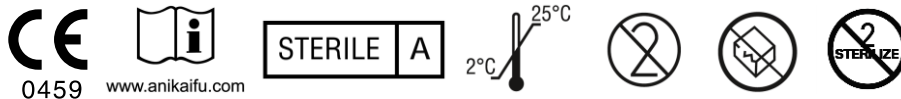




Instructions for Use

ORTHOVISC[®] Sodium Hyaluronate ORTHOVISC[®] *mini* Sodium Hyaluronate FOR INTRA-ARTICULAR INJECTION

This instructions for use is intended exclusively for distribution outside of the USA.



Manufactured by:
Anika Therapeutics, Inc.
32 Wiggins Avenue
Bedford, MA 01730
USA



Authorized Representative:
Anika Therapeutics, S.r.l.
Corso Stati Uniti, 4/U
35127 Padova (PD)
ITALY

In an effort to best meet the needs of our customers and minimize waste, these Instructions for Use are being provided in electronic format. This document is subject to change; the most current version of this IFU is available online. If unsure if using the latest revision, please reprint the IFU at www.anikaifu.com. If a paper copy is preferred it may be requested, free of charge, by contacting Anika Therapeutics, Inc. at www.anikaifu.com. The onus resides with the user to ensure that the most up-to-date IFU is used.

Products may not be available in all markets. Product availability is subject to the regulatory clearance in individual markets. Please contact your local representative if you have questions about product availability in your area.

INSTRUCTIONS FOR USE
ORTHOVISC® Sodium Hyaluronate
ORTHOVISC® *mini* Sodium Hyaluronate
FOR INTRA-ARTICULAR INJECTION

Sodium Hyaluronate
FOR INTRA-ARTICULAR INJECTION
Non-surgical use 15 mg/mL Sterile Injection

DESCRIPTION:

ORTHOVISC and ORTHOVISC *mini* are a sterile, non-pyrogenic solution of sodium hyaluronate.

ORTHOVISC and ORTHOVISC *mini* contain 15 mg/mL of sodium hyaluronate (NaHA) dissolved in physiological saline. The kinematic viscosity of the solution is adjusted to 20,000 – 70,000 centistokes, and the osmolality is approximately 340 milliosmoles.

CHARACTERISTICS:

Sodium hyaluronate is a high molecular weight polysaccharide composed of sodium glucuronate and N-acetylglucosamine. Sodium hyaluronate is ubiquitously distributed throughout the tissues of the body and is present in high concentrations in such tissues as vitreous humor, synovial fluid, umbilical cord and dermis. Sodium hyaluronate functions as a tissue lubricant^{1,2} and is thought to play an important role in modulating the interactions between adjacent tissues. It can also act as a viscoelastic support maintaining a separation between tissues. Different sodium hyaluronate preparations may have different molecular weights, but are thought to have the same chemical structure. The sodium hyaluronate in ORTHOVISC and ORTHOVISC *mini* has a molecular weight greater than one million Daltons. ORTHOVISC and ORTHOVISC *mini* are non-inflammatory and non-pyrogenic. Sodium hyaluronate preparations have been shown to be biocompatible, non-antigenic^{3,4}, and do not interfere with normal wound healing processes.

INDICATIONS:

ORTHOVISC and ORTHOVISC *mini* are indicated as a viscoelastic supplement or a replacement for synovial fluid in human joints. ORTHOVISC and ORTHOVISC *mini* are well suited for treatment of the symptoms of human synovial joint dysfunctions such as osteoarthritis⁵. The actions of ORTHOVISC and ORTHOVISC *mini* are lubrication and mechanical support.

DIRECTIONS FOR USE:

NOT FOR INTRAVENOUS INJECTION.

The required amount of ORTHOVISC or ORTHOVISC *mini* is slowly infused through a sterile, disposable, ISO/ANSI-conforming, non-rigid hubbed hypodermic needle of suitable gauge into the selected joint space. Common needle gauges for injections into the knee are 18-21 gauge. The final needle selection for any procedure is determined by the physician.

The volume will vary depending upon the size of the joint space, not to exceed 2 mL for the knee and other large joints, or 1mL for small joints. It is the physician's responsibility to determine the appropriate volume and ensure that the joint is not overfilled.

The recommended treatment regimen is 3 injections spaced one week apart for each treatment course. Not to exceed one treatment course for any individual joint in any 6-month period.

Any joint effusion present should be removed before injecting ORTHOVISC or ORTHOVISC *mini*.

DO NOT OVERFILL JOINT SPACE.

CONTRAINDICATIONS:

The following pre-existing conditions may constitute relative or absolute contraindications to the use of ORTHOVISC or ORTHOVISC *mini*:

- known sensitivity to any of the ingredients contained in ORTHOVISC or ORTHOVISC *mini*,
- pre-existing infections of the skin in the region of the intended injection site,

- known infection of the index joint,
- known systemic bleeding disorders.

ORTHOVISC and ORTHOVISC *mini* may contain trace amounts of gram positive bacterial proteins and are contraindicated for patients with a history of such allergies.

PRECAUTIONS:

Those precautions normally considered during injection of substances into joints are recommended. Only medical professionals trained in accepted injection techniques for delivering agents to intra-articular synovial joint spaces should inject sodium hyaluronate for this application. An excess amount of sodium hyaluronate is not to be used and the patient should be monitored closely. The space should not be overfilled. If pain increases during the injection procedure, the injection should be stopped and the needle withdrawn. Patients experiencing abnormal sequelae to the administration of ORTHOVISC or ORTHOVISC *mini* should consult with a physician immediately.

ADVERSE REACTIONS:

Sodium hyaluronate is a natural component of the tissues of the body. ORTHOVISC and ORTHOVISC *mini* have been shown to be non-inflammatory. Since sodium hyaluronate molecules are non-inflammatory, any inflammatory response is considered to be caused by the injection procedure itself. Mild to moderate episodes of transient swelling and discomfort have occasionally been observed following intra-articular injection of sodium hyaluronate preparations. The relationship of this occurrence to ORTHOVISC and ORTHOVISC *mini* has not been established. There are minimal risks associated with the procedure of injecting substances into joints in general, primarily infections and bleeding.

HOW SUPPLIED:

ORTHOVISC is a sterile viscoelastic preparation supplied in a disposable glass syringe containing 2.0 mL (appropriate for larger joints such as the knee) of sodium hyaluronate dissolved in physiological saline. ORTHOVISC *mini* is a sterile viscoelastic preparation supplied in a sterile glass syringe containing 1.0 mL (appropriate for smaller joints) of sodium hyaluronate dissolved in physiological saline. Each mL of ORTHOVISC and ORTHOVISC *mini* contains 15 mg of sodium hyaluronate, 9 mg of sodium chloride and q.s. Sterile Water for Injection USP. ORTHOVISC and ORTHOVISC *mini* are sterile filtered and aseptically filled. The contents of the syringe are processed in an aseptic manufacturing environment and are sterile to an SAL level of 10^{-3} if the syringe is intact. ORTHOVISC and ORTHOVISC *mini* should be stored at 2°C to 25°C, and should be allowed to reach room temperature approximately 20-45 minutes prior to use.

DO NOT USE IF INNER (POUCH) PACKAGING IS OPEN OR DAMAGED.

FOR INTRA-ARTICULAR USE. STORE AT 2°C to 25°C. PROTECT FROM FREEZING.

CAUTION:

This device is restricted to sale and use by and under the supervision of a physician.

DO NOT RESTERILIZE.

This product is for single patient use only and must not be re-sterilized. Reuse of needles or syringes used to inject this product can result in transmission of infectious agents as well as blood-borne pathogens (including HIV and hepatitis), potentially endangering patients and physicians and staff. Used needles or syringes should be discarded after each injection session and not saved for subsequent sessions on the same patient.

ORTHOVISC is a registered trademark of Anika Therapeutics, Inc.

1. Swann, D.A., Radin, E.L., Nazimiec, M., Weisser, P.A., Curran, N. and Lewinnek, G. (1974) Role of Hyaluronic Acid in Joint Lubrication. *Ann Rheum. Dis.* 33,318.
2. Radin, E.L., Paul, I.L., Swann, D.A. and Schottsteadt, E.S., (1971). Lubrication of Synovial Membrane. *Ann Rheum. Dis.* 30,322.
3. Richter, W., (1974) Non-immunogenicity of a Purified Hyaluronic Acid Preparation tested by Passive Cutaneous Anaphylaxis. *Int. Arc. Allergy* 47,211.
4. Richter, W., Ryde, E.M. and Zetterstrom, E.O. (1979) Non-immunogenicity of a Purified Sodium Hyaluronate Preparation in Man. *Int. Arch. Appl. Immunol.* 59,45.
5. Peyron, J., (1993) Intra-articular Hyaluronan Injections in the Treatment of Osteoarthritis:State-of-the-Art Review. *Journal of Rheumatology*, Vol. 20, Sup. 39, 10-15.

AML 500-261/E

**ialuronato di sodio ORTHOVISC®
ialuronato di sodio ORTHOVISC® mini
PER INIEZIONE INTRARTICOLARE**

**ialuronato di sodio
PER INIEZIONE INTRARTICOLARE
Iniezione sterile da 15 mg/mL per uso non chirurgico**

DESCRIZIONE:

ORTHOVISC e ORTHOVISC *mini* sono soluzioni sterili, apirogene di ialurona- to di sodio.

ORTHOVISC e ORTHOVISC *mini* contengono 15 mg/mL di ialuronato di sodio (NaHA) dissol- ti in una soluzione fisiologica. La viscosità cinematica della soluzione è regolata su 20.000 – 70.000 centistoke e l'osmolalità è di circa 340 milliosmoli.

CARATTERISTICHE:

lo ialuronato di sodio è un polisaccaride ad alto peso molecolare, com- posto di glucuronato di sodio e N- acetilglucosammina. Lo ialuronato di sodio è distribuito in tutto il tessuto del corpo ed è presente in alte concentrazioni in tessuti quali l'umor vitreo, il fluido sinoviale, il cordone ombelicale e il derma. Lo ialuronato di sodio funge da lubrificante del tessuto^{1,2} e si ritiene che abbia un ruolo importante nel modulare l'interazione fra tessuti adiacenti, inoltre, può agire da sostegno viscoelastico mantenendo la separazione fra tessuti. Vari preparati a base di ialuronato di sodio possono avere pesi molecolari diversi, ma si ritiene che abbiano sempre la stessa struttura chimica. Lo ialuronato di sodio in ORTHOVISC e ORTHOVISC *mini* ha un peso molecolare superiore a un milione di dalton. ORTHOVISC e ORTHOVISC *mini* non causano infiammazioni e sono apirogeni. È stato dimostrato che i preparati a base di ialuronato di sodio sono biocompatibili, non antigenici^{3,4} e non inter- feriscono con i normali processi di rimarginazione delle ferite.

INDICAZIONI:

ORTHOVISC e ORTHOVISC *mini* sono indicati come supplementi viscoelastici o sostituti del fluido sinoviale nelle articolazioni umane. ORTHOVISC e ORTHOVISC *mini* sono adatti al trattamento dei sintomi di disfunzione delle articolazioni sinoviali umane come l'osteoartrite⁵. Le azioni di ORTHOVISC e ORTHOVISC *mini* sono la lubrificazione e il soste- gno meccanico.

ISTRUZIONI PER L'USO:

NON PER INIEZIONE ENDOVENOSA.

La quantità richiesta di ORTHOVISC o ORTHOVISC *mini* viene infusa lentamente nello spazio articolare selezionato attraverso un ago ipodermico a fulcro non rigido conforme alle norme ISO/ANSI di diametro idoneo. I diametri più usati per le iniezioni nel ginocchio sono i calibri 18-21. La selezione finale per qualsiasi procedura deve essere determinata dal medico.

