

DUROLANE[®]
hyaluronic acid, stabilized single injection

 bioventus[®]

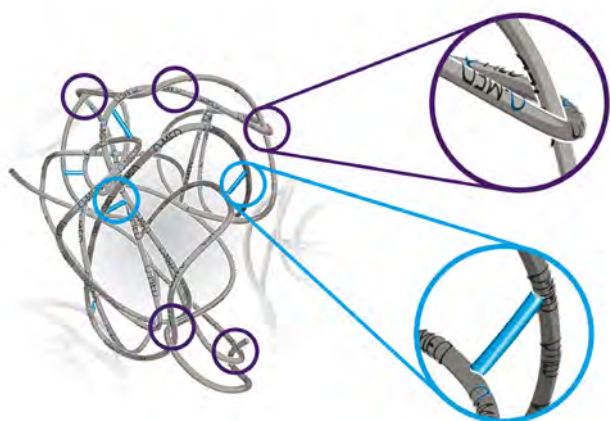
Alkuperäinen
kertainjektio
nivetrikkokivun
lievitykseen

Vuodesta 2001*

DUROLANEn[®] edistyksellinen ja ainutlaatuinen NASHA[®]-teknologia¹

DUROLANE on ei-eläinperäiseen, stabiloituun hyaluronihappoon (HA) perustuva hoitokeino kaikenkokoisten nivelten lievän ja keskivaikean artroosin nivelensisäiseen hoitoon.²

DUROLANE käyttää edistyksellistä, ainutlaatuista NASHA-teknologiaa, joka antaa geelille ainutlaatuisen, helmimäisen rakenteen. Patentoitu* stabilointitekniikka varmistaa luontaisesti ristsilloittuneen ja sidostuneen HA-verkon pysymisen paikoillaan hyvin harvojen synteettisten sidosten avulla, jolloin tuloksena on mahdollisimman vähän muunneltu tuote.



NASHAn rakenne

HA-ketjujen kiinnittyminen (luonnolliset sidokset)

BDDE (1,4-butaanidioli-diglysydylietteri) -sidos

Stabiloitu HA: 1 % stabilisaatio muodostaa joustavan molekyyli verkon, joka vastustaa fysiologista hajoamista.³

*Patentti saatavilla tietyissä maissa

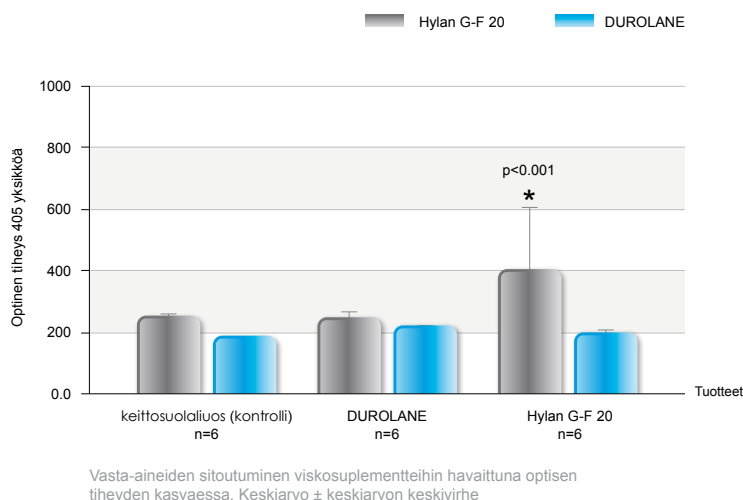
Pistettäessä neulaa nivelen sisään polvilla, joissa ei ole nestekertymää, on raportoitu 93 % tarkkuusaste käytettäessä lateraalista mediopatellaarista injektio menetelmää jalka suorana.¹⁷

Käyttö on todettu turvalliseksi⁵

DUROLANE ei tuota tuotekohtaisia vasta-aineita⁶

Hiiriin injektoitiin erilaisia HA-valmisteita ihon alle ilmapussissa. Sen jälkeen otettiin verinäytteitä vasta-ainetuotannon testaamiseksi.

