



SYNVISC®
SYNVISC-ONE®

GUÍA COMPLETA
PARA EL TRATAMIENTO
DE LA OSTEOARTRITIS CON
VISCOSUPLEMENTACIÓN

INTRODUCCIÓN	3
SOBRE ESTA GUÍA	5
HILANO G-F 20: CARACTERÍSTICAS GENERALES	6
PERFIL DE EFICACIA DE <i>SYNVISC</i>[®] Y <i>SYNVISC-ONE</i>[®]	11
PERFIL DE SEGURIDAD DE <i>SYNVISC</i>[®] Y <i>SYNVISC-ONE</i>[®]	22
RECOMENDACIONES SOBRE VISCOSUPLEMENTACIÓN	24
PROCESO DE FABRICACIÓN	26
POSOLÓGIA DE <i>SYNVISC</i>[®] Y <i>SYNVISC-ONE</i>[®]	27
MENSAJES CLAVE	29
REFERENCIAS	31
FICHA TÉCNICA	32



**Material elaborado por el equipo médico
de EP Health Marketing, SL.**

- » **Producción editorial:** EP Health Marketing SL.
- » **Diseño editorial:** José Domingues
- » Copyright 2021 EP Health Marketing SL.
- » 12680_SAN_ESP_eBook_v1

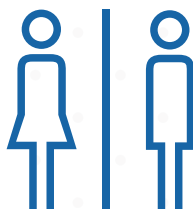
sanofi

Sanofi
Produtos Farmacêuticos, Lda
Empreendimento Lagoas Park
Edifício 7 - 3º Piso
2740-244 Porto Salvo
+ (351) 21 358 94 00
geral.pt@sanofi.com

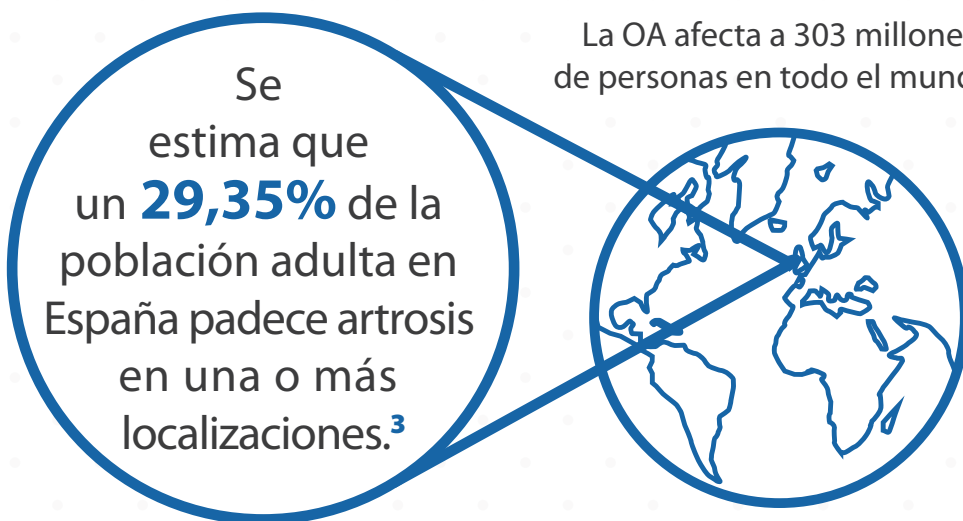
INTRODUCCIÓN

Los trastornos musculoesqueléticos, incluyendo la OA, son muy prevalentes y se espera que aumenten.¹

A los 65 años:²
> 80% de la población tiene cambios radiográficos compatibles con la OA.



Mujeres > Hombres



Conduce a un coste social y sanitario relevante en la población (pérdida de productividad, retiro anticipado por invalidez).⁴

Actualmente existen diferentes tratamientos disponibles para la OA:⁵



Cirugía



Fisioterapia



Pérdida de peso



Ejercicio físico de
baja intensidad

Sin embargo, la mayoría de los pacientes necesitará farmacoterapia para ayudar a aliviar el dolor:⁵



AINE



Inyecciones
intraarticulares de
corticosteroides



Analgésicos
(en casos de
dolor refractario)



La inyección intraarticular de ácido hialurónico exógeno también se llama **viscosuplementación**.⁶



Restaura las propiedades viscoelásticas del líquido sinovial.⁶

La eficacia de este tratamiento en la mejora del dolor y las limitaciones funcionales asociadas a la OA, así como su perfil de seguridad, están ampliamente descritas en la literatura.⁶

// OA, osteoartritis; AINE, antiinflamatorios no esteroideos.

SOBRE ESTA GUÍA

SYNVISC® y SYNVISC-ONE®

Dispositivos médicos de clase III para la inyección intraarticular de Hilano G-F 20, un líquido viscoelástico biológicamente similar al hialuronato endógeno.⁷

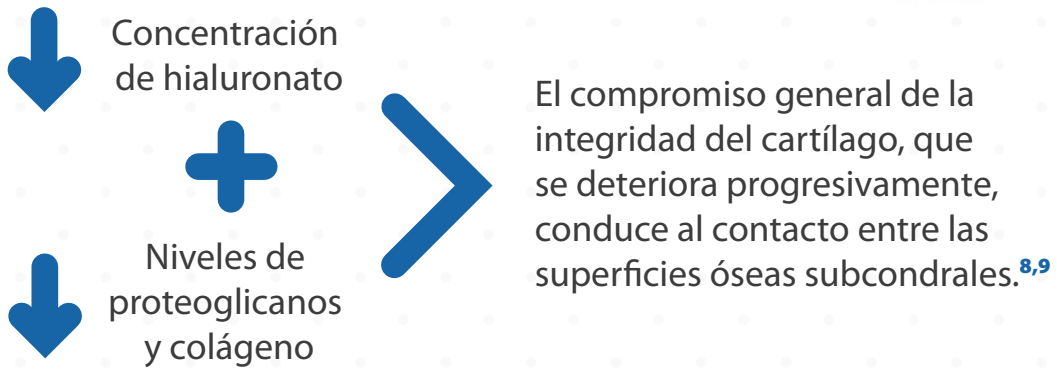
Esta guía tiene como principal objetivo:⁷



HILANO G-F 20: CARACTERÍSTICAS GENERALES

El papel del hialuronato en la fisiopatología de la OA

A pesar de que la OA afecta a todos los tejidos que componen la articulación de rodilla, las consecuencias de la enfermedad en el **cartílago hialino** y el **líquido sinovial** son las mejor descritas en la literatura.^{8,9}



