been reported only rarely during clinical use of **Synvisc**. Hypersensitivity reactions including anaphylactic reaction, anaphylactoid reaction, anaphylactic shock and angioedema have also been reported.
• The post marketing experience has also 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**, there were no statistically significant differences in the number or types of systemic adverse events between the group of patients that received **Synvisc** and the group that received control treatments.
• In the controlled clinical trials with **Synvisc-One**, the most common types of adverse events were similar between the group of patients that received **Synvisc-One** and the group of patients that received control treatments.

DOSAGE AND ADMINISTRATION
• Do not use if the sterile barrier 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 (20-25°C).
• To remove the syringe from the blister (or tray), take hold of it by the body, without touching the plunger or tip.
• 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 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, ultrasound, dye injections or X-rays.
The syringe contents are for single use only. The recommended dosage guidelines state to inject the entire 2 ml, for **Synvisc** and 6 ml for **Synvisc-One** of the syringe. Discard any unused **Synvisc/Synvisc-One**.
Do not re-use the needle or syringe. Pour aisser un volume suffisant dans la seringue pour éviter 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 ou gaine sous peine de casser l'extrémité de la seringue.
Injecter seulement 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**) et jeter le produit **Synvisc/ Synvisc-One** non utilisé restant.
Lorsque l'on travaille sous contrôle radioscopique, un produit de contraste iniquo ou non iniquo peut être utilisé. Ne pas utiliser plus de 1 ml de produit de contraste par 2 ml de Hylane G-F 20.
Ne pas réutiliser de nouveau Hylane G-F 20.

DOSSOLOGIE
La posologie de Hylane G-F 20 dépend de l'articulation à traiter.

Arthrose du genou :
Synvisc
Il est recommandé d'administrer **Synvisc** selon un schéma posologique de trois injections en 21 jours à 1 semaine, 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 trois 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 deuxième injection de 2 ml. Les données cliniques sont montré que les patients sentent mieux le bénéfice cette deuxième injection lorsqu'elle est administrée entre 1 et 3 mois après la première injection.

QUIÉE DES EFFETS
Le traitement avec Hylane G-F 20 n'agit que sur l'articulation traitée ; il n'entraîne aucun effet systémique.

Synvisc
Pour les patients qui réagissent favorablement au traitement, la durée de l'effet thérapeutique est généralement de vingt-six semaines maximum, bien que des données d'efficacité plus longue aie été publiées. Les effets indésirables liés à l'injection intra-articulaire peuvent survenir **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 témoin ont présenté un pourcentage moyen de réduction de la douleur par rapport aux valeurs de référence de 29 %.
Les données cliniques prospectives provenant de deux études multicentriques en ouvert chez des patients atteints d'arthrose du genou ont montré des améliorations statistiquement 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 statistiquement significatif du score obtenu sur l'échelle WOMAC A1 – douc échelle de la douleur à la marche (-28 ± 19,89 mm sur une échelle de 100 mm, Analogique) (WAL) de 10 points de moins par rapport aux valeurs de référence. En outre, des changements statistiquement significatifs par rapport aux scores de référence ont été observés chez WOMAC A1 et WOMAC A, B et C 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 ± 19,58 mm ; Beweglichkeit (WOMAC B : 25,77 ± 22,047 mm) sur l'indice WOMAC (-25,72 ± 19,449 mm) liber 52 Wochen demonstrieren.
Im zweiten Beobachtungsarm wurden 394 Patienten mit Kniearthrose, eine statistisch signifikante Verbesserung der Schmerzen über 26 Wochen auf, gemessen anhand des mündlichen Fragebogens zu Schmerzen (Verbal Pain Questionnaire, VPQ). Die Analyse der Gelenkflüssigkeit ergab keine Kristalle. Diese Reaktion spricht oft innerhalb weniger Tage auf eine Behandlung mit einem nichtsteroidalen Antirheumatikum (NSA), Gelenkaspiration und/oder Kortikosteroiden und/oder Arthroskopie an, wobei ein klinischer Nutzen der Behandlung selbst nach den aufgetretenen Reaktionen gegeben sein kann.
Wiederholte Gelenkinfektionen traten in keiner der klinischen Studien mit **Synvisc/Synvisc-One** auf und wurden nur selten in der therapeutischen Anwendung mit **Synvisc** berichtet.
Die Anwendung von Hylan G-F 20 kann zu einer Sensibilisierung führen. Reaktion, anaphylaktoider Reaktion, anaphylaktischen Schocks und Angioödem wurden ebenfalls beobachtet.
Seit Markteinführung wurden folgende systemische Ereignisse bekannt, die selten auftreten: Hautausschlag, Nesselfieber, Juckreiz, Fieber, Übelkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Schüttelfrost, Muskelkrämpfe, Parästhesie (Missempfindungen, wie z. B. Kribbeln), periphere Ödeme, Unwohlsein, Atmeschwierigkeiten, Erröten und Schwellung im Gesicht.
Kontrollierte klinische Studien zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Anzahl oder Art der systemischen unerwünschten Ereignisse zwischen Patientengruppe, die **Synvisc-Hylan** erhielt, und der Kontrollgruppe.
Die kontrollierten klinischen Studien mit **Synvisc-One** zeigte eine vergleichbare Anzahl und Art der Nebenwirkungen zwischen den Patientengruppe, die **Synvisc-One** erhielt, und der Kontrollgruppe.