Il volume varia a seconda della grandezza dello spazio articolare, ma non deve superare i 2 mL per il ginocchio e altre grandi articolazioni, o 1 mL per piccole articolazioni. Spetta al medico determinare il volume appropriato ed assicurarsi che l'articolazione non sia riempita eccessivamente.

Il regime terapeutico raccomandato è 3 iniezioni a intervalli di una settimana l'una dall'altra per ciascun ciclo di trattamento, con un ciclo di trattamento massimo per un'articolazione individuale in un periodo di 6 mesi.

Rimuovere un'eventuale effusione dell'articolazione prima di iniettare ORTHOVISC o ORTHOVISC *mini*.

NON RIEMPIRE ECCESSIVAMENTE LO SPAZIO ARTICOLARE.

CONTROINDICAZIONI:

Le seguenti condizioni preesistenti possono costituire controindicazioni relative o assolute per l'uso di ORTHOVISC o ORTHOVISC *mini*:

- nota sensibilità a uno qualsiasi degli ingredienti contenuti in ORTHOVISC o ORTHOVISC *mini*,

- infezioni preesistenti della regione cutanea del sito di iniezione previsto,
- nota infezione dell'articolazione indice,
- note anomalie sistemiche del sanguinamento.

ORTHOVISC e ORTHOVISC *mini* possono contenere tracce di proteine batteriche gram-positive e sono controindicati in pazienti con un'anamnesi di simili allergie.

ORTHOVISC e ORTHOVISC *mini* possono contenere tracce di proteine batteriche gram-positive e sono controindicati in pazienti con un'anamnesi di simili allergie.

PRECAUZIONI:

Si raccomanda di adottare le normali precauzioni per l'iniezione di sostanze nelle articolazioni. Solamente personale medico competente nelle tecniche di iniezione accet- tate per la somministrazione di agenti negli spazi articolari dovrebbe iniettare ialuronato di sodio per questa applicazione. Non usare una quantità eccessiva di ialuronato di sodio e tenere sotto stretta sorveglianza il paziente. Non riempire eccessivamente lo spazio. Se il dolore aumenta durante l'iniezione, interrompere l'iniezione e ritirare l'ago. In caso di conse- guenze anomale della somministrazione di ORTHOVISC o ORTHOVISC *mini*, i pazienti dovrebbero contattare immediatamente il medico.

REAZIONI INDESIDERATE:

lo ialuronato di sodio è un componente naturale dei tessuti del corpo. È stato dimostrato che ORTHOVISC e ORTHOVISC *mini* non causano infiammazioni. Dato che le molecole di ialuronato di sodio non causano infiammazioni, si ritiene che un'eventuale risposta flogistica sia causata dall'iniezione stessa. Dopo l'iniezione intrartico- lare di preparati a base di ialuronato di sodio, sono stati occasionalmente osservati episodi da leggeri a moderati di gonfiore e disagio temporanei. Il rapporto fra questi episodi e ORTHOVISC e ORTHOVISC *mini* non è stato stabilito. I rischi legati alla procedura del- l'iniezione di sostanze nelle articolazioni in genere sono minimi, principalmente infezioni e sanguinamento.

FORNITURA:

ORTHOVISC è un preparato viscoelastico sterile fornito in una siringa di vetro monouso contenente 2,0 mL (quantità appropriata per le grandi articolazioni come il ginoc- chio) di ialuronato di sodio dissolto in una soluzione salina fisiologica. ORTHOVISC *mini* è un preparato viscoelastico sterile fornito in una siringa di vetro monouso contenente 1,0 mL (quantità appropriata per le piccole articolazioni) di ialuronato di sodio dissolto in una solu- zione salina fisiologica. 1 mL di ORTHOVISC e ORTHOVISC *mini* contiene 15 mg di ialurona- to di sodio, 9 mg di cloruro di sodio e q.s. di acqua sterile per iniezione USP. ORTHOVISC e ORTHOVISC *mini* sono filtrati sterili e riempiti asetticamente. Il contenuto della siringa è processato in un ambiente di produzione asettico ed è sterile ad un livello SAL di 10^3 se la siringa è intatta. Conservare ORTHOVISC e ORTHOVISC *mini* a 2°C - 25°C e lasciare che raggiungano la temperatura ambiente circa 20-45 minuti prima dell'uso.

NON USARE SE LA CONFEZIONE INTERNA (SACCHETTO) È APERTA O DANNEGGIATA.

PER INIEZIONE INTRARTICOLARE. CONSERVARE A 2°C - 25°C. EVITARE IL CONGELAMEN- TO.

ATTENZIONE:

la vendita e l'uso di questo dispositivo sono limitati a un medico o sotto la supervisione di un medico.

NON RISTERILIZZARE:

Questo prodotto è esclusivamente monouso. Non risterilizzare. Il riutilizzo di aghi o siringhe utilizzati per iniettare questo prodotto può causare la trasmissione di agenti infettivi e patogeni a trasmissione ematica (tra cui i virus dell'HIV e dell'epatite), potenzialmente pericolosi per la salute dei pazienti e del personale sanitario. Dopo ogni iniezione, eliminare aghi o siringhe utilizzati se non conservati per iniezioni successive sullo stesso paziente.

ORTHOVISC è un marchio depositato di Anika Therapeutics, Inc.

BIBLIOGRAFIA:

1. Swann, D.A., Radin, E.L., Nazimiec, M., Weisser, P.A., Curran, N. and Lewinnek, G. (1974) Role of Hyaluronic Acid in Joint Lubrication. Ann Rheum. Dis. 33,318.
2. Radin, E.L., Paul, I.L., Swann, D.A. and Schottsteadt, E.S., (1971). Lubrication of Synovial Membrane. Ann Rheum. Dis. 30,322.

3. Richter, W., (1974) Non-immunogenicity of a Purified Hyaluronic Acid Preparation tested by Passive Cutaneous Anaphylaxis. *Int. Arc. Allergy* 47,211.
4. Richter, W., Ryde, E.M. and Zetterstrom, E.O. (1979) Non-immunogenicity of a Purified Sodium Hyaluronate Preparation in Man. *Int. Arch. Appl. Immunol.* 59,45.
5. Peyron, J., (1993) Intra-articular Hyaluronan Injections in the Treatment of Osteoarthritis: State-of-the-Art Review. *Journal of Rheumatology*, Vol. 20, Sup. 39, 10-15.

AML 500-261/E

**Hyaluronate de sodium ORTHOVISC®
Hyaluronate de sodium ORTHOVISC® *mini*
POUR INJECTION INTRA-ARTICULAIRE**

**Hyaluronate de sodium
POUR INJECTION INTRA-ARTICULAIRE
Injection sterile de 15 mg/ml à usage non chirurgical**

DESCRIPTION :

ORTHOVISC et ORTHOVISC *mini* sont des solutions d'hyaluronate de sodium stériles non pyrogènes.

ORTHOVISC et ORTHOVISC *mini* contiennent 15 mg/ml d'hyaluronate de sodium (NaHA) dissout dans du sérum physiologique. La viscosité cinématique de la solution est ajustée à 20 000 – 70 000 centistokes, et l'osmolalité est d'environ 340 milliosmoles.

CARACTÉRISTIQUES :

L'hyaluronate de sodium est un polysaccharide de haut poids moléculaire composé de glucuronate de sodium et de N-acétylglucosamine. L'acide hyaluronique se trouve dans tous les tissus du corps humain, et notamment en concentrations élevées dans l'humeur vitrée, le liquide synovial, le cordon ombilical et le derme. L'hyaluronate de sodium agit comme un lubrifiant^{1,2} tissulaire et l'on pense qu'il a un rôle important dans la modulation des interactions entre tissus adjacents. Il peut aussi agir comme un soutien viscoélastique, préservant la séparation entre les tissus. Différentes préparations d'hyaluronate de sodium peuvent avoir différents poids moléculaires, mais conservent la même structure chimique. L'hyaluronate de sodium dans ORTHOVISC et ORTHOVISC *mini* présente un poids moléculaire supérieur à un million de daltons. ORTHOVISC et ORTHOVISC *mini* sont non inflammatoires et non pyrogènes. Les préparations d'hyaluronate de sodium ont été démontrées comme étant biocompatibles, non antigéniques^{3,4} et n'interférant pas avec le processus de cicatrisation normal des plaies.

INDICATIONS :

ORTHOVISC et ORTHOVISC *mini* sont indiqués en tant que supplément ou remplacement viscoélastique pour le liquide synovial dans les articulations humaines. ORTHOVISC et ORTHOVISC *mini* conviennent pour traiter les symptômes de dysfonctionnements synoviaux articulaires humains comme l'arthrose⁵. Les mécanismes d'action d'ORTHOVISC et ORTHOVISC *mini* sont la lubrification et l'assistance mécanique.

MODE D'EMPLOI :

NE PAS UTILISER POUR L'INJECTION INTRAVEINEUSE.

La quantité requise d'ORTHOVISC ou d' ORTHOVISC *mini* est lentement perfusée dans l'espace articulaire voulu à l'aide d'une aiguille hypodermique stérile à usage unique certifiée ISO/ANSI de calibre adapté dotée d'une embase souple. Pour les injections dans le genou, le calibre d'aiguille est généralement de 18 à 21. Pour toute intervention, le choix final de l'aiguille revient cependant au médecin.

Le volume varie en fonction de la taille de l'espace articulaire, qui ne doit pas dépasser 2 ml pour le genou et les autres grandes articulations, et 1 ml pour les petites articulations. Il revient au médecin de déterminer le volume approprié et de s'assurer que l'articulation ne soit pas excessivement remplie.

Le régime de traitement recommandé est de 3 injections espacées d'une semaine pour chaque cure. Ne pas dépasser une cure de traitement par période de 6 mois pour une articulation individuelle.

Les épanchements présents doivent être éliminés avant l'injection d'ORTHOVISC ou d'ORTHOVISC *mini*.

NE PAS REMPLIR EXCESSIVEMENT L'ESPACE ARTICULAIRE.

CONTRE-INDICATIONS :

Les états préexistants suivants peuvent constituer une contre-indication relative ou absolue à l'utilisation d'ORTHOVISC ou d' ORTHOVISC *mini*:

- Sensibilité documentée à l'un des matériaux contenus dans ORTHOVISC ou ORTHOVISC *mini*
- Infections préexistantes de la région cutanée au niveau du site d'injection prévu
- Infection documentée de l'articulation de l'index
- Troubles systémiques du saignement documentés

ORTHOVISC et ORTHOVISC *mini* peuvent contenir des traces de protéines bactériennes Gram-positives et sont contre-indiqués chez les patients avec des antécédents d'allergies à ce type de matériau.

MISES EN GARDE :

Il est recommandé de suivre les précautions habituellement observées pour l'injection de substances dans les articulations. Seuls des professionnels de santé formés aux techniques d'injection établies pour l'administration d'agents aux espaces intra-articulaires synoviaux sont habilités à injecter l'hyaluronate de sodium pour cette application. Ne pas utiliser une quantité excessive d'hyaluronate de sodium et surveiller étroitement le patient. Ne pas remplir excessivement l'espace. En cas de douleur accrue au cours de l'injection, arrêter la procédure et retirer l'aiguille. Les patients présentant des séquelles anormales suivant l'administration d'ORTHOVISC ou d' ORTHOVISC *mini* doivent consulter immédiatement un médecin.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES :

L'acide hyaluronique est un composant naturel des tissus du corps humain. ORTHOVISC et ORTHOVISC *mini* ont été démontrés comme non inflammatoires. Les molécules d'hyaluronate de sodium étant non inflammatoires, toute réaction inflammatoire est considérée comme provoquée par l'intervention chirurgicale. Des épisodes de gonflement et d'inconfort transitoires légers à modérés ont été observés de temps à autre après l'injection intra-articulaire de préparations d'hyaluronate de sodium. La relation entre cette incidence et ORTHOVISC et ORTHOVISC *mini* n'a pas été établie. Il existe des risques minimaux associés à l'injection de substances dans les articulations, principalement l'infection et le saignement.

