

DUROLANE[™]
INSTRUCTIONS FOR USE

Contents Each mL contains:	
Hyaluronic acid stabilized	20 mg
Phys sodium chloride solution, pH7	q.s.

Description
DUROLANE[™] is intended to be used for intra-articular injection for the symptomatic treatment of mild to moderate knee or hip osteoarthritis. It should be injected by an authorized physician, or in accordance with local legislation.

DUROLANE contains 20 mg/mL of stabilized non-animal hyaluronic acid in buffered physiological sodium chloride solution pH 7. DUROLANE is a sterile, transparent viscoelastic gel supplied in a 3 mL glass syringe, see **Figure 1** schematic drawing of the filled syringe. The product is for single use only.

Hyaluronic acid is identical in all living organisms. It is a natural polysaccharide that is present throughout the tissues of the body, with particularly high concentrations in the synovial fluid and the skin. DUROLANE is composed of biosynthetically produced hyaluronic acid which has been purified and stabilized. DUROLANE is degraded in the body by the same metabolic pathway as endogenous hyaluronic acid.

Mode of Action
The body's hyaluronic acid constitutes a natural part of the synovial fluid and acts in the joints both as a lubricant of cartilage and ligaments and as a shock absorber. Injections of hyaluronic acid in the joint to restore the viscosity and elasticity can diminish the pain and improve the mobility of the joint.

Dosage
DUROLANE is a **single injection, single dose** preparation and should only be injected once per treatment course. The recommended dose is 3 mL per knee or hip joint.

DUROLANE[™]
INSTRUÇÕES DE USO

Conteúdo Cada mL contém:	
Ácido hialurônico estabilizado	20 mg
Solução fisiológica de cloreto de sódio, pH7	q.s.

Descrição
O DUROLANE[™] destina-se ao uso como injeção intra-articular para o tratamento sintomático de osteoartrite leve a moderada do joelho ou do quadril. Ele deve ser injetado por um médico autorizado ou em conformidade com a legislação local.

O DUROLANE contém 20 mg/mL de ácido hialurônico não animal estabilizado em solução fisiológica tamponada de cloreto de sódio com pH 7. O DUROLANE é um gel viscoelástico estéril e transparente fornecido em uma seringa de vidro de 3 mL, ver na **Figura 1** desenho esquemático da seringa preenchida. O produto é indicado apenas para uma única utilização.

O ácido hialurônico é idêntico em todos os organismos vivos. Ele é um polissacarídeo natural presente em todos os tecidos do corpo, com concentrações particularmente elevadas no fluido sinovial e na pele. O DUROLANE é composto de ácido hialurônico biossinteticamente produzido, que foi purificado e estabilizado. O DUROLANE é degradado no corpo pela mesma via metabólica do ácido hialurônico endógeno.

Modo de ação
O ácido hialurônico do corpo constitui uma parte natural do fluido sinovial e age nas articulações como lubrificante de cartilagem e ligamentos e como amortecedor. As injeções de ácido hialurônico na articulação para restaurar a viscosidade e a elasticidade podem reduzir a dor e melhorar a mobilidade da articulação.

Dosagem
O DUROLANE é uma preparação de **dose única e injeção única** e deve ser injetado apenas uma vez por curso de tratamento. A dose recomendada é de 3 mL por cada articulação do joelho ou quadril.

Indications
Symptomatic treatment of mild to moderate knee or hip osteoarthritis.

Contraindications
None known.

Warnings
• DUROLANE should not be injected if the synovial joint is infected or severely inflamed.
• DUROLANE should not be injected if there is an active skin disease or infection present at or near the injection site.
• DUROLANE should not be injected intravascularly or extra-articularly or in the synovial tissues or capsule.
• Do not sterilize DUROLANE as this may damage the product.

Precautions
• DUROLANE should be used with caution in patients with venous or lymphatic stasis present in the leg.
• DUROLANE has not been tested in pregnant or lactating women or in children.
• A separate syringe of DUROLANE must be used for each individual joint to be treated.
• As with any invasive joint procedure there is a small risk of infection.
• DUROLANE should not be injected if the patient is known to be sensitive to hyaluronic acid based products.
• Local anaesthetics should not be used if the patient is known to be allergic or sensitive to local anaesthetics.
• Injection under fluoroscopic control and with the use of a contrast medium should not be made if the patient is known to be allergic or sensitive to the contrast medium.
• In clinical studies, reinjections in the knee have not been studied with a shorter interval between first and second injection than 6 months.
• Increase in injection pressure may indicate incorrect extra-articular placement of the needle or overfilling of the joint.