El hialuronato endógeno ofrece propiedades viscoelásticas al líquido sinovial que, a su vez, permite que el cartílago articular y otras estructuras asociadas sean protegidas de fuerzas de compresión y cizallamiento, reduciendo así su desgaste.^{5,6}

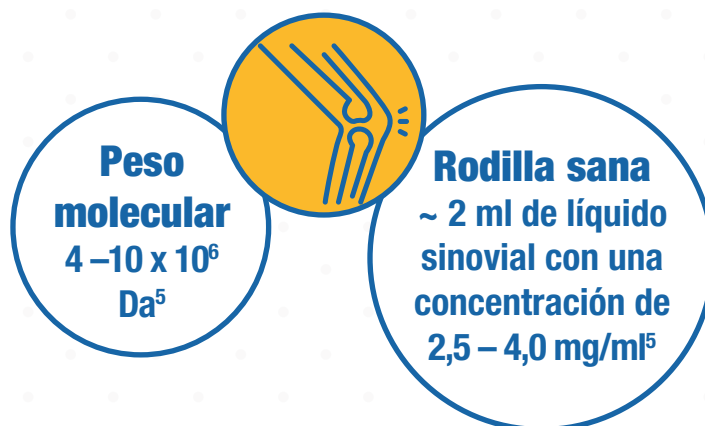


Amortiguador de choque, en actividades con un alto impacto sobre la articulación (por ejemplo correr y saltar).^{5,6}

Lubricante, en actividades con impacto reducido sobre la articulación (por ejemplo, caminar).^{5,6}



// OA, osteoartritis.



En OA, la reducción media del peso molecular y la concentración de hialuronato conduce a una disminución de la viscoelasticidad del líquido sinovial.^{5,6}

La viscosuplementación tiene tres objetivos principales:^{10,11}

1

Restablecer las propiedades reológicas del líquido sinovial;

2

Mejorar el dolor y la función articular;

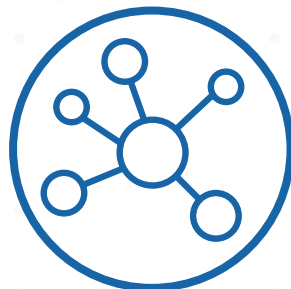
3

Actuar sobre la hemostasia articular, reduciendo la inflamación y estimulando la actividad de los condrocitos.

// OA, osteoartritis.

¿En qué se diferencia el Hilano G-F 20?

El efecto de la viscosuplementación en las propiedades viscoelásticas del líquido sinovial:^{5,12}



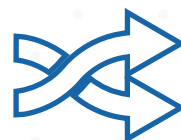
Depende directamente del peso molecular y de la concentración del derivado de hialuronato presente en un producto específico.

Composición y peso molecular

El hilano G-F 20 es un fluido viscoelástico:^{5-7,12}



Derivado del hialuronato



Con enlaces cruzados



Con alto peso molecular ($6-7 \times 10^6$ Da)

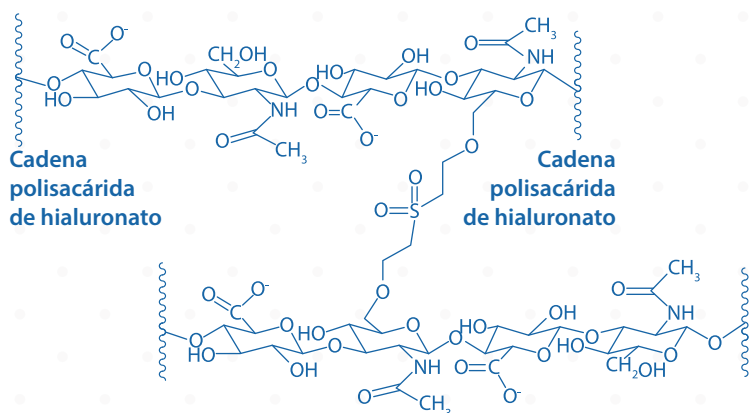


Que contiene una combinación de dos polímeros de hilano diferentes (Hilano A y B)

Composición y peso molecular

Los hilanos están constituidos por disacáridos repetidos de N-acetilglucosamina y glucuronato sódico.⁷

Hilano A: comprende el 80% del volumen total del compuesto. Es soluble, fluido y tiene un peso molecular de 6×10^6 Da.¹²



Hilano B: comportamiento reológico de tipo gel. Su peso molecular es infinito, considerando que su red polimérica puede aumentar continuamente, manteniéndose en el 20% del volumen total de Hilano G-F 20.¹²

Propiedades reológicas

Las propiedades reológicas de Hilano G-F 20 son comparables a las del líquido sinovial presente en la articulación de rodilla de un adulto joven sano (TABLA 1).^{8,12}

CARACTERÍSTICAS REOLÓGICAS DE HILANO G-F 20 vs. LÍQUIDO SINOVIAL (INDIVIDUOS SANOS E INDIVIDUOS CON OA)

	Elasticidad (módulo de elasticidad G')	Viscosidad (módulo de viscosidad G'')
Hilano G-F 20	2,5 Hz de 111 ± 13 Pa	25 ± 2 Pa
Líquido sinovial de rodilla (individuo sano con edad comprendida entre 18 y 27 años)	2,5 Hz de 111 ± 13 Pa	45 ± 8 Pa
Líquido sinovial de un individuo con OA	2,5 Hz de $8,5 \pm 0,5$ Pa	$4,8 \pm 0,3$ Pa

OA, osteoartritis

Adaptado de Stitik TP, et al. *Future Rheumatol.* 2008;3(3):215-222. [8]

TABLA 1

Tiempo de residencia intraarticular

Actualmente hay disponible un conjunto diverso de derivados de hialuronato para administración intraarticular, con diferentes propiedades y características intrínsecas, como el peso molecular.^{8,9}



Productos con un peso molecular $\geq 3 \times 10^6$ Da demostraron un perfil de eficacia y seguridad consistentemente superior a los compuestos con un peso molecular inferior a ese nivel.¹³

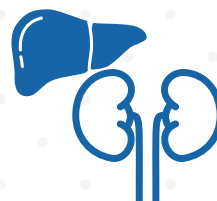
Debido a las características reticulares (enlaces cruzados), Hilano G-F 20 presenta las siguientes características:



Tiempo de residencia intraarticular superior al hialuronato endógeno: 2 días para Hilano A y 7 días para Hilano B.^{5,8}



Detectable en el tejido cartilaginoso y en el líquido sinovial durante 28 días.^{5,8}



Es eliminado progresivamente del lugar de administración por el sistema linfático, siendo procesado posteriormente por el hígado y los riñones.^{5,8}

PERFIL DE EFICACIA DE *SYNVISC*[®] Y *SYNVISC-ONE*[®]

Además de restaurar el líquido sinovial, efecto temporal que depende del aclaramiento del viscosuplemento del espacio intraarticular, se han propuesto varios mecanismos para justificar los beneficios clínicos persistentes que van más allá del tiempo de residencia intraarticular del producto.¹²

Efectos biológicos del ácido hialurónico⁵

Efecto en la matriz extracelular

Incremento de la síntesis de ácido hialurónico.