CONDITIONNEMENT :

ORTHOVISC est une préparation viscoélastique stérile conditionnée dans une seringue en verre de 2,0 ml à usage unique (adaptée aux articulations plus grandes comme le genou) d'hyaluronate de sodium dissout dans du sérum physiologique. ORTHOVISC *mini* est une préparation viscoélastique stérile conditionnée dans une seringue en verre de 1,0 ml à usage unique (adaptée aux articulations plus grandes comme le genou) d'hyaluronate de sodium dissout dans du sérum physiologique. Chaque ml d'ORTHOVISC et d' ORTHOVISC *mini* contient 15 mg/ml d'hyaluronate de sodium, 9 mg de chlorure de sodium et de l'eau stérile pour injection USP en quantité suffisante. ORTHOVISC et ORTHOVISC *mini* sont filtrés stériles et remplis aseptiquement. Le contenu de la seringue est issu d'un environnement de fabrication aseptisé et, est stérile à un niveau de stérilité garanti (SAL) de 10^{-3} si la seringue est intacte. ORTHOVISC et ORTHOVISC *mini* doit être conservé entre 2 °C et 25 °C, et doit revenir à température ambiante pendant environ 20-45 minutes avant l'utilisation.

NE PAS UTILISER SI L'EMBALLAGE (POCHETTE) INTERNE EST OUVERT OU ENDOMMAGÉ.

POUR UTILISATION INTRA-ARTICULAIRE. CONSERVER ENTRE 2 °C et 25 °C. NE PAS CONGELER.

ATTENTION :

La vente et l'utilisation de ce dispositif sont réservées aux médecins et au personnel sous leur supervision.

NE PAS RESTÉRILISER.

Ce produit est à usage unique et ne doit pas être restérilisé. La réutilisation des aiguilles ou seringues ayant servi à injecter ce produit peut entraîner la transmission d'agents infectieux, ainsi que de pathogènes à diffusion hématogène (notamment les virus du VIH et de l'hépatite), pouvant exposer les patients, les médecins et leur personnel au risque d'infection. Les aiguilles ou seringues utilisés doivent être mis au rebut après chaque séance d'injection et pas conservées pour des séances ultérieures sur le même patient.

ORTHOVISC est une marque déposée d'Anika Therapeutics, Inc.

BIBLIOGRAPHIE :

1. Swann, D.A., Radin, E.L., Nazimiec, M., Weisser, P.A., Curran, N. and Lewinnek, G. (1974) Role of Hyaluronic Acid in Joint Lubrication. *Ann Rheum. Dis.* 33,318.

2. Radin, E.L., Paul, I.L., Swann, D.A. and Schottsteadt, E.S., (1971). Lubrication of Synovial Membrane. *Ann Rheum. Dis.* 30,322.
3. Richter, W., (1974) Non-immunogenicity of a Purified Hyaluronic Acid Preparation tested by Passive Cutaneous Anaphylaxis. *Int. Arc. Allergy* 47,211.
4. Richter, W., Ryde, E.M. and Zetterstrom, E.O. (1979) Non-immunogenicity of a Purified Sodium Hyaluronate Preparation in Man. *Int. Arch. Appl. Immunol.* 59,45.
5. Peyron, J., (1993) Intra-articular Hyaluronan Injections in the Treatment of Osteoarthritis:State-of-the-Art Review. *Journal of Rheumatology*, Vol. 20, Sup. 39, 10-15.

AML 500-261/E

ORTHOVISC® nátrium-hyaluronát
ORTHOVISC® mini nátrium-hyaluronát
INTRA-ARTICULARIS INJEKCIÓ

Nátrium-hyaluronát
INTRA-ARTICULARIS INJEKCIÓ
Nem sebészeti használatra 15 mg/ml steril injekció

LEÍRÁS

Az ORTHOVISC és az ORTHOVISC *mini* steril, nem-pirogén nátrium-hyaluronát oldatok.

Az ORTHOVISC és az ORTHOVISC *mini* 15 mg/ml nátrium-hyaluronátot (NaHA) tartalmaz fiziológiás sóoldatban oldva. Az oldat kinematikai viszkozitása 20 000 – 70 000 centistoke, és ozmolalitása kb. 340 milliozmol.

JELLEMZŐK

A nátrium-hyaluronát nagy molekulásúlyú polysaccharid, mely nátriumglucuronátból és N-acetil-glucosaminból áll. A nátrium-hyaluronát a testszövetekben mindenhol megtalálható, és nagy koncentrációban van jelen például a csarnokvízben, a szinoviális folyadékban, a köldökzsinórban és a bőrszövetben. A nátrium-hyaluronát a szövetek kenőanyagaként funkcionál^{1,2} és vélhetően fontos szerepet játszik a szomszédos szövetek közötti interakciók modulálásában. Továbbá a szövetek elválását fenntartó viszkoelasztikus támasztékként is működik. A különböző nátrium-hyaluronát készítményeknek különböző lehet a molekulásúlya, de vegyi szerkezetük ugyanolyan. Az ORTHOVISC és az ORTHOVISC *mini* készítményekben levő nátrium-hyaluronát molekulásúlya több mint egy millió Dalton. Az ORTHOVISC és az ORTHOVISC *mini* nem gyulladásra keltő és nem pirogén. A nátrium-hyaluronát készítményekről ismert, hogy biokompatibilisek, nem-antigenikusak^{3,4} és nem interferálnak a normál sebgyógyulási folyamatokkal.

JAVALLATOK

Az ORTHOVISC és az ORTHOVISC *mini* viszkoelasztikus kiegészítőként vagy a humán ízületek szinoviális folyadékának helyettesítésére javallt. Az ORTHOVISC és az ORTHOVISC *mini* alkalmas a humán ízületi diszfunkciók, például az oszteoarthritisz tüneteinek kezelésére⁵. Az ORTHOVISC és az ORTHOVISC *mini* kenőanyagként és mechanikai támasztékként szolgál.

HASZNÁLATI ÚTMUTATÓ:

NEM INTRAVÉNÁS INJEKCIÓZÁSRA.

A szükséges mennyiségű ORTHOVISC vagy ORTHOVISC *mini* steril, egyszer használatos, ISO/ANSI, nem merev, megfelelő méretű szubkután tű segítségével lassan infundálandó be a kiválasztott ízületi részbe. A térdbe fecskendezéshez általában 18-21G-s tűk használatosak. Bármely beavatkozás esetén a tű méretének megválasztása az orvos feladata.

A térfogat az ízületi rész nagyságától függően változik, a térd és más nagyízületek esetében nem haladhatja meg a 2 millilitert, illetve a kisízületek esetében az 1 millilitert. Az orvos felelőssége a megfelelő térfogat megállapítása és annak biztosítása, hogy az ízület nem lesz túltöltve.

Az ajánlott kezelési séma 3 injekcióból álló sorozat, egy hetes szünetet tartva az injekciók között. Egy hathónapos időszakban egy adott ízület esetében csak egy sorozat adható.

Az ízületi effúziókat az ORTHOVISC vagy az ORTHOVISC *mini* beadása előtt el kell távolítani.

AZ ÍZÜLETI RÉSZ TÚLTÖLTÉSE TILOS!

ELLENJAVALLATOK:

A következő meglevő állapotok az ORTHOVISC vagy ORTHOVISC *mini* használatának relatív vagy abszolút ellenjavallatait képezhetik:

- az ORTHOVISC vagy ORTHOVISC *mini* készítményben levő bármely anyagra való ismert érzékenység,
- a tervezett injekciós hely bőrterületén levő fertőzések,
- a mutatóujj ízületének ismert fertőzése,
- ismert szisztémás vérzési rendellenesség.

Az ORTHOVISC és az ORTHOVISC *mini* nyomokban gram pozitív bakteriális proteineket tartalmazhat és ellenjavallt az arra allergiás betegek esetében.

ÓVINTÉZKEDÉSEK

Az anyagok ízületekbe való injekciózásakor általában figyelembe vett óvintézkedések betartása ajánlott. Csak az anyagok ízületi résekbe való elfogadott injekciózási technikáiban képzett szakemberek injektálhatják be a nátrium-hyaluronátot. A szükségesnél több nátrium-hyaluronátot nem szabad használni és a beteget szoros megfigyelés alatt kell tartani. A teret nem szabad túltölteni. Ha a fájdalom fokozódik az injekció beadása alatt, akkor annak beadását félbe kell szakítani és a tűt ki kell húzni. Amennyiben a beteg abnormális utóhatást tapasztal az ORTHOVISC vagy az ORTHOVISC *mini* beadása után, akkor azonnal forduljon orvoshoz.

MELLÉKHATÁSOK

A nátrium-hyaluronát a testszövetek természetes komponense. Az ORTHOVISC és az ORTHOVISC *mini* nem gyulladásokkeltő. Mivel a nátrium-hyaluronát molekula nem gyulladásokkeltő, bármely gyulladásra utaló jel az injekciózás okaként kezelendő. Esetenként enyhétől mérsékelt szintig terjedő átmeneti duzzanatot és kényelmetlen érzést megfigyeltek a nátrium-hyaluronát készítmények intra-articularis injekciózása után. Ezek előfordulása és az ORTHOVISC és az ORTHOVISC *mini* közötti kapcsolat nem bizonyított. Anyagok ízületbe injekciójához minimális kockázat társul, elsősorban fertőzés és vérzés fordulhat elő.

KISZERELÉS

Az ORTHOVISC steril, viszkoelasztikus készítmény, melyet egy egyszer használatos üvegfecskendő tartalmaz 2,0 ml (a nagyízületek, például a térd számára megfelelő térfogat) fiziológiás sóoldatban oldott nátrium-hyaluronát formájában. Az ORTHOVISC *mini* steril, viszkoelasztikus készítmény, melyet egy egyszer használatos üvegfecskendő tartalmaz 1,0 ml (a kisízületek számára megfelelő térfogat) fiziológiás sóoldatban oldott nátrium-hyaluronát formájában. Az ORTHOVISC és az ORTHOVISC *mini* minden millilitere 15 mg nátrium-hyaluronátot, 9 mg nátrium-kloridot és az injekcióhoz a gyógyszerkönyv (USP) szerint elegendő mennyiségű desztillált vizet tartalmaz. Az ORTHOVISC és az ORTHOVISC *mini* sterilen szűrt és aszeptikusan töltött. A fecskendők tartalmát aszeptikus gyártási környezetben dolgozzák fel és az a 10^{-3} SAL szintig steril, ha a fecskendő sértetlen. Az ORTHOVISC és az ORTHOVISC *mini* 2 °C és 25 °C között tárolandó, és 20-45 perccel használat előtt szobahőmérsékletet kell, hogy elérjen.

TILOS A HASZNÁLATA, HA A BELSŐ CSOMAGOLÁS (TASAK) NYITVA VAN VAGY SÉRÜLT.

INTRA-ARTICULARIS HASZNÁLATRA. 2 °C és 25 °C KÖZÖTT TÁROLANDÓ. FAGYÁSTÓL VÉDENDŐ.

VIGYÁZAT! Ez az eszköz kizárólag orvos által forgalmazható illetve orvos által vagy orvos felügyelete mellett használható.

TILOS ÚJRASZTERILIZÁLNI! A termék kizárólag egy beteghez használható fel, újraszterilizálni tilos! A termék befecskendezésére használt tűk, illetve fecskendők, újrafelhasználása fertőző ágensek és vérrrel terjedő kórokozók (ideértve a HIV-et és a hepatitist is) átvitelét eredményezheti, így veszélyeztetheti a betegeket, az orvosokat és a személyzetet. A használt tűket illetve fecskendőket az egyes injekciós kezelések után ki kell dobni, és tilos felhasználni ugyanannál a betegnél a további kezelések során.

Az ORTHOVISC az Anika Therapeutics, Inc. bejegyzett védjegye.