DOSIERUNG UND ANWENDUNG
• Verwenden Sie Hylan G-F 20 nicht, wenn die Packung bereits geöffnet oder beschädigt ist.
• Der Inhalt der Spritze muss unmittelbar nach Öffnung der Packung verwendet werden.
• Entfernen Sie Synovialflüssigkeit und Ergüsse vor der Injektion von Hylan G-F 20.
• Injizieren Sie bei Raumtemperatur (20-25°C).
• Vermeiden Sie eine Berührung des Kolbens, wenn Sie die Spritze aus dem Blister (oder von Tablett) entnehmen. Halten Sie dazu nur den Spritzenkörper.
• Verwenden Sie bei der Verabreichung strenge aseptische Methoden und gehen Sie besonders bei der Entfernung der Spritzenkappe vorsichtig vor.
• Drehen Sie die Schutzkappe, bevor Sie sie abziehen. Auf diese Weise minimieren Sie ein mögliches Auslaufen.
• Verwenden Sie eine geeignete Nadelgröße:
• **Synvisc** - 18 bis 22 gauge
Gemäß dem zu behandelnden Gelenk eine geeignete Nadellänge.
• **Synvisc-One** - 18 bis 20 gauge
Um eine beständige Dichtung zu erreichen und somit ein Auslaufen während der Verabreichung zu vermeiden, halten Sie den Luer-Lock-Anschluss der Spritzenspitze fest und ziehen Sie die Nadel fest an.
Ziehen Sie nicht zu fest oder wenden Sie Gewalt bei der Verbindung der Nadel oder beim Abziehen der Nadelschutzkappe an, da dadurch die Spritzenspitze brechen könnte.
Nur zwischen die Gelenkflächen und, falls erforderlich, unter bildgebenden Kontrolle durchführen, insbesondere bei Gelenken wie dem Hüft- und Schultergelenk.
Der Inhalt einer Spritze ist nur für einen einmaligen Anwendungsbestimmt. Die empfohlene Dosierung entspricht der Injektion des vollständigen Inhalts (2 ml bei **Synvisc** und 6 ml bei **Synvisc-One**) einer Spritze. Nach der Anwendung **Synvisc/Synvisc-One** ist ein entsorgen.
Verwenden Sie keine Nadel nicht wiederverwendet werden. Eine Wiederverwendung kann zu Verletzungen, Infektionen und Verunreinigungen führen. Spritzen führt zum Verlust der Sterilität. Dadurch kann es zur Produktverunreinigung und/oder unvorhersehbarer Reaktion kommen.
Bei Einsatz einer Röntgendurchleuchtung können ionische und nichtionische Kontrastmittel verwendet werden. Auf 2 ml Hylan G-F 20 darf maximal 1 ml Kontrastmittel verwendet werden.
Hylan G-F 20 nicht erneut sterilisieren.

DOSIERUNGSLEITUNG
Die Dosierung von Hylan G-F 20 hängt von dem zu behandelnden Gelenk ab.

Kniearthrose:
Synvisc
Es empfohlene Behandlung besteht aus 3 wöchentlich durchzuführenden intraarticulären Injektionen zu je 2 ml. Um eine maximale Wirkung zu erzielen, ist es notwendig, alle 3 Injektionen zu verwenden. Die empfohlene Maximalbehandlung ist bis 3 Injektionen innerhalb von drei Monaten, im zeitlichen Abstand von mindestens vier Wochen zwischen den Behandlungszyklen.
Synvisc-One
Die empfohlene Behandlung besteht aus einer intraarticulären Injektion zu 6 ml. Die Injektion kann sechs Monate nach der ersten Injektion wiederholt werden, wenn die Symptome des Patienten dies rechtfertigen.

Arthrose des Hüftgelenkes/obern Sprunggelenkes/ Schultergelenkes:
Synvisc
Die empfohlene Behandlung wird eine Einzelinjektion zu 2 ml empfohlen. Sollte sich nach dieser Injektion jedoch keine adäquate Linderung der Beschwerden einstellen, wird die Verabreichung einer zweiten Injektion zu 2 ml empfohlen. Klinische Daten haben gezeigt, dass die Patienten eine zweite Injektion bevorzugen, wenn diese innerhalb von ein bis drei Monaten nach der ersten Injektion verabreicht wird.

WIRKUNGSDAUER
Die Behandlung mit Hylan G-F 20 wirkt nur gelenkbezogen; sie erzeugt keinen allgemeinen systemischen Effekt.

GEGENANZEIGEN
• Bei vorhandenen venösen oder lymphatischen Stauungen in der betreffenden Extremität sollte Hylan G-F 20 nicht ins Gelenk injiziert werden.
• Hylan G-F 20 darf nicht bei Infizierten oder stark entzündeten Gelenken angewendet werden oder bei Patienten mit Hautkrankheiten oder Infektionen im Injektionsbereich.
• Hylan G-F 20 darf nicht bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit (Allergie) gegen Hyaluronan (Natriumhyaluronat) angewendet werden.

WARNHINWEISE
• Nicht intravascular injizieren.
• Injizieren Sie nicht extraarticulär und nicht in das Synovialgewebe oder in die Kapsel. Nebenwirkungen im Injektionsbereich können insbesondere dann auftreten, wenn die Injektion von **Synvisc** nicht intra-artikulär erfolgt.
• Nach intraarticulärer Anwendung von Hyaluronsäure wurden einige Fälle von Hautnekrose berichtet. Patienten sollten angewiesen werden, ihren behandelnden Arzt zu kontaktieren, wenn Anzeichen von Hautveränderungen (wie Verfärbungen oder offene Wunden) auftreten.
• Desinfektionsmittel, die quartäre Ammoniumsalze enthalten, können eine Ausfällung von Hyaluronan bewirken. Daher sollten Desinfektionsmittel nicht zeitgleich eingesetzt werden, etwa um die Haut für den Eingriff vorzubereiten.

VORSICHTSMASSNAHMEN
• Bei Bestehen eines großen Gelenkergusses intraarticulären Ergusses vor der Injektion sollte Hylan G-F 20 nicht angewendet werden.
• Wie bei jeder invasiven Gelenkprozedur wird empfohlen, dass der Patient nach der Injektion anstrengende Tätigkeiten für einige Tage zu vermeiden.
• Hylan G-F 20 wurde bei Kindern und Schwangeren unter 18 Jahren getestet.
• Hylan G-F 20 enthält geringe Mengen an Vogelprotein und sollte bei Patienten, die Ihnen ähnlich reagieren, nicht angewendet werden.

NEBENWIRKUNGEN
• Nebenwirkungen, die das Gelenk betreffen, in das injiziert wurde: Nach der Injektion von Hylan G-F 20 in das Gelenk können vorübergehende Schmerzen und/oder Schwellungen und/oder Ergüsse im injektionsbereich auftreten. Fälle von akuter Entzündung, gekennzeichnet durch Gelenkschmerzen, Schwellung, Erguss und gelegentlich Erwärmung bzw. Steifheit des Gelenks, wurden nach intraartikulärer Injektion von **Synvisc-One** berichtet. Die Analyse der Synovialflüssigkeit zeigt, dass es sich um eine Injection intra-articulaire de **Synvisc** ou **Synvisc-One**. L'analyse du liquide synovial révèle un liquide aseptique sans cristaux. Cette réaction répond bien souvent, en quelques jours, à un traitement par des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), des ponctions articulaires et/ou des corticoïdes et/ou arthroscopie. 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 également identifié les événements systémiques rares suivants, rapportés après l'administration de **Synvisc** : érythème, urticaire, démangaison, fièvre, nausée, céphalée, étourdissement, frissons, crampes musculaires, paresthésie, oedème périphérique, malaise, difficultés respiratoires, bouffées de chaleur et oedème facial.
• Les essais cliniques contrôlés avec **Synvisc** n'ont permis de relever aucune différence statistique significative en ce qui concerne le nombre ou les types d'événements indésirables systémiques entre le groupe de patients traité par **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 le traitement.

