

SYNVISC
HYLAN G-F 20 2 ml

SYNVISC ONE
HYLAN G-F 20 6 ml



DESCRIPTION

Hylane G-F 20 est disponible sous deux formes :

- **Synvisc**[®], 2 ml
- **Synvisc-One**[®], 6 ml.

Hylane G-F 20 est un liquide stérile, apyrogène, viscoélastique contenant les polymères hylane A et hylane B produits à partir d'un extrait aviaire hautement purifié. Les hylanes sont des dérivés de l'hyaluronane (l'hyaluronate de sodium), et elles sont composées d'unités disaccharidiques récurrentes de N-acétylglucosamine et de glucuronate de sodium.

L'hylane A a un poids moléculaire moyen de 6.000.000 daltons et l'hylane B est un gel hydraté.

Hylane G-F 20 contient de l'hylane A et de l'hylane B (8,0 mg ± 2,0 mg par ml) dans une solution physiologique de chlorure de sodium tamponnée (pH 7,2 ± 0,3).

CARACTÉRISTIQUES

Hylane G-F 20 est biologiquement semblable à l'hyaluronane. L'hyaluronane est un constituant du liquide synovial qui lui confère sa viscoélasticité. Les propriétés mécaniques (viscoélastiques) de Hylane G-F 20 sont toutefois supérieures à celles du liquide synovial et des solutions d'hyaluronane de concentrations semblables. Hylane G-F 20 a une élasticité (coefficient de stockage G') à 2,5 Hz de 111 ± 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 avec une méthode comparable à 2,5 Hz sont $G' = 117 \pm 13$ Pa ; $G'' = 45 \pm 8$ Pa. Les hylanes sont métabolisées dans l'organisme par la même voie que l'hyaluronane et les produits de leur dégradation ne sont pas toxiques.

INDICATIONS ET MODE D'EMPLOI

Hylane G-F 20

- est un agent de remplacement et un supplément temporaire du liquide synovial,
- se révèle efficace lorsqu'il est administré dans tous les stades de l'affection articulaire,
- se révèle le plus efficace lorsqu'il est administré à des patients dont l'activité physique régulière mobilise l'articulation atteinte,
- exerce ses effets thérapeutiques en agissant comme viscosupplément, en rétablissant les propriétés physiologiques et rhéologiques des tissus de l'articulation touchée par l'arthrose.

La viscosupplémentation avec Hylane G-F 20 est un traitement qui permet de réduire la douleur et la gêne et d'accroître ainsi l'amplitude du mouvement de l'articulation. Les études *in vitro* ont démontré que Hylane G-F 20 protège les cellules du cartilage contre certaines lésions physiques et chimiques.

Synvisc ne doit être administré que par voie intra-articulaire et par un médecin pour soulager la douleur associée à l'arthrose du genou, de la hanche, de la cheville et de l'épaule.

Synvisc-One ne doit être administré que par voie intra-articulaire et par un médecin pour soulager la douleur associée à l'arthrose du genou.

CONTRE-INDICATIONS

- En présence d'une stase veineuse ou lymphatique dans le membre correspondant, on ne doit pas injecter Hylane G-F 20 dans l'articulation.
- On ne doit pas injecter Hylane G-F 20 dans une articulation infectée ou gravement enflammée ou chez des patients ayant une affection cutanée ou une infection au niveau du site de l'injection.

MISE EN GARDE

- Ne pas injecter par voie intravasculaire.
- Ne pas injecter en dehors de la cavité articulaire ou dans le tissu synovial ou la capsule. Des effets indésirables, généralement au niveau de la zone d'injection, ont été observés après injection extra-articulaire de **Synvisc**.
- Ne pas utiliser en concomitance avec des désinfectants contenant des sels d'ammonium quaternaire pour la préparation de la peau car le hyaluronane peut précipiter en leur présence.

PRÉCAUTIONS

- Ne pas administrer Hylane G-F 20 en présence d'un épanchement important dans l'articulation avant l'injection.
- Comme après toute intervention invasive dans l'articulation, il est recommandé au patient d'éviter toute activité physique intense après l'injection intra-articulaire et de reprendre des activités normales après quelques jours.
- Hylane G-F 20 n'a pas été évalué chez les femmes enceintes ni chez les enfants de moins de 18 ans.
- Hylane G-F 20 contient une faible quantité de protéines aviaires et ne doit pas être administré à des personnes présentant une hypersensibilité à ces protéines.

EFFETS INDÉSIRABLES

- Les injections intra-articulaires de Hylane G-F 20 peuvent entraîner une douleur, un œdème et/ou un épanchement passagers. Des cas d'inflammation aiguë caractérisée par une douleur articulaire, un œdème, un épanchement et parfois une sensation de chaleur et/ou une rigidité au niveau de l'articulation ont été rapportés suite à une injection intra-articulaire de **Synvisc ou Synvisc-One**. L'analyse du liquide synovial révèle un liquide aseptique sans cristaux. Cette réaction répond bien souvent, et en quelques jours, à un traitement par des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), des stéroïdes administrés par voie intra-articulaire et/ou une arthrocentèse. Un bénéfice thérapeutique est toujours possible après des 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 angioedème ont également été signalées.
- Les réactions systémiques rares, rapportées après l'administration de **Synvisc** sont les suivantes : érythème, urticaire, démangeaison, fièvre, nausée, céphalée, étourdissement, frissons, crampes musculaires, paresthésie, œdème périphérique, malaise, difficultés respiratoires, bouffées de chaleur et œdème facial. Les essais cliniques contrôlés avec **Synvisc** n'ont permis de relever aucune différence statistique significative dans le nombre ou les types d'effets systémiques indésirables entre le groupe de patients traité par du **Synvisc** et le groupe témoin.
- Dans l'essai contrôlé avec **Synvisc-One**, la fréquence et les types d'effets indésirables étaient similaires dans le groupe ayant reçu **Synvisc-One** et le groupe ayant reçu un placebo.