IRODALOM

1. Swann, D.A., Radin, E.L., Nazimiec, M., Weisser, P.A., Curran, N. and Lewinnek, G. (1974) Role of Hyaluronic Acid in Joint Lubrication. Ann Rheum. Dis. 33,318.
2. Radin, E.L., Paul, I.L., Swann, D.A. and Schottsteadt, E.S., (1971). Lubrication of Synovial Membrane. Ann Rheum. Dis. 30,322.
3. Richter, W., (1974) Non-immunogenicity of a Purified Hyaluronic Acid Preparation tested by Passive Cutaneous Anaphylaxis. Int. Arc. Allergy 47,211.
4. Richter, W., Ryde, E.M. and Zetterstrom, E.O. (1979) Non-immunogenicity of a Purified Nátrium-hyaluronát Preparation in Man. Int. Arch. Appl. Immunol. 59,45.
5. Peyron, J., (1993) Intra-articular Hyaluronan Injections in the Treatment of Osteoarthritis: State-of-the-Art Review. Journal of Rheumatology, Vol. 20, Sup. 39, 10-15.

AML 500-261/E

Hialuronian sodu ORTHOVISC®
Hialuronian sodu ORTHOVISC® mini
DO WSTRZYKNIĘĆ DOSTAWOWYCH

Hialuronian sodu
DO WSTRZYKNIĘĆ DOSTAWOWYCH
Sterylny zastrzyk 15 mg/ml do zabiegów nieoperacyjnych

OPIS:

ORTHOVISC i ORTHOVISC *mini* to sterylne, niepirogenne roztwory hialuronianu sodu.

ORTHOVISC i ORTHOVISC *mini* zawierają 15 mg/ml hialuronianu sodu (NaHA) rozpuszczonego w roztworze soli fizjologicznej. Lepkość kinematyczną roztworu ustalono w zakresie 20 000 – 70 000 centystoksów, natomiast osmolalność wynosi 340 mOsm.

CHARAKTERYSTYKA:

Hialuronian sodu jest polisacharydem o dużej masie cząsteczkowej, złożonym z glukuronianu sodu i N-acetyloglukozaminy. Hialuronian sodu jest swobodnie transportowany w tkankach organizmu, a jego szczególnie duże stężenie występuje w cieple szklistym, płynie maziówkowym, pępowinie i skórze właściwej. Hialuronian sodu spełnia rolę nawilżającą w tkance^{1,2} i uważa się, że odgrywa istotną rolę w modulowaniu interakcji pomiędzy przylegającymi tkankami. Ma również charakter wiskoelastyczny, utrzymując rozdział tkanek. Różne preparaty hialuronianu sodu mogą mieć różną masę cząsteczkową, niemniej uważa się, że wszystkie mają tę samą strukturę chemiczną. Masa cząsteczkowa hialuronianu sodu w ORTHOVISC i ORTHOVISC *mini* wynosi więcej niż jeden milion daltonów. ORTHOVISC i ORTHOVISC *mini* są niezapalne i niepirogenne. Wykazano, iż preparaty hialuronianu sodu są biokompatybilne, nieantygenny^{3,4} i nie zaburzają normalnego procesu gojenia.

WSKAZANIA:

ORTHOVISC i ORTHOVISC *mini* są wskazane do stosowania jako suplement wiskoelastyczny lub środek zastępujący płyn maziówkowy w stawach człowieka. ORTHOVISC i ORTHOVISC *mini* doskonale nadają się do leczenia objawów dysfunkcji połączeń (stawów) maziowych, takich jak osteoartretyzm⁵. ORTHOVISC i ORTHOVISC *mini* ma właściwości smarujące i zmniejsza obciążenie mechaniczne stawu.

SPOSÓB UŻYCIA:

NIE DO WSTRZYKNIĘĆ DOŻYLNÝCH.

Wymaganą ilość ORTHOVISC lub ORTHOVISC *mini* wstrzykuje się powoli do wybranej przestrzeni stawowej przy użyciu sterylnej, jednorazowej, elastycznej igły podskórnej odpowiedniego rozmiaru, zgodnej z normami ISO/ANSI. W przypadku iniekcji do stawu kolanowego stosuje się zwykle igły rozmiaru 18-21. Ostateczną decyzję dotyczącą doboru igły do danej procedury podejmuje lekarz.

Ilość wstrzykiwanego środka różni się w zależności od wielkości przestrzeni stawowej, nie może jednak przekroczyć 2 ml dla stawu kolanowego i innych dużych stawów oraz 1 ml dla małych stawów. Obowiązkiem lekarza jest ustalenie odpowiedniej ilości środka, aby nie dopuścić do przepełnienia stawu.

Zalecany schemat leczenia to 3 wstrzyknięcia w odstępie jednego tygodnia w każdym cyklu leczenia. Nie stosować więcej niż jednego cyklu leczenia danego stawu w okresie 6 miesięcy.

Przed wstrzyknięciem ORTHOVISC lub ORTHOVISC *mini* należy usunąć ze stawu wszelki wysięk.

NIE PRZEPEŁNIAĆ PRZESTRZENI STAWOWEJ.

PRZECIWSKAZANIA:

Względny lub bezwzględny przeciwwskazaniem do zastosowania ORTHOVISC lub ORTHOVISC *mini* mogą być następujące istniejące stany:

- stwierdzona wrażliwość na którykolwiek składnik obecny w ORTHOVISC lub

- ORTHOVISC *mini*,
- wcześniejsze infekcje skóry w okolicy miejsca planowanego wstrzyknięcia,
- stwierdzona infekcja stawów palców,
- stwierdzone przypadki ogólnoustrojowe krwawienia.

ORTHOVISC i ORTHOVISC *mini* mogą zawierać śladowe ilości białka bakterii gram-pozytywnych i są niewskazane dla osób z takimi uczuleniami w wywiadzie.

ŚRODKI OSTROŻNOŚCI:

Zaleca się środki ostrożności typowe dla wszelkich procedur wstrzyknięć dostawowych. Tylko personel medyczny szkolony w przyjętych technikach wstrzykiwania środków do przestrzeni stawów maziówkowych powinien podać zastrzyk hialuronianu sodu. Nie wolno używać nadmiernej ilości hialuronianu sodu i należy ściśle monitorować pacjenta. Nie należy przepełniać stawu. W przypadku zwiększenia się bólu w trakcie wstrzykiwania środka, zabieg należy przerwać i wyciągnąć igłę. Pacjenci, u których nastąpi nietypowe nasilenie objawów choroby po wstrzyknięciu ORTHOVISC lub ORTHOVISC *mini* powinni natychmiast skonsultować się z lekarzem.

REAKCJE NIEPOŻĄDANE:

Hialuronian sodu jest naturalnym składnikiem tkanek organizmu ludzkiego. Wykazano, iż ORTHOVISC i ORTHOVISC *mini* nie ma właściwości zapalnych. Ponieważ cząsteczki hialuronianu sodu nie mają właściwości zapalnych, uważa się, że wszelkie odczyny zapalne są wynikiem samej procedury wstrzyknięcia. W niektórych przypadkach po zabiegu dostawowego wstrzyknięcia środków z hialuronianem sodu obserwowano przejściowe opuchnięcie i dyskomfort o łagodnym lub średnim natężeniu. Nie potwierdzono, że epizody te mają związek z ORTHOVISC lub z ORTHOVISC *mini*. Ogólnie rzecz biorąc zabiegi wstrzyknięć dostawowych wiążą się z niewielkim ryzykiem, głównie infekcji i krwawienia.

SPOSÓB DOSTARCZENIA:

ORTHOVISC to sterylna wiskoelastyczna substancja dostarczana w jednorazowej strzykawce szklanej zawierającej 2,0 ml hialuronianu sodu (ilość wystarczająca na duże stawy, takie jak kolanowy) w roztworze soli fizjologicznej. ORTHOVISC *mini* to sterylna wiskoelastyczna substancja dostarczana w jednorazowej strzykawce szklanej zawierającej 1,0 ml hialuronianu sodu (ilość wystarczająca na mniejsze stawy) w roztworze soli fizjologicznej. Każdy mililitr ORTHOVISC i ORTHOVISC *mini* zawiera 15 mg hialuronianu sodu, 9 mg chlorku sodu i q.s. sterylnej wody do wstrzykiwań wg USP. ORTHOVISC i ORTHOVISC *mini* są sterylnie filtrowane i napełniane techniką aseptyczną. Zawartość strzykawki jest przetwarzana w aseptycznym środowisku produkcyjnym i jest sterylna do poziomu SAL 10^3 pod warunkiem, iż pozostanie nienaruszona. ORTHOVISC i ORTHOVISC *mini* należy przechowywać w temperaturze 2°C do 25°C, przed użyciem należy pozostawić środek na 20-45 minut, aby nabrał temperatury pokojowej.

NIE UŻYWAĆ, JEŻELI WEWNĘTRZNE OPAKOWANIE (KIESZONKA) JEST OTWARTE LUB USZKODZONE.

DO WSTRZYKNIĘĆ DOSTAWOWYCH. PRZECHOWYWAĆ W TEMPERATURZE 2°C do 25°C. CHRONIĆ PRZED ZAMARZNIĘCIEM.

UWAGA:

Urządzenie przeznaczone jest do sprzedaży i użytku tylko pod nadzorem lekarza.

NIE PODDAWAĆ POWTÓRNEJ STERYLIZACJI.

Produkt ten przeznaczony jest do jednorazowego użytku i nie wolno go poddawać powtórnej sterylizacji. Powtórne użycie igieł lub strzykawek wykorzystanych do wstrzyknięcia tego produktu może spowodować przeniesienie czynników zakaźnych, jak również patogenów przenoszonych przez krew (w tym HIV i zapalenia wątroby), stanowiąc potencjalne zagrożenie dla pacjentów, lekarzy i personelu. Zużyte igły i strzykawki należy wyrzucić po każdej sesji iniekcji i nie należy ich przechowywać w celu użycia w kolejnych sesjach u tego samego pacjenta.

ORTHOVISC jest zastrzeżonym znakiem handlowym Anika Therapeutics, Inc.

PIŚMIENNICTWO:

1. Swann, D.A., Radin, E.L., Nazimiec, M., Weisser, P.A., Curran, N. and Lewinnek, G. (1974) Role of Hyaluronic Acid in Joint Lubrication. *Ann Rheum. Dis.* 33,318.
2. Radin, E.L., Paul, I.L., Swann, D.A. and Schottsteadt, E.S., (1971). Lubrication of Synovial Membrane. *Ann Rheum. Dis.* 30,322.

3. Swann, D.A. (1968) Studies of Hyaluronic Acid. I. The Preparation and Properties of Rooster Combs Hyaluronic Acid. *Biochim. Biophys. Acta* 156,17.
4. Pruett, R.C., Schepens, C.L. and Swann, D.A. (1979) Hyaluronic Acid Vitreous Substitute. A Six Year Clinical Evaluation. *Arch. Ophthalmol.* 97,2325.
5. Richter, W., (1974) Non-immunogenicity of a Purified Hyaluronic Acid Preparation tested by Passive Cutaneous Anaphylaxis. *Int. Arc. Allergy* 47,211.
6. Richter, W., Ryde, E.M. and Zetterstrom, E.O. (1979) Non-immunogenicity of a Purified Sodium Hyaluronate Preparation in Man. *Int. Arch. Appl. Immunol.* 59,45.
7. Peyron, J., (1993) Intra-articular Hyalurman Injections in the Treatment of Osteoarthritis: State-of-the-Art Review. *Journal of Rheumatology*, Vol. 20, Sup. 39, 10-15.

AML 500-261/E

ORTHOVISC® натриев хиалуронат
ORTHOVISC® *mini* натриев хиалуронат
ЗА ИНТРАСТАВНО ПРИЛОЖЕНИЕ

Натриев хиалуронат
ЗА ИНТРАСТАВНО ПРИЛОЖЕНИЕ
За нехирургична употреба, Стерилна инжекция, 15 mg/mL

ОПИСАНИЕ:

ORTHOVISC и ORTHOVISC *mini* представляват стерилен, апирогенен разтвор на натриев хиалуронат.