Prevención de la degradación de PG del cartílago.

Reducción de biomarcadores de degradación de cartílago (condroitín 4-sulfato y 6-sulfato).

Mejora en la síntesis de PG y condroitín sulfato.

Supresión de la liberación de PG desde la matriz extracelular.

// PG, proteoglicano.

Efectos en las células del sistema inmune

Inhibición de la proliferación y activación.

Inhibición de la fagocitosis.

Reducción en la motilidad de linfocitos y macrófagos.

Inhibición de la adhesión y destrucción de cartílago asociada a los neutrófilos.

Efectos en los mediadores inflamatorios

Reducción en los niveles de:

- Prostaglandinas,
- Leucotrienos.

Expresión/ actividad reducida de:

- IL-1, IL-6;
- Estromelina ;
- TNF- α ;
- TIMP-1 (inhibición de MMP);
- Activador de plasminógeno.

Liberación reducida de ácido araquidónico.

Aumento en la producción de AMPc.

Efecto antioxidante.

Producción reducida de NO.

// AMPc, adenosina monofosfato cíclica; IL-1, interleucina 1; IL-6, interleucina 6; MMP, metaloproteinasas de la matriz; NO, óxido nítrico;
// TIMP-1, inhibidor tisular de metaloproteinasas de matriz 1; TNF- α , factor de necrosis tumoral alfa.

Alivio de los síntomas primarios de la OA

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO DE KAHAN *et al.* (2014)¹⁴



Estudio multicéntrico, aleatorizado.



506 pacientes con OA de rodilla: 253 pacientes fueron tratados con Hilano G-F 20 y otros 253 recibieron tratamiento convencional*.



Comparar el estado clínico, utilizando el índice Lequesne, el índice WOMAC, el cuestionario QoL SF12, después del tratamiento con Hilano G-F 20 vs. tratamiento convencional*, durante 9 meses.

RESULTADOS¹⁴



Hilano G-F 20 permitió mejoras clínicamente significativas, inmediatamente después de un mes y durante los 9 meses de duración del estudio.¹⁴

Diferencia media de aproximadamente 2 puntos en el área bajo la curva del índice de Lequesne a favor de Hilano G-F 20 (administración de 3 infiltraciones intraarticulares con intervalo de 1 semana), $p < 0,0001$.¹⁴



La puntuación total en el índice WOMAC y la reducción del dolor al caminar sobre una superficie plana (WOMAC A1) fue superior frente al grupo que recibió tratamientos convencionales, $p < 0,0001$ para ambos parámetros.¹⁴

* Los pacientes recibieron AINE durante 10 días al menos en dos ocasiones en los últimos 3 meses o un fármaco de acción lenta para el tratamiento de la OA en los últimos 2 meses.

// AINE, antiinflamatorios no esteroideos; WOMAC, índice *Western Ontario and McMaster Universities*; OA, osteoartritis; QoL, calidad de vida.

El tratamiento con Hilano G-F 20 es más eficaz y reduce la necesidad de tratamientos convencionales para el control de los síntomas de la OA de rodilla.¹⁴⁻¹⁷

Kemper *et al.* (2005) desarrollaron un estudio en el que se incluyeron 4253 participantes. Del total de participantes incluidos en el estudio, 1568 modificaron su uso anterior de medicación concomitante **después del tratamiento con Hilano G-F 20, en particular reduciendo el uso de AINE, analgésicos y glucocorticoides.**¹⁵



Raynauld *et al.* (2002) mencionan un resultado similar, habiendo observado también una **reducción en el uso de AINE e infiltraciones con glucocorticoides en pacientes que reciben tratamiento con Hilano G-F 20.**¹⁶

Carborn *et al.* (2004) describieron que el tratamiento con Hilano G-F 20 tiene una acción más prolongada sobre la reducción de síntomas en pacientes con OA de rodilla en comparación con la administración intraarticular de glucocorticoides (acetónido de triamcinolona).¹⁷

Glucocorticoide evaluado

Mejora clínicamente significativa del criterio de valoración principal (dolor al caminar sobre una superficie plana [WOMAC A1]) en la primera semana de estudio. **La acción del fármaco disminuyó después de este periodo.**¹⁷

Hilano G-F 20

Resultados significativamente superiores en comparación con los glucocorticoides para los criterios de valoración evaluados WOMAC A1, *Visual Analogue Scale* (evaluada por el paciente y el investigador) entre las semanas 12 y 26.¹⁷

La tolerabilidad fue similar entre los dos tratamientos.¹⁷

// AINE, antiinflamatorios no esteroideos; OA, osteoartritis; WOMAC, índice Western Ontario and McMaster Universities.

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO DE CHEVALIER *et al.* (2010)¹⁸



Estudio multicéntrico,
aleatorizado,
doble ciego.



253 pacientes con OA
de rodilla (población ITT):
124 pacientes en el grupo
Hilano G-F 20 y 129 en
el grupo placebo.



Comparar el efecto de una
administración de 6 ml de
Hilano G-F 20 vs. placebo en
pacientes sintomáticos con
OA. Criterio de valoración
principal: WOMAC A (dolor),
después de 26 semanas de
seguimiento vs. el basal.

RESULTADOS¹⁸

VARIACIÓN DEL ÍNDICE WOMAC A (DOLOR) DESPUÉS DE 26 SEMANAS DE TRATAMIENTO CON UNA ADMINISTRACIÓN DE HILANO G-F 20 (POBLACIÓN ITT)

	Media en el basal (EE)	Media en la semana 26 (EE)	Diferencia estimada (EE)	Diferencia estimada entre grupos (EE)	Valor de p
Placebo (n=129)	2,25 (0,036)	1,59 (0,058)	-0,69 (0,058)		
Hilano G-F 20 (n=124)	2,30 (0,038)	1,43 (0,060)	-0,84 (0,060)	-0,15 (0,076)	0,047

// ITT, intención para tratar; EE, error estándar;
WOMAC, índice *Western Ontario and McMaster Universities*.
Adaptado de Chevalier X *et al.* *Ann Rheum Dis.* 2010 Jan; 69(1):113-9.