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 appliquant 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 gauges
Utiliser une aiguille de longueur adéquate selon l'articulation à traiter.
 - **Synvisc-One** - 18 à 20 gauges

- Pour assurer un raccordement étanche et prévenir toute fuite lors de l'administration, adapter solidement 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 sa 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**). Jeter tout le produit **Synvisc/Synvisc-One** non utilisé restant.
- Lorsque l'on travaille sous contrôle radioscopique, un produit de contraste ionique ou non ionique peut être utilisé. Ne pas utiliser plus de 1 ml de produit de contraste par 2 ml de Hylane G-F 20.
- Ne pas stériliser de nouveau Hylane G-F 20.

POSOLOGIE

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 de 2 ml dans le genou, 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 six 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 ont montré que les patients sentent mieux le bénéfice de cette deuxième injection lorsqu'elle est administrée entre 1 et 3 mois après la première injection.

DURÉE 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 durées d'efficacité plus longue ou plus courte aient été observées. Toutefois, des données cliniques prospectives ont révélé que les patients souffrant d'arthrose du genou avaient réagi favorablement au traitement jusqu'à 52 semaines, après une seule série de trois injections de **Synvisc**.

Synvisc-One

Des données d'essais cliniques prospectifs chez des patients souffrant d'arthrose du genou ont montré une diminution de la douleur jusqu'à 52 semaines à la suite d'une injection unique de **Synvisc-One**, ainsi qu'une diminution de la raideur et une amélioration de la fonctionnalité.

Les données cliniques d'un essai en double aveugle randomisé et contrôlé chez des patients atteints d'arthrose du genou ont montré une réduction statistiquement et cliniquement significative de la douleur par rapport au placebo. Un total de 253 patients a été traité (124 ont reçu **Synvisc-One** et 129 ont reçu un placebo). Sur 26 semaines, les patients recevant **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 placebo ont présenté un pourcentage moyen de réduction de la douleur par rapport aux valeurs de référence de 29%.

D'autres 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 - sous échelle de la douleur à la marche (- 28 ±19,89 mm sur une échelle visuelle analogique [EVA] de 100 mm) à la semaine 26 par rapport aux valeurs de référence. En outre, des changements statistiquement significatifs par rapport aux scores de référence sur les échelles 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 ± 19,158 mm), une diminution de la raideur (WOMAC B - 25,77 ± 22,047 mm) et une amélioration de la fonctionnalité (WOMAC C - 25,72 ± 19,449 mm) sur 52 semaines.

Dans la seconde étude, 571 patients ayant reçu **Synvisc-One** ont présenté une amélioration statistiquement significative de la douleur sur 26 semaines, telle que mesurée par le questionnaire verbal de la douleur (Verbal Pain Questionnaire, VPQ). L'évaluation moyenne de la douleur a montré une amélioration du soulagement, avec un score de 3,20 lors de la visite de référence baissant jusqu'à 2,24 à la visite de 26 semaines, et 64,6% de patients atteignant le soulagement de la douleur. Les critères secondaires d'évaluation ont révélé une amélioration statistiquement significative des scores VPQ, quels que soient les points temporels d'observation, de la semaine 1 à la semaine 52, avec des scores moyens VPQ diminuant de 3,20 à la visite de référence à 2,26 à la visite de la semaine 52, et 61,5% des patients atteignant le soulagement de la douleur.

COMPOSITION POUR 1 ml (Hylane G-F 20)

Chaque ml contient : hylane 8,0 mg, chlorure de sodium 8,5 mg, phosphate disodique 0,16 mg, phosphate monosodique hydraté 0,04 mg, eau pour préparations injectables q.s.

PRÉSENTATION

Le contenu de chaque seringue est stérile et non pyrogène. Conserver entre +2°C et +30°C. Ne pas congeler.

Synvisc est présenté dans une seringue en verre de 2,25 ml contenant 2 ml de Hylane G-F 20.

Synvisc-One est présenté dans une seringue en verre de 10 ml contenant 6 ml de Hylane G-F 20.

INFORMATION POUR LES PATIENTS

Avant de procéder à l'injection, informez le/la patient(e) que Synvisc et Synvisc-One sont constitués d'acide hyaluronique hautement purifié provenant d'une source aviaire.

FABRICANT

Genzyme Biosurgery – 1125 Pleasant View Terrace – Ridgefield, NJ 07657, USA

REPRÉSENTANT POUR L'U.E.

Genzyme Europe B.V., Gooimeer 10 – 1411 Naarden, The Netherlands

DISTRIBUTEUR

sanofi aventis France, 82, avenue Raspail – 94250 Gentilly France.

Si vous avez des questions ou des remarques sur ce produit, consultez le site www.sanofi.fr ou contactez-nous par téléphone :

Tel (pour un professionnel de santé): 0 800 394 000

Tel (pour un patient): 0 800 222 555
Services & appels gratuits
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Date de dernière révision : septembre 2016.