CINGAL

STERILE 2°C–25°C

AML 500-306/B

EN

INSTRUCTIONS FOR USE

NAME: Cingal®, Cross-linked Hyaluronic Acid with ancillary Triamcinolone Hexacetonide

HOW SUPPLIED:
Cingal® is a sterile preparation supplied in a disposable glass syringe delivering 4.0 mL. Each mL of Cingal® contains 22 mg/mL of cross-linked hyaluronic acid (HA) and 4.5 mg/mL of ancillary triamcinolone hexacetonide (TH) as well as inactive ingredients. The hyaluronic acid in Cingal® is produced by bacterial fermentation and cross-linked with a proprietary chemical cross-linker. Note: The contents of the syringe are sterile, the product tray is non-sterile.

DESCRIPTION:
Cingal® is an off-white, opaque, sterile, single-use suspension of a cross-linked HA gel and an ancillary corticosteroid, TH. Cingal® is biocompatible and non-pyrogenic. The cross-linked HA and TH in Cingal® do not physically or chemically interact, as micronized particles of the TH are suspended in the viscoelastic HA gel and reside in the product as a separate solid phase.

APPLICATION:
Cingal®, Cross-linked Hyaluronic Acid with ancillary Triamcinolone Hexacetonide is a single, intra-articular injection into the synovial cavity of a human joint to relieve the symptoms of osteoarthritis.

INDICATIONS:
Cingal® is indicated as a viscoelastic supplement or a replacement for synovial fluid in human joints. Cingal® is well suited for rapid and long term relief of the symptoms of human joint dysfunctions such as osteoarthritis. The actions of Cingal® are long term relief of symptoms by lubrication and mechanical support supplemented by short-term pain relief provided by triamcinolone hexacetonide.

INSTRUCTIONS FOR USE:
Cingal® is injected through a sterile, disposable, hypodermic needle of suitable gauge into the selected joint space. The sterile needle should be attached to the Cingal® syringe by a health care professional using health care facility approved aseptic technique. Recommended needle size for injections into the knee is 18-21 gauge. The final needle selection for any procedure is determined by the physician. The health care provider should ensure proper penetration into joint synovial space prior to injecting Cingal®.

CONTRAINDICATIONS:
Cingal® is composed of cross-linked hyaluronic acid, triamcinolone hexacetonide and inactive ingredients. The following pre-existing conditions may constitute relative or absolute contraindications to the use of Cingal®:

- Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients contained in Cingal®
- Pre-existing infections of the skin region of the intended injection site
- Known infection of the index joint
- Known synovial bleeding disorders

The ancillary medicinal substance, triamcinolone hexacetonide, is contraindicated in the case of:

- active tuberculosis
- herpes simplex keratitis
- acute psychoses
- systemic mycoses and parasitoses (strongyloid infections)

PRECAUTIONS
General:

- Those precautions normally considered for during injection of substances into joints are recommended.
- Appropriate examination of any joint fluid present is necessary to exclude a septic process
- Only medical professionals trained in accepted injection techniques for delivering agents to joint spaces should inject Cingal® for this application.
- The synovial space should not be overfilled. In small joints, such as the hands, no more than 1 mL is needed.
- If pain increases during the injection procedure, the injection should be stopped and the needle withdrawn.
- A marked increase in pain accompanied by local swelling, further restriction of joint motion, fever, and malaise are suggestive of septic arthritis. If this complication occurs and the diagnosis of sepsis is confirmed, appropriate antimicrobial therapy should be instituted.
- Single Use only; reuse of the contents of the syringe may result in infection and increase occurrence of adverse events.

Triamcinolone hexacetonide

- This product contains a corticosteroid and so should be used with caution in patients suffering from the following conditions:
  - cardiac insufficiency, acute coronary artery disease,
  - hypertension,
  - thrombophlebitis, thromboembolism
  - myasthenia gravis,
  - osteoporosis,
  - gastric ulcer, diverticulitis, ulcerative colitis, recent intestinal anastomosis,
  - exanthematous diseases,
  - psychosis,
  - Cushing's syndrome,
  - diabetes mellitus,
  - hypothyroidism,
  - renal insufficiency, acute glomerulonephritis, chronic nephritis,
  - cirrhosis,
  - infections that cannot be treated with antibiotics,
  - metastatic carcinoma.
- All corticosteroids may increase calcium excretion.
- The product must not be administered intravenously, intracularly, epidurally or intrathecally.
- Intra-articular injection should not be carried out in the presence of active infection in or near joints.
- The load on strained joints in particular should be lightened immediately after the injection to avoid overloading.
  If, during treatment, the patient develops serious reactions or acute infections, the treatment must be stopped and appropriate treatment given.
- Caution should be used in the event of exposure to chickenpox, measles or other communicable diseases, since the course of specific viral diseases such as chickenpox and measles may be particularly severe in patients treated with glucocorticoids. At particular risk are individuals with no history of chickenpox or measles infection. If such individuals should come into contact with chickenpox or measles sufferers during treatment with Triamcinolone hexacetonide, prophylactic treatment should be considered as appropriate.
- Menstrual irregularities may occur and in postmenopausal women vaginal bleeding has been observed. This possibility should be mentioned to female patients but should not deter appropriate investigations as indicated.
- This product contains sorbitol. Patients with very rare hereditary problems of fructose intolerance should not use this product.
  Glucocorticoids may induce growth suppression in children. The Safety of Cingal® in pediatric populations has not been established.

Interaction with medicinal products

- Amphotericin B injection and potassium-depleting agents: Patients should be monitored for additive hypokalaemia.
- Anticholinesterases: The effect of anticholinesterase agent may be antagonised.
- Anticholinergics (e.g. atropine): Additional increase of intraocular pressure is possible.
- Anticoagulants, oral: Corticosteroids may potentiate or decrease anticoagulant effect. For this reason, patients receiving oral anticoagulants and corticosteroids should be closely monitored.
- Antidiabetics (e.g. sulfonylurea derivatives) and insulin: Corticosteroids may increase the levels of glucose in the blood. Diabetic patients should be monitored, especially on instigation and discontinuation of treatment of corticosteroids and if the dosage is changed.
- Antihypertensives, including diuretics: The reduction in arterial blood pressure may be diminished.
- Antituberculosis drugs: Isoniazid serum concentrations may be decreased.
- Cyclosporin: When used concomitantly, this substance may produce an increase in both cyclosporin and corticosteroid activity.
  Digitalis glycosides: Concomitant administration may increase the likelihood of digitalis toxicity.
- Hepatic Enzyme Inducers (e.g. barbiturates, phenytoin, carbamazepine, rifampicin, primidone, aminoglutethimide): There may be increased metabolic clearance of Triamcinolone hexacetonide. Patients should be carefully observed for possible reduced effect of Triamcinolone hexacetonide, and the dosage should be adjusted accordingly.
- Human growth hormone (somatropin): The growth-promoting effect may be inhibited during long-term therapy with Triamcinolone hexacetonide.
- Ketoconazole: Corticosteroid clearance may be decreased, resulting in increased effects.
- Non-depolarising muscle relaxants: Corticosteroids may decrease or enhance the neuromuscular blocking action.
- Non-steroidal anti-inflammatory agents (NSAIDs): Corticosteroids may increase the incidence and/or severity of gastrointestinal bleeding and ulceration associated with NSAIDs. Corticosteroids may also reduce serum salicylate levels and therefore decrease their efficacy. Conversely, discontinuing corticosteroids during high-dose salicylate therapy may result in salicylate toxicity. Caution must be exercised during concomitant use of acetylsalicylic acid and corticosteroids in patients with hypoprothrombinemia.
- Oestrogens, including oral contraceptives: Corticosteroid half-life and concentration may be increased and clearance decreased.
- Thyroid drugs: Metabolic clearance of adrenocorticoids is decreased in hypothyroid patients and increased in hyperthyroid patients. Changes in thyroid status of the patient may necessitate adjustments to the dosage of adrenocorticoids.
- Vaccines: Neurological complications and a diminished antibody response may occur when patients taking corticosteroids are vaccinated.
- Medicines that prolong the QT interval or induce torsade de pointes: Concomitant treatment with triamcinolone hexacetonide and class Ia antiarrhythmic agents such as disopyramide, quinidine and procainamide, or other class II antiarrhythmic drugs such as amiodarone, bepridil and sotalol, is not recommended.
- Extreme caution is required in cases of concomitant administration with phenothiazines, tricyclic antidepressants, terfenadine and astemizole, vincamine, erythromycin i.v., halofantrine, pentamidine and sultopride.
  Combination with agents that cause electrolyte disturbances such as hypokalaemia (potassium-depleting diuretics, amphoteric B i.v. and certain laxatives), hypomagnesaemia and severe hypocalcaemia is not recommended.
  Interactions with laboratory tests - Corticosteroids may interfere with the nitroblue tetrazolium test for bacterial infection, producing false-negative results.
- Athletes should be informed that this medical device with ancillary medicinal substance contains an ingredient (i.e. triamcinolone hexacetonide) that may produce a positive result in anti-doping tests.

Fertility, Pregnancy and Lactation

- The safety of Cingal® in pregnant and lactating women has not been established.
- Fertility, pregnancy and lactation: Triamcinolone crosses the placenta. Corticosteroids are teratogenic in animal experiments. The significance of this fact for humans is not exactly known, but so far the use of corticosteroids has not been shown to increase the incidence of malformations. The product should be used during pregnancy only if the benefit to the mother is clearly greater than the risk to the fetus. Triamcinolone hexacetonide is excreted in human milk, but is not likely to have any effect on the child at therapeutic doses. Corticosteroid therapy may cause menstrual disorders and amenorrhea.

