

## INSTRUKCJA STOSOWANIA

Zawieszka Cingal

Zawieszka Cingal

Zawieszka Cingal

NAZWA: Cingal® usieciowany kwas hialuronowy z heksacetonidem triamcynolonu jako substancją pomocniczą

**SPOSÓB DOSTARCZANIA**

Cingal® to sterylny preparat dostarczany w szklanej jednorazowej strzykawce o poj. 4,0 ml. Każdy ml preparatu Cingal® zawiera 22 mg/ml usieciowanego kwasu hialuronowego (HA) i 4,5 mg/ml heksacetonidu triamcynolonu (TH) jako substancji pomocniczej, jak również składniki nieaktywne. Zawarty w Cingal® kwas hialuronowy jest wytworzony drogą fermentacji bakteryjnej i jest usieciowany przy użyciu zastrzeżonego chemicznego czynnika sieciującego. Uwaga: zawartość strzykawki jest sterylna, natomiast tacka produktu nie jest wyjalowiona.

**OPIS**

Cingal® jest białawym, nieprzezroczystym, jałowym, przeznaczonym do jednorazowego użytku roztworem usieciowanego żelu kwasu hialuronowego (HA) i heksacetonidu triamcynolonu (TH) – kortykosteroidu – jako substancji pomocniczej. Cingal® jest substancją biokompatybilną i niepirogenną. Pomiędzy zawartym w preparacie Cingal® usieciowanym kwasem hialuronowym i heksacetonidem triamcynolonu nie zachodzi fizyczna ani chemiczna interakcja, ponieważ zmikronizowane cząstki heksacetonidu triamcynolonu są zawieszone w wiскоelastycznym żelu kwasu hialuronowego i pozostają w produkcji jako osobna faza stała.

**ZASTOSOWANIE**

Preparat Cingal®, zawierający usieciowany kwas hialuronowy i heksacetonid triamcynolonu jako substancję pomocniczą to jednorazowy zastrzyk dostawowy podawany do jamy stawowej ludzkiego stawu w celu złagodzenia objawów osteoartrozy.

**WSKAZANIA**

Preparat Cingal® wskazany jest do zastosowania jako wiскоelastyczny dodatek lub materiał zastępczy dla mazi stawowej w ludzkich stawach. Cingal® doskonale nadaje się do szybkiego i długotrwałego łagodzenia objawów dysfunkcji stawowych u ludzi, w tym osteoartrozy. Działanie preparatu Cingal® to długotrwałe złagodzenie objawów dzięki właściwościom smarującym oraz mechaniczne wsparcie uzupełnione tymczasowym złagodzeniem bólu dzięki działaniu heksacetonidu triamcynolonu.

**INSTRUKCJA STOSOWANIA**

Wymaganą ilość preparatu Cingal® wstrzykuje się do wybranej przestrzeni stawowej przy użyciu jałowej, jednorazowej igły podskórnej odpowiedniego rozmiaru. Jałowa igła musi zostać nalożona na strzykawkę z preparatem Cingal® przez wykwalifikowanego pracownika służby zdrowia, z zastosowaniem przyjętych w danym ośrodku technik aseptycznych. W przypadku iniekcji do stawu kolanowego zaleca się użycie igły o rozmiarze 18-21. Ostateczną decyzję dotyczącą doboru igły do określonego zabiegu podejmuje lekarz. Przed wstrzyknięciem preparatu Cingal® lekarz musi upewnić się, że igła została prawidłowo wkłuta do przestrzeni maziowej.

**PRZECIWSKAZANIA**

W skład preparatu Cingal® wchodzi usieciowany kwas hialuronowy, heksacetonid triamcynolonu oraz składniki nieaktywne. Względnym lub bezwzględnym przeciwwskazaniem do stosowania preparatu Cingal® mogą być następujące, wczesniej zaistniałe stany:

- nadwrażliwość na substancje aktywne lub jakiegokolwiek substancje pomocnicze zawarte w preparacie Cingal®;
  - wcześniej zaistniałe infekcje skóry w okolicy miejsca planowanego wstrzyknięcia;
  - stwierdzona infekcja stawów, które mają zostać poddane zabiegowi;
  - stwierdzone ogólnoustrojowe zaburzenia krzepliwości.
- Przeciwwskazaniem do stosowania dodatkowej substancji leczniczej, heksacetonidu triamcynolonu, są następujące stany:
- aktywna gruźlica;
  - opryszczkowe zapalenie rogówki;
  - ostre psychozy;
  - układowe grzyblice i zasinienie przez pasożyty (zainfekowanie węgorziem).