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 adoptant les méthodes d'asepsie strictes et en accordant 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 ou gaine sous peine de casser l'extrémité de la seringue.
Injecter seulement 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**) et jeter le produit **Synvisc/ Synvisc-One** non utilisé restant.
Lorsque l'on travaille sous contrôle radioscopique, un produit de contraste iniquo ou non iniquo peut être utilisé. Ne pas utiliser plus de 1 ml de produit de contraste par 2 ml de Hylane G-F 20.
Ne pas réutiliser de nouveau Hylane G-F 20.

DOSOLOGIE
La posologie de Hylane G-F 20 dépend de l'articulation à traiter.

Arthrose du genou :
Synvisc
Il est recommandé d'administrer **Synvisc** selon un schéma posologique de trois injections en 21 jours à 1 semaine, 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 trois 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 deuxième injection de 2 ml. Les données cliniques sont montré que les patients sentent mieux le bénéfice cette deuxième injection lorsqu'elle est administrée entre 1 et 3 mois après la première injection.

QUIÉE DES EFFETS
Le traitement avec Hylane G-F 20 n'agit que sur l'articulation traitée ; il n'entraîne aucun effet systémique.

Synvisc
Pour les patients qui réagissent favorablement au traitement, la durée de l'effet thérapeutique est généralement de vingt-six semaines maximum, bien que des données d'efficacité plus longue aie été publiées. Les effets indésirables liés à l'injection intra-articulaire peuvent survenir **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 témoin ont présenté un pourcentage moyen de réduction de la douleur par rapport aux valeurs de référence de 29 %.
Les données cliniques prospectives provenant de deux études multicentriques en ouvert chez des patients atteints d'arth

Suomi

KUVAUS
Hylaani Gel-F 20 on satavilla 2 milliliran pakkauksessa tuotemerkilla **Synvisc®** ja 6 milliliran pakkauksessa tuotemerkilla **Synvisc-One®**.
Hylaani Gel-F 20 on steriili, pyrogeeniton, viskoelastinen hylaani A- ja hylaani B -polymeerejä sisältävä neste, joka on eittäin puhdas linnusta peräisin oleva uute. Hylaani ovat hyaluronaanin (hyaluronihapon natriumsuola) johdannaisia, ja ne koostuvat toistuvista N-asetyylidiokosamiin ja natriumglukuronaatin disakkaridiyksiköistä. Hylaani A:n keskimääräinen molekyylipaino on noin 6 000 000 Daltonia, ja hylaani B on hydrattu geeli. Hylaani Gel-F 20 sisältävät hylaani A:ta ja hylaani B:tä (8,0 mg ± 2,0 mg/ml) puskuroidussa fysiologisessa natriumkloridiliuoksessa (pH 7,2 ± 0,3).

OMINAISUUDET
Hylaani Gel-F 20 on biologisesti samanlaista kuin hyaluronaani. Hyaluronaani on nivelnesteen komponentti, joka saa aikaan nesteen viskoelastisuuden. Hylaani Gel-F 20:n mekaaniset (viskoelastiset) ominaisuudet ovat kuitenkin paremmat kuin saman pitoisuuden omaavien nivelnesteen- ja hyaluronaaniliuosten ominaisuudet. Hylaani Gel-F 20:n elastisuus (säilytysmoduuli G') ≥5 Hz:lla on 111 ± 13 Pascal (Pa) ja viskoosuus (häviömoduuli G') 25 ± 2 Pa. Polven nivelnesteen elastisuus (viskoosuus 18–27-vuotiailla hyvän terveyden omaavilla henkilöillä, 2,5 Hz:lla, ovat vastaavasti G' = 117 ± 13 Pa ja G'' = 45 ± 8 Pa. Hylaanit hajoavat kehossa samalla tavoin kuin hyaluronaani; hajoamistuotteet eivät ole toksisia.

KÄYTTÖAIHEET
- Hylaani Gel-F 20:tä käytetään nivelnesteen tilapäisen korvaamisen tai täydentämisen.
- Hylaani Gel-F 20:stä on hyötyä potilaille kalkissa niveleisiauksien vaiheissa.
- Hylaani Gel-F 20 on tehokkain potilaille, jotka käyttävät hoidettavaa niveltä aktiivisesti ja säännöllisesti.
- Hylaani Gel-F 20:n teho perustuu sen viskoelastisuutta parantavaan vaikutukseen. Tuote paranta niveltikkoisen nivelen fysiologisia ja reologisia ominaisuuksia ja lievittää kipuja ja epämukavuutta sallien näin nivelen paremman liikkuvuuden. In vitro -tutkimusten perusteella hylaani Gel-F 20 suojaa nuton soluja tehyltä kyllaksilta ja kemiallisilta vaurioilta.

Synvisc on tarkoitettu ainoastaan lääkärin suorittamaan nivelensisäisen käyttöön polven, lonkan, nilkan ja olkapään nivelnikkoon liittyvien kipujen hoitoon.
Synvisc-One on tarkoitettu ainoastaan lääkärin suorittaman nivelensisäisen käyttöön polven nivelnikkoon liittyvien kipujen hoitoon.

KÄYTTÄJÄLTÄ EDELLYTETÄÄN
Hylaani Gel-F 20 on tarkoitettu ainoastaan lääkärin käyttöön, jolla on asianmukainen koulutus nivelensisäisten injektioiden antamisen vakiintuneiden lääketieteellisten käytäntöjen mukaisesti.

VASTA-AIHEET
- Jos raajassa esiintyy laskimo- tai lymfastasia, Hylaani Gel-F 20:tä ei saa injektoida niveleen.
- Hylaani Gel-F 20:tä ei saa käyttää nivelin, joissa on infektio tai jotka ovat vakavasti tulehtuneita, tai potilaille, jolla on ihoinfektioita injektiokohdassa.
- Hylaani Gel-F 20:tä ei saa käyttää potilaille, joilla on todettu yliherkkyys (allergia) hyaluronaania (natriumhyaluronaattia) sisältäville valmisteille.