Undesirable Effects
Effects associated with Hyaluronic Acid
Hyaluronic acid is a naturally-occurring component of the tissues of the body. Cingal® is thoroughly tested to determine that each batch conforms to the product quality attributes. Mild to moderate episodes of transient swelling and discomfort have occasionally been observed following intra-articular injection of hyaluronic acid preparations. A risk of infection is possible with the procedure of injecting substances into joints.

Effects associated with Triamcinolone Hexacetonide
For assessment of adverse reactions (ADRs) following terms regarding frequency are used:

very common (≥1/10)
common (≥1/100 to <1/10)
uncommon (≥1/1,000 to <1/100)
rare (≥1/10,000 to 1<1/1,000)
very rare (<1/10,000)
not known (cannot be estimated from the available data)

Adverse effects depend on the dose and the duration of treatment. Systemic adverse effects are rare, but may occur as a result of repeated parenteral injection. As with other intraarticular steroid treatments, transient adrenocortical suppression has been observed during the first week after injection. This effect is enhanced if corticotropin or oral steroids are used concomitantly.

Immune system disorders
Very rare: anaphylaxis-type reactions
Not known: exacerbation or masking of infections

Endocrine disorders
Not known: menstrual irregularities, amenorrhoea and postmenopausal vaginal bleeding; hirsutism; development of a cushingoid state; secondary adrenocortical and pituitary unresponsiveness, particularly during periods of stress (e.g. trauma, surgery or illness); decreased carbohydrate tolerance; manifestation of latent diabetes mellitus

Psychiatric disorders
Not known: insomnia; exacerbation of existing psychiatric symptoms; depression (sometimes severe); euphoria; mood swings; psychotic symptoms

Nervous system disorders
Rare: vertigo
Not known: increased intracranial pressure with papilloedema (pseudotumor cerebri) usually after treatment; headache

Eye disorders
Not known: posterior subcapsular cataracts; increased intraocular pressure; glaucoma

Cardiac disorders
Not known: cardiac failure; arrhythmias

Vascular disorders
Very rare: thromboembolism
Not known: hypertension

Gastrointestinal disorders
Not known: peptic ulcers with possibility of subsequent perforation and haemorrhage; pancreatitis

Skin and subcutaneous tissue disorders
Very rare: hypergigmentation or hypopigmentation
Not known: impaired wound healing; thin and fragile skin; petechiae and ecchymoses; facial erythema; increased sweating; purpurea; striae; acneiform eruptions; hives; rash

Musculoskeletal and connective tissue disorders
Very rare: calcinosis; tendon rupture
Not known: loss of muscle mass; osteoporosis; aseptic necrosis of the heads of the humerus and femur; spontaneous fractures; Charcot-like arthropathy

Renal and urinary disorders
Not known: negative nitrogen balance owing to protein catabolism

General disorders and administration site conditions
Common: Local reactions include sterile abscesses, post-injection erythema, pain, swelling and necrosis at the injection site.
Rare: Excess dosage or too-frequent administration of injections into the same site may cause local subcutaneous atrophy, which, due to the properties of the drug, will only return to normal after several months.

Mechanism of Action
Hyaluronic acid (HA) is a complex sugar of the glycosaminoglycan family. HA is a major component of the extracellular matrix and is found in high concentrations in the synovial fluid in joints. Hyaluronic acid is innately biocompatible, and its degradation path follows normal physiologic processes. HA is responsible for the viscoelastic properties of synovial fluid.
Synovial fluid from osteoarthritic joints contains a lower concentration of HA and a reduced molecular weight of HA as compared to healthy joints. Sodium hyaluronate viscosupplements have been shown to be well tolerated in osteoarthritis synovial joints, and act to reduce pain and improve function by means of lubrication and mechanical support.
The ancillary triamcinolone hexacetonide corticosteroid acts as an anti-inflammatory to provide short-term pain relief when used as an intra-articular injection in osteoarthritic joints.

INGREDIENTS
The Cingal® sterile suspension contains the following ingredients:

Component	Nominal Quantity (%)
Water for Injection	QS
Cross-linked HA	2.20%
Sodium Phosphate Dibasic	0.15%
Sodium Phosphate Monobasic, Monohydrate	0.03%
Triamcinolone Hexacetonide	0.45%
Polysorbate 80	0.22%
Sorbitol	5.30%
Total	100.00%

STORAGE AND HANDLING
Store at 2 to 25°C. Protect from freezing. Refrigerated Cingal® should be allowed to reach room temperature (approximately 20 to 45 minutes) prior to use.
CAUTION: This device is restricted to sale and use by or under the supervision of a physician.

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

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

AML 500-306/B 06/2017

CS

NÁVOD K POUŽITÍ

NÁZEV: Cingal®, zesíťovaná kyselina hyaluronová s pomocným triamcinolon-hexacetonidem

FORMA DODÁNÍHO VÝROBKU:
Cingal® je sterilní přípravek dodávaný v jednorázové skleněné stříkačce o objemu 4,0 ml. V každém ml přípravku Cingal® je obsaženo 22 mg/ml zesíťované kyseliny hyaluronové (HA) a 4,5 mg/ml pomocného triamcinolon-hexacetonidu (TH) a neaktivní složky. Kyselina hyaluronová v přípravku Cingal® se vyrábí bakteriální fermentací a sítuje se patentovaným chemickým crosslinkerem. Poznámka: Obsah stříkačky je sterilní; podložka, na níž je výrobek umístěn, je nesterilní.

POPIS:
Přípravek Cingal® je šedobílá neprůhledná sterilní suspenze na jedno použití složená z gelu zesíťované HA a pomocného kortikosteroidu TH. Přípravek Cingal® je biologicky kompatibilní a nepyrogenní. Zesíťovaná HA a TH v přípravku Cingal® spolu fyzikálně ani chemicky neinteragují, jelikož mikronizované částice TH jsou suspendovány ve viskoelastickém gelu HA a v přípravku zůstávají jako samostatná a oddělená pevná fáze.

POUŽITÍ:
Přípravek Cingal®, se zesíťovou kyselinou hyaluronovou a pomocným triamcinolon-hexacetonidem je jednorázová intraartikulární injekce pro synoviální dutinu lidského kloubu k úlevě od příznaků osteoartritidy.

INDIKACE:
Přípravek Cingal® je indikován jako viskoelastický doplněk nebo náhrada za synoviální tekutinu v lidských kloubech. Přípravek Cingal® je vhodný k rychlé a dlouhodobé úlevě od příznaků dysfunkcí lidských kloubů, například osteoartritidy. Přípravek Cingal® poskytuje dlouhodobou úlevu od příznaků lubrikací a mechanicko podporou, která je doprovázená krátkodobou úlevou od bolesti působením triamcinolon-hexacetonidu.

NÁVOD K POUŽITÍ:
Přípravek Cingal® se injekčně aplikuje sterilní a jednorázovou hypodermální jehlou vhodné velikosti do zvoleného kloubního prostoru. Sterilní jehlu musí zdravotník ke stříkačce s přípravkem Cingal® připojit aseptickou technikou schválenou v daném zařízení. K injekcím do kolene se doporučuje používat jehly velikosti 18-21 G. Konkrétní jehlu pro daný postup volí lékař. Ošetřující musí před aplikací přípravku Cingal® zajistit náležitou penetraci jehly do štěrbiny synoviálního kloubu.

KONTRAINDIKACE:
Přípravek Cingal® se skládá ze zesíťované kyseliny hyaluronové, triamcinolon-hexacetonidu a neaktivních složek. Následující dříve existující podmínky mohou být relativní nebo absolutní kontraindikací k použití přípravku Cingal®:

- hypersenzitivita na aktivní látku nebo na jakoukoli pomocnou látku v přípravku Cingal®,
- dříve existující infekce kůže v oblasti určené ke vpichu jehly,
- známá infekce daného kloubu,
- známé systémové krvácivé poruchy.

Pomocná léčivá látka triamcinolon-hexacetonid se kontraindikuje v případě:

- aktivního stádia tuberkulózy,
- herpes simplex viru keratitidy,
- akutních psychóz,
- systémových mykóz a parazitóz (háďátkové infekce).

BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ
Obecné:

- Doporučujeme dodržovat standardní bezpečnostní opatření běžná při injekčních aplikacích látky do kloubu.
- Jakoukoli tekutinu přítomnou v kloubu je třeba odpovídajícím způsobem vyšetřit kvůli vyloučení septických procesů.
- Přípravek Cingal® mohou injekčně aplikovat pouze lékaři vyškolení v uznávaných injekčních metodách a aplikacích přípravků do kloubních prostor.
- Synoviální prostor se nesmí přeplňovat. U malých kloubů, např. rukou, není potřeba víc než 1 ml.
- Pokud bolest během injekce sílí, aplikaci zastavte a jehlu vytáhněte.
- Značný nárůst bolesti doprovázený místním otokem, dalším omezením pohybu kloubu, horečkou a slabostí jsou příznaky septické artritidy. V případě výskytu této komplikace a po potvrzení diagnózy sepse je nutné nasadit vhodnou antimikrobiální léčbu.
- Pouze k jednorázovému použití; při opakovaném použití obsahu stříkačky může dojít k infekci a ke zvýšenému výskytu nežádoucích účinků.