TABLA 2

CONCLUSIONES DEL ESTUDIO CHEVALIER *et al.* (2010)¹⁸

Se observó que una sola administración de Hilano G-F 20 (6 ml) permite una reducción del dolor clínicamente significativa superior vs. placebo, evaluado mediante el índice WOMAC A (dolor).¹⁸



El 77% (88/124) de los pacientes pertenecientes al grupo que recibió Hilano G-F 20 obtuvo una mejora en el índice WOMAC A 1 en la semana 18 vs. 53 % (69/129) de los pacientes pertenecientes al grupo placebo ($p = 0,0003$).¹⁸



Efecto a largo plazo en la reestructuración del colágeno

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO DE BAGGA *et al.* (2006)¹⁰



Estudio abierto.



3 administraciones semanales de Hilano G-F 20.



Efectos de Hilano G-F 20 a largo plazo (3 a 6 meses).

// WOMAC, índice Western Ontario and McMaster Universities.

RESULTADOS¹⁰



13 % ($p < 0,0008$) de
concentración de hialuronato



16 % ($p < 0,03$) de
módulo de cizalladura

Este estudio sugiere que la viscosuplementación
promueve la producción de hialuronato endógeno.

Efecto a largo plazo en la reestructuración del colágeno

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO DE WANG *et al.* (2011)¹⁹



Estudio prospectivo,
simple ciego, de
grupos paralelos.



4 ciclos de
3 administraciones
de Hilano G-F 20, en
intervalos de 6 meses.



Efecto de Hilano G-F 20
durante 2 años. Evaluación
de la conservación del
cartílago por resonancia
magnética.

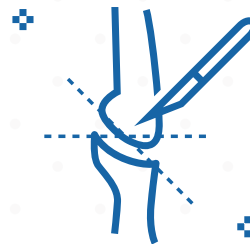
RESULTADOS



**Conservación de las condiciones del cartílago
(volumen y defectos) después del periodo de
seguimiento, a diferencia del grupo control.**

Retraso en la necesidad de artroplastia total de rodilla

La artroplastia de rodilla se considera el último recurso en el tratamiento del dolor relacionado con la OA de rodilla.²⁰



Aunque la artroplastia total de rodilla es una opción eficaz para reducir el dolor **en muchos pacientes, es posible que no esté recomendada médicamente para algunos pacientes** (enfermedades cardíacas, diabetes, enfermedad pulmonar, obesidad o afección médica general) **o sea preferible para otros.**²⁰

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO DE WADDEL *et al.* (2014)²⁰



Revisión retrospectiva de pacientes elegibles para artroplastia de rodilla tratados con Hilano G-F 20, entre octubre de 1997 y julio de 2010.



Cohorte completa (1997-2010): n=1342 pacientes, 1863 rodillas. Subpoblación (1997-2003), cohorte original: 1187 rodillas.



Administraciones intraarticulares: una administración única (6 ml) o una vez por semana (2 ml) durante 3 semanas.



Comprender el efecto de Hilano G-F 20 sobre el retraso en la necesidad de una artroplastia de rodilla en pacientes con OA de nivel IV.

// OA, osteoartritis

RESULTADOS²⁰

El efecto de Hilano G-F 20 en la necesidad de artroplastia de rodilla en individuos con OA de rodilla de nivel IV.²⁰



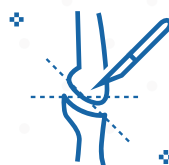
Solo el 25-28% de las rodillas incluidas en el estudio fueron sometidas a cirugía.

De media, transcurrieron 2,8-3,1 años entre el inicio del tratamiento con Hilano G-F 20 y la necesidad de cirugía.



La edad fue el factor predictivo más relevante para la necesidad de artroplastia de rodilla.

El análisis de supervivencia sugiere que el 75% de las rodillas tratadas no se sometieron a artroplastia en:²⁰



// IC, intervalo de confianza; OA, osteoartritis .

VARIACIÓN DEL ÍNDICE WOMAC A (DOLOR) DESPUÉS DE 26 SEMANAS DE TR

Autor (año)	Diseño del estudio
Raynauld, <i>et al.</i> (2002) [16]	<p>ECA, multicéntrico, abierto, con un año de seguimiento. Pacientes con OA de rodilla. n=255 TA* + Hilano G-F 20** (n=127) vs. TA* (n=128)</p> <p>*Según lo que definen las recomendaciones del <i>American College of Rheumatology</i> de 1995. ** El tratamiento con Hilano G-F 20 consistió en 3 semanas con un intervalo de 7 días entre administraciones.</p>
Raman, <i>et al.</i> (2008) [11]	<p>ECA, prospectivo, con 12 meses de seguimiento. Pacientes con OA de rodilla. n=392 Hilano G-F 20 (n=199) vs. hialuronato con peso molecular entre 0,50-0,73 Da (n=193)</p>
Çubukçu, <i>et al.</i> (2005) [21]	<p>ECA, prospectivo, controlado con placebo. Pacientes con OA de rodilla. n=30 Hilano G-F 20* (n=20, 30 rodillas) vs. placebo** (n=10, 10 rodillas)</p> <p>* El tratamiento con Hilano G-F 20 consistió en 3 semanas con intervalos de 7 días entre administraciones. ** Solución salina inyectable.</p>
Kotevoglou, <i>et al.</i> (2006) [22]	<p>ECA prospectivo, doble ciego, seguimiento evaluado en los meses 1, 3 y 6. Pacientes con OA de rodilla. n=59 Hilano G-F 20 * (n=20) vs. hialuronato (n=21) vs. placebo (n=18). *El tratamiento con Hilano G-F 20 consistió en 3 semanas con intervalo de 7 días entre administraciones.</p>
Witteveen, <i>et al.</i> (2002) [23]	<p>Estudio abierto, prospectivo y multicéntrico. Pacientes con OA de tobillo. n=79 Hilano G-F 20 1 ml x 2 ml (inyección intraarticular) n = 55 Hilano G-F 20 1 ml x 2 ml + 2ª inyección 1, 2 o 3 meses, si el dolor persiste con la misma intensidad que antes del tratamiento, n=24</p>
Migliore, <i>et al.</i> (2008) [24]	<p>Estudio observacional, abierto y prospectivo, con seguimiento de 12 meses (visitas cada 3 meses) Pacientes con OA de cadera n=250 Hilano G-F 20 (1 administración de 2 ml)</p>

Nota: WOMAC A evalúa el dolor; WOMAC B, evalúa la rigidez articular, WOMAC C evalúa el deterioro de la función física.