VAROTUKSET
- Ei saa injektoida suoneen.
- Älä injektoi niveleen silkopuolisesti, synoviaalisiin kudoksiin tai niveltaqpeilin. Haittavaikutuksia on esiintynyt, tavallisesti injektioalueella, jos **Synvisc** on injektoitu ekstra-artikulaarisesti.
- Joitakin ihonkeroistapauksia on raportoitu hyaluronihapon nivelensisäisen käytön jälkeen. Potilaita tulee ohjeistaa ottamaan yhteyttä hoitavaan lääkäriin, jos iho-oireita (kuten värimuutoksia tai avoimia haavoja) ilmenee
- Älä käytä samanaikaisesti kvaternaarisen ammoniumemäkien suoloja sisältävää desinfiointiainetta ihon preparointiin, sillä hyaluronaani voi saostua niiden yhteydessä.

VAROTOIMET
- Hylaani Gel-F 20:tä ei pidä käyttää, jos niveleisä on runsaasti nestettä ennen injektiota.
- Kuten muissakin invasiivisissa niveliin kohdistuvissa toimenpiteissä, on suositeltavaa, että potilas välttää kalkkea rasitusta niveleen annetun injektion jälkeen ja aloittaa täyden aktiivitason vasta muutaman päivän kuluessa.
- Hylaani Gel-F 20:tä ei ole testattu raskaana oleville naisilla tai alle 18-vuotiailla lapsilla.
- Hylaani Gel-F 20 sisältää pieniä määriä linnuproteiineja, eikä tuotetta pidä käyttää potilaille, jolla on niihin liittyvää yliherkkyyttä.

HAITTAVAIKUTUKSET
- Injektoituun niveleen kohdistuvat haittavaikutukset nivelensisäisten Hylaani Gel-F 20 -pistosten jälkeen injektoidussa nivelessä saattaa esiintyä ohimeneviä kipua ja/tai turvotusta ja/tai nestekertymä. Nivelensisäisen **Synvisc- tai Synvisc-One**-pistoksen jälkeen on raportoitu akuuttoja tulehduksia, johin liittyy nivelekipua, turvotusta, nestekertymä ja joskus lämpöä ja/tai jäykkyyttä niveleissä. Niveleisen analyysi osoittaa neisteen aseptisuuden ja kriteettimyöhen. Reaktio hoitoon usein muutaman päivän kuluessa siitä, kun niveltä on hoidettu ei-steroidaalisilla tulehduskipulääkeillä (NSAID-lääkeillä), nivelensisäisillä steroideilla ja/tai nivelpunktiolla. Reaktioista huolimatta **Synvisc**-hoidosta voi kuitenkin olla kliinistä hyötyä.
- Niveleisisäisiä infektioita ei ole esiintynyt missään **Synvisc/Synvisc-One** -valmisteella suorituissua kliinisissä tutkimuksissa ja niistä on raportoitu vain harvoin **Synvisc**-valmisteen kliinisen käytön yhteydessä.
- Myös yliherkkyysreaktioita on raportoitu, mukaan luettuna anafylaktisen reaktio, anafylaktoidinen reaktio, anafylaktinen sokki ja angioödeema.
- Tuotteen markkinoille tulon jälkeen on havaittu, että **Synvisc**-injektion yhteydessä voi harvinaisissa tapauksissa esiintyä seuraavia systeemisiä vaikutuksia: ihottuma, nokkosihottuma, kutina, kuume, pahoinvointi, päänsärky, huimaus, viluvärinykset, lihaskouristukset, tuntoharhat, perifeerinen turvotus, huonovointisuus, hengityswaikeudet, punastuminen ja kasvojen turvotus.
- **Synvisc**-valmistella suorituissua kontrolloidussa kliinisissä tutkimuksissa ei ole havaittu tilastollisesti merkitsevä ero systeemisten haittavaikutusten osalta potilasryhmässä, jolle annettiin **Synvisc**-injektio, ja kontrolliryhmässä.
- **Synvisc-One**-valmisteella suorituissua kontrolloidussa kliinisissä tutkimuksissa haittavaikutusten esiintymistiheys ja tyypit olivat samanlaisia **Synvisc-One**-valmistetta saaneella potilasryhmällä ja lumelääkettä saaneella ryhmällä.

ANNOSTUS JA ANTOTAPA
- Hylaani Gel-F 20:tä ei saa käyttää, jos pakkaus on avattu tai vahingoittunut.
- Ruiskun sisältö on käytettävä heti pakkauksen avaamisen jälkeen.
- Poista synovaaliinen neste tai nestekertymä aina ennen hylaani Gel-F 20:n injektoimista.
- Injektoidaan huoneenlämpötilassa.
- Poista ruisku kuplaakkaukseta (tai alustalta) tartuen kiinni ruiskun runko-osaan männänvartta koskettamatta.
- Tuotteen antamisessa on noudatettava huolellista aseptiikkaa ja eritystä huolellisuutta kärjen suojusta poistettaessa.
- Kierrä kärkeä ennen kuin vedät sen pois pienentäkseesi tuotevalumien riskiä.
- Injektoinnissa 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 tiivisyden takaamiseksi ja vuotamisen estämiseksi, että neula on tiukasti 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 nivelointeloon. Käytä tarvittaessa soveltuvia apukeinoja, kuten röntgenlläpivalaisua, varsinkin kun kyseessä on lonkka- tai olkanivel.
- Ruiskun sisältö on kertakäyttöinen. Suosittelusua annostuspohjaisia neuvostaan injektoimaan ruiskun koko tilavuus (2 ml / **Synvisc** ja 6 ml / **Synvisc-One**). Hävitä käyttämätön **Synvisc-Synvisc-One** -neste.
- Älä käytä ruiskua ja/tai neulaa uudelleen. Ruiskujen ja neulojen uudelleenkäyttö ja/tai käytetyllä ruiskulla annettu valmiste voivat aiheuttaa steriiliyden menetyksen, tuotekontaminaation ja/tai hoidon epäonnistumisen.
- Röntgenlläpivalaisusa voidaan käyttää apuna ionipitoista tai ionitonta varjoainetta. Käytä korkeintaan 1 ml varjoainetta kahden milliliitran hylaani Gel-F 20 -annosta kohti.
- Hylaani Gel-F 20:tä ei saa sterilioida uudelleen.

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

Polven nivelikkko:
Synvisc
Suositeltava hoito-ohjelma koostuu kolmesta, viikon välein polveen annettavasta 2 mln ruiskeesta. Maksimivaikutuksen aikaansaamiseksi on oleellista, että kaikki kolme ruiskeita annetaan. Maksimivaikutuksen suositeltava annostus on kuusi injektiota kuuden kuukauden kuluessa, ja hoitosarjojen välillä on pidettävä vähintään neljän viikon tauko.
Synvisc-One
Suositeltava hoito-ohjelma koostuu yhdestä polveen annettavasta 6 mln ruiskeesta. Injektiosti voidaan toistaa kuuden kuukauden kuluttua ensimmäisestä ruiskeesta, jos potilaan oireet edelleyttäkät sitä.