Triamcinolon-hexacetonid

- Tento přípravek obsahuje kortikosteroid a u pacientů trpících následujícími stavy by se měl používat opatrně:
  - srdeční selhání, akutní onemocnění koronárních tepen,
  - hypertenze,
  - tromboflebitida, tromboembolie,
  - myasthenia gravis,
  - osteoporóza,
  - žaludeční vředy, divertikulitida, ulcerativní kolitida, nedávná anastomóza střev,
  - exantematózní onemocnění,
  - psychóza,
  - Cushingův syndrom,
  - diabetes mellitus,
  - hypothyreodismus,
  - renální insuficience, akutní glomerulonefritida, chronická nefritida,
  - cirhóza,
  - infekce, které nelze léčit antibiotikami,
  - metastatický karcinom.
- Všechny kortikosteroidy mohou zvýšit vylučování vápníku.
- Přípravek se nesmí podávat intravenózně, intraokulárně, epidurálně ani intratekálně.
- Intraartikulární injekce se nesmí podávat, pokud v kloubu nebo jeho okolí probíhá aktivní infekce.
- Zejména pokud se jedná o namáhané klouby, je třeba snížit jejich zatížení ihned po injekci, aby se zabránilo přetěžování.
- Pokud se v průběhu léčby u pacienta rozvinou závažné reakce nebo akutní infekce, léčbu je nutné přerušit a podat pacientovi správnou nápravnou léčbu.
- V případě kontaktu pacienta s planými neštovicemi, spalničkami nebo dalšími přenosnými chorobami, je třeba dbát zvýšené opatrnosti. Průběh některých virových onemocnění, jako jsou plané neštovice a spalničky, totiž může být u pacientů léčených glukokorticoidy daleko závažnější. Ohroženi jsou zejména ti pacienti, kteří dosud nepodléhali infekci planých neštovic ani spalniček. Pokud takový pacient přijde během své léčby triamcinolon-hexacetonidem do kontaktu s nemocnými s planými neštovicemi nebo spalničkami, je vhodné uvažovat o profylaktické léčbě.
- Mohou se vyskytnout nepravidelnosti v menstruačním cyklu a u žen po menopauze bylo pozorováno polevení krvácení. O této možnosti je třeba uvědomit pacientky, nemá se kvůli ní zanechat žádné řádné indikované vyšetření.
- Tento přípravek obsahuje sorbitol. Pacienti s velmi vzácné se vyskytující dědičnou intolerancí fruktózy nesmí tento přípravek užívat.
- Glukokorticoidy mohou způsobovat potlačení růstu u dětí. Bezpečnost použití přípravku Cingal® v pediatrické populaci nebyla dosud stanovena.

Interakce s lékařými přípravky

- Amphotericin B injekce a přípravky vyčerpávající draslik: Je třeba monitorovat, zda se u pacientů dodatečně nerozvine hypokalémie.
- Anticholinesterázy: Účinek anticholinesterázových činidel může být antagonizován.
- Anticholinergika (např. atropin): Je možný dodatečný nárůst nitroočního tlaku.
- Antikoagulanta, perorální: Kortikosteroidy mohou stimulovat nebo naopak potlačovat antikoagulační účinky. Z toho důvodu se vyžaduje pečlivé monitorování pacientů užívajících perorální antikoagulanta a kortikosteroidy.
- Antidiabetika (např. deriváty sulfonylmočoviny) a inzulin: Kortikosteroidy mohou zvyšovat hladinu glukózy v krvi. Diabetické pacienty je třeba pozorně sledovat najmi při začátku a ukončení léčby kortikosteroidy a v případě, že se změní dávkování.
- Antihypertenziva, včetně diuretik: Míra snížení arteriálního tlaku může být nižší.
- Antituberkulotika: Hladiny sérového isoniazidu v krvi mohou snížit.
- Cyklosporin: Pokud se užívá současně, může tato látka způsobit nárůst v aktivitě cyklosporinu i kortikosteroidů.
- Digitalinové glykosidy: Současné podávání může zvýšit pravděpodobnost digitalitické toxicity.
- Induktory jaterních enzymů (např. barbituráty, fenytoin, karbamazepin, rifampicin, primidon, aminoglutethimid): Může se objevit zvýšená metabolická clearance triamcinolon-hexacetonidu. Pacienty je třeba pečlivě sledovat, zda se u nich nevyberá snížené účinky triamcinolon-hexacetonidu, a případně je třeba dávku správným způsobem upravit.
- Lidský růstový hormon (somatropin): Růstové účinky mohou být při dlouhodobé léčbě triamcinolon-hexacetonidem inhibovány.
- Ketokonazol: Clearance kortikosteroidů může být snížená, což povede k posílení účinků.
- Nedepolarizující svalové relaxancia: Kortikosteroidy mohou snižovat nebo posilovat účinek nervosvalového blokování.
- Nesteroidní antiflogistika (NSAID): Kortikosteroidy mohou způsobovat častější výskyt a/nebo vyšší závažnost gastrointestinálního krvácení a ulcerace spojených s NSAID. Kortikosteroidy mohou rovněž snižovat hladinu salicylátu v séru a omezit tím i jejich účinky. Obrácené platí, že přerušení podávání kortikosteroidů během léčby vysokými dávkami salicylátu může vést k salicylátové toxicitě. Během současného podávání kyseliny acetylsalicylové a kortikosteroidů u pacientů s hypoprothombinémií se vyžaduje zvýšená opatrnost.
- Estrogeny, včetně perorálních kontraceptiv: Biologický poločas kortikosteroidů a jejich koncentrace se mohou zvýšit a jejich clearance se může snížit.
- Léky na štítnou žlázu: Metabolická clearance adrenokortikoidů se snižuje u pacientů se sníženou činností štítné žlázy a zvyšuje u pacientů se zvýšenou činností štítné žlázy. Změny ve stavu štítné žlázy u pacientů si mohou vyžadat úpravu dávkování adrenokortikoidů.
- Vakcíny: V případě vakcinace pacientů užívajících kortikosteroidy se mohou vyskytnout neurologické komplikace a snížená protilátková odpověď.
  Léky, které prodlužují interval QT nebo navozují torsade de pointes:
  Souběžná léčba triamcinolon-hexacetonidem a antiarytmiky třídy Ia, jako je disopyramid, quinidin a prokainamid, nebo dalšími antiarytmiky třídy II, jako je amiodaron, bepridil a sotalol, se nedoporučuje.
  Maximální opatrnost se vyžaduje v případě souběžného podávání s fenothiaziny, tricyklickými antidepresivy, terfenadinem a astemizolem, vinkaminem, erythromycinem i.v., halofantrinem, pentamidinem a sultopridem.
  Kombinace s agens, které narušují rovnováhu elektrolytů a způsobují např. hypokalémii (diuretika odčerpávající draslík, amphoterin B i.v. a některá laxativa), hypomagnesémii a závažnou hypokalcémii, se nedoporučuje.
  Interakce s laboratorními testy: Kortikosteroidy mohou interferovat s testem NBT na bakteriální infekce a způsobovat falešně negativní výsledky.
- Sportovce je nutno upozornit, že tento zdravotnický prostředek s pomocnou léčivou látkou obsahuje složku (např. triamcinolon-hexacetonid), která může vyvolat pozitivní výsledek u testů na doping.

Plodnost, těhotenství a kojení

- Bezpečnost použití přípravku Cingal® u těhotných a kojících žen nebyla stanovena.
- Plodnost, gravidita a dojčenie: Triamcinolon prechádza cez placentu. Kortikosteroidy sú v pokusoch na zvieratách teratogénne. Významnosť tohto faktoru u ľudí nie je presne známa, ale zatiaľ sa nepreukázalo, že by kortikosteroidy zvyšovali výskyt malformácií. Prípravok sa má v tehotnosti používať len vtedy, ak prínos pre matku jednoznačne prevyšuje riziko pre plod. Triamcinolon-hexacetonid sa vylučuje do materského mlieka, ale nie je pravdepodobné, že by pri terapeutických dávkach mal na dieťa nejaké účinky. Liečba kortikosteroidmi môže spôsobiť poruchy menštruačného cyklu a amenoreu.

Nežiaduce účinky
Účinky spojené s kyselinou hyaluronovou
Kyselina hyaluronová je přirozená složka tkání v těle. Přípravek Cingal® je důkladně testovaný, aby se zjistilo, že každá dávka splňa požadavky na kvalitativním požadavkům. Po nitrokloubní injekci preparátů kyseliny hyaluronové se občas pozorovaje lehký až střední přechodný otok a nepříjemné pocity. U postupů injikování látek do kloubů hrozí riziko infekce.

Účinky spojené s triamcinolon-hexacetonidem
Při hodnocení nežádoucích účinků (NÚ) se používají tyto termíny popisující četnost výskytu:

velmi časté (≥ 1/10),
časté (≥ 1/100 až < 1/10),
méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100),
vzácné (≥ 1/10 000 až 1<1/1 000),
velmi vzácné (<1/10 000),
není známo (nelze odhadnout z dostupných údajov).

Nežádoucí účinky závisejí na dávce a délce trvání léčby. Systémové nežádoucí účinky jsou vzácné, ale mohou se vyskytnout následkem opakované periartikulární injekce. Stejně jako u jiných intraartikulárních steroidních léčebných postupů byla i zde během prvního týdne po injekci pozorována přechodná adrenokortikální suprese. Tento účinek je posílen při souběžném užívání kortikotropinu nebo perorálních steroidů.

