CINGAL

STERILE 2°C–25°C STERILIZE 2 0459

AML 500-306/D

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 knee joint to relieve the symptoms of osteoarthritis.

INDICATIONS:
Cingal® is indicated as a viscoelastic supplement or a replacement for synovial fluid in human knee joints. Cingal® is well suited for rapid and long term relief of the symptoms of human knee 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 systemic bleeding disorders
- weak populations including children and pregnant or lactating women

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.
- 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, intraocularly, 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 hypoprothrombinaemia.
- 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, amphotericin 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<<1,000)
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 periarticular 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: hyperpigmentation 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/D 08/2020

CS

NÁVOD K POUŽITÍ

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

FORMA DODANÉHO 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 ssoslinkerem. 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 zesíťené HA a pomocného kortikosteroidu TH. Přípravek Cingal® je biologicky kompatibilní a apyrogenní. Zesíťená 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 zesíťěnou kyselinou hyaluronovou a pomocným triamcinolon-hexacetonidem je jednorázová intraartikulární injekce pro synoviální dutinu lidského kolenního kloubu k úlevě od příznaků osteoartritidy.

INDIKACE:
Přípravek Cingal® je indikován jako viskoelastický doplněk nebo náhrada za synoviální tekutinu v lidských kolenních kloubech. Přípravek Cingal® je vhodný k rychlé a dlouhodobé úlevě od příznaků dysfunkcí lidských kolenních kloubů, například osteoartritidy. Přípravek Cingal® díky lubrikaci a mechanické podpoře poskytuje dlouhodobou úlevu od příznaků a díky působení triamcinolon-hexacetonidu také krátkodobou úlevu od bolesti.

NÁVOD K POUŽITÍ:
Přípravek Cingal® se injekčně aplikuje sterilní a jednorázovou hypodermální jehlou vhodné velikosti do zvoleného kloubního prostoru. Tuto jehlu musí zdravotník se 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 zesíťené 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.
- ohrožené populace včetně dětí a těhotných nebo kojících žen.

Pomocná léčivá látka triamcinolon-hexacetonid se kontraindikuje v případě:

- aktivního stádia tuberkulózy,
- herpes simplex viru keratitidy,
- akutních psychóz,
- systémových mykóz a parazitóz (hádštkové 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 vylučení 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.
- 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 aplikovat 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,
  - hypothyroidismus,
  - renální insuficience, akutní glomerulonefritida, chronická nefritida,
  - cirhóza,
  - infekce, které nelze léčit antibiotiky,
  - 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 neprodělali 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 poševní krvácení. O této možnosti je třeba uvědomit pacientky, nesmí se však kvůli ní zanedbat žádné řádné indikované prošetření.
- 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 léčivými přípravky