// AINE, antiinflamatorios no esteroideos; HUI3, *Health Utilities Index Mark 3*; OA, osteoartritis; QoL, calidad de vida; ECA, ensayo clínico aleatorizado; EVA

Complementaria

TRATAMIENTO CON UNA ADMINISTRACIÓN DE HILANO G-F 20 (POBLACIÓN ITT)

Endpoints	Resultados
% reducción en el índice WOMAC A.	Grupo TA + Hilano G-F 20 permitió una reducción superior en el índice WOMAC A en comparación con el grupo TA, del 38% frente al 13%, respectivamente; $p = 0,0001$. La mejora en la calidad de vida relacionada con la salud - índice WOMAC A, B y C, componente físico agregado del índice SF-36 e índice de función física general HUI3 - fue estadísticamente mayor en el grupo TA + Hilano G-F 20 en comparación con el grupo TA; $p < 0,0001$.
EVA (dolor de rodilla y satisfacción del paciente), WOMAC A, satisfacción del paciente (EQ-5D) antes de la administración y 3, 6 y 12 meses después del tratamiento.	Las mejoras en WOMAC A fueron significativamente superiores para el grupo que recibió Hilano G-F 20. Generalmente, el nivel de satisfacción con el tratamiento fue mayor para los pacientes tratados con Hilano G-F 20. Se observó una reducción significativa en el uso de paracetamol frente al grupo de hialuronato a los 6 ($p = 0,01$) y 12 meses ($p = 0,03$).
EVA para evaluar el dolor articular en descanso, en la noche y al caminar, WOMAC A, B y C, tiempo que tarda en caminar 15 minutos.	Diferencia significativa entre el grupo de tratamiento y el placebo para todos los parámetros clínicos, con excepción del índice WOMAC B y el tiempo dedicado a caminar 15 minutos.
WOMAC A, B y C.	Mejoras estadísticamente significativas con ambos viscosuplementos en todos los parámetros evaluados vs. control, excepto para el criterio WOMAC C.
EVA para evaluar el dolor, después de 3 meses de tratamiento.	La puntuación media del índice EVA (dolor) sufrió una reducción a los 3 meses ($p < 0,001$) que se mantuvo hasta los 6 meses ($p < 0,001$).
Índice de Lequesne, EVA para evaluación del dolor y uso de AINE, evaluación de la puntuación global obtenida por médicos y pacientes.	Reducciones estadísticamente significativas en las puntuaciones obtenidas en el índice EVA, Lequesne y el uso de AINE en todas las visitas de seguimiento.

TABLA 3

, escala visual analógica; TA, tratamiento adecuado; WOMAC, índice *Western Ontario and McMaster Universities*.

PERFIL DE SEGURIDAD DE **SYNVISC®** Y **SYNVISC-ONE®**



Los viscosuplementos con ácido hialurónico son productos relativamente bien tolerados, con perfiles de seguridad comparables entre ellos y con placebo.²⁵

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO DE BANNURURU *et al.* (2016)²⁵



Metaanálisis
(74 estudios).



13 032
pacientes.
Edades entre
45 y 75 años.



~ **39 000**
administraciones
intraarticulares.



Comparar el perfil de tolerabilidad de varios productos con ácido hialurónico, incluido Hilano G-F 20, entre ellos y con placebo.

RESULTADOS²⁵



- + Los AA más comunes, principalmente dolor, edema y artralgia, fueron transitorios y localizados.
- + Ninguno de los productos con ácido hialurónico presentó una incidencia de AA diferente entre ellos y en relación con placebo.

Estudio de vida real



Estudio observacional y multicéntrico. Incluyó 720 ubicaciones diferentes en Alemania.

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO DE KEMPER *et al.* (2015)¹⁵



4 253 participantes con OA sintomática de rodilla.



12 699 administraciones intraarticulares.



Caracterizar el perfil de tolerabilidad de Hilano G-F 20.

RESULTADOS¹⁵

AA MÁS FRECUENTES: TOTAL Y SEGÚN EL USO PREVIO DE HIALURONATO O HILANO G-F 20*

Acontecimiento adverso	Total (n=4253)	Uso anterior de hialuronato o Hilano G-F 20 (n=4253)	
		Si (n=336)	No (n=3917)
Efusión articular	101 (2,37)	19 (5,65)	82 (2,09)
Edema articular	56 (1,32)	9 (2,68)	47 (1,20)
Artralgia	51 (1,20)	13 (3,87)	38 (0,97)
Calor en la articulación	25 (0,59)	6 (1,79)	19 (0,49)
Eritema en el lugar de administración	13 (0,31)	2 (0,60)	11 (0,28)

* Reportado en >0,20% de los pacientes con respecto a los AA totales. Datos presentados como n (%) de pacientes.
// AA, acontecimientos adversos.
Adaptado de Kemper *et al.* *Curr Med Res Opin.* 2005 Aug;21(8):1261-9. [15]

TABLA 4



- + Se notificaron AA locales asociados al tratamiento en el 4,2% de los pacientes o en el 2,4% de las administraciones.¹⁵
- + La mayoría de AA fueron leves (21,4%) o moderados (40,3%).¹⁵

El uso de Hilano G-F 20 se asoció a una incidencia reducida de AA a corto plazo.¹⁵

RECOMENDACIONES SOBRE VISCOSUPLEMENTACIÓN



OARSI guidelines for the non surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis.⁴



Se recomienda condicionalmente el uso de productos con ácido hialurónico para administración intraarticular, durante periodos prolongados en el tratamiento de la OA de rodilla, dado que estos productos permiten una mejoría de los síntomas más allá de las 12 semanas y que presentan un perfil de tolerabilidad a largo plazo más favorable que los corticosteroides para administración intraarticular en todos los grupos de pacientes:



Sin comorbilidades
(nivel de evidencia 2)



Problemas gastrointestinales
(nivel de evidencia 1B)



Dolor general/
/depresión
(nivel de evidencia 2)



Enfermedad
cardiovascular
(nivel de evidencia 1B)



Fragilidad
(nivel de
evidencia 1B)

// OA, osteoartritis.



**American Academy of Orthopaedic Surgeons.
Treatment of Osteoarthritis of the Knee:
Evidence Based Guideline, 2nd Edition.²⁶**



El ácido hialurónico con alto peso molecular parece ser más efectivo que los productos con menor peso molecular.



EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT).²⁷

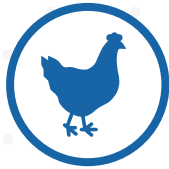
Los datos muestran la eficacia del uso de ácido hialurónico en el control de la OA de rodilla en lo que respecta a la reducción del dolor, así como a la mejora de la función articular.



// OA, osteoartritis.

PROCESO DE FABRICACIÓN

Las características únicas de *Synvisc*[®] y *Synvisc-One*[®] (propiedades reológicas, peso molecular, tiempo de residencia intraarticular) están definidas por el proceso de fabricación.⁶⁻⁸



Hialuronato de origen aviario (crestas de gallo).