**OSTRZEŻENIA**

**Ogólne:**

- Zaleca się środki ostrożności typowe dla wszelkich procedur iniekcji dostawowych.
- Odpowiednie zbadanie płynu stawowego w celu wykluczenia procesu zakaźnego.
- Zastrzyki preparatu Cingal® powinien wykonywać tylko personel medyczny przeszkolony w zakresie przyjętych technik wstrzykiwania środków do przestrzeni stawowych.
- Nie należy przepieniać przestrzeni stawowej. Do małych stawów, takich jak stawy rąk, należy wprowadzić nie więcej niż 1 ml.
- W przypadku nasilenia się bólu w trakcie wstrzykiwania środka zabieg należy przerwać i wyciągnąć igłę.
- Wyraźne nasilenie się bólu, któremu towarzyszy lokalna opuchlizna, dalsze ograniczenie zakresu ruchu stawu, gorączka i złe samopoczucie sugerują infekcyjne zapalenie stawu. Jeżeli wystąpi to powikłanie oraz potwierdzone zostanie rozpoznanie sepsy, należy zastosować odpowiednie leczenie przeciwbakteryjne.
- Tylko do jednorazowego użyciu; ponowne użycie zawartości strzykawki może skutkować infekcją oraz zwiększyć możliwość wystąpienia działań niepożądanych.

**Heksacetonid triamcynolonu**

- Produkt ten zawiera kortykosteroid i w związku z tym należy zachować ostrożność stosując go u pacjentów z takimi stanami jak:

- niewydolność serca, ostry zespół wieńcowy;
- nadciśnienie;
- zatrzewope zapalenie żył, choroba zakrzepowo-zatorowa;
- miażdżenia rzekomoporażna;
- osteoporoza;
- wrząd żołądka, zapalenie uchyłka, wrzodziejące zapalenie okrężnicy, ostatnio przebyte zespolenie jelitowe;
- schorzenia wysypkowe;
- psychoza;
- zespół Cushinga;
- cukrzyca;
- niedoczynność tarczycy;
- niewydolność nerek, zapalenie kłębuszków nerkowych, przewlekłe zapalenie nerek;
- marskość wątroby;
- infekcje, których nie można leczyć antybiotykami;
- nowotwór przerzutowy.
- Wszystkie infekcje mogą nasilić wydalanie wapnia.
- Produktu nie wolno podawać doustnie, wewnątrzgałkowo, nadwartdówkowo ani dooponowo.
- Wstrzyknięcia dostawowego nie należy wykonywać w przypadku obecności aktywnej infekcji w stawach lub ich okolicy.
- Natychmiast po wstrzyknięciu należy zmniejszyć w szczególności obciążenie poddanych nadmiernemu wysiłkom stawów, aby uniknąć ich przeciążenia.
- Jeżeli podczas leczenia u pacjenta pojawi się silna reakcja lub ostra infekcja, należy przerwać leczenie i zastosować odpowiednią terapię.
- Należy zachować ostrożność w przypadku narażenia na kontakt z ospą wietrzną, odrą lub innymi zakaźnymi chorobami, ponieważ przebieg pewnych chorób wirusowych, takich jak ospa wietrzna i odra, może być szczególnie ciężki u pacjentów leczonych glukokortykosteroidami. W szczególności zagrożone są osoby, które w przeszłości nie były zakażone ospą wietrzną lub odrą. Jeżeli osoby te podczas leczenia heksacetonidem triamcynolonu będą miały kontakt z chorymi na ospę wietrzną lub odrę, należy stosować terapię zapobiegawczą.
- Mogą wystąpić nieregularności miesiączkowania, a u kobiet w okresie pomenopauzalnym zaobserwowano występowanie krwawień z pochwy. O możliwości tej należy informować pacjentki, lecz nie powinno to powstrzymać od wykonania odpowiednich badań zgodnie ze wskazaniami.
- Produkt ten zawiera sorbitol. Pacjenci z bardzo rzadko występującym problemem dziedzicznym, jakim jest nietolerancja fruktozy, nie powinni używać tego produktu.
- Glukokortykosteroidy mogą spowodować zahamowanie procesu wzrostu u dzieci. Bezpieczeństwo stosowania preparatu Cingal® u populacji pediatrycznej nie zostało ustalone.