Poruchy imunitního systému
Velmi vzácné: reakce anafylaktického typu
Není známo: exacerbace infekcí nebo skrytí infekcí

Poruchy endokrinního systému
Není známo: nepravidelnosti v menstruačním cyklu, amenorea a postmenopauzální poševní krvácení; hirsutismus; rozvinutí cushingoidního stavu; sekundární necitlivost nadledvinek a hypofýzy, zejména v období stresu (např. zranění, operace, nemoc); snížená tolerance sacharidů; manifestace latentního diabetu mellitus

Psychické poruchy
Není známo: insomnie; nové propuknutí existujících psychických symptomů; deprese (může být i vážná); euforie; výkyvy nálad; psychotické symptomy

Poruchy nervového systému
Vzácné: závratě
Není známo: zvýšený intrakraniální tlak s papiloedémem (pseudotumor cerebri), zpravidla po léčbě; bolest hlavy

Poruchy oka
Není známo: zadní subkapsulární katarakta; zvýšený nitrooční tlak; glaukom

Srdeční poruchy
Není známo: srdeční selhání; arytmie

Cévní poruchy
Velmi vzácné: tromboembolismus.
Nezmána frekvencia: vysoký krvný tlak.

Poruchy gastrointestinálneho traktu
Nezmána frekvencia: peptické vredy s možnosťou následnej perforácie a hemorágie, pankreatitida.

Poruchy kože a podkožného tkaniva
Veľmi zriedkavé: hyperpigmentácia alebo hypopigmentácia.
Nezmána frekvencia: porucha hojenia rán, tenká a krehká pokožka, petéchie a ekchymózy, erytém na tvári, zvýšené potenie, purpura, strie, akneiformné erupcie, žihľavka, vyrážka.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva
Veľmi zriedkavé: kalcinózy, prasknutie šľachy.
Nezmána frekvencia: strata svalovej hmoty, osteoporóza, aseptická nekróza hlavice kostí stehennej a pažní; spontánne zlomeniny; artropatia typu Charcot.

Poruchy obličiek a močových ciest
Nezmána frekvencia: negatívna dusíková rovnováha kvôli katabolizmu bielkovín.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania
Časté: miestne reakcie zahŕňajú sterilné abscesy erytém po injekcii, bolesť, opuch a nekrózu v mieste injekcie.
Zriedkavé: Nadmerná dávka alebo príliš časté podávanie injekcií do rovnakého miesta môže spôsobiť miestnu podkožnú atrofiu, ktorá sa kvôli vlastnostiam prípravku vráti do normálneho stavu až po niekoľkých mesiacoch.

Mechanizmus účinku
Kyselina hyaluronová (HA) je prirodný zložený sacharid z triedy glykozaminoglykánov. HA je hlavnou zložkou extracelulárnej hmoty a nachádza sa vo vysokých koncentráciách v synoviálnej tekutine v kĺboch. Kyselina hyaluronová je prirodzene biokompatibilná a jej refazec rozkladu sleduje normálne fyziologické procesy. HA zodpovedá za viskoelastické vlastnosti synoviálnej tekutiny. Synoviálna tekutina osteoartritických kĺbov obsahuje v porovnaní so zdravými kĺbmi nižšiu koncentráciu HA a zníženú molekulovú hmotnosť HA. Ukázalo sa, že viskosuplementy z hyaluronátu sodného sú v osteoartritických synoviálnych častiach kĺbov dobre tolerované, znižujú bolesť a zlepšujú funkciu prostredníctvom lubrikácie a mechanickej podpory.
Prídavok kortikosteroidu triamcinolón-hexacetonid funguje ako protizápalové činidlo, ktoré poskytuje krátkodobú úľavu od bolesti, keď sa používa vo forme intraartikulárnej injekcie do osteoartritických kĺbov.

ZLOŽENIE
Sterilná suspenzia Cingal® obsahuje nasledujúce zložky:

Zložka	Nominálne množstvo (%)
Voda na injekciu izbovej teploty	QS
Zosieťovaná HA	2,20 %
Hydrogénfosforečnan disodný	0,15 %
Dihydrogénfosforečnan sodný, monohydrát	0,03 %
Triamcinolón-hexacetonid	0,45 %
Polysorbát 80	0,22 %
Sorbitol	5,30 %
Celkom	100,00 %

UCHOVÁVANIE A ZAOBCHÁDZANIE S PRÍPRAVKOM
Uchovávajte pri teplote 2 až 25 °C. Chráňte pred mrazom. Chladenej prípravok Cingal® sa má pred použitím nechať zohriať na izbovú teplotu (približne 20 až 45 minút).
UPOZORNENIE: Predaj a použitie tejto zdravotníckej pomôcky sú obmedzené len na lekára alebo pod jeho dohľadom.

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

EC REP Oprávnený zástupca pre EÚ:
Anika Therapeutics S.r.l.
Corso Stati Uniti, 4/U
35127 Padova (PD)
Italy

SK

NÁVOD NA POUŽITIE

NÁZOV: Cingal®, zosieťovaná kyselina hyaluronová s pridávkom triamcinolón-hexacetonidu

SPÔSOB DODANIA:
Cingal® je sterilný prípravok, dodávaný v 4,0ml jednorazovej sklenej injekčnej striekačke. Jeden ml prípravku Cingal® obsahuje 22 mg/ml zosieťovanej kyseliny hyaluronovej (HA), 4,5 mg/ml prídavku triamcinolón-hexacetonidu (TH) a neaktívne zložky. Kyselina hyaluronová v prípravku Cingal® je produktom bakteriálnej fermentácie a je zosieťovaná patentovaným chemickým sieťovadlom. Poznámka: Obsah striekačky je sterilný, obal prípravku je nesterilný.

OPIS:
Cingal® je šedobiela, nepriehľadná, sterilná jednorazová suspenzia zosieťovanej gélovej HA a prídavného kortikosteroidu TH. Cingal® je biokompatibilný a nepyrogénny. Zosieťovaná HA a TH v prípravku Cingal® fyzicky ani chemicky neinteragujú, pretože mikronizované častice TH sú suspendované vo viskoelastickom géli HA a v prípravku sa nachádzajú ako oddelená pevná fáza.

APLIKÁCIA:
Cingal®, zosieťovaná kyselina hyaluronová s pridávkom triamcinolón-hexacetonidu, je jednorazová intraartikulárna injekcia podávaná do synoviálneho priestoru ľudských kĺbov s cieľom zmierniť príznaky osteoartritidy.

INDIKÁCIE:
Cingal® je indikovaný ako viskoelastický doplnok alebo náhrada kĺbového mazu v ľudských kĺboch. Cingal® je vhodný na rýchle a dlhodobé potlačenie príznakov poškodenej funkcie ľudských kĺbov, ako napríklad osteoartritidy. Účinkom prípravku Cingal® je dlhodobé potlačenie príznakov vďaka lubrikácii a mechanickej podpore, doplnené krátkodobou úľavou od bolesti vďaka triamcinolon-hexacetonidu.

NÁVOD NA POUŽITIE:
Cingal® sa podáva prostredníctvom sterilnej, jednorazovej, hypodermickej ihly vhodnej veľkosti do zvoleného kĺbového priestoru. Sterilnú ihlu musí nasadiť na striekačku Cingal® zdravotnícky pracovník pomocou aseptickej techniky schválenej v danom zdravotníckom zariadení. Odporúčané veľkosti ihieł na injekcie do kolena sú 18 – 21. Konečný výber ihly na akýkoľvek zákrok vykoná lekár. Pred podaním injekcie s prípravkom Cingal® musí zdravotnícky pracovník zabezpečiť správny priemik do synoviálneho kĺbového priestoru.

KONTRAINDIKÁCIE:
Cingal® obsahuje zosieťovanú kyselinu hyaluronovú, triamcinolón-hexacetonid a neaktívne zložky. Nasledujúce už prítomné poruchy zdravotného stavu môžu predstavovať relatívne alebo absolútne kontraindikácie pre použitie prípravku Cingal®:

- precitlivenosť na aktívnu látku alebo akékoľvek pomocné látky prípravku Cingal®,
- prítomnosť kožných infekcií v mieste zamýšľaného podania injekcie,
- známa infekcia vybraného kĺbu,
- známe systémové poruchy krvácania

Prídavná liečivá látka triamcinolón-hexacetonid, je kontraindikovaná v prípade:

- aktívnej tuberkulózy,
- keratitídy spôsobenej vírusom herpes simplex,
- akutnej psychózy,
- systémových mykóz a parazitóz (infekcie parazitom z rodu *Strongyloides*).

BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA
Všeobecné:

- Odporúčajú sa bezpečnostné opatrenia zvyčajne uplatňované pri injekciách látok do kĺbov.
- Aby sa vylúčil septický proces, je potrebné vykonať príslušné vyšetrenie akejkoľvek prítomnej kĺbovej tekutiny.
- Cingal® pri tejto aplikácii môže injekčne podávať len zdravotnícki pracovníci vyškolení na akceptované injekčné techniky pri podávaní látok do kĺbových priestorov.
- Synoviálny priestor sa nesmie preplniť. U malých kĺbov, napr. rúk, nie je potrebných viac ako 1 ml.
- Ak sa počas podávania injekcie bolesť zvýši, podávanie injekcie sa musí zastaviť a ihla vytiahnuť.
- Zamaľovaná zvýšenie bolesti spojené s miestnym opuchom, ďalším obmedzením pohybu kĺbu, horúčkou a nevoľnosťou môže naznačovať septickú artritídu. Ak sa vyskytnú tieto komplikácie a potvrdí sa diagnózy sepsy, je potrebné nasadiť vhodnú antimikrobiálnu liečbu.
- Len na jedno použitie. Opakované používanie obsahu striekačky môže viesť k infekcii a zvýšenej frekvencii výskytu nežiaducich ucinkov.