Para tener una alta pureza, este producto se somete a un **pretratamiento** para:

- Reducir la carga viral y las endotoxinas,
- Inactivación viral

El **proceso de filtración** y extracción de hialuronato incluye varios pasos que siguen **rigurosas y validadas normas de esterilidad**.



Synvisc[®] y *Synvisc-One*[®] son los únicos viscosuplementos en los que los componentes (Hilano A e Hilano B) tienen **enlaces cruzados**.



HILANO G-F 20

POSOLOGÍA DE *SYNVISC*[®] Y *SYNVISC-ONE*[®]

SYNVISC[®] y *SYNVISC-ONE*[®] son dispositivos médicos de clase III.⁷



SYNVISC[®] está disponible en jeringas de vidrio de 2,25 ml que contienen 2 ml de Hilano G-F 20.⁷

SYNVISC-ONE[®] se suministra en una jeringa de vidrio de 10 ml que contiene 6 ml de Hilano G-F 20.⁷



OA de rodilla⁷

SYNVISC[®]

3 inyecciones de 2 ml en la rodilla, con un intervalo de una semana entre inyecciones.

Para obtener el mejor efecto, es fundamental que se administren las 3 inyecciones.

La posología máxima recomendada es de seis inyecciones en un periodo de 6 meses, con un intervalo mínimo de cuatro semanas entre regímenes de tratamiento.

SYNVISC-ONE[®]

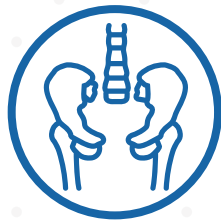
Una inyección de 6 ml en la rodilla.

La administración puede repetirse 6 meses después de la primera inyección, si los síntomas del paciente lo exigen.



// OA, osteoartritis.

OA de cadera, tobillo y hombro⁷



SYNVISC®

Una inyección de 2 ml.

Sin embargo, si no se logra el alivio sintomático adecuado, se recomienda una segunda inyección de 2 ml.

Los datos clínicos muestran que los pacientes se benefician con esta segunda inyección cuando se administra de 1 a 3 meses después de la primera.

// OA, osteoartritis.

MENSAJES CLAVE

CARACTERÍSTICAS GENERALES

El Hilano G-F 20 es un compuesto derivado del hialuronato con:^{5,6,8,12}

- Alto peso molecular,
- Enlaces cruzados,
- Periodo de permanencia intraarticular elevado.

Proceso de fabricación que garantiza la pureza y esterilidad del producto.

**Synvisc[®] y
Synvisc-One[®]**

PERFIL DE SEGURIDAD

Perfil de seguridad bien caracterizado, comparable al de otros viscosuplementos y placebo.

MENSAJES CLAVE

EFICACIA

Perfil de eficacia descrito a lo largo de un extenso número de publicaciones. La acción de Hilano G-F 20 se asocia a:

Reducción de los síntomas asociados a la OA (vs. placebo e hialuronato),^{11,14,16,18,21-24}

Reducción en el uso de mediación concomitante (AINE y corticosteroides inyectables),^{15,16,24}

Acción más prolongada en el alivio del dolor vs. corticosteroides inyectables,¹⁷

Restablecimiento de las propiedades del líquido sinovial y reestructuración del cartílago articular,^{10,19}

Retraso en la necesidad de artoplastia de rodilla.²⁰

**Synvisc® y
Synvisc-One®**

// AINE, antiinflamatorios no esteroideos; OA, osteoartritis.

REFERENCIAS

1. Kloppenburg M, Berenbaum F. Osteoarthritis year in review 2019: epidemiology and therapy. *Osteoarthritis Cartilage*. 2020 Mar;28(3):242-248.
2. Sharma L, Kapoor D, Issa S. Epidemiology of osteoarthritis: an update. *Curr Opin Rheumatol*. 2006 Mar;18(2):147-56.
3. Blanco FJ, Silva-Díaz M, Quevedo Vila V, Seoane-Mato D, Pérez Ruiz F, Juan-Mas A, et al. Prevalence of symptomatic osteoarthritis in Spain: EPISER2016 study. *Reumatol Clin*. 2020 Apr 28;S1699-258X(20)30023-1.
4. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019 Nov; 27(11):1578-1589.
5. Webb D & Naidoo P. Viscosupplementation for knee osteoarthritis: a focus on Hylan G-F 20. *Orthop Res Rev*. 2018 Oct 23; 10:73-81.
6. Radecki J, Kim SS & Vad VB. Synvisc-One™ for the treatment of knee osteoarthritis. *Int. J. Clin. Rheumatol*. 2009; 4(6), 631– 639.
7. Ficha Técnica de Synvisc®/Synvisc-One®.
8. Stitik TP, Kazi A, Kim JH. Synvisc® in knee osteoarthritis. *Future Rheumatol*. 2008; 3(3):215–222.
9. Migliore A, Giovannangeli F, Granat M & Laganà B. Hylan G-F 20: Review of its Safety and Efficacy in the Management of Joint Pain in Osteoarthritis. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2010 Sep 20; 3:55-68.
10. Bagga H, et al. Longterm effects of intraarticular hyaluronan on synovial fluid in osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol*. 2006; 33(5):946-50.
11. Raman R, Dutta A, Day N, et al. Efficacy of Hylan G-F 20 and Sodium Hyaluronate in the treatment of osteoarthritis of the knee – A prospective randomized clinical trial. *Knee*. 2008 Aug; 15(4):318-24.
12. Frampton JE. Hylan G-F 20 Single-Injection Formulation. *Drugs Aging*. 2010; 27(1):77-85.
13. Altman, Bedi A, Karlsson J, et al. Product Differences in Intra-articular Hyaluronic Acids for Osteoarthritis of the Knee. *Am J Sports Med*. 2016 Aug; 44(8):2158-65.
14. Kahan A, Llew PL, Salin L. Prospective randomized study comparing the medicoeconomic benefits of Hylan GF-20 vs. conventional treatment in knee osteoarthritis. *Joint Bone Spine*. 2003 Aug;70(4):276-81.
15. Kemper F, Gebhardt U, Meng T & Murray C. Tolerability and short-term effectiveness of hylan G-F 20 in 4253 patients with osteoarthritis of the knee in clinical practice. *Curr Med Res Opin*. 2005 Aug; 21(8):1261-9.
16. Raynauld JP, Torrance GW, Band PA, et al. A prospective, randomized, pragmatic, health outcomes trial evaluating the incorporation of hylan G-F 20 into the treatment paradigm for patients with knee osteoarthritis (Part 1 of 2): clinical results. *Osteoarthritis and Cartilage* 2002; 10, 506–517.
17. Caborn D, Rush J, Lanzer W, et al. A randomized, single-blind comparison of the efficacy and tolerability of hylan G-F 20 and triamcinolone hexacetonide in patients with osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol*. 2004 Feb;31(2):333-43.
18. Chevalier X, Jerosch J, Goupille P, et al. Single, intra-articular treatment with 6 ml hylan G-F 20 in patients with symptomatic primary osteoarthritis of the knee: a randomised, multicentre, double-blind, placebo controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2010 Jan; 69(1):113-9.
19. Wang Y, Hall S, Hanna F, et al. Effects of Hylan G-F 20 supplementation on cartilage preservation detected by magnetic resonance imaging in osteoarthritis of the knee: a two-year single-blind clinical trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2011 Aug 24; 12:195.
20. Waddell DD & Joseph B. Delayed Total Knee Replacement with Hylan G-F 20. *J Knee Surg*. 2016 Feb; 29(2):159-68.
21. Çubukçu D, Ardiç F, Karabulut N & Topuz O. Hylan G-F 20 efficacy on articular cartilage quality in patients with knee osteoarthritis: clinical and MRI assessment. *Clin Rheumatol*. 2005 Aug; 24(4):336-41.
22. Kotevoglou N, Iyibozkurt PC, Hiz O, Toktas H & Kuran B. A prospective randomised controlled clinical trial comparing the efficacy of different molecular weight hyaluronan solutions in the treatment of knee osteoarthritis. *Rheumatol Int*. 2006 Feb; 26(4):325-30.
23. Witteveen AG, Giannini S, Guido G, et al. A prospective multi-centre, open study of the safety and efficacy of hylan G-F 20 (Synvisc) in patients with symptomatic ankle (talo-crural) osteoarthritis. *Foot Ankle Surg*. 2008; 14(3):145-52.
24. Migliore A, Tormenta S, Massafra U, et al. Intra-articular administration of hylan G-F 20 in patients with symptomatic hip osteoarthritis: tolerability and effectiveness in a large cohort study in clinical practice. *Curr Med Res Opin*. 2008; 24(5):1309-16.
25. Bannuru RR, Osani M, Vaysbrot EE & MacAlindon TW. Comparative safety profile of hyaluronic acid products for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2016 Dec; 24(12):2022-2041.
26. Jevsevar DS. *Treatment of Osteoarthritis of the Knee: Evidence-Based Guideline, 2nd Edition*. *J Am Acad Orthop Surg* 2013; 21: 571-576.
27. Pendleton A, Arden N, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCSIT). *Ann Rheum Dis*. 2000 Dec;59(12):936-44.