- DUROLANElla hoidettujen eläinten veren vasta-ainetasot eivät eronneet kontrolliryhmästä
- DUROLANE ei aiheuttanut systeemistä immuunivastetta
- Hylan G-F 20:lla hoidettujen eläinten veressä vasta-ainetasot olivat huomattavasti korkeammat ($p < 0,001$) kuin keittosuolaliuksella tai DUROLANElla.
- Hylan G-F 20 stimuloi systeemistä immuunivastetta



Merkittävät ja pitkäkestoiset edut lonkan^{4,7} ja polven nivelrikosta kärsiville potilaille⁵



Teho verrattuna kortikosteroidiin¹⁶

Satunnaistettu sokkotutkimus, jossa yhtä HA-injektiota verrattiin kortikosteroidiin polvinivelrikkoon liittyvän kivun hoidossa;

- Kivunlievitysteho mitattuna WOMAC-kipuarvolla (% potilaista) ei ollut DUROLANElla tilastollisesti huonompi kuin metyyliiprednisolonilla 12 viikon aikana.
- Kun katsotaan parannusta verrattuna lähtötilanteeseen, DUROLANE osoittautui pitkäkestoisemmaksi kuin metyyliiprednisolonisteroidi 26 viikon kuluttua kertainjektiohoidosta ($p=0,034$).

Vaikutus lonkissa

Huomattava ($p<0,05$) parannus kuusi kuukautta fluoroskopiaohjauksessa annetun injektion jälkeen:⁷

- Neljääkymmentä lonkan nivelrikosta kärsivää potilasta hoidettiin yhdellä nivelensisäisellä DUROLANE-injektiolla.
- Kävelykipu, PGA-arvo (Patient Global Assessment) sekä WOMAC A & B pienenevät huomattavasti kuuden kuukauden kuluessa lähtötilanteesta.
- 71 % luokiteltiin OMERACT-OARSI-vasteelliseksi.

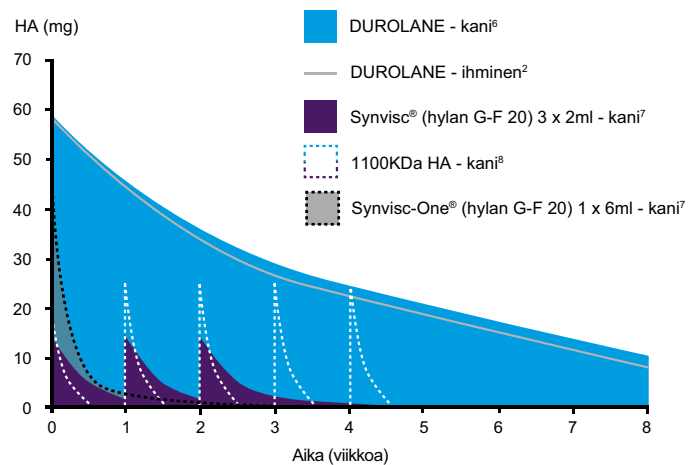


Pitkävaikutteiseksi suunniteltu¹

DUROLANE käyttää ainutlaatuista, edistyksellistä NASHA-teknologiaa viipymääjan pidentämiseksi nivelessä^{8,9}

Tulokset ihmis- ja eläintutkimuksista ovat osoittaneet, että:

- DUROLANEn puoliintumisaika nivelessä on 4 viikkoa tai 32 päivää kertainjektiona annetussa hoidossa^{8,9}
- DUROLANEn puoliintumisaika on pitempi kuin stabiloimattoman hyaluronihapon (HA) ja ristosilloitetun Synviscin® (hylan G-F 20)^{10,11}