- Amphotericin B injekce a přípravky vyčerpávající draslik: Je třeba monitorovat, zda se u pacientů dodatečně nerozvine hypokaléміe.
- Anticholinesterázy: Účinek anticholinesterázových činidel může být antagonizován.
- Anticholinergika (např. atropin): Je možný další vzostup vnitroočního tlaku.
- Antikoagulanty, perorálne: kortikosteroidy můžu zvýšit anebo snížit účinok antikoagulantov. Z tohto dôvodu je potrebné pozorne sledovať pacientov užívajúcich perorálne antikoagulanty a kortikosteroidy.
- Antidiabetika (např. deriváty sulfonylmočoviny) a inzulin: Kortikosteroidy mohou zvyšovat hladinu glukózy v krvi. Diabetičkých pacientov je potrebné pozorne sledovať najmä pri začiatku a ukončení liečby kortikosteroidmi a v prípade, že sa zmení dávkovanie.
- Antihypertenzíva, včetně diuretik: Míra snížení arteriálního tlaku může být nižší.
- Antituberkulózní léčiva: Koncentrace isoniazidu v séru se mohou snížit.
- Cyklosporin: Pokud se užívá současně, může tato látka způsobit nárůst v aktivitě cyklosporinu i kortikosteroidů.
- Digitalinové glykosidy: Současné podání 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 neobjeví 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 svalová 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 jaterních procesů, že přerušení podávání kortikosteroidů během léčby vysokými dávkami salicylátu může vést k salicylátové toxicitě. Během současného podávání kyseliny acetylsalicylové a kortikosteroidů u pacientů s hypoprothrombinémií 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: Metabolický klirens adrenokortikoidů je u pacientů s hypotyreózou znížený, u pacientů s hypertyreózou zvýšený. Změny v stavu štítnej žlázy pacienta môžu vyžadovať úpravy dávkovania adrenokortikoidov.
- Vakcíny: Pri očkovaní pacientov užívajúcich kortikosteroidy môže dochádzať k neurologických komplikáciám a zníženej protilátkovej reakcii.
- Léky, které prodlužují QT interval nebo navozují torsade de pointes:
  - Souběžná léčba triamcinolon-hexacetonidem a antiarytmicky třídy Ia, jako je disopyramid, quinidin a prokainamid, nebo dalšími antiarytmicky 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. hypokaléмii (diuretika odčerpávající draslik, amphotericin B i.v. a některá laxativa), hypomagnesémii a závažnou hypokaléмii, 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 v testů na doping.

Plodnost, těhotenství a kojení

- Bezpečnost použití přípravku Cingal® u těhotných a kojících žen nebyla dosud stanovena.
- Plodnost, těhotenství a kojení: Triamcinolon proniká placentární bariérou. Kortikosteroidy jsou teratogenní při testech na zvířatech. Dopad této skutečnosti u lidí není přesně znám, ale doposud nebylo užívání kortikosteroidů spojeno s nárůstem ve výskytu malformací. Přípravek se smí používat během těhotenství, pouze pokud jeho přínosy pro matku jednoznačně převažují nad riziky pro plod. Triamcinolon-hexacetonid se vylučuje do lidského mléka, ale v léčebných dávkách pravděpodobně nebude mít žádný účinek na dítě. Léčba kortikosteroidy může způsobovat poruchy menstruačního cyklu a amenoreu.

Nežádoucí účinky
Účinky spojené s kyselinou hyaluronovou
Kyselina hyaluronová je přirozenou složkou tělních tkání. Přípravek Cingal® je pečlivě testován, abychom se ujistili, že každá šarže odpovídá kvalitativním požadavkům. Po nitrokloubní injekci preparátů kyseliny hyaluronové se občas projevuje 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<< 1 000),
velmi vzácné (<1/10 000),
není známo (nelze odhadnout z dostupných dat).

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 supresse. 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 syndromy

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

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

Srdeční poruchy
Není známo: srdeční selhání; arytmie

Cévní poruchy
Velmi vzácné: tromboembolie
Není známo: hypertenze

Gastrointestinální poruchy
Není známo: peptické vředy s možnou následnou perforací a krvácením; pankreatitida

Poruchy kůže a podkožní tkáně
Velmi vzácné: hyperpigmentace nebo hypopigmentace
Není známo: zhoršené hojení ran; tenká a křehká pokožka; peteche a ekchymóza; erytém v obličeji; zvýšená potivost; růžovka; strie; akneiformní erupce; kopřivka; vyrážka

Poruchy kosterní a svalové soustavy a pojivových tkání
Velmi vzácné: kalcinóza; prasknutí šlachy
Není známo: ztráta svalové hmoty; osteoporóza; aseptická nekróza hlavice kosti stehenní a pažní; spontánní zlomeniny; artropatie Charcotova typu

Poruchy ledvin a vylučovacího systému
Není známo: negativní rovnováha dusíku kvůli katabolizaci bílkovin

