



DUROLANE[®]
hyaluronic acid, stabilized single injection

 bioventus[®]

Den originale Siden 2001*
enkeltinjeksjonen
for smertelindring
ved osteoartrose

Signifikante og vedvarende fordeler for pasienter med OA⁵ i hofte og kne^{4,7}



Effekt sammenlignet med kortikosteroider¹⁶

En randomisert, blindet studie som sammenlignet én injeksjon med HA med kortikosteroid ved osteoartrosesmerter i kne.

- Det ble vist at effekten av smertelindringen i WOMAC responsrate på smertelindring (pasienter, %) med DUROLANE var ikke-inferior til metylprednisolon i løpet av 12 uker.
- Basert på forbedring fra baseline, er det vist at effekten av DUROLANE varer lenger enn steroidet metylprednisolon 26 uker etter behandling med én enkelt injeksjon ($p=0,034$).

Effekt i hofte

Signifikante ($p<0,05$)forbedringer etter seks måneder etter injeksjon under fluoroskopisk kontroll:⁷

- Førti pasienter med OA i hofte ble behandlet med én enkelt intraartikulær injeksjon med DUROLANE.
- Smerter ved gange, Global Assessment av pasienter, WOMAC A & B ble signifikant redusert fra baseline og frem til seks måneder.
- 71 % ble klassifisert som OMERACT-OARSI-respondere.

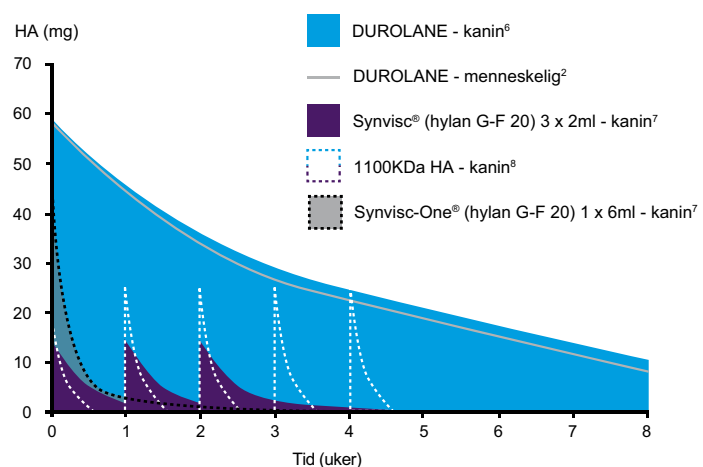


Utformet til å vare lenge¹

DUROLANE bruker unik og avansert NASHA-teknologi for å øke virketiden i leddet^{8,9}

Data fra humane studier og dyrestudier har vist at:

- DUROLANE har en halveringstid på 4 uker eller 32 dager i leddet etter et regime med én enkelt injeksjon^{8,9}
- DUROLANE har lenger halveringstid enn ikke-stabilisert hyaluronsyre (HA) og krysslentet Synvisc® (hylan G-F 20)^{10,11}



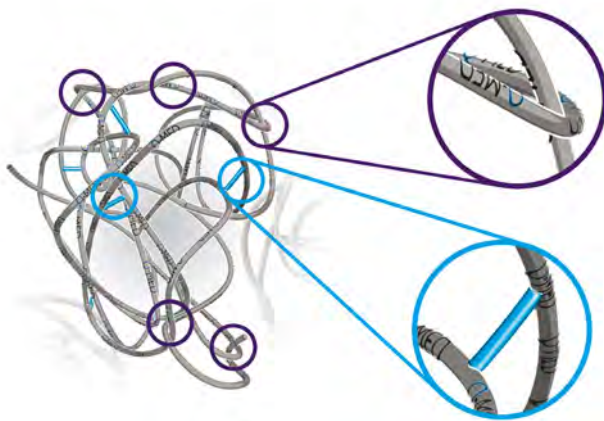
Kurvene er basert på eliminasjonen av hyaluronsyre (HA) fra leddhulrommet hos kanin som en funksjon av tiden for DUROLANE⁶ sammenlignet med ekstrapolerte data for virketiden for hylan G-F 20¹⁰ og lav molekylvekt HA¹¹ i en lignende modell for kanin. Verdiene for DUROLANE er basert på projisert clearance av én injeksjon på 3 ml (20 mg/ml). Verdiene for Hylan G-F 20 er basert på projisert clearance av én injeksjon på 6 ml (tilsvarer Synvisc-One⁸) eller tre injeksjoner med 2,0 ml (tilsvarer Synvisc[®]-3 injeksjonsregime) med HA ved 16 mg/ml i en kaninmodell.¹⁰ Som vist i figuren korrelerer humandata for DUROLANE godt med kaninmodellen.⁸