Lonkka-/nilkka-/olkanivelen nivelikkko:
Synvisc
Suositeltava aloushoito on yksi yksittäinen 2 mln ruiske. Jos oireet eivät kuitenkaan helpotu riittävästi yhdellä ruiskeella, toisen 2 mln ruiskeen antaminen on suositeltavaa. Kliinisten tietojen mukaan potilaat hyötyvät toisesta ruiskeesta, kun se annetaan 1–3 kuukautta ensimmäisen ruiskeen jälkeen.

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

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

Synvisc-One
Prospektiivisesta kliinisestä polven nivelikkopotilaille tehdystä tutkimuksesta saatujen tietojen mukaan yksi **Synvisc-One** injektio vähentää artroosin aiheuttamaa kipua ja jäykkyyttä sekä parantaa toimivuutta jopa 52 viikon ajan.
Kakoosisokkoutetusta, satunnaistetusta, kontrolloidusta kliinisestä tutkimuksesta saatujen tulosten mukaan polven nivelikkopotilaiden kivunlievitys 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 % muutos lähtötasoon 26 viikon ajan verrattuna lumelääkeryhmään, jossa keskimääräinen kiputason muutos lähtötasoon verrattuna oli 29 %.
Kahdesta muusta prospektiivisesta kliinisestä polven nivelrikkopotilailla tehdystä avoimesta monikeskustutkimuksesta saatujen tietojen mukaan yksi **Synvisc-One**-injektio lievitti kipua tilastollisesti merkitsevästi jopa 52 viikon ajan verrattuna lähtötasoon.
Ensimmäisessä tutkimuksessa **Synvisc-One**-hoitoa saaneille 394 potilaille osoitettiin tilastollisesti merkitsevä muutos kivussa käveltäessä WOMAC A1 -asteikolla verrattuna lähtötasoon (-28 ± 19,89 mm, 100 mm analogisella VAS-asteikolla) 26 viikon ajan. Lisäksi havaittiin tilastollisesti merkitsevä muutos lähtötasoon verrattuna WOMAC A1- sekä WOMAC A-, B- ja C-pisteissa kaiken kaikkiaan kuuden seurantavaiikon aikana 9 viikosta 1–52 viikkiä osoittaen kivun lievittymistä käveltäessä sekä kivun lievittymistä (WOMAC A1 -32,7 ± 19,95 mm; WOMAC A -29,18 ± 19,158 mm), jäykkyyden vähenemistä (WOMAC B -25,77 ± 22,047 mm) ja parempaa toimivuutta (WOMAC C -25,72 ± 19,449 mm) 52 viikon ajan.
Toisessa tutkimuksessa **Synvisc-One**-hoitoa saaneille 571 potilaille osoitettiin tilastollisesti merkitsevä kivun lievitys 26 viikon ajan mitattuna VPQ-kyselyllä (Verbal Pain Questionnaire -haastattelu). Keskimäärainen kipusarvio parani lähtötasosta 3,20 tasolle 2,24 viikolla 26 tehdyllä käynnillä, ja kipu lievittyi 64,6 %:lla potilaista. Toisessa pääteptoteessä osoitettiin tilastollisesti merkitsevä paranmus VPQ-tulokissa kaikissa seurannoissa viikkoen 1–52 aikana VPQ-tulosten keskiarvon laskiessa lähtötasoon arvosta 3,20 arvoon 2,26 viikon 52 käynnillä, ja kipu lievittyi 61,5 %:lla potilaista.

KOOSTUMUS MILLILITRAA KOHTI (hylaani Gel-F 20)
Yksi millilitra sisältää: hylaania 8,0 mg, natriumkloridia 8,5 mg, dinatriumvetyfosfaatta 0,16 mg, natriumdivetyfosfaattihydraatta 0,04 mg, injektionesteisiin käytettävää vettä q.s.

TOIMITUSTAPA
Jokaisen ruiskun sisältö on steriili ja pyrogeeniton. Säilytysvämpötila +2 °C – +30 °C. Tuote ei saa jäätyä.
Synvisc toimitetaan 2,25 milliliitran lasiruiskussa, joka sisältää 2 ml hylaani Gel-F 20:tä.
Synvisc-One toimitetaan 10 milliliitran lasiruiskussa, joka sisältää 6 ml hylaani Gel-F 20:tä.

TIETOA POTILAILLE
Kerro potilaille ennen Synvisc- tai Synvisc-One-injektion antamista, että se on valmistettu erittäin puhtaasta, linnuista peräisin olevasta hyaluronihaposta.

Svenska

BESKRIVNING
Hylan Gel-F 20 är tillgänglig som:
Synvisc®, 2 ml
Synvisc-One®, 6 ml
Hylan Gel-F 20 är en steril, icke-pyrogen, viskoelastisk vätska, som innehåller hylan A och hylan B polymerer producerat av ett högrenat fågelextrakt. Hylaner är derivat från hyaluronan (natriumsalt av hyaluronsyra) och består av upprepade disackaridenheter av N-acetylglukosamin och natriumglukuronat. Hylan A har en genomsnittlig molekylär vikt på ca 6.000.000 Dalton och hylan B är en hydrotiserad gel. Hylan Gel-F 20 innehåller hylan A och hylan B (8,0 mg ±2,0 mg/ml) i buffrad fysiologisk natriumkloridlösning (pH 7,2 ± 0,3).

EGENSKAPER
Hylan Gel-F 20 är biologiskt likartat hyaluronan. Hyaluronan är en komponent i synovialvätska som ger vätskan dess elastoviskositet. De mekaniska (elastoviskösa) egenskaperna hos hylan Gel-F 20 överträffar dock egenskaperna hos synovialvätska och hyaluronlösningar med motsvarande koncentration. Hylan Gel-F 20 har en elasticitet (lagringsmodul G') på 111 ± 13 pascal (Pa) vid 2,5 Hz och en viskositet (förlustmodul G') på 25 ± 2 Pa. Elasticitet och viskositet av knäsynovialvätska hos personer 18-27 år, uppmätta med en gränsfrekvens med vid 2,5 Hz, är G' = 117 ± 13 Pa och G'' = 45 ±8 Pa. Hylaner bryts ned i kroppen på samma sätt som hyaluronan och nedbrytningsprodukterna är ej toxiska.