ORTHOVISC и ORTHOVISC *mini* съдържат 15 mg/mL натриев хиалуронат (NaHA) във физиологичен разтвор. Кинематичният вискозитет на разтвора е коригиран до 20 000 – 70 000 сантистокса, а осмоалитетът му е приблизително 340 милиосмола.

ХАРАКТЕРИСТИКИ:

Натриевият хиалуронат е полизахарид с високо молекулно тегло, съставен от натриев глюкуронат и N-ацетил-глюкозамин. Натриевият хиалуронат е повсеместно разпространен в тъканите на тялото и се съдържа във високи концентрации в такива тъкани като течността на стъкловидното тяло, синовиалната течност, пъпната връв и кожата. Натриевият хиалуронат има функцията на тъканен лубрикант^{1,2} и се смята, че играе важна роля в модулирането на взаимодействието между съседни тъкани. Той може също да действа и като вискоеластична опора, поддържаща разделението на тъканите. Различните препарати на натриев хиалуронат могат да имат различно молекулно тегло, но се смята, че имат една и съща химична структура. Натриевият хиалуронат в ORTHOVISC и ORTHOVISC *mini* има молекулно тегло над един милион далтона. ORTHOVISC и ORTHOVISC *mini* не действат възпалително и пирогенно. Препаратите на натриев хиалуронат са с доказана биологична съвместимост, не са антигенни^{3,4} и не пречат на нормалните процеси на заздравяване на рани.

ПОКАЗАНИЯ:

ORTHOVISC и ORTHOVISC *mini* са показани за употреба като вискоеластична добавка или заместител на синовиалната течност в човешките стави. ORTHOVISC и ORTHOVISC *mini* са много подходящи за лечение на симптомите на ставни заболявания при човека, като например остеоартрит⁵. Действията на ORTHOVISC и ORTHOVISC *mini* са лубрикация и механична подкрепа.

УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА:

НЕ Е ПРЕДНАЗНАЧЕНО ЗА ИНТРАВЕНОЗНО ИНЖЕКТИРАНЕ.

Необходимото количество ORTHOVISC или ORTHOVISC *mini* се въвежда в съответното ставно пространство с бавна инфузия с помощта на стерилна еластична игла за подкожни инжекции за еднократна употреба с подходящ размер, отговаряща на изискванията на ISO/ANSI. Често използвани размери на игли за инжектиране в коляното са размер 18 – 21. Окончателният избор на игла за процедурите се прави от лекаря.

Количеството варира в зависимост от размера на ставното пространство, като не надвишава 2 mL за колянната и другите големи стави, или 1 mL за малките стави. Отговорност за определяне на подходящото количество и за предотвратяване на евентуално препълване на ставата носи лекарят.

Препоръчителният режим за всеки курс на лечение е от 3 инжекции – по една в интервал от една седмица. Не бива да се провежда повече от един курс на лечение на отделна става в рамките на 6-месечен период.

При наличие на излив той трябва да бъде отстранен преди инжектиране на ORTHOVISC или ORTHOVISC *mini*.

СТАВНОТО ПРОСТРАНСТВО НЕ БИВА ДА СЕ ПРЕПЪЛВА.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

Следните съществуващи заболявания могат да представляват относителни или абсолютни противопо-

казания за употребата на ORTHOVISC или ORTHOVISC mini:

- доказана чувствителност към някоя от съставките на ORTHOVISC и ORTHOVISC mini;
- съществуваща кожна инфекция в областта на мястото на инжектиране;
- доказана инфекция на съответната става;
- доказани системни нарушения на кръвосъсирването.

ORTHOVISC и ORTHOVISC *mini* може да съдържат незначително количество грам-положителни бактериални протеини и са противопоказни за пациенти с анамнеза за такива алергии.

ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ:

Препоръчват се предпазните мерки, които обикновено се използват при инжектиране на вещества в ставите. Само медицински лица, обучени в общоприетите процедури на инжектиране за доставяне на вещества в ставните пространства, следва да инжектират натриев хиалуронат за това приложение. Не бива да се използва прекалено голямо количество натриев хиалуронат и пациентът трябва да бъде внимателно наблюдаван. Ставното пространство не трябва да се препълва. Ако по време на инжектиране болката се увеличи, инжектирането трябва да се спре и иглата трябва да се изтегли. Пациенти, при които се появяват патологични последици от прилагането на ORTHOVISC или ORTHOVISC mini, трябва незабавно да се консултират с лекар.

НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ:

Натриевият хиалуронат е естествен компонент на тъканите на тялото. ORTHOVISC и ORTHOVISC *mini* са демонстрирали липса на възпалително действие. Тъй като молекулите на натриевия хиалуронат нямат възпалително действие, всяка появила се възпалителна реакция се смята за предизвикана от самата процедура на инжектиране. Леки до умерени епизоди на преходно подуване и дискомфорт са наблюдавани понякога след интраставно инжектиране на препарати на натриев хиалуронат. Връзка между това явление и ORTHOVISC и ORTHOVISC *mini* не е установена. Налице са минимални рискове, предимно инфекции и кървене, свързани общо с процедурата на инжектиране на вещества в ставите.

ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И ОПАКОВКА:

ORTHOVISC е стерил, вискоеластичен препарат, предлаган в стъклена спринцовка за еднократна употреба, съдържаща 2,0 mL (подходящо количество за по-големите стави, като например коленната) натриев хиалуронат във физиологичен разтвор. ORTHOVISC *mini* е стерил, вискоеластичен препарат, предлаган в стъклена спринцовка за еднократна употреба, съдържаща 1,0 mL (подходящо количество за по-малките стави) натриев хиалуронат във физиологичен разтвор. Във всеки милилитър ORTHOVISC и ORTHOVISC *mini* се съдържат 15 mg натриев хиалуронат, 9 mg натриев хлорид и необходимото количество стерилна вода за инжекции по USP. ORTHOVISC и ORTHOVISC *mini* са филтрирани стерилно и асептично напълнени. Съдържанието на спринцовката е произведено в асептична производствена среда и е стерилно до ниво SAL 10^{-3} , ако тя е в изправност. ORTHOVISC и ORTHOVISC *mini* трябва да се съхраняват при температура от 2°C до 25°C и трябва да се оставят да достигнат стайна температура приблизително 20 – 45 минути преди употреба.

НЕ УПОТРЕБЯВАЙТЕ ПРОДУКТА, АКО ВЪТРЕШНАТА МУ ОПАКОВКА (ТОРБИЧКА) Е РАЗПЕЧАТАНА ИЛИ ПОВРЕДЕНА.

ЗА ИНТРАСТАВНО ПРИЛОЖЕНИЕ. ДА СЕ СЪХРАНЯВА ПРИ ТЕМПЕРАТУРА ОТ 2°C ДО 25°C. ДА СЕ ПАЗИ ОТ ЗАМРЪЗВАНЕ.

ВНИМАНИЕ:

Продажбата и употребата на този продукт могат да се извършват само от или под наблюдението на лекар.

ДА НЕ СЕ СТЕРИЛИЗИРА ПОВТОРНО.

Този продукт е предназначен за използване само при един пациент и не бива да се стерилизира повторно. Повторната употреба на игли или спринцовки, използвани за инжектирането на този продукт, може да доведе до предаване на инфекциозни вещества, както и на патогени, пренасяни по кръвен път (включително вирусите на ХИВ и хепатит), което излага на опасност пациентите и медицинския персонал. Употребените игли или спринцовки трябва да се изхвърлят след всяко инжектиране и не бива да се съхраняват за следващи инжектирания на същия пациент.

ORTHOVISC е регистрирана търговска марка на Anika Therapeutics, Inc.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Swann, D.A., Radin, E.L., Nazimiec, M., Weisser, P.A., Curran, N. and Lewinnek, G. (1974) Role of Hyaluronic Acid in Joint Lubrication. *Ann Rheum. Dis.* 33,318.
- 2 Radin, E.L., Paul, I.L., Swann, D.A. and Schottsteadt, E.S., (1971). Lubrication of Synovial Membrane. *Ann Rheum. Dis.* 30,322.
3. Richter, W., (1974) Non-immunogenicity of a Purified Hyaluronic Acid Preparation tested by Passive Cutaneous Anaphylaxis. *Int. Arc. Allergy* 47,211.
4. Richter, W., Ryde, E.M. and Zetterstrom, E.O. (1979) Non-immunogenicity of a Purified Sodium Hyaluronate Preparation in Man. *Int. Arch. Appl. Immunol.* 59,45.
5. Peyron, J., (1993) Intra-articular Hyaluronan Injections in the Treatment of Osteoarthritis:State-of-the-Art Review. *Journal of Rheumatology*, Vol. 20, Sup. 39, 10-15.

AML 500-261/E

TR

**EKLEM İÇİNE ENJEKSİYON İÇİN
ORTHOVISC® Sodyum Hyaluronat
ORTHOVISC® mini Sodyum Hyaluronat**

**EKLEM İÇİNE ENJEKSİYON İÇİN
Sodyum Hyaluronat
Cerrahi olmayan kullanım 15 mg/mL Steril Enjeksiyon**

TANIM:

ORTHOVISC ve ORTHOVISC *mini*, sodyum hyaluronatın pirojenik olmayan, steril bir solüsyonudur.

ORTHOVISC ve ORTHOVISC *mini*, fizyolojik tuzlu suda çözünmüş 15 mg/mL sodyum hyaluronat (NaHA) içerir. Solüsyonun kinematik viskozitesi 20.000 – 70.000 santistok (centistoke) olmak üzere ayarlanmış olup, osmolalitesi yaklaşık 340 miliosmoldur.

ÖZELLİKLER:

Sodyum hyaluronat, sodyum glukuronat ve N-asetilglukozamin'den oluşmuş yüksek molekül ağırlıklı bir polisakkarittir. Vücut dokularında yaygın halde dağılmış olan sodyum hyaluronat, vitröz humör, sinovyal sıvı, göbek kordonu ve deri gibi dokularda yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Sodyum hyaluronat, doku lubrikantı^{1,2} olarak işlev görür ve komşu dokularla aradaki etkileşimlerin modülasyonunda önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Sodyum hyaluronat aynı zamanda, dokular arasındaki ayırımın sağlanmasında viskoelastik bir destek olarak da görev yapar. Değişik sodyum hyaluronat preparatlarının değişik molekül ağırlıkları olabilir, ancak kimyasal yapılarının aynı olduğu düşünülmektedir. ORTHOVISC ve ORTHOVISC *mini* içinde bulunan sodyum hyaluronatın molekül ağırlığı bir milyon Dalton'dan fazladır. ORTHOVISC ve ORTHOVISC *mini*, inflamatuvar ve pirojenik değildir. Sodyum hyaluronat preparatlarının biyo-uyumlu olup antijenik olmadığı^{3,4} ve normal yara iyileşme süreçlerini engellemediği gösterilmiştir.

ENDİKASYONLAR:

ORTHOVISC ve ORTHOVISC *mini*, insan eklemlerinde sinovyal sıvının viskoelastik takviyesi ya da replasmanı için endikedir. ORTHOVISC ve ORTHOVISC *mini*, osteoartrit gibi insan sinovyal eklem bozuklukları semptomlarının tedavisi için uygundur.⁵ ORTHOVISC ve ORTHOVISC *mini*, yağlama ve mekanik destek etkileri sağlar.

KULLANIM TALİMATI:

İNTRAVENÖZ ENJEKSİYON İÇİN KULLANILMAMALIDIR.

Gereken miktarda ORTHOVISC ve ORTHOVISC *mini* solüsyonunun, seçilen eklem aralığına uygun boyutta (gauge) steril, tek kullanımlık ISO/ANSI gereksinimlerine uygun ve sert olmayan göbekli bir hipodermik iğne ile yavaş yavaş infüzyonu yapılır. Dize enjeksiyonda yaygın olarak kullanılan iğneler 18-21 gauge'dir. Herhangi bir prosedür için iğne seçiminde nihai karar hekim tarafından verilmelidir.