FICHA TÉCNICA

DESCRIPCIÓN

El hilano G-F 20 se encuentra disponible en dos presentaciones:

- **Synvisc®** (presentación de 2 ml).
- **Synvisc-One®** (presentación de 6 ml).

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

CARACTERÍSTICAS

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

INDICACIONES Y MODO DE EMPLEO

El hilano G-F 20:

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

La viscosuplementación que se consigue mediante el tratamiento con hilano G-F 20 disminuye el dolor y las molestias, permitiendo una mayor amplitud de movimiento de la articulación. Estudios *in vitro* han demostrado que el hilano G-F 20 protege las células cartilaginosa contra ciertas lesiones físicas y químicas. **Synvisc** ha sido concebido exclusivamente para la aplicación intraarticular por un médico, para el tratamiento del dolor asociado a la osteoartritis de rodilla, cadera, tobillo y hombro.

Synvisc-One ha sido concebido exclusivamente para la aplicación intraarticular por un médico, para el tratamiento del dolor asociado a la osteoartritis de rodilla.

CONTRAINDICACIONES

- No deberá inyectarse hilano G-F 20 en la articulación cuando exista estasis venosa o linfática en el miembro respectivo.
- El hilano G-F 20 no deberá utilizarse en articulaciones infectadas o intensamente inflamadas ni en pacientes que sufran enfermedades o infecciones de la piel en el área de aplicación de la inyección.

ADVERTENCIAS

- No inyectar intravascularmente.
- No inyectar en forma extraarticular o dentro de los tejidos y la cápsula sinovial. Efectos adversos, generalmente en el área de la inyección, han ocurrido después de la inyección extraarticular de **Synvisc**.
- Para asegurar un sellado hermético y prevenir pérdidas durante la administración, asegure la aguja correctamente mientras sostiene con firmeza el adaptador Luer de la jeringa.
- No apriete excesivamente ni haga palanca al fijar la aguja o al extraer su protector, ya que podría romperse la punta de la jeringa.
- Inyecte únicamente en el espacio sinovial recurriendo, si es necesario, a orientación adecuada, como la fluoroscopia, especialmente en articulaciones tales como la cadera y el hombro.
- El contenido de la jeringa es para un solo uso. Las instrucciones de dosificación recomendadas indican que debe inyectarse el volumen completo de la jeringa (2 ml para **Synvisc** y 6 ml para **Synvisc-One**).
- No reutilice la jeringa ni la aguja. La reutilización de jeringas, agujas y/o cualquier producto de una jeringa usada puede comprometer la esterilidad del producto, causar su contaminación y/o perjudicar el tratamiento.
- Cuando utilice guía fluoroscópica, puede emplear un agente de contraste iónico o no iónico. No debe utilizarse más de 1 ml de agente de contraste por cada 2 ml de hilano G-F 20.
- No reesterilice el hilano G-F 20.

POSOLÓGIA Y DOSIS MÁXIMA RECOMENDADA

El régimen de dosis de hilano G-F 20 depende de la articulación que se esté tratando.

Osteoartritis de rodilla:

Synvisc

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

Synvisc-One

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

Osteoartritis de cadera / tobillo / hombro:

Synvisc

El régimen de tratamiento inicial recomendado es una sola inyección de 2 ml. Sin embargo, si tras esa inyección no se logra el alivio sintomático adecuado, se recomienda aplicar una segunda inyección de 2 ml. Los datos clínicos han demostrado que los pacientes se benefician de esta segunda inyección si se administra entre uno y tres meses después de la primera.

DURACIÓN DEL EFECTO

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

Synvisc

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

- No debe utilizarse junto a desinfectantes que contengan sales amónicas cuaternarias para la preparación de la piel ya que el hialuronato puede precipitarse en su presencia.

PRECAUCIONES

- El hilano G-F 20 no debe utilizarse si se produce un gran exudado intraarticular antes de la inyección.
- Como en todo proceso de invasión de articulación, se recomienda al paciente evitar toda actividad física intensa después de la inyección intraarticular y continuar con las actividades habituales pasados algunos días.
- El hilano G-F 20 no ha sido probado en mujeres embarazadas ni en menores de 18 años.
- El hilano G-F 20 contiene pequeñas cantidades de proteína aviar, por lo que no se debe utilizar en pacientes con hipersensibilidad a dicha proteína.