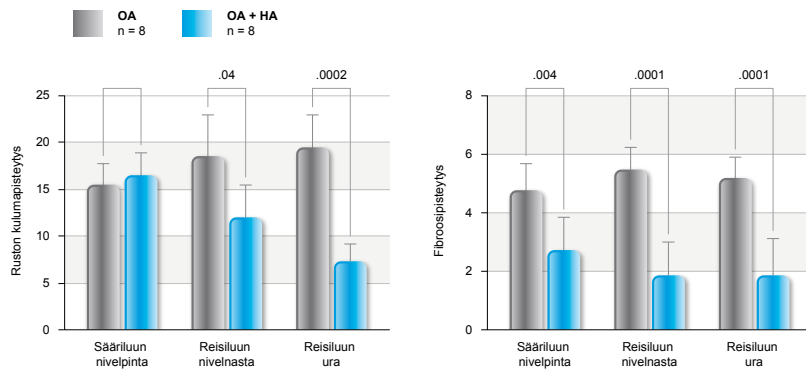


Kaavio perustuu hyaluronihapon (HA) poistumiseen kaniinien nivelraosta ajan funktiona DUROLANEille⁸ verrattuna Hylan G-F 20:n⁹ ja alhaisen molekyylipainon HA:n¹¹ viipymääajoista saatuihin ekstrapoloituihin tuloksiin samanlaisessa kaniinimallissa. Lasketut DUROLANE-arvot perustuvat yhden 3 ml:n injektion (20 mg/ml) laskennalliseen poistumaan. Hylan G-F 20:lle lasketut arvot perustuvat yhden 6 ml:n HA-injektion (edustaa Synvisc-Onea¹⁰) tai kolmen 2,0 ml:n HA-injektion (edustaa 3 injektion Synvisc[®]-kuuria) laskennalliseen poistumaan kaniinimallissa pitoisuuden ollessa 16 mg/ml.¹⁰ Kuten kaaviossa esitetään, DUROLANEn tulokset ihmisillä korreloivat hyvin kaniinimallin kanssa.⁸

* Tällä hetkellä ei ole tunnettua näyttöä siitä, onko HA:n viipymääjalla nivelessä ja HA:n turvallisuudella tai teholla nivelen hoidossa korrelaatiota keskenään.

Prekliinistä näyttöä DUROLANEn tehosta

DUROLANE ehkäisi polvinivelrikon etenemistä eläinmallissa¹²

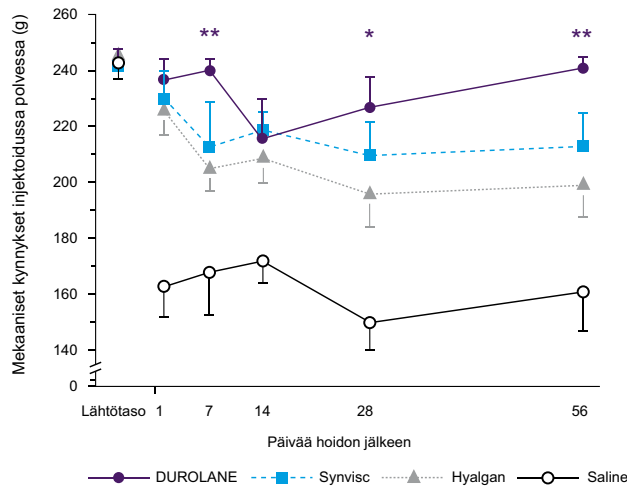


Artroosimallissa:

- DUROLANE-injektio suojasi niveliä reisiluun nivelruston eroosiolta sekä sääri- ja reisiluukudoksen fibroosilta (katso kaavio).
- DUROLANElla kävelytyyli (kävelyn tukivaihe) pysyi samana kuin ennen koetta havainnoituna, kun taas keittosuolaliuksella hoidetuilla eläimillä kävelytyyli huononi, mikä havaittiin pidentyneestä tukivaiheesta.
- Sekä DUROLANE- että keittosuolaliuosinjektio lievittivät kipua allodynia-asteikolla, mutta DUROLANElla vaikutus oli selvempi ja pitkäkestoisempi kuin keittosuolaliuosinjektioilla.