* På dette tidspunktet er det ikke kjente bevis som angir hvorvidt det er noen korrelasjon mellom virketiden til HA i et ledd og sikkerhet og effekt av HA i behandlingen av et ledd.

DUROLANE® – avansert og unik NASHA®-teknologi¹

DUROLANE er en stabilisert hyaluronsyre (HA) fra en ikke-animalsk kilde, til intraartikulær behandling av mild til moderat osteoartrose i ledd av alle størrelser.²

DUROLANE benytter en avansert og unik NASHA-teknologi som gir en unik perlestruktur i gelen. Den patenterte* stabiliseringsteknikken sikrer at det naturlige krysslenkede og sammenfiltrede HA-nettverket holdes på plass ved å tilføre et svært begrenset antall syntetiske krysslenker, og dette medfører minimal modifikasjon.



Struktur av NASHA

Sammenfiltring av HA-kjeder (naturlige krysslenker)

BDDE (1, 4 butanediol diglysidyleter) lenker

Stabilisert HA: 1 % stabilisering danner et fleksibelt molekylært nettverk som motstår fysiologisk katabolisme.³

*Patent tilgjengelig i visse land

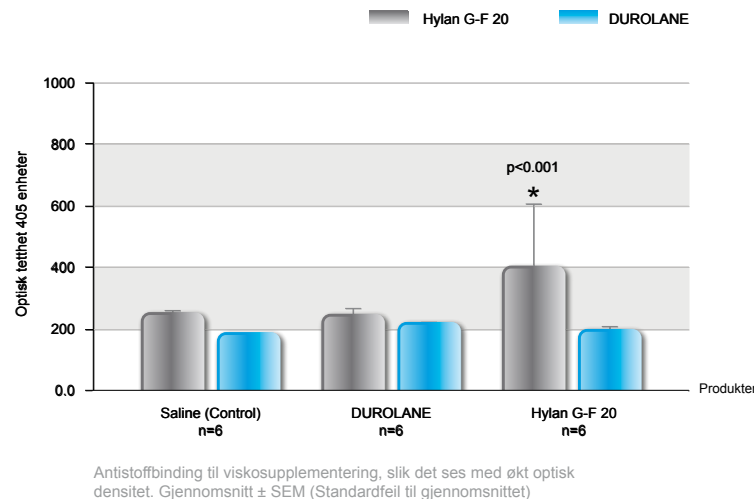
For intraartikulær plassering av nålen i knær uten effusjon er det rapportert en nøyaktighetsrate på 93 % ved bruk av en lateral injeksjon i nivå midt på patella i utstrakt ben.¹⁷

En historie med sikker bruk⁵

DUROLANE danner ikke produkt-spesifikke antistoffer⁶

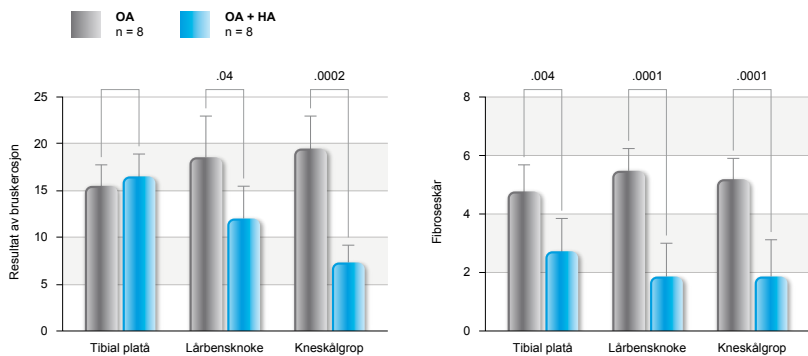
Mus ble injisert med ulike HA-produkter under huden i en luftlomme. Blodprøver ble deretter tatt for å teste for dannelse av antistoffer.