INDIKATIONER OCH ANVÄNDNING
Hylan Gel-F 20:
- är en tillfällig ersättning för och tillsats till synovial vätska.
- är till nytta för patienter i alla stadier av ledpatologi.
- är mest effektivt hos patienter som aktivt och regelbundet använder den utsatta leden, uppnår terapeutisk verkan genom viskosupplementation, en process som återställer fysiologiska och reologiska tillstånd i leksvätnedet med artros.
Viskosupplementation med hylan Gel-F 20 är en behandling avsedd att reducera smärta och obehag och möjliggöra större rörlighet i leden. Undersökningar in vitro har visat att hylan Gel-F 20 skyddar broskceller mot vissa fysisk och kemisk skada.
Synvisc är endast avsedd för intraartikulär användning av läkare för behandling av smärtor associerade med artros i knä, höft, vrist eller axel.
Synvisc-One är endast avsedd för intraartikulär användning av läkare för behandling av smärtor associerade med artros i knäledema.

AVSEDD ANVÄNDARE
Hylan Gel-F 20 är endast avsedd att användas av läkare med erfarenhet av att ge injektioner i leder enligt etablerad medicinsk praxis.

KONTRAINDIKATIONER
- Om vensår eller lymfatisk stas förekommer i den aktuella lemmen bör inte hylan Gel-F 20 injiceras i leden.
- Hylan Gel-F 20 bör inte användas i infekterade eller svårt inflammerade leder eller hos patienter som lider av hudsjukdomar eller infektioner i området kring injektionsstället.
- Hylan Gel-F 20 ska inte användas till patienter med känd överkänslighet (allergi) mot hyaluronan (natriumhyaluronan) preparat.

VARNINGAR
- Får ej injiceras intravaskulärt.
- Får ej injiceras extraartikulärt och ej heller i synovialа vävnader eller synovialkapseln. Biverkningar, i allmänhet i området kring injektionen, har förekommit efter extraartikulär injektion av **Synvisc**.
Vissa fall av hudnekros har rapporterats efter intraartikulär användning av hyaluronsyra.
Patienter bör instrueras att kontakta sin behandlande läkare om tecken på hudproblem (såsom färgförändringar eller öppna sår) uppstår.
Använd inte samtidigt desinfektionsmedel som innehåller kvartära ammoniumsalter för hudberedning eftersom hyaluronan kan utfällas i närvaro av dessa.

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER
- Hylan Gel-F 20 bör inte användas om betydande intraartikulär effusion förekommer före injektionen.
Som vid alla invasiva ingrepp i leder bör patienten undvika alla sorters påfrestningar efter den intraartikulära injektionen. Patienten kan återuppta fullständig verksamhet inom några dagar.
- Hylan Gel-F 20 har inte testats på gravida kvinnor eller på barn under 18 år.
- Hylan Gel-F 20 innehåller små mängder fågelprotein och får inte användas på patienter med känslighet för detta.

BIVERKNINGAR
- Biverkningar som omfattar den injicerade leden: Övergående smärta och/eller svullnad och/eller utgjutning i den injicerade leden kan förekomma efter intraartikulära injektioner av hylan Gel-F 20. Fall av akut inflammation, som karakteriseras av smärta i led, svullnad, utgjutning och ibland värmekänsla och/eller stelhet i leden, har rapporterats efter intraartikulär injektion av **Synvisc eller Synvisc-One**. Analys av synovialvätska pävisar aseptisk vätska utan kristaller. Denna reaktion brukar normalt inom några dagar efter behandling med icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID), intraartikulära steroider och/eller punktion. Klinisk nytta av hylan Gel-F 20 kan vara möjlig trots sådana reaktioner.
Intraartikulära infektioner förekom ej vid några av de kliniska försöken med **Synvisc/ Synvisc-One** och har endast sällan rapporterats vid klinisk användning av **Synvisc**.
Överkänslighetsreaktioner inklusive anafylaktisk reaktion, anafylaktoid reaktion, anafylaktisk chock och angioödem har också rapporterats.
Från efter marknadsföringen har i sällsynta fall identifierat följande systemiska händelser i samband med administrering av **Synvisc**: utslag, nässelfeber, klåda, feber, illamående, huvudvärk, ynel, frossa, muskelkramper, paresteri, perifert ödem, otoklämska, andningssvårigheter, rodnad och svullnader i ansiket.
- I de kontrollerade studierna med **Synvisc** observerades inga statistiskt signifikanta skillnader i antalet eller typerna av systemiska biverkningar mellan grupperna av patienter som behandlades med **Synvisc** och gruppen som erhöll kontrollbehandlingar.
I den kontrollerade studien med **Synvisc-One** var frekvensen och typerna av biverkningar likartade mellan gruppen av patienter som behandlades med **Synvisc-One** och gruppen som erhöll kontrollbehandlingar.

DOSERING OCH ADMINISTRERING
- Använd ej hylan Gel-F 20 om förpackningen är öppnad eller skadad.
Innehållet i sprutan måste användas omedelbart när förpackningen har öppnats.
- Avlägsna synovialvätska eller effusion före varje injektion med hylan Gel-F 20.
- Injicera vid rumstemperatur.
- För att ta loss sprutan från blisterremsjet (eller träget), ta tag i sprutans kropp utan att vridrora kolvstången.
- Använd strikt aseptisk tillvägagångssätt vid administrering och iakta speciell försiktighet när du avlägsnar spetsskyddet.
Vrid locket innan du drar bort det, eftersom detta kommer att minimera produktläckage.
- Använd nål i lämplig storlek:
  - **Synvisc:** 18 - 22 G
  Välj lämplig längd på nålen beroende på leden som ska behandlas.
  - **Synvisc-One:** 18 - 20 G
- Försäkra dig om en tät tillslutning och förhindra läckage under administrering genom att fästa nålen säkert medan du håller stadigt i Luer-sprutans fattning.
- Dra inte åt för hårt och bänd inte för mycket när nålen appteras eller nålskyddet avlägsnas eftersom detta kan brytа av sprutans spets.
- Injicera endast i synovialstrymmet och använd vid behov lämplig utrustning, t ex fluoroskop, för vägledning, särskilt vid behandling av leder såsom höfter och axlar.
- Innehållet i sprutan är endast avsett för engångsbruk. Enligt doseringsrikttlinjerna ska sprutans hela volym (2 ml för **Synvisc** och 6 ml för **Synvisc-One**) injiceras. Kassera all oanvänd **Synvisc/Synvisc-One**.
- Återanvänd inte sprutan eller nålen. Återanvändning av sprutor, nålar och/eller produkt från en använd sprута kan medföra förlorad sterilitet, produktkontaminering och/eller ofullständig behandling.
- När fluoroskop används för vägledning kan joniskt eller icke-joniskt kontrastvätska användas. Inte mer än 1 ml kontrastvätska per 2 ml hylan Gel-F 20 bör användas.
- Omsterilisera inte hylan Gel-F 20.