Nivelkudoksen patologiset arvot osoittavat profylaktisen hyaluronihapon (HA) suojaavan tehon hiirten artroosissa (OA). (a) Nivelruston eroosioarvot ja (b) fibroosiarvot ryhmissä OA (n=8 ± normaalipoikkeama) sekä OA + DUROLANE (n=8 ± normaalipoikkeama) kuvaavat DUROLANEn tilastollisesti merkittävää ja aluekohtaista vaikutusta hiirten artroosin taudinkuvaan.

Kivunlievitys DUROLANElla oli ylivoimainen verrattuna Synvisciin[®] polvinivelkivun eläinmallissa¹³



DUROLANEa verrattiin muihin HA-valmisteisiin* ja kontrolliaineena keittosuolaliukseen:

- Keittosuolaliuos oli kivunlievityksessä vähiten tehokas, mikä osoitti polviniveleen kohdistettu pienin paine injektion jälkeen vasteen aikaansaamiseksi.
- DUROLANElla kivunlievitys oli huomattavasti parempi kuin modifioimattomalla natriumhyaluronaatilla ja Hylan G-F 20:lla useissa aikapisteissä (* p<0,05; ** p<0,01)
- Yksi kertainjektio DUROLANElla lievitti kipua 56 päivän ajan tässä polvikivun eläinmallissa

Mekaaninen kynnysarvo (keskiarvot ± keskiarvon keskiarvo) sairaalle raajalle. Keskimääräinen voima, joka aiheutti pois vetämisen, oli morfiiniryhmässä 246,3 g. Base = Testaus lähtövaiheessa.

Ensisijainen mekaaninen kipukynnys määritettiin kipua aiheuttavien aineiden injektoinnin jälkeen lisäämällä painetta eläimen polviniveleen, kun oli injektoitu kerta-annos NASHAa (50 µl, n = 11), Hylan G-F 20:tä (100 µl, n = 9) ja natriumhyaluronaattia (33 µl, n = 11). Vaikka keittosuolaliuksella hoidettujen eläinten mekaaniset kynnykset putosivat jyrkästi 1. päivästä, kaikilla hyaluronihappoyhdisteillä oli antinosisepiivisiä ominaisuuksia. Nämä olivat selvimmät NASHAlla ja Hylan G-F 20:lla, jotka olivat ylivoimaisia verrattuna modifioimattomaan natriumhyaluronaattiin etenkin myöhemmissä vaiheissa.

* Käytettyjä valmisteita olivat: NASHA (DUROLANE), Hylan G-F 20 (Synvisc[®]) ja modifioimaton natriumhyaluronaatti (Hyalgan[®]).

HUOM:Kliinisessä käytössä Hyalgan[®]-annos on kolme tai viisi injektiota. Mallissa käytettiin kertainjektiota.

Tehokasta helpotusta nivelrikkokipuun yhdellä turvallisella kertahoidolla¹⁴⁻¹⁶

DUROLANE on kertainjektiona annettava hoito nivelrikkokivun lievittämiseksi tietyissä pikkunivelissä ja isoissa nivelissä.² Se perustuu turvalliseen ja testattuun, stabiloitua hyaluronihappoa hyödyntävään NASHA-teknologiaan. Hyaluronihappo (HA) on luonnossa esiintyvä molekyyli, joka voitelee ja vaimentaa iskuja normaaleissa nivelissä.

DUROLANE on steriili, läpinäkyvä viskoelastinen geeli, joka toimitetaan luer lock -kantaisessa 1 ml:n tai 3 ml:n lasiruiskussa pakattuna lämpipainopakkaukseen.