Indicações
Tratamento sintomático de osteoartrite ligeira a moderada do joelho ou do quadril.

Contraindicações
Nenhuma conhecida.

Avisos
• O DUROLANE não deve ser injetado se a articulação sinovial estiver infectada ou muito inflamada.
• O DUROLANE não deve ser injetado se existir uma doença cutânea ativa ou infecção presente no ou próximo do local da injeção.
• O DUROLANE não deve ser injetado intravascularmente ou extra-articularmente nem nos tecidos sinoviais ou na cápsula.
• Não reesterilize o DUROLANE, pois pode acabar danificando o produto.

Precauções
• O DUROLANE deve ser utilizado com cuidado em doentes com estase venosa ou linfática presente na perna.
• O DUROLANE não foi testado em mulheres grávidas ou lactantes nem em crianças.
• Deve ser utilizada uma seringa de DUROLANE separada em cada articulação individual a ser tratada.
• Como em qualquer procedimento invasivo das articulações, há um pequeno risco de infecção.
• O DUROLANE não deve ser injetado caso se saiba que o paciente é alérgico a produtos à base de ácido hialurônico.
• Os anestésicos locais não devem ser utilizados caso se saiba que o paciente é alérgico ou sensível a eles.
• Não se deve aplicar uma injeção sob controle fluoroscópico e com uso de meio de contraste caso se saiba que o paciente é alérgico ou sensível ao meio de contraste.
• Não foram abordadas em estudos clínicos novas injeções no joelho, com um intervalo inferior a 6 meses entre a primeira e a segunda injeção.
• O aumento da pressão da injeção pode indicar um posicionamento extra-articular incorreto da agulha ou o enchimento excessivo da articulação.

• The effectiveness of DUROLANE following arthroscopic procedures for diagnosis or examination purposes only has not been established.
• DUROLANE should be used with caution in patients with pre-existing chondrocalcinosis as injection may lead to an acute attack of the condition.

Adverse Events
The majority of the reported adverse reactions in clinical studies of the knee and hip were described as transient pain, swelling and/or stiffness localized to the joint. These adverse reactions were of mild or moderate intensity and only occasionally required treatment with painkillers or NSAID.

None of the other adverse reactions that have been reported were interpreted as acute inflammatory arthritis or allergic reactions and they did not need medical attention in the form of surgical intervention, systemic or intra-articular steroids or antibiotics.

Adverse events must be reported to the local Bioventus representative.

Interactions
The safety and effectiveness of DUROLANE concomitantly with other intra-articular injectables have not been established.

Administration
General administration information
• DUROLANE should only be injected by an authorized physician (or in accordance with local legislation), familiar with intra-articular injection technique for the synovial joint intended to be treated, and in facilities well suited for intra-articular injections.
• DUROLANE should be injected using strict aseptic technique.
• DUROLANE should be injected into the joint cavity only.
• Intra-articular injection in certain synovial joints will require image guidance to ensure accurate placement and avoidance of damage to adjacent vital structures.
• The route for intra-articular injection with or without image guidance should be chosen so that damage to adjacent vital structures is avoided.

• A efetividade do DUROLANE após procedimentos artroscópicos apenas para efeitos de diagnóstico ou de exame ainda não foi determinada.
• O DUROLANE deve ser utilizado com cuidado em pacientes com condrocalcinose preexistente, uma vez que a injeção pode resultar em um ataque agudo da condição.

Efeitos adversos
A maioria das reações adversas comunicadas em estudos clínicos sobre o joelho e o quadril foram descritas como dor temporária, inchaço e/ou rigidez localizados na articulação Essas reações adversas foram de intensidade leve a moderada e só ocasionalmente exigiram tratamento com analgésicos ou AINES.

Nenhuma das demais reações adversas comunicadas foi interpretada como artrite inflamatória aguda ou reações alérgicas, não tendo exigido cuidados médicos na forma de intervenção cirúrgica, administração de esteroides sistêmicos ou intra-articulares ou de antibióticos.