- Antistoffnivåene hos dyrene som ble behandlet med DUROLANE var de samme som hos kontrollene
- DUROLANE forårsaket ikke en systemisk immunrespons
- Antistoffnivåene i blodet hos dyrene som ble behandlet med Hylan G-F 20 var signifikant høyere ($p < 0,001$) enn med saltvann eller DUROLANE
- Hylan G-F 20 stimulerte en systemisk immunrespons



Pre-klinisk dokumentasjon av effekten med DUROLANE

DUROLANE forhindret progresjon av osteoartrose i kne i en dyremodell¹²

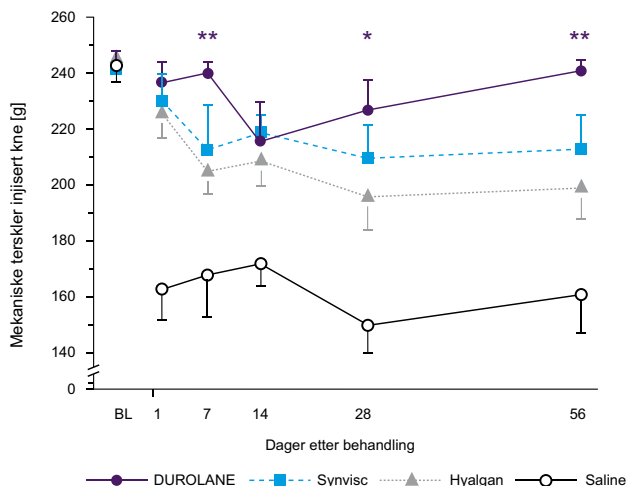


I en OA-modell:

- Injeksjon med DUROLANE beskyttet leddene mot erosjon av femoral bruskt samt tibial og femoral vevsfibrose (se kurven).
- DUROLANE opprettholdt ganglaget (Stance time) til det samme som ble observert før eksperimentet mens dyrene som ble behandlet med saltvann hadde et forverret ganglag i henhold til økt Stance time.
- Både injeksjon med DUROLANE og injeksjon med saltvann reduserte smerten i skår for allodyn, men effekten av DUROLANE var mer uttalt og varte lenger enn injeksjonen med saltvann.

Skår for patologi i leddvev viser beskyttende effekter av profylaktisk hyaluronsyre (HA) på osteoartrose (OA) i ledd hos mus. (a) Skår for bruskerose og (b) fibroseskår for gruppene med OA (n=8 ± standardavvik) og OA + DUROLANE (n=8 ± standardavvik) viser de statistisk signifikante og område-spesifikke effektene av DUROLANE på OA-patologi hos mus.

DUROLANE ga overlegen smertelindring, sammenlignet med Synvisc[®], i en dyremodell for smerter i kneledd¹³



DUROLANE ble sammenlignet med andre HA-preparater* og saltvann som kontroll:

- Kontrollen med saltvann var minst effektiv til smertelindring, vist ved det minste trykket mot kneleddet etter injeksjon for å inducere en respons.
- Smertelindringen med DUROLANE var signifikant bedre enn ikke-modifisert natriumhyaluronat og Hylan G-F 20 ved flere tidspunkter (* p<0,05; ** p < 0,01)
- Én enkelt injeksjon med DUROLANE ga smertelindring i 56 dager i denne dyremodellen for smerter i kne

Mekaniske terskeldata (gjennomsnitt ± SEM) for behandlet kroppsdell
Gjennomsnittlig kraft for seponering for morfingruppen var 246,3 g Base =
Testing ved baseline.

Primær mekanisk smerteterskel ble vurdert etter en injeksjon av smerteinduserende midler ved økende trykk på kneleddet hos dyret etter én enkelt injeksjon av NASHA (50 µl, n = 11), Hylan G-F 20 (100 µl, n = 9) og natriumhyaluronat (33 µl, n = 11). Selv om dyr som ble behandlet med saltvann viste en dramatisk reduksjon av mekaniske smerteterskler fra dag 1, viste alle forbindelser med hyaluronsyre antinociceptive egenskaper. Disse var mest uttalt for NASHA og hylan G-F 20, som var overlegne i forhold til ikke-modifisert natriumhyaluronat, særlig i de senere stadiene.