DUROLANE sisältää 20 mg/ml stabiloitua ei-eläinperäistä hyaluronihappoa (NASHA) puskuroidussa fysiologisessa keittosuolaliuoksessa (pH7).

DUROLANE on kerta-annosvalmiste, joka tulee injektoida vain yhden kerran hoitokuurin aikana.

DUROLANE on tarkoitettu* lievän ja keskivaikean artroosin oireenmukaiseen hoitoon.

- Kun katsotaan parannusta verrattuna lähtötilanteeseen, DUROLANE on osoittautunut pitkäkestoisemmaksi kuin metyyliprednisolonisteroidi 26 viikon kuluttua kertainjektiohoidosta ($p=0,034$).¹⁶
- Potilailla, jotka saivat kaksi DUROLANE-injektiota, WOMAC-kipuarvot olivat pienentyneet 38 % lähtövaiheeseen verrattuna 26 viikon kuluttua ennen toista injektiota ja 52 viikon kuluttua lähes 50 %.¹⁶
- Allergisia reaktioita ei ole todettu toisen DUROLANE-injektion jälkeen.¹⁶

Tuotetiedot

Tuotekoodi:

- DUROLANE (3 ml) 1082010
- DUROLANE (1 ml) 1082004



* Yhteenveto käyttöaiheista:

DUROLANE (3 ml): Lievän ja keskivaikean polven tai lonkan artroosin symptomaattiseen hoitoon. Lisäksi DUROLANE on hyväksytty EU:n sisällä lievän ja keskivaikean nilkan, olkapään, kyynärpään, ranteen, sormien ja varpaiden artroosin symptomaattiseen hoitoon.

DUROLANE SJ (1 ml): Lievän ja keskivaikean nilkan, kyynärpään, ranteen, sormien ja varpaiden artroosin symptomaattiseen hoitoon.

Sekä DUROLANE että DUROLANE SJ on tarkoitettu myös niveltähystyksen jälkeisen kivun lievitykseen artroosipotilailla toimenpiteen jälkeisinä kolmena kuukautena.

Tunnettuja vasta-aiheita käytölle ei ole.

DUROLANE-valmistetta ei pidä käyttää, jos injektio kohdassa on tulehduksia tai ihotauti. DUROLANE-valmistetta ei ole testattu lapsilla eikä raskaana olevilla tai imettävillä naisilla. Riskeihin voi kuulua ohimenevää kipua, turvotusta ja/tai jäykkyyttä injektio kohdassa.

Lääkemääräystä koskevat täydelliset tiedot löytyvät tuotepäälyksmerkinnöistä tai osoitteesta www.durolane.com.