İnfüzyonu yapılacak hacim, eklem aralığının boyutuna bağlı olmakla beraber, diz ve diğer büyük eklemler için 2 mL'yi veya küçük eklemler için de 1 mL'yi aşmamalıdır. Uygun hacmin seçilmesi ve eklem dolurulmaması hekimin sorumluluğudur.

Tavsiye edilen tedavi düzeni, her bir tedavi kürü için birer hafta arayla verilen 3 enjeksiyondur. Bir eklem için 6 aylık bir süre içinde bir tedavi kürü aşılmamalıdır.

ORTHOVISC ve ORTHOVISC *mini* enjekte edilmeden önce, varsa mevcut eklem efüzyonu çıkartılmalıdır.

EKLEM ARALIĞINI AŞIRI DOLDURMAYINIZ.

KONTRAENDİKASYONLAR:

Aşağıda listelenen önceden mevcut durumlar, ORTHOVISC ve ORTHOVISC *mini* kullanımı için göreceli ya da kesin kontraendikasyon oluşturabilir: ORTHOVISC ve ORTHOVISC *mini* içinde bulunan herhangi bir maddeye karşı bilinen bir duyarlılık,

- Enjeksiyon yapılması amaçlanan cilt bölgesinde önceden mevcut enfeksiyonlar,

- İndeks eklemden bilinen enfeksiyon,
- Bilinen sistemik kanama bozuklukları.

ORTHOVISC ve ORTHOVISC *mini*, iz miktarda gram pozitif bakteriyel protein içerebilir ve bunlara alerji öyküsü olan hastalarda kontraendikedir.

ÖNLEMLER:

Eklemlere enjeksiyon sırasında göz önüne alınan normal önlemler bu enjeksiyon için de tavsiye edilir. Ancak eklem aralığına ajan enjeksiyonunda kabul edilmiş yöntemler konusunda eğitim görmüş tıp profesyoneli, bu uygulama için sodyum hyaluronat enjekte etmelidir. Aşırı miktarda sodyum hyaluronat kullanılmamalı ve hasta yakından izlenmelidir. Sinovyal aralık yeterinden fazla doldurulmamalıdır. Enjeksiyon prosedürü sırasında ağrı artacak olursa, enjeksiyon durdurularak iğne geri çekilmelidir. ORTHOVISC ve ORTHOVISC *mini* uygulamasından sonra anormal sekellerle karşılaşan hastalar derhal bir hekime başvurulmalıdır.

ADVERS REAKSİYONLAR:

Sodyum hyaluronat, vücut dokularının doğal bir bileşenidir. ORTHOVISC ve ORTHOVISC *mini*'nin inflamatuvar olmadığı gösterilmiştir. Sodyum hyaluronat molekülleri inflamatuvar olmadığından, herhangi bir inflamatuvar yanıtın cerrahi prosedürden kaynaklandığı kabul edilir. Sodyum hyaluronat preparatlarının eklem içine enjeksiyonundan sonra zaman zaman hafif ile orta derecede geçici şişme ve rahatsızlık epizotları gözlenmiştir. Bu olgu ile ORTHOVISC ve ORTHOVISC *mini* arasındaki bağlantı henüz tespit edilmemiştir. Eklem içine enjeksiyon prosedürü ile bağlantılı riskler genellikle asgari düzeyde olup, başlıca enfeksiyon ve kanamayı içerebilir.

TİCARİ ŞEKLİ:

ORTHOVISC, tek kullanımlık cam şırınga içinde, fizyolojik tuzlu suda çözünmüş 2.0 mL (diz gibi büyük eklemler için uygun miktarda) sodyum hyaluronat içeren steril bir viskoelastik preparattır. ORTHOVISC *mini*, fizyolojik tuzlu suda çözünmüş 1.0 mL (küçük eklemler için uygun miktarda) sodyum hyaluronat içeren ve steril bir cam şırıngada sunulan steril bir viskoelastik preparattır. ORTHOVISC ve ORTHOVISC *mini*'nin her bir mililitresi, 15 mg sodyum hyaluronat, 9 mg sodyum klorür ve yeterli miktarda USP Enjeksiyonluk Steril Su içerir. ORTHOVISC ve ORTHOVISC *mini*, steril şekilde filtrelenmiş ve aseptik yöntemle doldurulmuştur. Şırınganın içindekiler aseptik üretim ortamında işlenir ve şırınga hasar görmediği sürece 10^{-3} SAL seviyesinde sterilidir. ORTHOVISC ve ORTHOVISC *mini*, 2°C ile 25°C arasında saklanmalı ve kullanmadan yaklaşık 20-45 dakika önce oda sıcaklığına getirilmelidir.

İÇ (POŞET) AMBALAJI AÇILMIŞ YA DA HASAR GÖRMÜŞSE ÜRÜNÜ KULLANMAYINIZ.

SADECE EKLEM İÇİNE UYGULAMA İÇİN. 2°C İLE 25°C ARASINDA SAKLAYINIZ. ÜRÜNÜ DONMAKTAN KORUYUNUZ.

DİKKAT:

Bu alet, ancak bir hekim emriyle veya hekim gözetimi altında satılabilir ya da kullanılabilir.

TEKRARDAN STERİLİZE ETMEYİNİZ.

Bu ürün sadece tek hastada kullanımlıktır ve tekrar sterilize edilmemelidir. Bu ürünü enjekte etmek için kullanılan iğnelerin veya şırıngaların tekrar kullanılması enfeksiyöz ajanların ve kanla taşınan patojenlerin (HIV ve hepatit dahil) bulaşmasına yol açarak hastaları, doktorları ve personeli tehlikeye atabilir. Kullanılmış iğneler veya şırıngalar her enjeksiyon seansından sonra atılmalı ve aynı hastada daha sonraki seanslar için saklanmamalıdır.

ORTHOVISC, Anika Therapeutics, Inc. şirketinin tescilli bir ticari markasıdır.

KAYNAKLAR:

1. Swann, D.A., Radin, E.L., Nazimiec, M., Weisser, P.A., Curran, N. and Lewinnek, G. (1974) Role of Hyaluronic Acid in Joint Lubrication. Ann Rheum. Dis. 33,318.
2. Radin, E.L., Paul, I.L., Swann, D.A. and Schottsteadt, E.S., (1971). Lubrication of Synovial Membrane. Ann Rheum. Dis. 30,322.
3. Richter, W., (1974) Non-immunogenicity of a Purified Hyaluronic Acid Preparation tested by Passive Cutaneous Anaphylaxis. Int. Arc. Allergy 47,211.
4. Richter, W., Ryde, E.M. and Zetterstrom, E.O. (1979) Non-immunogenicity of a Purified Sodium Hyaluronate Preparation in Man. Int. Arch. Appl. Immunol. 59,45.

5. Peyron, J., (1993) Intra-articular Hyaluronan Injections in the Treatment of Osteoarthritis:State-of-the-Art Review. Journal of Rheumatology, Vol. 20, Sup. 39, 10-15.

AML 500-261/E

ORTHOVISC® Natrium-Hyaluronat
ORTHOVISC® *mini* Natrium-Hyaluronat
ZUR INTRAARTIKULÄREN INJEKTION

Natrium-Hyaluronat
ZUR INTRAARTIKULÄREN INJEKTION
Nicht zum chirurgischen Gebrauch 15 mg/ml STERILE INJEKTION

BESCHREIBUNG:

ORTHOVISC und ORTHOVISC *mini* sind sterile, pyrogenfreie Natrium- Hyaluronat-Lösungen.

ORTHOVISC und ORTHOVISC *mini* enthalten 15 mg/ml Natrium-Hyaluronat (NaHA) gelöst in einer physiologischen Kochsalzlösung. Die kinematische Viskosität der Lösung ist auf 20 000 bis 70 000 Zentistokes eingestellt, wobei die Osmolalität 340 Milliosmole beträgt.

EIGENSCHAFTEN:

Natrium-Hyaluronat ist ein Polysaccharid mit hohem Molekulargewicht, das aus Natriumglucuronat und N-Acetylglucosamin besteht. Natrium-Hyaluronat ist überall im Körpergewebe vorhanden und kommt in besonders hohen Konzentrationen im Glaskörper des Auges, in der Synovialflüssigkeit, in der Nabelschnur und in der Dermis vor. Natrium-Hyaluronat wirkt im Gewebe als Gleitmittel^{1,2} und es wird angenommen, dass es eine wichtige Rolle bei der Wechselwirkung zwischen aneinander angrenzenden Geweben spielt. Außerdem kann es als viskoelastisches Unterstützungsmittel die Separation zwischen Gewebeteilen aufrechterhalten. Verschiedene Natrium-Hyaluronat-Präparate können unterschiedliche Molekulargewichte besitzen, jedoch wird angenommen, dass sie dieselbe chemische Struktur aufweisen. Das Natrium-Hyaluronat in ORTHOVISC und ORTHOVISC *mini* haben ein durchschnittliches Molekulargewicht von über einer Million Dalton. ORTHOVISC und ORTHOVISC *mini* sind nicht entzündlich und pyrogenfrei. Natrium-Hyaluronat-Präparate sind nachweislich biokompatibel, nicht-antigen^{3,4} und stören den normalen Wundheilungsprozess nicht.

ANWENDUNGSGEBIETE:

ORTHOVISC und ORTHOVISC *mini* sind als viskoelastischer Zusatz oder als Ersatz für Synovialflüssigkeit in menschlichen Gelenken bestimmt. ORTHOVISC und ORTHOVISC *mini* sind zur Behandlung von Symptomen bei Synovialgelenk-Dysfunktionen, beispielsweise bei Osteoarthritis⁵, gut geeignet. ORTHOVISC und ORTHOVISC *mini* wirken dabei als Gleitmittel und liefern mechanische Unterstützung.

GEBRAUCHSANWEISUNG

NICHT ZUR INTRAVENÖSEN INJEKTION.

Die erforderliche Menge ORTHOVISC oder ORTHOVISC *mini* wird langsam durch eine biegsame Einmal-Subkutankanüle mit Ansatz und passender Feinheit nach ISO/ANSI in den entsprechenden Gelenkraum infundiert. Für Injektionen ins Knie werden gewöhnlich Kanülen mit einer Gaugezahl von 18-21 verwendet. Die endgültige Wahl der Kanüle wird bei allen Behandlungen vom Arzt vorgenommen.

Das Volumen ist von der Größe des Gelenkraums abhängig, darf jedoch beim Knie 2 ml bzw. 1 ml bei kleinen Gelenken nicht überschreiten. Es liegt im Bereich der Verantwortlichkeit des Arztes, das geeignete Volumen zu bestimmen und sicherzustellen, dass das Gelenk nicht überfüllt wird.

Bei der Behandlung des Knies wird eine Reihe von 3 Injektionen empfohlen, wobei jeweils eine Injektion im Abstand von einer Woche gegeben wird. Für jedes Gelenk gilt, dass nur eine einzige Behandlungsreihe innerhalb von 6 Monaten stattfinden darf.

Vor der Injektion von ORTHOVISC oder ORTHOVISC *mini* müssen alle vorhandenen Gelenkergüsse entfernt werden.

DER GELENKRAUM DARF NICHT ÜBERFÜLLT WERDEN.

GEGENANZEIGEN:

Bei folgenden schon bestehenden Zuständen dürfen ORTHOVISC und ORTHOVISC *mini* weder bedingt noch uneingeschränkt verwendet werden:

- bekannte Sensibilität gegenüber den Bestandteilen von ORTHOVISC oder ORTHOVISC *mini*,
- schon bestehende Infektionen der Haut an der vorgesehenen Injektionsstelle,
- Infektion des betroffenen Gelenks,
- Vorhandensein von systemischen Blutungsstörungen.