Os efeitos adversos devem ser comunicados ao representante local da Bioventus.

Interações
A segurança e a eficácia do DUROLANE em conjunto com outras soluções injetáveis intra-articulares não foram determinadas.

Administração
Informações gerais sobre a administração
• O DUROLANE só deve ser injetado por um médico autorizado (ou de acordo com a legislação local), que esteja familiarizado com a técnica de injeção intra-articular para a articulação sinovial que se pretende tratar, e em instalações devidamente equipadas para injeções intra-articulares.
• O DUROLANE deve ser injetado utilizando uma técnica asséptica rigorosa.
• O DUROLANE deve ser injetado apenas na cavidade articular.
• A injeção intra-articular em determinadas articulações sinoviais necessita de orientação por imagem para garantir a colocação exata e evitar danos a estruturas vitais adjacentes.

• The injection site should be swabbed with alcohol or other suitable antiseptic solution before injection.
• Remove joint effusion, if present, before injecting DUROLANE. The same needle should be used for both removal of effusion and injection of DUROLANE.
• The recommended needle size is 18 to 22 G and with adequate length.
• Use of smaller needles increases pressure required to deliver the product.

Additional information for treatment of synovial joints requiring image guidance
• The intra-articular injection in the hip joint should be given under fluoroscopic control (preferably with a contrast medium) or ultrasonographic control in order to assure correct location of the needle in the joint cavity.
• Guidance of other synovial joints is at the discretion of the treating physician.
• Injection discomfort can be minimized by use of topical freezing agents or subcutaneously delivered local anaesthetics.
• Image guided injection should only be performed by physicians experienced in this type of administrations.

Please inform your patient that:
• As with any invasive joint procedure it is recommended to avoid strenuous activity (e.g. tennis, jogging or long walks) the first two days after the injection.
• Some transient reactions related to the injection of DUROLANE, such as pain and/or swelling/stiffness of mild to moderate intensity during the first week following the injection can be anticipated. If the symptoms last for more than a week a physician should be contacted.

Performance
• Clinical studies of DUROLANE for osteoarthritis of the knee and hip indicate significant mean benefit, such as improvement in knee and hip pain and physical function versus baseline values at 6 months post treatment.

• A rota da injeção intra-articular com ou sem orientação por imagem deve ser escolhida para evitar danos a estruturas vitais adjacentes.
• O local da injeção deve ser limpo com álcool ou outra solução antisséptica adequada antes da injeção.
• Remova a efusão articular, se existente, antes de injetar DUROLANE. A mesma agulha deve ser utilizada tanto para a remoção da efusão como para a injeção de DUROLANE.
• O tamanho recomendado da agulha é de 18 a 22 G, com o comprimento adequado.
• A utilização de agulhas menores aumenta a pressão necessária para administrar o produto.

Informações adicionais para o tratamento de articulações sinoviais que necessitem de orientação por imagem
• A injeção intra-articular na articulação do quadril deve ser administrada sob controle fluoroscópico (de preferência, com um meio de contraste) ou controle ultrassonográfico para assegurar que a agulha esteja localizada corretamente na cavidade articular.
• A orientação de outras articulações sinoviais fica a critério do médico.
• O desconforto provocado pela injeção pode ser minimizado utilizando agentes de congelamento tópicos ou anestesia local administrada subcutaneamente.
• A injeção orientada por imagem só deve ser administrada por médicos experientes neste tipo de injeção.

Informe o seu paciente que:
• Como em qualquer procedimento invasivo das articulações, recomenda-se que sejam evitadas atividades desgastantes (por exemplo, tênis, corrida ou longas caminhadas) durante os dois primeiros dias após a injeção.
• Algumas reações temporárias relacionadas à injeção de DUROLANE podem ser esperadas, tais como dor e/ou inchaço/rigidez de intensidade leve a moderada, durante a primeira semana após a injeção. Se os sintomas persistirem por mais do que uma semana, um médico deverá ser consultado.