Triamcinolón-hexacetonid

- Tento prípravok obsahuje kortikosteroid, a preto by sa mal opatrne používať u

LT

NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS

PAVADINIMAS: „Cingal™" – kryžminės jungties hialurono rūgšties su pagalbine medžiaga triamcinolono heksacetoniu

KAIP TIEKIAMA:

„Cingal™" yra sterilus preparatas, tiekiamas vienkartiniuose stikliniuose 4,0 ml talpos švirkštuose. Viename „Cingal™" mililitre yra 22 mg/ml kryžminės jungties hialurono rūgšties (HA) ir 4,5 mg/ml pagalbinės medžiagos triamcinolono heksacetonido (TH) bei nevekliųjų medžiagų. Hialurono rūgšties, esanči „Cingal™" sudėtyje, gaunama bakterijų fermentacijos būdu ir yra kryžminiu būdu sujungiama su patentuota chemine kryžminės jungties medžiaga. Pastaba: švirkšto turinys yra sterilus, bet produkto dėklas yra nesterilus.

APRAŠAS:

„Cingal™" yra balkšva, nepermatoma, sterili, vienkartinė suspensija, sudaryta iš kryžminės jungties HA gelio ir pagalbinių kortikosteroidų TH. „Cingal™" yra biologiškai suderinamas ir neprogeniškas preparatas. „Cingal™" sudėtyje esanti kryžminės jungties HA nei fiziškai, nei chemiškai nesąveikauja su TH, nes mikronizuotos TH daleles yra sulaikomos viskoelastiniame HA gelyje ir yra kaip atskira preparato kietoji fazė.

NAUDOJIMAS:

„Cingal™" kryžminės jungties hialurono rūgšties su pagalbine medžiaga triamcinolono heksacetoniu – tai viena intraartikuline injekcija į žmogaus sąnario sinovijos ertmę, skirta osteoartrito simptomams palengvinti.

INDIKACIJOS:

„Cingal™" skirtas naudoti kaip viskoelastinis žmogaus sąnarių skysčių papildas arba pakaitalas. „Cingal™" puikiai tinka žmogaus sąnario funkcijos sutrikimų, pvz., osteoartrito, simptomams greitai ir ilgam laikui palengvinti. „Cingal™" ilgam laikui palengvina simptomus, nes triamcinolono heksacetonidas veikia kaip lubrikantas ir mechaninė atrama bei trumpam numažina skausmą.

NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS:

„Cingal™" švirkščiamas naudojant sterilią, vienkartinę, poodinę tinkamo dydžio adatą. Jis švirkščiamas į pasirinktą sąnario ertmę. Sveikatos priežiūros specialistas turi pritvirtinti sterilią adatą prie „Cingal™" švirkšto taikydamas sveikatos priežiūros įstaigoje patvirtintą aseptinę metodiką. Atliekant injekciją į kelius, rekomenduojama naudoti 18–21 dydžio adatą. Jūsų gydytojas parinks visoms procedūroms atlikti tinkamas adatas. Sveikatos priežiūros specialistas, prieš sušvirkšdamas „Cingal™", turi tinkamai įvesti adatą į sąnario sinovijos ertmę.

KONTRAINDIKACIJOS:

„Cingal™" sudėtyje yra kryžminės jungties hialurono rūgšties, triamcinolono heksacetonido ir nevekliųjų medžiagų. Toliau išvardytos iš anksto apibrėžtos sąlygos, kurioms esant „Cingal™" gali būti santykinai arba absoliučiai kontraindikuotinas.

- Padidėjęs jautrumas veikliųjų medžiagų arba bet kuriai „Cingal™" sudėtyje esančiai pagalbinei medžiagai.
- Neišgydytos odos infekcijos numatytoje injekcijos vietoje.
- Žinoma nurodyto sąnario infekcija.
- Žinomi sisteminiai kraujavimo sutrikimai.

Pagalbine vaistinė medžiaga triamcinolono heksacetonidas yra kontraindikuotina toliau nurodytais atvejais.

- Aktyvi tuberkuliozė
- Paprastoji pūsleline keratitas
- Ūminė psichozė
- Sistemine mikoze ir parazitozė (stronginioidų infekcijos)

ATSARGUMO PRIEMONĖS

Bendrosios:

- Rekomenduojama laikytis įprastų atsargumo priemonių, taikomų švirkščiant medžiagas į sąnarius.
- Būtina atlikti tinkamą esamo sąnario skysčio tyrimą, siekiant pašalinti sepsinio procesо tikimybę.
- „Cingal™" švirkšti gali tik gydytojai, mokantys atlikti injekcijas į sąnarių ertmes vadovaudamiesi patvirtintais metodais.
- Negalima perpildyti sąnarių ertmės. Į smulkius sąnarius, pvz., rankų, reikia švirkšti ne daugiau nei 1 ml.
- Jei per injekcijos procedūrą skausmas padidėja, būtina sustabdyti injekciją ir ištraukti adatą.
- Žmėklai padidėjęs skausmas bei patinimas injekcijos vietoje, riboti sąnario judesiai, karščiavimas ir bendras negalavimas gali reikšti sepsinį artritą. Jei pasireiškia ši komplikacija ir patvirtinama sepsio diagnozė, turi būti taikomas tinkamas antimikrobinis gydymas.
- Skirta naudoti tik vieną kartą; pakartotinai naudojant švirkšto turinį, gali pasireikšti infekcija ir padaugėti nepageidaujamų reiškinių.

Triamcinolono heksacetonidas

- Šio preparato sudėtyje yra kortikosteroidų, todėl jis turi būti vartojamas atsargiai pacientams, kenčiantiems nuo šių sutrikimų:
  - širdies nepakankamumas, ūminė vainikinių arterijų liga;
  - hipertenzija;
  - tromboflebitas, tromboembolija;
  - sunkioji miastenija;
  - osteoporozė;
  - skrandžio opa, divertikulitas, opinis kolitas, nespecifai pasireiškiantis žarnyno anastomozė;
  - dėmetosios ligos;
  - psichozė;
  - Kušingo sindromas;
  - cukrinis diabetas;
  - hipotiroizė;
  - inkstų nepakankamumas, ūminis glomerulonefritas, letinis nefritas;
  - cirozė;
  - infekcijos, kurių negalima gydyti antibiotikais;
  - metastazinė karcinoma.
- Visi kortikosteroidai gali padidinti kalcio eskreciją.
- Preparato negalima švirkšti į veną, žaizinį ar kitą, vartoti epiduraliniu arba intratekaliniu būdu.
- [Sąnarį preparato švirkšti negalima, jeigu sąnariuose arba šalia esančiose srityse yra aktyvi infekcija.
- Po injekcijos reikia nedelsiant sumažinti įtempių sąnarių apkrovą, kad būtų išvengta sąnarių perkrovos.
- Jei per gydymą pacientui pasireiškia sunkių reakcijų arba ūmių infekcijų, gydymą būtina nutraukti ir skirti tinkamą gydymą.
- Jei kyla pavojus susirgti vejarausiais, tymais ar kitomis užkrečiamosios ligomis, reikia būti atsargiems, nes gliukokortikoidais gydomiems pacientams specifinės virusinės ligos, pvz., vejarausiai ir tymai, gali būti itin sunkios. Pavojus gresia ypač tiems asmenims, kurie nėra sirgę vejarausiais arba tymais. Jei asmenims, gydomiems triamcinolono heksacetonidu, tekty būti netoliese vejarausių arba tymais sergančių asmenų, būtina apsvarstyti atitinkamo profilaktinio gydymo taikymo galimybę.
- Moterims gali pasireikšti menstruacijų sutrikimų. Be to, moterims po menopauzės pastebėtas kraujavimas iš makšties. Apie šią žinomą reikšą informuoti pacientes moteris, taičiau nereikėtų ja atbaidyti nuo attinkamų nurodytų tyrimų.
- Šio preparato sudėtyje yra sorbitolio. Pacientai, kuriems diagnozuotas žalsai retas paveldimas fruktozės netoleravimas, šio preparato naudoti negali.
- Gliukokortikoidai vaikams gali slopinti augimą „Cingal™" saugumas vaikų populiacijoje nenustatytas.