ORTHOVISC und ORTHOVISC *mini* können Spuren Mengen von grampositiven bakteriellen Proteinen enthalten und sind bei Patienten mit Vorgeschichte solcher Allergien kontraindiziert.

VORSICHTSMASSNAHMEN:

Die bei der Injektion von Präparaten in Gelenke normalerweise beachteten Vorsichtsmaßnahmen werden auch hier empfohlen. Nur medizinische Fachkräfte, die in den allgemein akzeptierten Injektionsmethoden für das Einspritzen von Substanzen in Gelenkräume unterwiesen wurden, sollten Natrium-Hyaluronat für diese Applikation injizieren. Es darf keine übermäßige Menge von Natrium-Hyaluronat verwendet werden, und der Patient muss sorgfältig überwacht werden. Der Gelenkraum darf nicht überfüllt werden. Falls Schmerzen während der Injektion zunehmen, muss die Injektion abgebrochen und die Kanüle entfernt werden. Patienten, die nach der Anwendung von ORTHOVISC oder ORTHOVISC *mini* abnormale Folgeerscheinungen zeigen, sollten sich umgehend an ihren Arzt wenden.

NEBENWIRKUNGEN:

Natrium-Hyaluronat ist ein natürlicher Bestandteil des Körpergewebes. ORTHOVISC oder ORTHOVISC *mini* haben sich als nicht entzündungsverursachend erwiesen. Da Natrium-Hyaluronat-Moleküle nicht entzündlich wirken, dürfte die Ursache für eine phlogistische Reaktion auf das Injektionsverfahren selbst zurückzuführen sein. Nach intraartikulärer Injektion von Natrium-Hyaluronat-Präparaten wurden in einigen Fällen milde bis moderate Episoden vorübergehender Schwellungen und Beschwerden beobachtet. Ein Zusammenhang zwischen diesen Vorkommnissen und ORTHOVISC und ORTHOVISC *mini* konnte jedoch nicht festgestellt werden. Die Behandlungsmethode zur Injektion von Substanzen in Gelenke ist im Allgemeinen mit geringen Risiken verbunden, wobei diese hauptsächlich Infektionen und Blutungen sind.

INHALT UND DARREICHUNGSFORM:

ORTHOVISC wird als steriles viskoelastisches Präparat in einer Einmal-Glasspritze geliefert, die 2,0 ml (geeignet für größere Gelenke, z. B. das Knie) Natrium-Hyaluronat in einer physiologischen Kochsalzlösung gelöst enthält. ORTHOVISC *mini* wird als steriles viskoelastisches Präparat in einer Einmal-Glasspritze geliefert, die 1,0 ml (geeignet für kleinere Gelenke) Natrium-Hyaluronat in einer physiologischen Kochsalzlösung gelöst enthält. Jeder ml ORTHOVISC und ORTHOVISC *mini* enthält 15 mg Natrium-Hyaluronat, 9 mg Natriumchlorid und steriles Wasser für Injektionen (nach USP). ORTHOVISC und ORTHOVISC *mini* werden steril filtriert und aseptisch abgefüllt. Der Inhalt der Spritze wird in einer aseptischen Fertigungsumgebung verarbeitet und ist bei unbeschädigter Spritze bis zu einem SAL-Wert von 10^{-3} steril. ORTHOVISC und ORTHOVISC *mini* müssen bei einer Temperatur von 2°C bis 25°C gelagert und etwa 20 bis 45 Minuten vor Gebrauch auf Raumtemperatur erwärmt werden.

NICHT VERWENDEN, WENN DIE INNERE VERPACKUNG (BEUTEL) GEÖFFNET ODER BESCHÄDIGT IST.

ZUR INTRAARTIKULÄREN VERWENDUNG. IM KÜHLSCHRANK BEI TEMPERATUREN ZWISCHEN 2°C und 25°C LAGERN. VOR FROST SCHÜTZEN.

VORSICHT:

Dieses Produkt darf nur an Ärzte oder unter Aufsicht eines Arztes verkauft bzw. verwendet werden.

NICHT WIEDERSTERILISIEREN.

Dieses Produkt ist nur für den Gebrauch an einem einzigen Patienten gedacht und darf nicht erneut sterilisiert werden. Bei einer Wiederverwendung von Nadeln oder Spritzen zur Injizierung dieses Produkts kann es zur Übertragung von ansteckenden Erregern sowie hämatogenen Krankheitserregern (wie z. B. HIV und Hepatitis) kommen, wodurch Patienten, Ärzte und Personal in Gefahr gebracht werden können. Benutzte Nadeln und Spritzen sollten nach jeder Injektionsrunde entsorgt werden und nicht für spätere Injektionen bei demselben Patienten aufbewahrt werden.

ORTHOVISC ist ein eingetragenes Warenzeichen von Anika Therapeutics, Inc.

LITERATURNACHWEISE:

1. Swann, D.A., Radin, E.L., Nazimiec, M., Weisser, P.A., Curran, N. and Lewinnek, G. (1974) Role of Hyaluronic Acid in Joint Lubrication. *Ann Rheum. Dis.* 33,318.
2. Radin, E.L., Paul, I.L., Swann, D.A. and Schottsteadt, E.S., (1971). Lubrication of Synovial Membrane. *Ann Rheum. Dis.* 30,322.
3. Richter, W., (1974) Non-immunogenicity of a Purified Hyaluronic Acid Preparation tested by Passive Cutaneous Anaphylaxis. *Int. Arc. Allergy* 47,211.
4. Richter, W., Ryde, E.M. and Zetterstrom, E.O. (1979) Non-immunogenicity of a Purified Sodium Hyaluronate Preparation in Man. *Int. Arch. Appl. Immunol.* 59,45.
5. Peyron, J., (1993) Intra-articular Hyaluronan Injections in the Treatment of Osteoarthritis: State-of-the-Art Review. *Journal of Rheumatology*, Vol. 20, Sup. 39, 10-15.

AML 500-261/E

ES

Hialuronato sódico ORTHOVISC®
Hialuronato sódico ORTHOVISC® mini
PARA INYECCIÓN INTRAARTICULAR

Hialuronato sódico
PARA INYECCIÓN INTRAARTICULAR
Inyección estéril de 15 mg/mL para uso no quirúrgico

DESCRIPCIÓN

ORTHOVISC y ORTHOVISC *mini* son soluciones estériles apirógenas de hialuronato sódico.

ORTHOVISC y ORTHOVISC *mini* contienen 15 mg/mL de hialuronato sódico (NaHA) disuelto en solución salina fisiológica. La viscosidad cinemática de la solución se ajusta de 20,000 a 70,000 centistokes, y la osmolalidad es aproximadamente de 340 miliosmoles.

CARACTERÍSTICAS

El hialuronato sódico es un polisacárido de alto peso molecular compuesto de glucuronato de sodio y N-acetilglucosamina. El hialuronato sódico se encuentra ampliamente distribuido en todos los tejidos del cuerpo y está presente en altas concentraciones en tejidos como el humor vítreo, el líquido sinovial, el cordón umbilical y la dermis. El hialuronato sódico actúa como lubricante tisular^{1,2} y se cree que juega un rol importante en la modulación de la interacción entre tejidos adyacentes. Además, puede actuar como soporte viscoelástico manteniendo una separación entre los tejidos. Las distintas preparaciones de hialuronato sódico pueden tener diferentes pesos moleculares, pero tienen la misma estructura química. El hialuronato sódico en ORTHOVISC y ORTHOVISC *mini* tiene un peso molecular mayor a un millón de daltons. ORTHOVISC y ORTHOVISC *mini* son no inflamatorias y apirógenas. Se ha demostrado que las preparaciones de hialuronato sódico son biocompatibles, no antigénicas^{3,4} y no interfieren con los procesos normales de curación de las heridas.

INDICACIONES

ORTHOVISC y ORTHOVISC *mini* están indicadas como suplementos viscoelásticos o sustitutos del líquido sinovial en las articulaciones del cuerpo humano. ORTHOVISC y ORTHOVISC *mini* son adecuadas para el tratamiento de los síntomas de las disfunciones articulares sinoviales del cuerpo humano como la artrosis⁵. Las acciones de ORTHOVISC y ORTHOVISC *mini* son lubricación y soporte mecánico.

INSTRUCCIONES DE UTILIZACIÓN:

NO PARA INYECCIÓN INTRAVENOSA.

La cantidad necesaria de ORTHOVISC u ORTHOVISC *mini* se infunde lentamente en el espacio articular seleccionado mediante una aguja hipodérmica estéril, desechable, no rígida, con mecanismo de conexión, de calibre adecuado y con certificación ISO/ANSI. Los calibres de aguja más usuales para las inyecciones en la rodilla son de 18 a 21G. El médico determina la selección final de la aguja para cualquier procedimiento.

El volumen variará dependiendo del tamaño del espacio articular, sin que exceda 2 mL para la rodilla y otras articulaciones grandes o 1 mL para las articulaciones pequeñas. El médico tiene la responsabilidad de decidir el volumen adecuado y asegurarse de no llenar demasiado la articulación.

El régimen de tratamiento recomendado es de 3 inyecciones administrándose una semanal en cada curso de tratamiento. No debe excederse un curso de tratamiento para cualquier articulación individual en un período de 6 meses.

Debe eliminarse cualquier efusión articular presente antes de inyectar ORTHOVISC u ORTHOVISC *mini*.

NO LLENAR DEMASIADO EL ESPACIO ARTICULAR.

CONTRAINDICACIONES

Los siguientes trastornos preexistentes pueden constituir contraindicaciones relativas o absolutas para el uso de ORTHOVISC u ORTHOVISC *mini*:

- sensibilidad conocida a cualquiera de los ingredientes contenidos en ORTHOVISC u ORTHOVISC *mini*,

- infecciones preexistentes en la zona de la piel del lugar indicado para la inyección,
- infección conocida en el índice articular,
- trastornos hemorrágicos sistémicos conocidos.

ORTHOVISC y ORTHOVISC *mini* pueden contener cantidades mínimas de proteínas bacterianas grampositivas y están contraindicadas para pacientes con historia de dichas alergias.

PRECAUCIONES

Se recomienda tomar las precauciones normalmente consideradas durante la inyección de sustancias en las articulaciones. Para esta aplicación, el hialuronato sódico debe ser inyectado sólo por profesionales sanitarios capacitados en técnicas aceptadas de inyección para administrar intraarticularmente agentes en espacios articulares sinoviales. No debe utilizarse una cantidad excesiva de hialuronato sódico y debe controlarse al paciente atentamente. No debe llenarse demasiado el espacio. Si el dolor aumenta durante el procedimiento de inyección, debe interrumpirse la inyección y retirarse la aguja. Los pacientes que experimenten secuelas anormales tras la administración de ORTHOVISC u ORTHOVISC *mini* deben consultar a un médico de inmediato.

REACCIONES ADVERSAS

El hialuronato sódico es un componente natural de los tejidos del cuerpo. Se ha demostrado que ORTHOVISC y ORTHOVISC *mini* son no inflamatorias. Dado que las moléculas de hialuronato sódico son no inflamatorias, se considera que cualquier respuesta inflamatoria es causada por el procedimiento de inyección propiamente dicho. Se han observado ocasionalmente episodios moderados de hinchazón y molestias pasajeras posteriores a una inyección intraarticular de preparaciones de hialuronato sódico. No se ha establecido la relación de esta ocurrencia con ORTHOVISC y ORTHOVISC *mini*. Hay riesgos mínimos asociados con el procedimiento de inyección de sustancias en las articulaciones en general, principalmente infecciones y hemorragia.