• Studies investigating repeated treatment in the knee 6 months following the initial injection did not give rise to an increased rate of adverse events.
• Controlled trials of DUROLANE in knee osteoarthritis indicates significant benefits in responder rate over saline and non-inferior results as compared to corticosteroid in a widely adopted effectiveness population of patients.
• Clinical studies of other hyaluronic acid preparations similar to DUROLANE in joints beyond the knee and hip for the treatment of osteoarthritis indicate mean benefits over baseline values. Select studies also showed improvements favoring the hyaluronic acid treated group over that of the control therapy, such as saline and corticosteroids. Improvement in pain and physical function out to 6 months post-treatment were observed.
• The half life of DUROLANE in human knees is approximately four (4) weeks.

How Supplied
DUROLANE is supplied in a 3 mL glass syringe with a Luer-lok fitting, packed in a blister pack. The contents of the syringe are sterile. The exterior of the syringe is not sterile.

DUROLANE is intended for single use and should not be re-sterilized. It should be used immediately after the syringe has been removed from its packaging. If the blister package or syringe is opened or damaged, do not use.

The syringe and any unused material must be discarded immediately after the treatment session and must not be reused due to risk of contamination of the unused material and the associated risks including infections. Disposal should be in accordance with accepted medical practice. A Plan of Health Services Waste Management - PGRSS - for handling, segregation, and packaging of waste, according to the guidelines of the RDC 306 of 07/12/2004 or its upgrades must be followed.

Shelf life and Storage
DUROLANE should be stored, in its original packaging, up to 30 °C. The expiry date is indicated on the package and should not be used beyond that date. Protect from freezing.

Desempenho
• Os estudos clínicos sobre o DUROLANE para osteoartrite do joelho e do quadril apontam para benefícios médios significativos, tais como melhora da dor do joelho e do quadril e da função física em comparação com os valores basais aos 6 meses de pós-tratamento.
• Os estudos de investigação sobre o tratamento repetido no joelho 6 meses após a injeção inicial não apontaram um aumento de incidência de efeitos adversos.
• Estudos controlados de DUROLANE em osteoartrite do joelho apontam para benefícios significativos da taxa de resposta em relação ao soro fisiológico e resultados não inferiores em comparação com corticosteroides em uma população de pacientes com eficácia amplamente adotada.
• Os estudos clínicos sobre outras preparações de ácido hialurônico semelhantes ao DUROLANE utilizadas em articulações além do joelho e do quadril para o tratamento de osteoartrite apontam para benefícios médios acima dos valores basais. Determinados estudos também revelaram melhorias que favorecem o grupo tratado com ácido hialurônico em comparação com o da terapia de controle, na qual se utilizou soro fisiológico e corticosteroides. Observou-se uma melhora da dor e da função física até 6 meses de pós-tratamento.
• A semivida do DUROLANE nos joelhos de humanos é de aproximadamente quatro (4) semanas.

Forma de apresentação
O DUROLANE é fornecido em uma seringa de vidro de 3 mL com um encaixe Luer-lok, em uma embalagem blister. O conteúdo da seringa é esterilizado. O exterior da seringa não é esterilizado.

O DUROLANE destina-se a uma única utilização e não deve ser reesterilizado. Ele deve ser utilizado imediatamente depois de se retirar a seringa da respectiva embalagem. Não utilize o conteúdo se a embalagem blister ou a seringa tiver sido aberta ou estiver danificada.

Manufacturing site
Q-Med AB
Seminariegatan 21, SE-752 28
Uppsala, Sweden

For Legal Manufacturer
Bioventus LLC
4721 Emperor Blvd Suite 100
Durham, NC 27703 USA

email: brazilvigilance@emergogroup.com

Technical Manager Responsible in Brazil:
Júlia Zema Parente Pinto, CRF/DF 2508

Technical Name: Solution for intra-articular filling

SINGLE USE PRODUCT - REPROCESSING PROHIBITED

ANVISA registration number: 80117580552

IF THE PACKAGE IS DAMAGED, DO NOT USE

*NASHA is a registered trademark of Nestlé Skin Health S.A.
Bioventus, the Bioventus logo, and DUROLANE are trademarks of Bioventus LLC.

A seringa e qualquer material não utilizado devem ser descartados imediatamente após a sessão de tratamento e não devem ser reutilizados devido ao risco de contaminação do material não utilizado e aos riscos associados, incluindo infecções. O descarte deve ser realizado de acordo com as práticas médicas aceitas. Deve ser seguido um Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde – PGRSS - para o manejo, segregação e acondicionamento de resíduos conforme as diretrizes da RDC 306, de 07/12/2004 ou suas atualizações.