Sąveika su vaistiniais preparatais

- Amfotericino B injekcija ir kalio kiekį mažinančios medžiagos: pacientus būtina papildomai stebėti siekiant nustatyti, ar jiems nepasireiškia hipokaliemija.
- Anticholinesterazės: anticholinesterazės medžiagos povelkis gali būti slopinamas.
- Antiholinejginiai vaistai (pvz., atropinas): gali padidėti akispidis.
- Antikoagulantai, geriamieji: kortikosteroidai gali sustiprinti arba sumažinti antikoagulantų poveikį. Todėl pacientus, vartojančius geriamuosius antikoagulantus ir kortikosteroidus, būtina atidžiai stebėti.
- Antidiabetiniai vaistai (pvz., sulfonilšlapimalės darinius ir insulinas): Kortikosteroidai gali padidinti gliukozės kiekį kraujyje. Diabetu sergantiems pacientai turi būti stebimi, ypač pradedant ir nutraukiant gydymą kortikosteroidais, bei koriguoti dozę.
- Antihipertenziniai vaistai, įskaitant diuretikus: arterinio kraujo spaudimo sumažėjimas gali būti mažesnis.
- Priešuberkulioziniai vaistai: gali sumažėti izoniazido koncentracija serume.
- Cikloforinas: kai vartojama kartu, šį medžiagą gali padidinti cikloporino ir kortikosteroidų aktyvumą.
- Rusmenės glikozidai: vartojant kartu, gali padidėti rusmenės toksiškumo tikimybė.
- Kepenų fermentų induktoriai (pvz., barbiturtai, fenitoinas, karbamazepinas, rifampicinas, primidonas, aminoglutetimidas): gali padėdėti triamcinolono heksacetonido metabolinis klirensas. Būtina atidžiai stebėti pacientus dėl galimo sumažėjusio triamcinolono heksacetonido poveikio ir būtina attinkamai koreguoti dozę.
- Žmogaus augimo hormonas (somatropinas): augimą skatinantis poveikis gali būti slopinamas, jei taikomas ilgalaikis gydymas triamcinolono heksacetoniu.
- Ketokonazolis: kortikosteroidų klirensas gali sumažėti, todėl gali padidėti poveikis.
- Nedepoliarizuojantys raumenų relaksantai: kortikosteroidai gali sumažinti arba padidinti nervo ir raumens jungties blokadą.
- Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU): dėl kortikosteroidų gali padaugėti virškinimo trakto kraujavimo ir su NVNU susijusių opų atvejų ir (arba) šir sutrikimai gali būti sunkesni. Kortikosteroidai kaip pat gali sumažinti salicilato koncentraciją serume ir dėl to sumažinti jo veiksmingumą. Ir atvirkščiai, nutraukus gydymą kortikosteroidais, kai taikomas gydymas didele salicilato doze, gali pasireikšti salicilatų toksiškumas. Pacientams, sergantiems hipoprotrombineimia, kartu skirti acetilsalicilo rūgšties ir kortikosteroidų reikia atsargiai.
- Estrogenai, įskaitant geriamuosius kontraceptikus: gali padidėti kortikosteroidų pusinės eliminacijos laikas ir koncentracija bei sumažėti klirensas.
- Skydliaukės vaistai: hipotiroze sergantiems pacientams adrenokortikoidų metabolinis klirensas sumažėja, o hipertiroze sergantiems pacientams – padidėja. Paktus pacients skydliaukės bukės, gali tekti pakoreguoti adrenokortikoidų dozę.
- Vakcinos: gali pasireikšti neurologinių komplikacijų ir sumažėti antikūnų atsakas, jei pacientai, vartojantys kortikosteroidus, yra paskiepijami.
- Vaistinai preparatai, kurie pratęsina QT intervalą arba sukelia torsade de pointes:
- kartu gydyti triamcinolono heksacetonidu ir la klasės antiaritminiais vaistais, pvz., dizopiramidu, chinidinu ir prokainamidu, arba kitais II klasės antiaritminiais vaistais, pvz., amiodaronu, bepridilu, sotalolu, nekrommendojama.
- Reikia imtis ypatingų atsargumo priemonių, jei pacientai kartu vartoja fenotiazinus, ticiklius antidepresantus, terfenadiną ir astemizolį, vinkaminą, eritromycina i.v., halofantriną, pentamidiną ir sultopridą.
- Nekomenduojama kartu vartojant vaistų, kurie gali sukelti elektrolitų sutrikimą, pvz., hipokaliemją (vartojant kalio kiekį mažinančius diuretikus, intraveninį amfoterieną B ir tam tikras vidurius laisvinančius vaistus), sunkią hipomagnezemiją, hipokaliemją.
- Sąveika su laboratoriniais tyrimais: kortikosteroidai gali trukdyti atliekti nitro mėlynojo tetrazolio tyrimą bakterinei infekcijai nustatyti – gali būti gaunami klaidingai neigiami rezultatai.
- Sportininkai turi būti informuoti, kad šio vaistinio preparato su pagalbine vaistinės medžiaga sudėtyje yra medžiagos (pvz., triamcinolono heksacetonidą), dėl kurios gali būti gaunamas teigiamas dopingo tyrimo rezultatas.

Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

- „Cingal™" saugumas nėščiosms ir žindančioms moterims nenustatytas.
- Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis: triamcinolonas prasiskverbia per placentą. Atlikus tyrimus su gyvūnais, nustatytas teratogeniškumas kortikosteroidų povelkis. Šo faktto svarba žmonems nėra tikslai žinoma, taičiau iki šol nenustatyta, kad vartojant kortikosteroidus būtų padaugėję išsigimimų atvejų. Preparatas nėštumo laikotarpiu turi būti vartojamas, tik jeigu nauda motinai aiškiai didesnė už pavojų vaisiui. Triamcinolono heksacetonido išskiria į motinos pieną, tačiau mažai tiketina, kad skiriant terapinemis dozėmis jis turės kokio nors povelkio vaikui. Gydymas kortikosteroidais gali sukelti menstruacijų sutrikimų ir amenoreją.

Nepageidaujamas poveikis

Povelkis, susijęs su hialurono rūgšties

Hialurono rūgšties yra natūrali organizmo audinių medžiaga. „Cingal™" yra kruopščiai tikrinamas siekiant nustatyti, ar kiekviena partija attinka produkto kokybės reikalavimus. Po intraartikulinės hialurono rūgšties preparato injekcijos galimas sąlgmas arba vidutinio stiprumo trumpalaikis patinimas ir diskomfortas. Atliekant medžiagą injekcijas į sąnarius, gali pasireikšti infekcija.

Povelkis, susijęs su triamcinolono heksacetonidu

Vertinant nepageidaujamus reškinius (NR), vartojami šie dažnų apibūdinamty terminai:

labai dažni (≥ 1/10)
dažni (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10)
nedažni (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100)
reti (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000)
labai reti (< 1/10 000)
dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Nepageidaujamas povelkis prikiauso nuo dozės ir gydymo trukmės. Sisteminis neigiamas povelkis pasireiškia retai, bet jis gali pasireikšti atliekant pakartotes pervartkulines injekcijas. Kaip ir vartojant kitus intraartikulinius steroidus, per pirmąją savaitę po injekcijos pastebėtas trumpalaikis antinkščių slopinimas. Šo povelkis sustiprėja, jei kartu vartojamas kortikotropinas arba geriamieji steroidai.

Imuninės sistemos sutrikimai

Labai reti: anafilaksijos tipo reakcijos

Dažnis nežinomas: infekcijų paūmėjimas arba pasleptos infekcijos

Endokrininiai sutrikimai

Dažnis nežinomas: neregularios menstruacijos, amenorėja ir kraujavimas iš makšties moterims po menopauzės; kušingoido požymių atsiradimas; antrinis antinkščių žievės ir hipofizės nereaktyvumas, ypač patiriant stresą (pvz., dėl traumos, chirurginės operacijos arba ligos); sumažėjęs angliavandenių toleravimas; latentinio cukrinio diabeto simptomai

Psichikos sutrikimai

Dažnis nežinomas: nemiga; esamų psichikos sutrikimų simptomų paūmėjimas; depresija (kartais sunki); euforija; nuotaikų kaita; psichozės simptomai

Nervų sistemos sutrikimai

Reti: galvos sukimasis

Dažnis nežinomas: padidėjęs intrakranijinis spaudimas su regos nervo disko edema (pseudotumor cerebri), paprastai po gydymo; galvos skausmas

Akių sutrikimai

Dažnis nežinomas: užpakalinė subkapsulinė katarakta; padidėjęs akispidis; glaukoma

Širdies sutrikimai

Dažnis nežinomas: širdies nepakankamumas; aritmija

Kraujagyslių sutrikimai

Labai reti: tromboembolija

Dažnis nežinomas: hipertenzija

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažnis nežinomas: pepsinės opos su vėlesnės perforacijos ir hemoragijos tikimybe; pankreatitas

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Labai reti: hiperpigmentacija arba hipopigmentacija

Dažnis nežinomas: žaizdų gijimo sutrikimas; plona ir trapi oda; petechijos ir ekchimozės; veido eritema; padidėjęs prakaitavimas; nusmenė; strijos; akneforminis bėrimas; dilgėlinė; bėrimas

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Labai reti: kalcinozė, sausgyslių plyšimas

Dažnis nežinomas: raumenų masės praradimas; osteoporozė; aseptinė žastikaulio ir šlaunikaulio galvučių nekrozė; spontaniniai lūžiai; Charcot tipo artropatija

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Dažnis nežinomas: neigiamas azoto balansas dėl baltymų katabolizmo

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Dažni: vietinės reakcijos, apimančios sterilius pūlinius, po injekcijos pasireiškiantį eritemą, skausmas, patinimas ir nekrozė injekcijos vietoje

Reti: per didelė doze arba per dažnos injekcijos į tą pačią vietą gali sukelti vietinę poodinio audinio atrofiją. Šis reškinys dėl vaisto savybių išnyksta tik po kelių mėnesių.

Veikimo mechanizmas

Hialurono rūgštis (HA) yra sudėtinis glikozaminoglikanų grupės cukrus. HA yra pagrindinis ekstracelulinės matricos komponentas, randamas didelės koncentracijos sąnarių sinoviniame skystyje. Hialurono rūgštis iš karto yra biologiškai suderinama, o jos skilimo kelias attitinka įprastus fiziologinius procesus. HA yra atsakinga už viskoelastines sinovinio skysčio savybes. Osteoartritu sergančių žmonių sąnarių sinoviniame skystyje yra mažesnė HA koncentracija ir mažesnė HA molekulinė masė, palyginti su sveikais sąnariais. Nustatyta, kad natrio hialuronato viskoelastiniai papildai yra gerai toleruojami osteoartritu sergančių žmonių sinoviniuose sąnariuose. Jie sumažina skausmą ir pagerina funkciją, nes veikia kaip lubrikantas ir mechaninė atrama.