PRESENTACIÓN

ORTHOVISC es una preparación viscoelástica estéril presentada en una jeringa desechable de vidrio que contiene 2,0 mL (adecuada para articulaciones grandes como la rodilla) de hialuronato sódico disuelto en solución salina fisiológica. ORTHOVISC *mini* es una preparación viscoelástica estéril presentada en una jeringa de vidrio estéril que contiene 1,0 mL (adecuada para las articulaciones más pequeñas) de hialuronato sódico disuelto en solución salina fisiológica. Cada mL de ORTHOVISC y ORTHOVISC *mini* contiene 15 mg de hialuronato sódico, 9 mg de cloruro sódico y cantidad suficiente de agua estéril para inyección USP. ORTHOVISC y ORTHOVISC *mini* se procesan mediante filtración esterilizante y llenado aséptico. El contenido de la jeringa se procesa en un entorno de manufacturación aséptico y es estéril con un nivel de garantía de esterilidad (SAL) de 10^{-3} si la jeringa está intacta. ORTHOVISC y ORTHOVISC *mini* deben conservarse entre 2°C a 25°C, y debe dejarse que alcancen la temperatura ambiente aproximadamente de 20 a 45 minutos antes de su utilización.

NO LO UTILICE SI EL ENVOLTORIO (BOLSA) INTERIOR ESTÁ ABIERTO O DAÑADO.

PARA USO INTRAARTICULAR. CONSÉRVESE A UNA TEMPERATURA ENTRE 2°C Y 25°C. PROTÉJASE DE LA CONGELACIÓN.

PRECAUCIÓN

La venta y uso de este producto está restringida a un médico o bajo su supervisión facultativa.

NO REESTERILIZAR. Este producto es para uso en un solo paciente y no debe volver a esterilizarse. La reutilización de agujas o jeringas utilizadas para la inyección de este producto podría ocasionar la transmisión de agentes infecciosos así como patógenos transmitidos por la sangre (entre los que se incluyen el VIH y la hepatitis), poniendo en riesgo a pacientes, facultativos y personal. Las agujas o jeringas utilizadas deberán desecharse después de cada sesión de inyección y no deberán guardarse para sesiones posteriores del mismo paciente.

ORTHOVISC es una marca registrada de Anika Therapeutics, Inc.

BIBLIOGRAFÍA

1. Swann, D.A., Radin, E.L., Nazimiec, M., Weisser, P.A., Curran, N. and Lewinnek, G. (1974) Role of Hyaluronic Acid in Joint Lubrication. *Ann Rheum. Dis.* 33,318.
2. Radin, E.L., Paul, I.L., Swann, D.A. and Schottsteadt, E.S., (1971). Lubrication of Synovial Membrane. *Ann Rheum. Dis.* 30,322.

3. Richter, W., (1974) Non-immunogenicity of a Purified Hyaluronic Acid Preparation tested by Passive Cutaneous Anaphylaxis. *Int. Arc. Allergy* 47,211.
4. Richter, W., Ryde, E.M. and Zetterstrom, E.O. (1979) Non-immunogenicity of a Purified Sodium Hyaluronate Preparation in Man. *Int. Arch. Appl. Immunol.* 59,45.
5. Peyron, J., (1993) Intra-articular Hyaluronan Injections in the Treatment of Osteoarthritis: State-of-the-Art Review. *Journal of Rheumatology*, Vol. 20, Sup. 39, 10-15.

AML 500-261/E

ORTHOVISC® Hialuronato de Sódio
ORTHOVISC® *mini* Hialuronato de Sódio
PARA INJEÇÃO INTRA-ARTICULAR

Hialuronato de Sódio
PARA INJEÇÃO INTRA-ARTICULAR
Injeção estéril, 15 mg/mL, para uso não cirúrgico

DESCRIÇÃO

ORTHOVISC e ORTHOVISC *mini* são uma solução estéril e apirógena de hialuronato de sódio.

ORTHOVISC e ORTHOVISC *mini* contêm 15 mg/mL de hialuronato de sódio (NaHA) em solução salina fisiológica. A viscosidade cinemática da solução é ajustada para 20.000 – 70.000 centistokes e a osmolaridade é aproximadamente de 340 miliosmoles.

CARACTERÍSTICAS

O hialuronato de sódio é um polissacárido de alto peso molecular composto por glucuronato de sódio e N-acetilglucosamina. O hialuronato de sódio encontra-se ubiquamente distribuído pelos tecidos corporais e está presente em concentrações elevadas nestes tecidos, tais como no humor vítreo, no fluido sinovial, no cordão umbilical e na derme. O hialuronato de sódio funciona como lubrificante de tecidos^{1,2} e considera-se ter um papel importante na modulação de interações entre tecidos adjacentes. Também pode funcionar como suporte viscoelástico, mantendo uma separação entre os tecidos. As diferentes preparações de hialuronato de sódio podem ter pesos moleculares diferentes, mas têm a mesma estrutura química. O hialuronato de sódio em ORTHOVISC e ORTHOVISC *mini* tem um peso molecular superior a um milhão de Daltons. ORTHOVISC e ORTHOVISC *mini* são não-inflamatórios e apirógenos. As preparações de hialuronato de sódio têm demonstrado ser biocompatíveis, não antigénicas^{3,4} e não interferem com os processos de cicatrização normal de feridas.

INDICAÇÕES

ORTHOVISC e ORTHOVISC *mini* são indicados como suplemento viscoelástico ou como substituto do fluido sinovial nas articulações humanas. ORTHOVISC e ORTHOVISC *mini* adequam-se ao tratamento de sintomas de disfunções das articulações sinoviais humanas, tais como osteoartrite⁵. ORTHOVISC e ORTHOVISC *mini* ajudam a lubrificar e dão suporte mecânico.

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO:

NÃO SE DESTINA A INJEÇÃO INTRAVENOSA.

O volume necessário de ORTHOVISC ou ORTHOVISC *mini* é infundido lentamente através de uma agulha hipodérmica com eixo e não rígida, estéril, descartável, em conformidade com ISO/ANSI e de calibre adequado para o espaço articular seleccionado. Os calibres comuns de agulhas para injeção no joelho são 18-21. A selecção final da agulha para qualquer procedimento será determinada pelo médico.

O volume variará dependendo do espaço articular e não deverá exceder 2 mL para o joelho e outras articulações grandes ou 1 mL para articulações pequenas. O médico será responsável por determinar o volume apropriado e por se assegurar de que não haverá preenchimento excessivo na articulação.

O regime de tratamento recomendado é de 3 injeções com uma semana de intervalo para cada curso de tratamento, não devendo exceder um curso de tratamento para cada articulação individual num período de seis meses.

Qualquer efusão articular presente deverá ser removida antes da injeção de ORTHOVISC ou de ORTHOVISC *mini*.

NÃO PREENCHER DEMASIADAMENTE O ESPAÇO ARTICULAR.

CONTRA-INDICAÇÕES

As seguintes condições preexistentes podem constituir contra-indicações, relativas ou absolutas, da utilização de ORTHOVISC ou ORTHOVISC *mini*:

- conhecimento de sensibilidade a qualquer dos ingredientes contidos em ORTHOVISC ou ORTHOVISC *mini*,
- infecções preexistentes na pele no local pretendido para a injeção,
- conhecimento de infecção na articulação principal,
- conhecimento de anomalias hemorrágicas sistémicas.

ORTHOVISC e ORTHOVISC *mini* podem conter vestígios de proteínas bacterianas Gram positivas e são contra-indicados para doentes com um historial de alergias a estas proteínas.

PRECAUÇÕES

Recomendam-se as precauções normalmente tomadas durante a injeção de substâncias nas articulações. Apenas os profissionais médicos com formação em técnicas de injeção comprovadas para administração de agentes em espaços sinoviais intra-articulares devem injectar hialuronato de sódio para esta aplicação. Não deve ser usado um volume excessivo de hialuronato de sódio e o doente deve ser monitorizado atentamente. O espaço não deve ser excessivamente preenchido. Se houver um aumento de dor durante o procedimento de injeção, a injeção deve ser interrompida e a agulha retirada. Os doentes em que a administração de ORTHOVISC ou ORTHOVISC *mini* cause efeitos anormais devem consultar o médico imediatamente.

REACÇÕES ADVERSAS

O hialuronato de sódio é um componente natural dos tecidos corporais. ORTHOVISC e ORTHOVISC *mini* têm demonstrado não ser inflamatórios. Uma vez que as moléculas de hialuronato de sódio não são inflamatórias, uma resposta inflamatória será considerada causada pelo próprio procedimento de injeção. Ocasionalmente têm-se observado episódios ligeiros a moderados de inchaço temporário e desconforto a seguir à injeção intra-articular de preparações de hialuronato de sódio. A relação desta ocorrência com ORTHOVISC e ORTHOVISC *mini* ainda não foi estabelecida. Existem pequenos riscos associados ao procedimento de injeção de substâncias em articulações em geral, principalmente infecções e hemorragias.

FORNECIMENTO

ORTHOVISC é uma preparação viscoelástica estéril fornecida em seringa de vidro, descartável, contendo 2,0 mL de hialuronato de sódio (apropriado para articulações maiores, como o joelho) dissolvido em solução salina fisiológica. ORTHOVISC *mini* é uma preparação viscoelástica estéril fornecida em seringa de vidro, descartável, estéril contendo 1,0 mL de hialuronato de sódio (apropriado para articulações pequenas) dissolvido em solução salina fisiológica. Cada mL de ORTHOVISC e ORTHOVISC *mini* contém 15 mg de hialuronato de sódio, 9 mg de cloreto de sódio e uma quantidade suficiente de água estéril para injectáveis, USP. ORTHOVISC e ORTHOVISC *mini* são filtrados de forma estéril e preenchidos assepticamente. O conteúdo da seringa é processado num ambiente de fabrico asséptico e é estéril a um nível de $SAL10^{-3}$ se a seringa estiver intacta. ORTHOVISC e ORTHOVISC *mini* devem ser armazenados a uma temperatura de 2°C a 25°C, e devem ser deixados alcançar a temperatura ambiente durante aproximadamente 20-45 minutos antes do seu uso.

NÃO USAR SE A EMBALAGEM INTERNA (SACO) ESTIVER ABERTA OU DANIFICADA.

PARA UTILIZAÇÃO INTRA-ARTICULAR. ARMAZENAR A 2°C - 25°C. NÃO CONGELAR.

ADVERTÊNCIA: A venda e uso deste dispositivo são restritos a médicos ou sob a supervisão de um médico.

NÃO REESTERILIZAR

Este produto destina-se a ser utilizado num único doente e não deve ser reesterilizado. A reutilização de agulhas ou seringas utilizadas para injectar este produto pode resultar na transmissão de agentes infecciosos, bem como de agentes patogénicos transmitidos pelo sangue (incluindo o VIH e hepatite), colocando potencialmente os doentes, médicos e pessoal hospitalar em perigo. As agulhas ou seringas utilizadas devem ser eliminadas após cada sessão de injeção e não devem ser guardadas para sessões subsequentes do mesmo doente.

ORTHOVISC é uma marca registada da Anika Therapeutics, Inc.

REFERÊNCIAS

1. Swann, D.A., Radin, E.L., Nazimiec, M., Weisser, P.A., Curran, N. and Lewinnek, G. (1974) Role of Hyaluronic Acid in Joint Lubrication. *Ann Rheum. Dis.* 33,318.

2. Radin, E.L., Paul, I.L., Swann, D.A. and Schottsteadt, E.S., (1971). Lubrication of Synovial Membrane. *Ann Rheum. Dis.* 30,322.
3. Richter, W., (1974) Non-immunogenicity of a Purified Hyaluronic Acid Preparation tested by Passive Cutaneous Anaphylaxis. *Int. Arc. Allergy* 47,211.
4. Richter, W., Ryde, E.M. and Zetterstrom, E.O. (1979) Non-immunogenicity of a Purified Sodium Hyaluronate Preparation in Man. *Int. Arch. Appl. Immunol.* 59,45.
5. Peyron, J., (1993) Intra-articular Hyaluronan Injections in the Treatment of Osteoarthritis: State-of-the-Art Review. *Journal of Rheumatology*, Vol. 20, Sup. 39, 10-15.

AML 500-261/E