Viitteet

1. Agerup B, Berg P, Åkermark C. Non-animal stabilized hyaluronic acid: a new formulation for the treatment of osteoarthritis. *BioDrugs*. 2005;19(1):23-30.
2. DUROLANE Product Insert: 3ML (Dec. 2013) and SJ 1ML (Dec. 2013).
3. Edsman K, Melin H, Näsström J. A study of the ability of Durolane to withstand degradation by free radicals while maintaining its viscoelastic properties. Poster presented at: 55th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society; February 2009; Las Vegas, NV.
4. Berg P, Olsson U. Intra-articular injection of non-animal stabilised hyaluronic acid (NASHA) for osteoarthritis of the hip: a pilot study. *Clin Exp Rheumatol*. 2004 May-Jun;22(3):300-6.
5. RPT-000374 Data on File MA 12414 – Report of Prior Clinical Investigations DUROLANE.
6. Wooley P, Song Z, Harrison A. Evaluation of the Biocompatibility of Durolane using the Murine Air Pouch Model. Poster presented at: 55th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society; February 2009; Las Vegas, NV.
7. Conrozier, T. et al. Safety, efficacy and predictive factors of efficacy of a single intraarticular injection of non-animal-stabilized-hyaluronic-acid in the hip joint: results of a standardized follow-up of patients treated for hip osteoarthritis in daily practice. *Arch Orthop Trauma Surg* (2009) 129:843–848.
8. Lindqvist U, Tolmachev V, Kairemo K, Aström G, Jonsson E, Lundqvist H. Elimination of stabilised hyaluronan from the knee joint in healthy men. *Clin Pharmacokinet*. 2002;41(8):603-613.
9. Edsman K, Hjelm R, Lärkner H, et al. Intra-articular Duration of Durolane after Single Injection into the Rabbit Knee. *Cartilage*. 2011; 2(4) 384–388.
10. Larsen NE, Dursema HD, Pollak CT, Skrabut EM. Clearance kinetics of a hylan-based viscosupplement after intra-articular and intravenous administration in animal models. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2012; 100(2):457-466.
11. Brown TJ, Laurent UB, Fraser JR. Turnover of hyaluronan in synovial joints: elimination of labelled hyaluronan from the knee joint of the rabbit. *Exp Physiol*. 1991; 76(1):125-134.
12. Plaas A, Li J, Riesco J, Das R, Sandy JD, Harrison A. Intraarticular injection of hyaluronan prevents cartilage erosion, periarticular fibrosis and mechanical allodynia and normalizes stance time in murine knee osteoarthritis. *Arthritis Res Ther*. 2011;13(2):R46. doi: 10.1186/ar3286.
13. Boettger, M. et al. 'Evaluation Of Long-Term Antinociceptive Properties Of Stabilized Hyaluronic Acid Preparation (NASHA) In An Animal Model Of Repetitive Joint Pain'. *Arthritis Research & Therapy* 13.Boettger MK, Kümmel D, Harrison A, Schaible HG. 'Evaluation Of Long-Term Antinociceptive Properties Of Stabilized Hyaluronic Acid Preparation (NASHA) In An Animal Model Of Repetitive Joint Pain'. *Arthritis Research & Therapy* 13.4 (2011): R110. Web. 25 June 2015.
14. Krockner D, Matziolis G, Tuischer J, et al. Reduction of arthrosis associated knee pain through a single intra-articular injection of synthetic hyaluronic acid. *Z Rheumatol*. 2006 Jul; 65(4):327-31.
15. Åkermark C, Berg P, Björkman A, Malm P. Non-Animal Stabilised Hyaluronic Acid in the Treatment of Osteoarthritis of the Knee A Tolerability Study. *Clin Drug Invest* 2002; 22 (3): 157-166.
16. Leighton R, Åkermark C, Therrien R, et al. NASHA hyaluronic acid vs methylprednisolone for knee osteoarthritis: a prospective, multi-centre, randomized, non-inferiority trial. *Osteoarthritis & Cartilage*. 2014;22(1):17-25.
17. Jackson D, Nicholas E, and Bradley T. 'Accuracy Of Needle Placement Into The Intra-Articular Space Of The Knee'. *The Journal of Bone & Joint Surgery* 84.9 (2002): 1522-1527. Web. 29 June 2015.

Bioventus Coöperatief U.A.

Taurusavenue 31
2132 LS Hoofddorp
Alankomaat

Paikallisen markkinoijan sekä lääkemääräystä koskevat täydelliset tiedot löydät verkkosivuiltamme.

www.durolane.com

www.BioventusGlobal.com

DUROLANE ja NASHA ovat Galderma S.A.:n rekisteröityjä tavaramerkkejä. Bioventus-logo on Bioventus LLC:n rekisteröity tavaramerkki. Synvisc-One ja Synvisc ovat Genzyme Corporationin rekisteröityjä tavaramerkkejä. Hyalgan on Fidia Farmaceutici S.p.A.:n, Italia, rekisteröity tavaramerkki.

Customer Care

T: 09-32961227
E: customercare-international@bioventusglobal.com