Pagalbinis triamcinolono heksacetonido kortikosteroidas veikia kaip vaistas nuo uždegimo ir užtikrina trumpalaikį skausmo numažinimą, kai vartojamas kaip intraartikuline injekcija į osteoartritu sergančių žmonių sąnarius.

PAGALBINĖS MEDŽIAGOS

„Cingal™" sterilios suspensijos sudėtyje yra toliau nurodytų pagalbinių medžiagų.

Komponentas	Nominalus kiekis (%)
Aplinkos temperatūros injekcinis vanduo	QS
Kryžminės jungties HA	2,20 %
Dvibazis natrio fosfatas	0,15 %
Monobazinis natrio fosfatas, monohidratas	0,03 %
Triamcinolono heksacetonidas	0,45 %
Polisorbatas 80	0,22 %
Sorbitolis	5,30 %
Iš viso	100,00 %

LAIKYMAS IR NAUDOJIMAS

Laikyti 2–25 °C temperatūroje. Saugoti nuo užšalimo. Atšaldyta „Cingal™" prieš naudojant reikia palikti kambario temperatūroje (maždaug 20–45 minutes), kad atšiltų.

PERSPĖJIMAS: Ši priemonė gali būti parduodama ir naudojama tik gydytojui arba gydytojui prižiūrint.

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

EC REP ES įgaliotasis atstovas:
Anika Therapeutics S.r.l.
Corso Stati Uniti, 4/U
35127 Padova (PD)
Italy

AML 500-306/B 06/2017

DA

BRUGSANVISNING

NAVN: Cingal®, krydsbundet hyaluronsyre med supplerende triamcinolonhexacetonid

LEVERING:

Cingal® er et sterilt præparat, der leveres i en glassprøjte til engangsbrug med 4,0 ml. Hver ml af Cingal® indeholder 22 mg/ml krydsbundet hyaluronsyre (HS) og 4,5 mg/ml supplerende triamcinolonhexacetonid (TH) samt inaktive ingredienser. Hyaluronsyren i Cingal® produceres ved bakterielfermentering og krydsbindes med en patentbeskyttet kemisk krydsbinding. Bemærk: Sprøjtens indhold er sterilt, men produktbakken er usteril.

BESKRIVELSE:

Cingal® er en hvidlig, gennemsigtig og steril blanding til engangsbrug bestående af krydsbundet HS–gele og et supplerende kortikosteroid, TH. Cingal® er biokompatibel og ikke-pyrogen. Det krydsbundne HS og TH i Cingal® interagerer ikke fysisk eller kemisk, da mikroniserede partikler af TH er blandet i den viskoelastiske HS–gele og findes i produktet som en separat fast fase.

ANVENDELSE:

Cingal® krydsbundet hyaluronsyre med supplerende triamcinolonhexacetonid er en enkelt intraartikulær injektion i den synoviale kavitet i et humant led for at lindre symptomerne ved slidgigt.

INDIKATIONER:

Cingal® er indiceret som et viskoelastisk supplement eller en substitution af synovial væske i humane led. Cingal® er velegnet til hurtig og langsigtet lindring af symptomer på funktionsforstyrrelser i humane led, såsom slidgigt. Virkningen af Cingal® er en langsigtet lindring af symptomer via smøring og mekanisk støtte suppleret af kortsigtet smertelindring fra triamcinolonhexacetonid.

BRUGSANVISNING:

Cingal® injiceres gennem en steril, hypodermisk engangsnål af passende størrelse ind i den valgte ledspalte. Den sterile nål bør fastgøres til Cingal®-sprøjten af en læge ved brug af en hospitalsgodkendt aseptisk teknik. Den anbefalede nålestørrelse til injektioner i knæet er størrelse 18-21. Det endelige nålevalg til enhver procedure afgøres af lægen. Lægen bør sikre korrekt penetration ind i den synoviale ledspalte, før Cingal® injiceres.

KONTRAINDIKATIONER:

Cingal® består af krydsbundet hyaluronsyre, triamcinolonhexacetonid og inaktive ingredienser. Følgende allerede eksisterende tilstande kan udgøre relative eller absolutte kontraindikationer til brugen af Cingal®:

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller nogle af de hjælpestoffer i Cingal®
- Allerede eksisterende hudinfektioner i regionen for det tilsigtede injektionssted
- Kendt infektion i pegefingerled
- Kendte systemiske blødningsforstyrrelser.

Det supplerende medicinske stof, triamcinolonhexacetonid, er kontraindiceret i tilfælde af:

- aktiv tuberkulose
- hornhindebetændelse
- akutte psykoser
- systemiske mykoser og parasitoser (Strongyloides-infektioner)

FORHOLDSREGLER

Generelt:

- Det anbefales at tage de forholdsregler, der normalt gælder for injektion af stoffer i led.
- Passende undersøgelse af tilstødevarende ledvæsker er nødvendig for at udelukke en septisk proces.
- Kun medicinsk personale, som er uddannet inden for accepterede injektionstekniker for indgivelse af stoffer til ledspalter, bør injicere Cingal® til denne anvendelse.
- Den synoviale spalte bør ikke overfyldes.
- Hvis der kommer flere smerter under injektionsprocedaren, bør injektionen stoppes, og nålen trækkes tilbage.
- En markant stigning i smerte ledsaget af lokal hævning, yderligere begrænset ledbevægelse, feber og utilpashed er tegn på septisk ledslidgigt. Hvis denne komplikation opstår, og diagnosen på blodforgiftning bekræftes, bør relevant antimikrobiel behandling startes.
- Kun til engangsbrug. Genbrug af sprøjtens indhold kan resultere i infektion og age risikoen for blivirkninger.

Triamcinolonhexacetonid

- Dette produkt indeholder et kortikosteroid og bør derfor bruges med forsigtighed for patienter, der lider af følgende:
  - hjertesvigt, akut koronarsklerose,
  - forhøjet blodtryk,
  - thrombophlebitis, tromboembolisme
  - myasthenia gravis,
  - knogleskørhed,
  - mavesår, diverkulitis, colitis ulcerosa, nylig tarmanastomose,
  - exanthematus lidelse,
  - psykose,
  - Cushings syndrom,
  - sukkersyge,
  - hypotyreoidisme,
  - nedsat nyrefunktion, akut nyrebetændelse, kronisk nyrebetændelse,
  - cirrose,
  - infektioner, der ikke kan behandles med antibiotika,
  - metastatisk karcinom.
- Alle kortikosteroider kan øge kalciumudskillelse.
- Produktet må ikke gives intravenøst, intraokulært, epiduralt eller intratekalt.
- Intraartikulær injektion må ikke udføres ved tilfælde af en aktiv infektion i eller tæt ved ledderne.
- Belastningen på især belastede led bør omgående lettes efter injektionen for at undgå overbelastning.
- Hvis patienten under behandlingen udvikler alvorlige reaktioner eller akutte infektioner, skal behandlingen stoppes og den korrekte behandling gives.
- Der bør udvises stor omhyggelighed ved udsættelse for skoldkopper, mæslinger eller andre smitsomme sygdomme, da forfalket for specifikke virussygdomme som skoldkopper og mæslinger kan være sværdeles alvorligt for patienter, der behandles med glukokortikoider. Personer, der aldrig har haft skoldkopper eller mæslinger, er særligt udsatte. Hvis disse personer kommer i kontakt med patienter, der har skoldkopper eller mæslinger, under behandlingen med triamcinolonhexacetonid, bør der gives en forebyggende behandling.
- Menstruelle uregelmæssigheder kan opstå, og der er blevet registreret vaginalblødning hos postmenopausale kvinder. Denne risiko bør nævnes for kvindelige patienter, men bør ikke forhindre relevante undersøgelser som anført.
- Dette produkt indeholder sorbitol. Patienter med meget sjældne arvelige sygdomme af fruktoseintolerans bør ikke tage denne medicin.
- Glukokortikoider kan hæmme væksten hos børn. Sikkerheden af Cingal® hos børn er ikke blevet dokumenteret.