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace
Běžné: Lokální reakce zahrnují sterilní abscesy, postinjekční erytém, bolest, otok a nekrózu v místě injekce.
Vzácné: Příliš vysoká dávka nebo příliš časté podávání injekcí do stejného místa může vést k lokální podkožní atrofii, která se kvůli vlastnostem přípravku vrátí do normálního stavu až po několika měsících.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím schématu Yellow Card Scheme na: www.mhra.gov.uk/yellowcard

Mechanismus účinku
Kyselina hyaluronová (HA) je složený sacharid ze skupiny glykosaminoglykanů. HA je hlavní složkou extracelulární matrix a nachází se ve velkých koncentracích v synoviální tekutině v kloubech. Kyselina hyaluronová je přirozeně biologicky kompatibilní a její rozkladné procesy probíhají normální biologickou cestou. HA určuje viskoelastické vlastnosti synoviální tekutiny. Synoviální tekutina z osteoartritických kloubů obsahuje v porovnání se zdravými klouby nižší koncentraci HA a nižší molekulární hmotnost HA. Suplementy viskoelasticity s hyaluronátem sodným jsou prokazatelně dobře tolerovány v synoviálních oblastech osteoartritických kloubů a přispívají ke snížení bolesti a zlepšení funkčnosti tím, že poskytují lubrikaci a mechanickou oporu.

Pomocný kortikosteroid triamcinolon-hexacetonid působí protizánětlivě a poskytuje krátkodobou úlevu od bolesti při intraartikulární injekci do osteoartritických kloubů.

SLOŽKY
Sterilní suspenze přípravku Cingal® obsahuje tyto složky:

Komponenta	Jmenovité množství (%)
Voda pro injekce při teplotě okolí	QS
Zesíťěná HA	2,20 %
Fosforečnan sodný, dvojsytný	0,15 %
Fosforečnan sodný, jednosytný, monohydrát	0,03 %
Triamcinolon-hexacetonid	0,45 %
Polysorbát 80	0,22 %
Sorbitol	5,30 %
Celkem	100,00 %

USKLADNĚNÍ A MANIPULACE
Uchovejte při teplotě od 2 °C do 25 °C. Chraňte před mrazem. Zchlazený přípravek Cingal® nechejte dosáhnout pokojové teploty (přibližně 20–45 minut) před použitím.

POZOR: Federální předpisy USA omezují prodej či objednávání tohoto zařízení pouze na lékaře.

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

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

SK

NÁVOD NA POUŽITIE

NÁZOV: Cingal®, zosieťovaná kyselina hyaluronová s pridavkom 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 pridavku 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 pridavného 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 pridavkom triamcinolón-hexacetonidu, je jednorazová intraartikulárna injekcia podávaná do synoviálneho priestoru ľudských kolenných kĺbov s cieľom zmierniť príznaky osteoartritidy.

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

NÁVOD NA POUŽITIE:
Cingal® sa podáva prostredníctvom sterilnej, jednorazovej, hypodermickej jehly 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 ihieľ 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 hyalurónovú, 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
- slabá populácia vrátane detí a tehotných alebo dojčiacich žien.

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

- aktívnej tuberkulózy,
- keratitídy spôsobenej vírusom herpes simplex,
- akútnej 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 môžu injekčne podávať len zdravotnícki pracovníci vyškolení na akceptované injekčné techniky pri podávaní látok do kĺbových priestorov.
- Synoviálny priestor sa nesmie preplniť.
- Ak sa počas podávania injekcie bolesť zvýši, podávanie injekcie sa musí zastaviť a ihla vytiahnuť.
- Zaznamenané zvýšenie bolesti spojené s miestnym opuchom, ďalším obmedzením pohybu kĺbu, horúčkou a malosťou môže naznačovať septickú artritídu. Ak sa vyskytnú tieto komplikácie a potvrdí sa diagnóza sepsy, je potrebné nasadiť vhodnú antimikrobiálnu liečbu.
- Len na jedno použitie. Opakované používanie obsahu striekačky môže viesť k infekcii a zvýšenej frekvencii výskytu nežiaducich účinkov.