DOSERINGSRIKTLINJER
Behandlingskuren för hylan Gel-F 20 beror på den led som behandlas.

Artros i knä:
Synvisc
Den rekommenderade behandlingskuren omfattar tre 2 ml-injektioner i knät med en veckas mellanrum. För att få maximal verkan är det väsentligt att alla tre injektionerna administreras. Den maximalt rekommenderade doseringen är sex injektioner inom sex månader, med minst fyra veckor mellan behandlingskurerna.
Synvisc-One
Den rekommenderade behandlingen omfattar en enda 6 ml-injektion i knät. Injektionen kan upprepas sex månader efter den första injektionen om patientens symptom så motiverar.

Artros i höft / vrist / axel:
Synvisc
Den rekommenderade initiala behandlingen omfattar en enda 2 ml-injektion. Om önskad symptomatisk lindring ej erhålls efter denna injektion rekommenderas en andra injektion. Kliniska data har visat att patienter har nytta av den andra 2 ml-injektion när den administreras 1-3 månader efter den första injektionen.

EFFEKTIVA VARAKTIGHET
Behandling med hylan Gel-F 20 verkar endast på den injicerade leden, den har ingen allmän systemisk effekt.

Synvisc
Generellt har en verkningstid på upp till 26 veckor rapporterats för de patienter som svarar på behandlingen, men kortare och längre perioder har också observerats. Prospektiva kliniska data för två artros-patienter pävisar dock nytta av behandlingen i upp till 52 veckor efter en enda behandlingskur omfattande tre **Synvisc** injektioner.

Synvisc-One
En prospektiv klinisk studie på patienter med artros i knäledema har visat en minskning av smärta i upp till 52 veckor efter en injektion **Synvisc-One** samt relaterade förbättringar avseende stelhet och funktion.
Kliniska data från en dubbelblind, randomiserad, kontrollerad studie på patienter med knäledartros har visat en statistisk signifikant och klinisk relevant minskning av smärta jämfört med placebo. Totalt behandlades 253 patienter (124 fick **Synvisc-One** och 129 fick placebo). Under 26 veckor uppvisade patienter som fick **Synvisc-One** en genomsnittlig procentuell förändring av smärtan från baslinjen med 36 % medan patienter i placebogruppen hade en procentuell förändring av smärtan från baslinjen med 29 %.
Ytterligare prospektiva kliniska data från två öppna multicenterstudier på patienter med knäledartros har visat statistiskt signifikanta förbättringar av smärtlindring jämfört med baslinjen i upp till 52 veckor efter en administrering av **Synvisc-One**.
I den första studien uppvisade 394 patienter som fick **Synvisc-One** en statistiskt signifikant förändring av WOMAC A1 – delpoäng för smärta vid gång (-28±19,89 mm på en 100 mm visuell analog skala (Visual Analogue Scale, VAS) från baslinjen till vecka 26. Dessutom observerades statistiskt signifikanta förändringar från baslinjen av WOMAC A1, och WOMAC A-, B- och C-poäng under alla sex observationsperioderna mellan vecka 1 och vecka 52 och visade förbättring av smärta vid gång och smärta (WOMAC A1 -32,7 ±19,95 mm; WOMAC A -29,18±19,158 mm), stelhet (WOMAC B -25,77±22,047 mm) och funktion (WOMAC C -25,72±19,449 mm) under 52 veckor.
I den andra studien uppvisade 571 patienter som fick **Synvisc-One** en statistiskt signifikant förbättring av smärta under 26 veckor, mätt med mundligt formular för smärta (Verbal Pain Questionnaire, VPQ). Den genomsnittliga smärtskattningen förbättrades från 3,20 vid baslinjen till 2,24 vid besöket vecka 26, och 64,6 % av patienterna upplevde smärtlindring. Sekundära effektmått visade på statistiskt signifikanta förbättringar av VPQ-poängen vid alla observationstidspunkterna från vecka 1 till och med vecka 52, då de genomsnittliga VPQ-poängen sjönk från 3,20 vid baslinjen till 2,26 vid besöket vecka 52 och 61,5 % av patienterna upplevde smärtlindring.

INNEHÅLL PER ml (hylan Gel-F 20)
Varje ml innehåller: 8,0 mg hylan, 8,5 mg natriumklorid, 0,16 mg dinatriumvätefosfat, 0,04 mg natriumdivätefosfathydrat, vatten för injektion q.s.

LEVERANSFORM
Innehållet i varje sprута är steriit och pyrogenfritt. Förvara mellan +2 och +30 °C. Får ej frysas.
Synvisc levereras i en 2,25 ml glassprута som innehåller 2 ml hylan Gel-F 20.
Synvisc-One levereras i en 10 ml glassprута som innehåller 6 ml hylan Gel-F 20.

INFORMATION FÖR PATIENTEN
Innan injektion, informera patienten att Synvisc och Synvisc-One är tillverkade av högrenad hyaluronsyra från en fågelkälla.

Eesti

KIRJELDUS
Hülaan Gel-F 20 on saadaval järgnevate pakenditena:
-**Synvisc®**, 2 ml süstel,
-**Synvisc-One®** 6 ml süstel.
Hülaan G-F 20 on steriilne, mittepürogeenne, elastoviskoosne hülaan A ja hülaan B polümeere sisaldav vedelik, mida toodetakse ülipuhtast linnukõhrekstraktist. Hülaanid on hüaluronaani (hüaluronhappe naatriumsool) derivaadid ja sisaldavad korduvaid N-atsetüülglükosamiini disahhariide ja naatriumglükuronaati. Hülaan A keskmine molekulmass on ligikaudu 6 000 000 daltonit ja hülaan B on hüdreeritud geel. Hülaan G-F 20 sisaldab hülaan A-d ja hülaan B-d (8,0 mg ± 2,0 mg 1 ml kohta) puhverdatud füsioloogilises naatriumkloriidi lahuses (pH 7,2 ± 0,3).

OMADUSED
Hülaan G-F 20 on bioloogiliselt samane hüaluronaanile. Hüaluronaan on sünoviaalvedeliku komponent, mis tagab selle elastoviskoosuse. Hülaan G-F 20 mehhaanilised omadused (elastoviskoosne omadused) ulatub paremad, kui sünoviaalvedeliku ja hüaluronaani lahuste samaväärses kontsentratsioonis.
Hülaan G-F 20 elastsus (säilitusmoodul G') on 2,5 Hz juures 111 ± 13 paskalit (Pa) ja viskoosus (kaomoodul G') 25 ± 2 Pa. Põlvelõigese sünoviaalvedeliku elastsus ja viskoosus 18 - 27 aastast inimesel mõõdetuna võimeldava meetodiga on 2,5 Hz juures G' = 117 ± 13 Pa ja G'' = 45 ± 8 Pa. Hülaanid kaovad organismist sama rada mööda hüaluronaanidega ja ei moodusta lagunemisel toksilisi jääkaamed.