Prazo de validade e armazenamento
O DUROLANE deve ser guardado na sua embalagem original, em até 30 °C. O prazo de validade é indicado na embalagem e o produto não deverá ser utilizado após essa data. Proteja contra o congelamento.

Local de fabricação
Q-Med AB
Seminariegatan 21, SE-752 28
Uppsala, Suécia

Para Fabricante Legal
Bioventus LLC
4721 Emperor Blvd Suite 100
Durham, NC 27703 EUA

Importador e Detentor de Registro no Brasil:
Emergo Brazil Import Importação e Distribuição de Produtos Médicos Hospitalares LTDA.
SIA Trecho 3, Lotes 2010/2020,
1º Andar – Edifício Myriam,
Bairro Zona Industrial - CEP 71.200-030.
Brasília/DF

email: brazilvigilance@emergogroup.com

Responsável Técnico: Júlia Zema Parente Pinto, CRF/DF 2508

Nome Técnico: Solução para preenchimento intra-articular

PRODUTO DE USO ÚNICO - PROIBIDO REPROCESSAR

Registro ANVISA nº: 80117580552

SE A EMBALAGEM ESTIVER DANIFICADA, NÃO UTILIZE

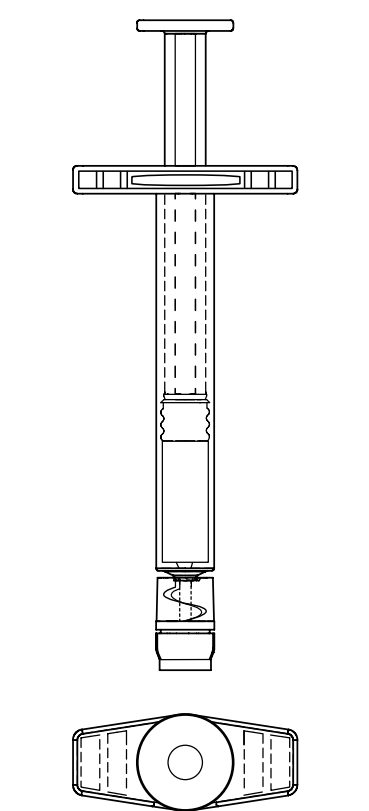


Figure 1: Schematic drawing of the 3 mL syringe filled with DUROLANE
REF: 1082019

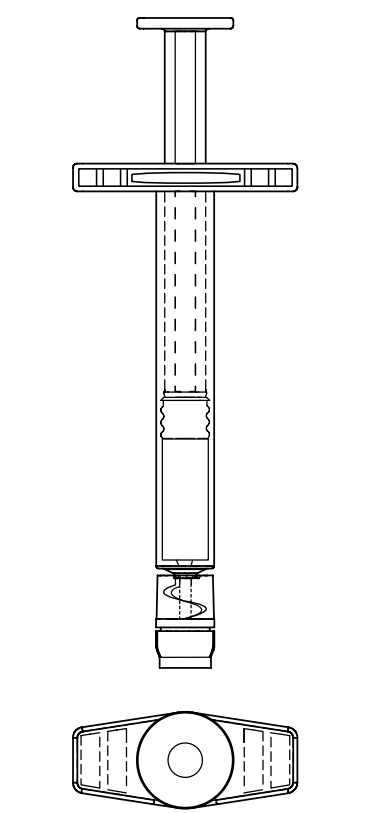


Figura 1: Desenho esquemático da seringa de 3 mL preenchida com DUROLANE
REF: 1082019



90-89781-02

DUROLANE[™]
hyaluronic acid, stabilized single injection

@bioventus[™]

Symbols on packaging

-  See insert
-  Do not re-use
-  Use-by date
-  Batch code
-  Sterilized using steam or dry heat
-  Manufacturer
-  Temperature limit

DUROLANE[™]
injeção única de ácido hialurônico estabilizado

@bioventus[™]

Símbolos na embalagem

-  Consulte o folheto informativo
-  Não reutilize
-  Prazo de validade
-  Código do lote
-  Esterilização por vapor ou calor seco
-  Fabricante
-  Limite de temperatura