Triamcinolón-hexacetonid

- Tento prípravok obsahuje kortikosteroid, a

LT

NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS

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

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 neveikliųjų medžiagų. Hialurono rūgšties, esanti „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 nepirogeniškas preparatas. „Cingal™" sudėtyje esanti kryžminės jungties HA nei fiziškai, nei chemiškai nesąveikauja su TH, nes mikronizuotos TH dalelės yra sulaikomos viskoelastiniame HA gelyje ir yra kaip atskira preparato kietoji fazė.

NAUDOJIMAS:

"Cingal™" kryžminės jungties hialurono rūgšties su pagalbine medžiaga triamcinolono heksacetonidu – tai viena intraartikulinė injekcija į žmogaus kelio sąnario sinovijos ertmę, skirta osteoartritio simptomams palengvinti.

INDIKACIJOS:

"Cingal™" skirtas naudoti kaip viskoelastinių žmogaus kelio sąnarių skysčių papildas ar pakaitalas. "Cingal™" puikiai tinka žmogaus kelio 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 susvirkšdamas „Cingal™", turi tinkamai įvesti adatą į sąnario sinovijos ertmę.

KONTRAINDIKACIJOS:

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

- Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai arba bet kuriai „Cingal™" sudėtyje esančiai pagalbinei medžiagai.
- Nelėgydytos odos infekcijos numatytoje injekcijos vietoje.
- Žinoma nurodyto sąnario infekcija.
- Žinomi sisteminiai kraujavimo sutrikimai.
- Silpnos populiacijos, įskaitant vaikus ir nėščias ar žindančias moteris.

Pagalbinė vaistinė medžiaga triamcinolono heksacetonidas yra kontraindikuotina toliau nurodytais atvejais.

- Aktyvi tuberkuliozė
- Paprastoji pūslelinė keratitas
- Ūminė psichozė
- Sisteminė mikozė ir parazitozė (strongiloidų infekcijos)

ATSARGUMO PRIEMONĖS

Bendrosios:

- Rekomenduojama laikytis įprastų atsargumo priemonių, taikomų švirkščiant medžiagas į sąnarius.
- Būtina atlikti tinkamą esamo sąnarių skysčio tyrimą, siekiant pašalinti sepsinio proceso 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 procedurą skausmas padidėja, būtina sustabdyti injekciją ir ištraukti adatą.
- Ženkliai padidėjęs skausmas bei patinimas injekcijos vietoje rėmuti 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, neseniai pasireiškusi žarnyno anastomozė;
  - dėmėtosios ligos;
  - psichozė;
  - Kušingo sindromas;
  - cukrinis diabetas;
  - hipotirozė;
  - inkstų nepakankamumas, ūminis glomerulonefritas, lėtinis nefritas;
  - cirozė;
  - infekcijos, kurių negalima gydyti antibiotikais;
  - metastazinė karcinoma.
- Visi kortikosteroidai gali padidinti kalcio ekskreciją.
- Preparato negalima švirkšti į veną, lašinti į akis, vartoti epiduraliniu arba intratekaliniu būdu.
- Į sąnarį preparato švirkšti negalima, jeigu sąnariuose arba šalia esančiose srityse yra aktyvi infekcija.
- Po injekcijos reikia nedelsiant sumažinti įtemptų 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 vėjaraupiais, tymais ar kitomis užkrečiamomis ligomis, reikia būti atsargiems, nes gliukokortikoidais gydomiems pacientams specifinės virusų sindromo jos, pvz., vėjaraupiai ir tymai, gali būti itin sunkios. Pavojus gresia ypač tiems asmenims, kurie nėra sirgę vėjaraupiais arba tymais. Jei asmenims, gydomiems triamcinolono heksacetonidu, tektų būti netoliese vėjaraupiais 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 tikimybę reikia informuoti pacientes moteris, tačiau nereikėtų ją atbaidyti nuo atitinkamų nurodytų tyrimų.
- Šio preparato sudėtyje yra sorbitolio. Pacientai, kuriems diagnozuotas labai 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 hipokalemija.
- Anticholinesterazės: anticholinesterazės medžiagos poveikis gali būti slopinamas.
- Anticholinerginiai vaistai (pvz., atropinas): gali padidėti akispūdis.
- Antikoagulantai, geriamieji: kortikosteroidai gali sustiprinti arba sumažinti antikoagulantų poveikį. Todėl pacientus, vartojančius geriamuosius antikoagulantus ir kortikosteroidus, būtina atidžiai stebėti.
- Antidiabetiniai vaistai (pvz., sulfonilkarbamido dariniai) ir insulinas: kortikosteroidai gali padidinti gliukozės kiekį kraujyje. Diabetu sergantys pacientai turi būti stebimi, ypač pradedant ir nutraukiant gydymą kortikosteroidais bei keičiant dozę.
- Antihipertenziniai vaistai, įskaitant diuretikus: arterinio kraujo spaudimo sumažėjimas gali būti mažesnis.
- Prieštuberkulioziniai vaistai: gali sumažėti izoniazido koncentracija serume.
- Ciklosporinas: kai vartojama kartu, šį medžiaga gali padidinti ciklosporino ir kortikosteroidų aktyvumą.
- Rusmenės glikozidai: vartojant kartu, gali padidėti rusmenės toksiškumo tikimybė.
- Kepenų fermentų induktoriai (pvz., barbitūratai, fenitoinas, karbamazepinas, rifampicinas, primidonas, aminoglutetimidas): gali padidėti triamcinolono heksacetonido metabolinis klirensas. Būtina atidžiai stebėti pacientus dėl galimo sumažėjusio triamcinolono heksacetonido poveikio ir būtina attinkamai koreguoti dozę.
- Žmogaus augimo hormonas (somatropinas): augima skatinantis poveikis gali būti slopinamas, jei taikomas ilgalaikis gydymas triamcinolono heksacetonidu.
- 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) šie sutrikimai gali būti sunkesni. Kortikosteroidai taip pat gali sumažėjusio triamcinolono heksacetonido poveikio ir būtina attinkamai koreguoti dozę.
- Žmogaus augimo hormonas (somatropinas): augima skatinantis poveikis gali būti slopinamas, jei taikomas ilgalaikis gydymas triamcinolono heksacetonidu.
- 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) šie sutrikimai gali būti sunkesni. Kortikosteroidai taip pat gali sumažėjusio triamcinolono heksacetonido poveikio ir būtina attinkamai koreguoti dozę.
- Vakcinos: gali pasireikšti neurologinių komplikacijų ir sumažėti antikūnų atsakas, jei pacientai, vartojantys kortikosteroidus, yra paskiepijami.
- Vaistiniai preparatai, kurie prailgina QT intervalą arba sukelia torsade de pointes:
  - kartu gydyti triamcinolono heksacetonidu ir (arba) šie vaistai antiaritminiais vaistais, pvz., dizopiramidu, chinidinu ir prokainamidu, arba kitais II klasės antiaritminiais vaistais, pvz., amiodaronu, bepridiliu, sotaloliu, nerekomenduojama.
  - Reikia imtis ypatingų atsargumo priemonių, jei pacientai kartu vartoja fenotiazinus, triciklius antidepresantus, terfenadiną ir astemizolį, vinkaminą, eritromiciną i.v., halofantriną, pentamidiną ir sultopridą.
  - Nerekomenduojama kartu vartojant vaistų, kurie gali sukelti elektrolitų sutrikimų, pvz., hipokalemiją (vartojant kalio kiekį mažinančius diuretikus, intraveninį amfotericiną B ir tam tikrus vidurius laisvinančius vaistus), sunkią hipomagnezemiją, hipokalcemiją.
  - Sąveika su laboratoriniais tyrimais: kortikosteroidai gali trukdyti atlikti nitro mėlynojo tetrazolio tyrimą bakterinei infekcijai nustatyti – gali būti gaunami klaidingai neigiami rezultatai.
  - Sportininkai turi būti informuoti, kad šio vaistinio preparato su pagalbine vaistine medžiaga sudėtyje yra medžiagos (pvz., triamcinolono heksacetonido), dėl kurios gali būti gaunamas teigiamas dopingo tyrimo rezultatas.

Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

- „Cingal™" saugumas nėščioms ir žindančioms moterims nenustatytas.
- Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis: triamcinolonas prasiskverbia per placentą. Atlikus tyrimus su gyvūnais, nustatytas teratogeninis kortikosteroidų poveikis. Šio fakto svarba žmogms nėra tiksliai žinoma, tačiau iki šiol 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 išsiskiria į motinos pieną, todėl žindančiai motinai, kai skiriant terapinėmis dozėmis jis turės kokio nors poveikio vaikui. Gydymas kortikosteroidais gali sukelti menstruacijų sutrikimų ir amenorėją.

Nepageidaujamas poveikis

Poveikis, susijęs su hialurono rūgšties

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

Poveikis, susijęs su triamcinolono heksacetonidu

Vertinant nepageidaujamus reiškinius (NR), vartojami šie dažnų apibūdinantys 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 poveikis priklauso nuo dozės ir gydymo trukmės. Sisteminis neigiamas poveikis pasireiškia retai, bet jis gali pasireikšti atliekant pakartotines periartikulines injekcijas. Kaip ir vartojant kitus intraartikulinius steroidus, per pirmąją savaitę po injekcijos pastebėtas trumpalaikis antinkščių slopinimas. Šis poveikis sustiprėja, jei kartu vartojamas kortikotropinas arba geriamieji steroidai.

Imuninės sistemos sutrikimai
Labai reti: anafilaksijos tipo reakcijos
Dažnis nežinomas: infekcijų paūmėjimas arba paslėptos infekcijos

Endokrininiai sutrikimai
Dažnis nežinomas: nereguliarios 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 akispūdis; 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; rusmenė; strijos; akneforminis bėrimas; dilgelinė; bėrimas

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai
Labai reti: kalcinozė, sausgyslių plyšimas
Dažnis nežinomas: raumenų masės praradimas; osteoporozė; aseptinė žaotikaulio 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 pasireiškianti eritema, skausmas, patinimas ir nekrozė injekcijos vietoje
Reti: per dideli dozė arba per dažnos injekcijos į tą pačią vietą gali sukelti vietinę poodinio audinio atrofiją. Šis reiškinys dėl vaisto savybių išnyksta tik po kelių mėnesių.

Veikimo mechanizmas

Hialurono rūgšties (HA) yra sudėtinis glikozaminoglikanų grupės cukrus. HA yra pagrindinis ekstraceliulinės matricos komponentas, randamas dideles koncentracijos sąnarių sinoviniame skystyje. Hialurono rūgšties iš karto yra biologiškai suderinama, o jos skilimo kelias atitinka 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 numašinimą, kai vartojamas kaip intraartikulinė 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. Atšaldytą „Cingal™" prieš naudojant reikia palikti kambario temperatūroje (maždaug 20–45 minutes), kad atšiltų.

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

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

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 bakterielt fermentering 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 tillægsstof Triamcinolon Hexacetonid er en enkelt, intraartikulær injektion i synovialhulen i et menneskeligt knæled for at lindre symptomerne på osteoarthritis.