* Preparater som ble brukt omfattet: NASHA (DUROLANE), Hylan G-F 20 (Synvisc[®]) og ikke-modifisert natriumhyaluronat (Hyalgan[®]).

MERKNAD: Klinisk dosering av Hyalgan[®] er tre eller fem injeksjoner. Modellen bruker enkelt injeksjon.

Effektiv lindring fra smerte ved osteoartritt med en sikker behandling¹⁴⁻¹⁶

DUROLANE er en behandling med én enkelt injeksjon for å lindre smerten ved osteoartrose i spesifikke små og store ledd.² Den er basert på en sikker og dokumentert teknologi med stabilisert hyaluronsyre, NASHA. Hyaluronsyre (HA) er et naturlig forekommende molekyl som gir smøring og støtabsorpsjon i et normalt ledd.

DUROLANE er en steril, transparent viskoelastisk gel som leveres i 1 ml eller 3 ml glassprøyte med luer-lock-tilpassing, innpakket i en blisterpakning.

DUROLANE inneholder 20 mg/ml stabilisert ikke-animalsk hyaluronsyre (NASHA) i en bufret fysiologisk saltvannsuppløsning med pH 7.

DUROLANE er et enkeltdosepreparat og skal bare injiseres én gang i løpet av et behandlingsforløp.

DUROLANE er indisert* for symptomatisk behandling av mild til moderat osteoartrose.

- Basert på forbedring fra baseline, er det vist at effekten av DUROLANE varer lenger enn steroidet metylprednisolon 26 uker etter behandling med én enkelt injeksjon ($p=0,034$).¹⁶
- Pasienter som fikk to injeksjoner med DUROLANE hadde en reduksjon på 38 % fra baseline i WOMAC smerteskår etter 26 uker, før den andre injeksjonen, og nesten 50 % reduksjon etter 52 uker.¹⁶
- Etter den andre injeksjonen med DUROLANE ble det ikke observert noen allergiske reaksjoner.¹⁶

Produktinformasjon

Produktkode:

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



* Sammendrag av indikasjoner for bruk

DUROLANE (3 ml): Symptomatisk behandling av mild til moderat osteoartrose i kne eller hofta. I tillegg er DUROLANE godkjent i EU for symptomatisk behandling forbundet med mild til moderat osteoartrose med smerter i ankel, skulder, albue, håndledd, fingre og tær.

DUROLANE SJ (1 ml): Symptomatisk behandling forbundet med mild til moderat osteoartrose med smerter i ankel, albue, håndledd, fingre og tær.

Både DUROLANE og DUROLANE SJ er også indiserte for smerte som følger leddartroskopi ved artrose i løpet av 3 måneder etter inngrepet.

Der er ingen kjente kontraindikasjoner.

Du skal ikke bruke DUROLANE hvis du har infeksjoner eller hudsykdom på injeksjonsstedet. DUROLANE er ikke utprøvd hos gravide eller ammende kvinner eller hos barn. Risiko kan omfatte forbigående smerter, hevelse og/eller stivhet ved injeksjonsstedet.

Fullstendig forskrivningsinformasjon finnes i produktmerkingen eller på www.durolane.com.

Referanser

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;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, Couris CM, Mathieu P, 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, et al. 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.
13. Boettger MK, Kummel 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.
14. Krocke 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; 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.

Bioventus Coöperatief U.A.

Taurusavenue 31
2132 LS Hoofddorp
Nederland

For opplysninger om din lokale leverandør og fullstendig forskrivningsinformasjon, besøk hjemmesiden vår.

www.durolane.com

www.BioventusGlobal.com

DUROLANE og NASHA er registrerte varemerker som tilhører Galderma S.A. Bioventus-logoen er et registrert varemerke som tilhører Bioventus LLC. Synvisc-One og Synvisc er registrerte varemerker som tilhører Genzyme Corporation. Hyalgan er et registrert varemerke som tilhører Fidia Farmaceutici S.p.A., Italia.

Customer Care

T: 800 12192 (tlf)
E: customercare-international@bioventusglobal.com