EFFECTOS ADVERSOS

- Efectos adversos que afectan al miembro inyectado: dolor transitorio, hinchazón y/o exudación en la articulación inyectada después de las inyecciones intraarticulares de hilano G-F 20. Tras la inyección intraarticular de **Synvisc** o **Synvisc-One** se han notificado casos de inflamación aguda, caracterizados por dolor, hinchazón, exudación y a veces calor y/o rigidez en la articulación. En el análisis del líquido sinovial se constata la existencia de líquido aséptico sin cristales. Esta reacción suele producirse en unos cuantos días como respuesta al tratamiento con fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), esteroides intraarticulares y/o artrocentesis. El beneficio clínico del tratamiento es evidente después de dichas reacciones.
- Los ensayos clínicos de **Synvisc/Synvisc-One** no han evidenciado ninguna infección intraarticular y son pocos los casos de los que se han informado durante el uso clínico de **Synvisc**.
- También se ha informado de reacciones de hipersensibilidad, incluidas reacción anafiláctica, reacción anafilactoide, choque anafiláctico y angioedema. La experiencia tras su comercialización ha identificado los siguientes efectos sistémicos que aparecen rara vez con la administración de **Synvisc**: erupción cutánea, urticaria, comezón, fiebre, náuseas, dolor de cabeza, mareos, escalofríos, calambres, parestesia, edema periférico, malestar, dificultades respiratorias, enrojecimiento y tumefacción faciales.
- En ensayos clínicos controlados con **Synvisc** no hubo diferencias estadísticamente significativas en el número de efectos adversos sistémicos entre el grupo de pacientes que recibió **Synvisc** y el que recibió tratamientos de control.
- En ensayos clínicos controlados con **Synvisc-One** se observó que el tipo de efectos adversos ocurridos y la frecuencia con que se detectaron eran similares en el grupo de pacientes que recibió **Synvisc-One** y el grupo tratado con placebo.

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- No utilice el hilano G-F 20 si el envase está abierto o deteriorado.
- Utilice el contenido de la jeringa inmediatamente después de abrir el envase.
- Retire el líquido o exudado sinovial antes de inyectar hilano G-F 20.
- La inyección deberá realizarse a temperatura ambiente.
- Para extraer la jeringa del envase (o bandeja), sujétela por el cuerpo, sin tocar el émbolo.
- La administración debe realizarse en condiciones asépticas, teniendo especial cuidado al abrir el tapón de la punta de la jeringa.
- Gire el tapón gris antes de tirar del mismo para evitar pérdidas del producto.
- Utilice una aguja de tamaño adecuado:
- **Synvisc**, calibre 18 a 22.

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

- **Synvisc-One**, calibre 18 a 20

Synvisc-One

Los datos de algunos ensayos clínicos prospectivos en pacientes con osteoartritis de rodilla han mostrado una reducción del dolor hasta 52 semanas después de una única inyección de **Synvisc-One** además de mejoras relacionadas con la rigidez y la capacidad funcional.

Los datos clínicos de un ensayo controlado, aleatorizado, doble ciego en pacientes con osteoartritis de rodilla han mostrado una reducción estadística y clínicamente significativa del dolor en comparación con el placebo. Se trató a un total de 253 pacientes (124 recibieron **Synvisc-One** y 129 recibieron placebo). En el transcurso de 26 semanas, los pacientes que habían recibido **Synvisc-One** demostraron un cambio porcentual medio del dolor en relación con el valor inicial del 36%, mientras que los pacientes en el grupo que recibió placebo presentaron un cambio porcentual medio del dolor en relación con el valor inicial del 29%.

Otros datos clínicos prospectivos procedentes de dos estudios multicéntricos abiertos en pacientes con osteoartritis de rodilla han mostrado mejoras estadísticamente significativas en el alivio del dolor en comparación con el valor inicial hasta 52 semanas después de una única administración de **Synvisc-One**.

En el primer estudio, 394 pacientes que recibieron **Synvisc-One** demostraron un cambio estadísticamente significativo en la subpuntuación WOMAC A1 (dolor al caminar) ($-28 \pm 19,89$ mm en una EVA de 100 mm) en relación con el valor inicial durante 26 semanas. Además, se observaron cambios estadísticamente significativos en relación con el valor inicial en las puntuaciones WOMAC A1, WOMAC A, B y C en los seis períodos de observación entre las semanas 1 y 52, lo cual demuestra mejoras en el dolor al caminar y en el dolor (WOMAC A1: $-32,7 \pm 19,95$ mm; WOMAC A: $-29,18 \pm 19,155$ mm), la rigidez (WOMAC B: $-25,77 \pm 22,047$ mm) y la capacidad funcional (WOMAC C: $-25,72 \pm 19,449$ mm) durante 52 semanas.

En el segundo estudio, 571 pacientes que recibieron **Synvisc-One** demostraron una mejora estadísticamente significativa en el dolor durante 26 semanas, según la medición mediante un cuestionario verbal del dolor (Verbal Pain Questionnaire, VPQ). La evaluación media del dolor mejoró de 3,20 en el momento inicial a 2,24 en la visita de la semana 26 y un 64,6 % de los pacientes obtuvo alivio del dolor. Los criterios de valoración secundarios mostraron una mejora estadísticamente significativa en las puntuaciones VPQ en todos los momentos de observación desde la semana 1 hasta la 52, con puntuaciones VPQ en descenso de 3,20 en el momento inicial a 2,26 en la visita de la semana 52. Un 61,5 % de los pacientes obtuvo alivio del dolor.

CONTENIDO POR ML (hilano G-F 20)

1 ml de **Synvisc** contiene: hilano 8,0 mg; cloruro sódico 8,5 mg; fosfato disódico hidrogenado 0,16 mg; fosfato sódico dihidrogenado 0,04 mg; agua para inyección c.s.

PRESENTACIÓN

El contenido de cada jeringa es estéril y apirógeno. Conservar a una temperatura de entre 2°C y 30°C. No congelar.

Synvisc se presenta en jeringas de vidrio de 2,25 ml, que contienen 2 ml de hilano G-F 20.

Synvisc-One se suministra en una jeringa de vidrio de 10 ml con 6 ml de hilano G-F 20.

INFORMACIÓN PARA LOS PACIENTES

Antes de la inyección, informe al paciente de que **Synvisc** y **Synvisc-One** están compuestos por ácido hialurónico altamente purificado de origen aviar.