INDIKATIONER:

Cingal® er indiceret som et viskoelastisk supplement eller en substitution af synovialvæske i humane knæled. Cingal® er velegnet til hurtig og langsigtet lindring af symptomer på funktionsforstyrrelser i humane knæled, 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 blødningslidelser.
- Svage populationer, herunder børn og gravide eller ammende kvinder

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 tilstedeværende ledvæsker er nødvendig for at udelukke en septisk proces.
- Kun medicinsk personale, som er uddannet inden for accepterede injektionsteknikker for indgivelse af stoffer til ledspalter, bør injicere Cingal® til denne anvendelse.
- Den synoviale spalte bør ikke overfyldes.
- Hvis der kommer flere smerter under injektionsproceduren, 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 leddegigt. 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 øge risikoen for bivirkninger.

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,
  - exanthematos 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 leddene.
- 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 forløbet 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 postklimakterielle 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): Øderligere 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 ophør af behandlingen med kortikosteroider, og hvis doseringen ændres.
- Blodtrykssænkende medicin, inkl. diuretika: Reduktionen af arterielt blodtryk kan sænkes.
- Tuberkulostatikum: Koncentrationen af isoniazidserum kan reduceres.
- Cyclosporin: Når dette stof bruges ledsagende, kan det øge aktiviteten af både cyclosporin og kortikosteroider.
- Digitalisglykosider: Ledsagende tilførsel kan øge risikoen for digitalistoksicitet.
- Hepatiske enzyminduceringsmidler (f.eks. barbiturater, phenytoin, karbamazepin, 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.
- Mennesketlig vaccination (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.
- Steroidfrie, antiflammatoriske stoffer (NSAID'er): 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. Ændret kan stop af kortikosteroider ved behandling med høj dosis salicylsyre resultere i salicylforetoksicitet. 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 binyrebarkhormoner reduceres 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, tricykliske depressionsmidler, terfenadin og astemizol, vincamin, erythromycin i.v., halofantrin, pentamidin og sultoprid.
- Kombination med stoffer, der forårsager elektrolytforstyrrelser såsom hypokaliæmi (kaliumudtømmende diuretika, amphotericin B i.v. og visse afføringsmidler), hypomagnesiæmi og alvorlig hypokalcæmi, 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 dette medicinske 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 dokumenteret.
- Fertilitet, graviditet og laktation: Triamcinolon krydser moderkagen. Kortikosteroider er teratogene i dyreforsøg. Betydningen af dette for mennesker kendes ikke præcist, men indtil videre er det ikke blevet påvist, at brugen af kortikosteroider skulle øge risikoen for misdannelser. Produktet bar kun bruges under graviditet, hvis fordelen for moderen langt overgår 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 naturlig forekommende komponent i kroppsvæv. 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 stoffer 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</1.000)
meget sjælden (<1/10,000)
ukendt (kan ikke estimeres fra de tilgængelige data)

Bivirkningerne afhænger af doseringen og behandlingens varighed. Systemiske bivirkninger er sjældne, men kan opstå som resultat af gentagne injektioner omkring leddene. 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 postklimakteriel vaginalblødning; hirsutisme; udvikling af måneansigt; sekundær binyrebarkrelateret og manglende reaktion i forhold til hypofyser; særligt i perioder med stress (f.eks. traume, operation eller sygdom); reduceret kulhydrattolerance; manifestation af latent sukkersyge

Psykiatriske lidelser
Ukendt: søvnløshed; 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: tromboembolisme
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: sværkket sårheling; tynd og skrøbelig hud; petekkie og ekkymose; ansigtserytem; øget svedning; purpurea; stria; acneiforme udbrud; urticaria; udslæt

Problemer med bevægeapparatet og bindevæv
Meget sjælden: calcinosis; seneruptur
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 høj dosering eller for hyppige injektioner samme sted kan forårsage lokal subkutan atrofi, hvilket pga. stoffets egenskaber først går tilbage til normal effer 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 sligdigt 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 sligdigt 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 sligdigt.

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 køl, 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