Interaktion med andre medicinske produkter

- Amphotericin B injektion og kaliumudtømmende stoffer: Patienter bør overvåges for additiv hypokaliæmi.
- Antikolinesteraser: Virkningen af antikolinesterasestof kan blive antagoniseret.
- Antikolinesterasestof (f.eks. atropin): Ydereligere forøgelse af intraokulært tryk er muligt.
- Antikoagulerende midler, oral: Kortikosteroider kan forstærke eller formindske den antikoagulerende virkning. Derfor skal patienter, der får orale antikoagulerende midler og kortikosteroider, overvåges nøje.
- Antidiabetika (f.eks. afledninger af sulfonylurinstof og insulin): Kortikosteroider kan øge niveauet af glukose i blodet. Sukkersygepatienter skal overvåges, særligt ved start og op eller ved afbrændingen med kortikosteroider, og hvis doseringen ændres.
- Blodtrykssænkende medicin, inkl. diuretika: Reduktionen af arterielt blodtryk kan sænkes.
- Blodtrykssænkende medicin, inkl. diuretika: Reduktionen af arterielt blodtryk kan sænkes.
- Cyclosporin: Når dette stof bruges ledsagende, kan det øge aktiviteten af både cyclosporin og kortikosteroider.
- Digitalisglykosider: Ledsagende tilførsel kan øge risikoen for digitalistoksicitet.
- Hepatiske enzyminducerende stoffer (f.eks. barbiturater, phenytoin, carbamazepin, rifampicin, primidon, / aminoglutethimid): Der kan være øget metabolisk clearance af triamcinolonhexacetonid. Patienter bør være under omhyggelig observation for mulig reduceret virkning af triamcinolonhexacetonid, og doseringen bør justeres derefter.
- Mennesklejt vækthormon (somatotropin): Den vækstfremmende virkning kan hæmmes ved længere behandling med triamcinolonhexacetonid.
- Ketoconazol: Kortikosteroid-clearance kan reduceres, hvilket resulterer i øget virkning.
- Ikke-depolariserende muskelrelakserende midler: Kortikosteroider kan reducere eller styrke den neuromuskulære blokering.
- Stereoiffe, antihemofilisk faktor (NSAF): Kortikosteroider kan øge forekomsten og/eller alvorligheden af gastrointestinal blødning og sårdannelse forbundet med NSAID'er. Kortikosteroider kan også reducere niveauet af serumsalicylsyre og dermed forringe deres virkning. Omvendt kan stop af kortikosteroider ved behandling med høj dosis salicylsyre resultere i salicylsyretoksicitet. Der skal udvises forsigtighed ved ledsagende brug af acetylsalicylsyre og kortikosteroider hos patienter med hypoprotrombinæmi.
- Østrogen, inkl. orale præventionsmidler: Kortikosteroiders halveringstid og koncentration kan øges og clearance reduceres.
- Lægemidler til skjoldbruskkirtlen: Metabolisk clearance af kortikosteroider hos patienter med hypotyreoidisme og øges hos patienter med hyperthyreose. Ændringer i statussen hos patientens skjoldbruskkirtel kan nødvendiggøre justeringer i doseringen af binyrebarkhormoner.
- Vacciner: Neurologiske komplikationer og formindsket antistofreaktion kan opstå, når patienter, der tager kortikosteroider, er vaccineret.
- Mediciner, der forlænger QT-intervallet eller fremkalder torsade de pointes:
  - Ledsagende behandling med triamcinolonhexacetonid og antiarytmiske klasse Ia-stoffer såsom disopyramid, kinidin og procainamid eller andre antiarytmiske klasse II-stoffer såsom amiodaron, bepridil og sotalol anbefales ikke.
  - Udvis yderste forsigtighed ved ledsagende tilførsel af fenotiaziner, tricyklische depressionsmidler, terfenadin og astemizol, vincamin, erythromycin i.v., halofantrin, pentamidin og sultopridi.
  - Kombination med stoffer, der forårsager elektrolytforstyrrelser såsom hypokaliæmi (kaliumudtømmende diuretika, amphoterisk B i.v. og visse afføringsmidler), hypomagnesiæmi og alvorlig hypokaliæmi, anbefales ikke.
  - Interaktioner med laboratorietest – kortikosteroider kan interferere med nitroblue tetrazolium-testen for bakterielt infektion og dermed give falsk-negative resultater.
  - Idrætsudøvere skal være opmærksomme på, at der produktet produkt indeholder en ingrediens (f.eks. triamcinolonhexacetonid), som kan give et positivt resultater i en dopingtest.

Fertilitet, graviditet og laktation

- Sikkerheden af Cingal® hos gravide og lakterende kvinder er ikke blevet dokumentet.
- Fertilitet, graviditet og laktation: Triamcinolon krydser moderkagen. Kortikosteroider er teratogene i dyreforsøg. Betydningen af dette for mennesker kendes ikke endnu, men indtil videre er det ikke blevet påvist, at brugen af kortikosteroider skulle øge risikoen for misdannelser. Produktet kan bruges i graviditet, hvis fordelen for moderen langt overvejer risikoen for fostret. Triamcinolonhexacetonid udskilles i modermælk, men har med stor sandsynlighed ingen virkning på barnet ved terapeutiske doseringer. Behandling med kortikosteroider kan forårsage menstruelle forstyrrelser og amenoré.

Uønskede virkninger

Virkninger forbundet med hyaluronsyre

Hyaluronsyre er en naturligt forekommende komponent i kropsvæv. Cingal® er omhyggeligt testet for at kontrollere, at hvert parti opfylder produktets kvalitetsstandarder. Lette til moderate episoder af forbigående hævelse og ubehag har undertiden været observeret efter intraartikulær injektion af hyaluronsyrepræparater. Der er risiko for infektion ved injektion af stoffet i led.

Virkninger forbundet med triamcinolonhexacetonid

Til vurdering af bivirkninger anvendes følgende udtryk om hyppighed:

meget almindelig (>1/10)
almindelig (≥1/100 til <1/10)
ualmindelig (≥1/1,000 til 1/100)
sjælden (≥1/10,000 til 1<1/1,000)
meget sjælden (<1/10,000)
ukendt (kan ikke estimeres fra de tilgængelige data)

Bivirkningerne afhænger af doseringen og behandlingers varighed. Systemiske bivirkninger er sjældne, men kan opstå som resultat af gentagne injektioner omkring ledderne. Som med andre intraartikulære steroidbehandlinger er der blevet registreret kortvarig afbrydelse af udskillelse af binyrebarkhormoner den første uge efter injektion. Denne virkning øges, hvis kortikotropin eller orale steroider bruges ledsagende.

Forstyrrelser i immunforsvaret

Meget sjælden: anafylaktiske reaktioner

Ukendt: forværring eller tilslæring af infektioner

Endokrine lidelser

Ukendt: menstruelle forstyrrelser, amenoré og postklimakterial vaginalblødning; hirsutisme; udvikling af månesnagst; sekundær binyrebarkrelateret og manglende reaktion i forhold til hypofysar; sælligt i perioder med stress (f.eks. traume, operation eller sygdom); reduceret kulhydratstolerance; manifestation af latent sukkersyge

Psykiatriske lidelser

Ukendt: savnlashed; forværring af eksisterende psykiatriske symptomer; depression (nogle gange alvorlig); eufori; humørsvingninger; psykotiske symptomer

Nervesygdomme

Sjælden: svimmelhed

Ukendt: øget intrakranialt tryk med papilødem (pseudotumor cerebri) typisk efter behandling; hovedpine

Øjensygdomme

Ukendt: posterior subkapsulær grå stær; øget intraokulært tryk; grøn stær

Hjertesygdomme

Ukendt: hjerteinsufficiens; arytmi

Karsygdomme

Meget sjælden: tromboembolise

Ukendt: forhøjet blodtryk

Mave- og tarmsygdomme

Ukendt: mavesår med mulighed for efterfølgende perforering og blødning; pancreatitis

Hudsygdomme og subkutane vævssygdomme

Meget sjælden: hyperpigmentering eller hypopigmentering

Ukendt: svækket sårheling; tynd og skrøbelig hud; petekkie og ekkymose; ansigtserytem; øget svedning; purpurea; strie; acneiforme udbrud; urticaria; udslæt

Problemer med bevægeapparatet og bindevæv

Meget sjælden: calcinosis; senerupture

Ukendt: tab af muskelmasse; knogleskørhed; aseptisk nekrose af hovederne på overarmsknoglen og lårknoglen; spontane brud; Charcot-lignende atropati

Nyre- og urinsygdomme

Ukendt: negativ kvælstofbalance på grund af proteinkatabolisme

Generelle sygdomme og forhold ved indgivelsessted

Almindelig: Lokale reaktioner omfatter steril absces, erytem efter injektion, smerte, hævning og nekrose på injektionsstedet

Sjælden: For hø dosering eller for hyppige injektioner samme sted kan forårsage lokal subkutan atrofi, hvilket pga. stoffets egenskaber først går tilbage til normal efter flere måneder.

Virkning

Hyaluronsyre (HS) er en kompleks sukkerart af glycosaminoglycan-familien. HS er en primær komponent i den ekstracellulære matrix og findes i høje koncentrationer i det synoviale væske i led. Hyaluronsyre er naturligt biokompatibelt, og dens spaltningsforløb følger almindelige fysiologiske processer. HS er ansvarlig for de viskoelastiske egenskaber i synovial væske. Synovial væske fra led med slidgigt indeholder en lavere koncentration af HS og en reduceret molekularvægt af HS sammenlignet med sunde led. Viskosupplementer med natriumhyaluronat har vist sig at være veltoleret i synoviale led med slidgigt og er med til at reducere smerte og forbedre funktionen ved hjælp af smøring og mekanisk støtte.

Det supplerende triamcinolonhexacetonidkortikosteroid fungerer som antiflammatorisk for at give kortvarig smertelindring, når det bruges som en intraartikulær injektion i led med slidgigt.

INGREDIENSER

Den sterile Cingal®-blanding indeholder følgende ingredienser:

Komponent	Nominel mængde (%)
Omgivende vand til injektion	QS
Krydsbundet HS	2,20 %
Tobasisk natriumfosfat	0,15 %
Monobasisk natriumfosfat, monohydrat	0,03 %
Triamcinolonhexacetonid	0,45 %
Polysorbat 80	0,22 %
Sorbitol	5,30 %
I alt	100,00 %

OPBEVARING OG HÅNDTERING

Opbevares ved 2 °C til 25 °C. Beskyt mod frysning. Cingal®, der har været på kul, skal nå en stuetemperatur før brug (tager ca. 20-45 minutter).

ADVARSEL: Dette udstyr må kun sælges og bruges af eller under opsyn af en læge.

Fremstillet af:
Anika Therapeutics, Inc.
32 Wiggins Avenue
Bedford, MA 01730
USA

EC REP EU-autoriseret repræsentant:
Anika Therapeutics S.r.l.
Corso Stati Uniti, 4/U
35127 Padova (PD)
Italien

NL

GEBRUIKSAANWIJZING

NAAM: Cingal®, gecrosslinkt hyalu