NÄIDUSTUS JA KASUTAMINE
Hülaan G-F 20:
- on sünoviaalvedeliku ajutine asendaja ja täiendaja;
- on patsientidele kasulik liigesekahjustuse kõigis staadiumites;
- on kõige tõhusam patsientidel, kes aktiivselt ja regulaarselt kasutavad kahjustatud liigest
- ravitsime saavutatakse läbi täiendava viskoosuse, protseduuri abil taastatakse artritilise liigese füsioloogiline ja reoloogiline olukord.
Viskoosuse suurendamise hülaan G-F 20 ja vähendab valu ja ebamugavustunnet ning võimaldab liigese ulatuslikumat liikumist. In vitro uuringutes on näidatud, et hülaan G-F 20 kaitseb kõhrerakke teatud füüsilise ja keemilise kahjustuse eest.
Synvisc on ette nähtud ainult liigesesisesks manustamiseks arstide poolt, et ravida valuga kulgevat põlve-, puusa-, hõlbe- ja õlaliigese osteoartriit.
Synvisc-One on ette nähtud ainult liigesesisesks manustamiseks arstide poolt, et ravida valuga kulgevat põlvelõigese osteoartriit.

SIHTKASUTAJA
Hylan G-F 20 on mõeldud kasutamiseks ainult arsti poolt, kes on piisavalt koolitatud liigesesiseste süstide tegemiseks vastavalt tavapärasele meditsiinipraktikale.

VASTUNÄIDUSTUSED
- Hülaan G-F 20 ei tohi süstida liigesesse, mille ijaemal on veeni- või limfistaas.
- Hülaan G-F 20 ei tohi kasutada, kui liiges on infitseerunud või tugevalt põletikuline või patsiendil, kellel on nahahaigus või infektsioon süstepiirkonnas.
- Hülaan G-F 20 ei tohi kasutada patsientidel, kellel on teadaolev ülitundlikkus (allergia) hüaluronaani (hüaluronhappe naatriumsoola) preparaatidele.

HOIATUSED
- Mitte süstida intravaskulaarselt.
- Mitte süstida liigesevälisel või sünoviaalkoesse ja liigeskapslisse. Synvisc'i süstimisel liigesevälisel on täheldatud kõrvaltoimeid, tavaliselt süstepiirkonnas.
- Mõningatel juhtudel on teatatud naha nekroosist pärast hüaluronhappe liigesesisest manustamist. Patsiente tuleks juhendada võtma ühendust oma raviarstiga, kui ilmevad nahakahjustuse tunnused (näiteks värvimuutus või lahtised haavandid).
Mitte kasutada samaaegselt nahk desinfitseerimiseks aineid, mis sisaldavad kvaternaarsed ammoniumsoolt, sest nendega kokkupuutel võib hüaluronaan saadestuda.

ETTEVAATUSABINÕUD
- Hülaan G-F 20 ei tohi manustada, kui enne süstimist on liigeses suur intraartikulaarne efusioon.
Samasesti teiste invasiivsete liigespretseduuridega on soovitatav, et patsiendid hoidukisid mõne päeva jooksul pärast liigesesisest süsti pingutust mõõdukamat tegevustel, nagu mõni taies invasiivsete protseduuride korral liigeses.
- Hülaan G-F 20 ei ole uuritud rasedatel või lastel vanuses kuni 18 aastat.
- Hülaan G-F 20 sisaldab väikeses koguses linnuvalku, mistõttu ei tohi seda kasutada patsientidel, kes on sellele ülitundlikud.

KÕRVALTOIMED
- Süstitud liigesega seotud kõrvaltoimed: mõdoův valu ja/või turse ja/või efusioon süstitud liigeses pärast liigesesisest hülaan G-F 20 süsti. Teatatud on ägedast põletikust, mida iseloomustab liigesesis, turse, efusioon ja mõnikord kuumatunne liigeses ja/või liigesjäikus pärast **Synvisc**'i või **Synvisc-One**'i süstimist liigesesiseselt. Sünoviaalvedeliku uuringuleid on aseptiline vedelik ilma kristalliteta. See reaktsioon alluda sagel mõõdukalt kiiresele vastusele mittesteroidsete põletikuvastaste ainetega (MSPVA), liigesese süstivat kortikosteroiidide ja/või artrosteensiele. Kliinilne kasu võib siiski olla ilmne ka pärast selliseid reaktsioone.
- Liigesesisesed infektsioonid ei ole tekkinud ühegi **Synvisc/Synvisc-One**'i kliinilise uuringu käigus ja neist teatatud ainult harva **Synvisc**'i kliinilisel kasutamisel.
- Tunuletuleksjärgseft on teatatud ülitundlikkusreaktsioonidest, k.a. anafülaktiline reaktsioon, anafülaktoidne reaktsioon, anafülaktiline šokk ja angioödeem.
- Tunuletuleksjärgseft on tuvastatud järgnevad harva tekkivad süstemeed kõrvaltoimed seoses **Synvisc**'i manustamisega: lõöve, nõgestõbi, sügelus, palavik, iiveldus, peavalu, pöörituntunne, külmavärinad, lihaskrambid, paresteesia, perifeerne turse, jõuetuse hingamisraskused, näo punetus ja turse.
Synvisc'i kontrolliimaga kliinilistes uuringutes ei olnud statistiliselt oluliist erinevust süsteemete kõrvaltoimete esinemissageduses või tüübis **Synvisc**'iga ravitud patsientide rühma ja kontrolliimaga ravitud.
Synvisc-One'i kontrolliimaga kliinilises uuringus oli kõigi kõrvaltoimete esinemissagedus ja tüübid samased **Synvisc-One**'iga ravitud patsientide rühma ja kontrolliimaga vahel.

ANNUSTAMINE JA MANUSTAMISVIIS
- Ärge kasutage hülaan G-F 20, kui pakend on avatud või kahjustunud.
- Süsti sisu peab ära kasutama kohe pärast pakendi avamist.
- Eemaldage sünoviaalvedelik või efusioon enne hülaan G-F 20 süstimist.
- Süstige toatemperatuuril.
- Süstla eemaldamiseks blistrist (