**Interakcje z innymi produktami leczniczymi**

- Zastrzyki amfoterycyny B i środki obniżające poziom potasu: pacjentów należy monitorować pod kątem hipokaliemii.
- Antycholinoesterazy: preparat może hamować działanie antycholinoesteraz.
- Leki antycholinergiczne (np. atropina): istnieje możliwość dodatkowego zwiększenia się ciśnienia wewnątrzgałkowego.
- Antykoagulanty doustne: kortykosteroidy mogą wzmóc lub zmniejszyć efekty działania antykoagulantów. Z tego powodu pacjentów przyjmujących doustne antykoagulanty i kortykosteroidy należy ściśle monitorować.
- Leki przeciwcukrzycowe (np. pochodne sulfonilomocznika) i insulina: kortykosteroidy mogą spowodować podwyższenie poziomu glukozy w krwi. Pacjentów z cukrzycą należy monitorować, w szczególności w momencie rozpoczęcia i przerwania leczenia kortykosteroidami oraz przy zmianie dawki.
- Leki przeciwnadciśnieniowe, w tym diuretyki: może nastąpić obniżenie ciśnienia tętniczego krwi.
- Leki przeciwgruźlicze: może nastąpić obniżenie stężenia izoniazydu w surowicy krwi.
- Cyklosporyna: przy jednoczesnym stosowaniu preparat ten może powodować wzrost aktywności cyklosporyny i kortykosteroidów.
- Glikozydy naparstnicy: jednoczesne podawanie może spowodować zwiększenie prawdopodobieństwa toksyczności naparstnicy.
- Preparaty indukujące enzymy wątrobowe (np. barbiturany, fenytoina, karbamazepina, ryfampicyna, prymidon, aminoglutetymid): może nastąpić wzrost klirensu metabolicznego heksacetonidu triamcynolonu. Pacjentów należy uważnie monitorować pod kątem możliwego zwiększenia efektów działania heksacetonidu triamcynolonu i na tej podstawie odpowiednio dostosowywać dawkę.
- Ludzki hormon wzrostu (somatropina): długotrwała terapia z zastosowaniem heksacetonidu triamcynolonu może spowodować zahamowanie działania pobudzającego wzrost.
- Ketokonazol: może nastąpić obniżenie klirensu kortykosteroidów, czego skutkiem będzie spowolnione działanie.
- Niedopolaryzujące środki zwiotczające mięśnie: kortykosteroidy mogą zmniejszyć lub spowolnić blokadę nerwowomięśniową.
- Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ): kortykosteroidy mogą spowodować zwiększenie częstości występowania i/lub nasilenia krwawienia żołądkowo-jelitowego i owrzodzenia związanego z NLPZ. Kortykosteroidy mogą również spowodować obniżenie poziomu salicylanów w surowicy krwi i tym samym obniżyć skuteczność tych leków. Na odwrót, przerwanie leczenia kortykosteroidami w trakcie leczenia wysokimi dawkami salicylanów

może wywołać toksycność salicylanów. W przypadku pacjentów z niedoborem protrombiny we krwi należy zachować ostrożność podczas równoczesnego stosowania kwasu acetylosalicylowego i kortykosteroidów.

- Estrogeny, w tym doustne środki antykoncepcyjne: może nastąpić wydłużenie okresu półtrwania i wzrost stężenia kortykosteroidów oraz obniżenie klirensu.
- Leki tarczycowe: u pacjentów z niedoczynnością tarczycy następuje zmniejszenie, a u pacjentów z nadczynnością tarczycy zwiększenie metabolicznego klirensu adrenokortykosteroidów. Zmiany w stanie tarczycy u pacjenta mogą wymagać dostosowania dawki adrenokortykosteroidów.
- Szczepionki: szczepienia pacjentów przyjmujących kortykosteroidy mogą spowodować powikłania neurologiczne oraz zmniejszenie odpowiedzi przeciwciał.
- Leki wydłużające odstęp QT lub wydłużające wielokształtny częstoskurcz komorowy:
  - nie jest zalecana jednoczesna terapia heksacetonidem triamcynolonu i lekami przeciwartymiicznymi klasy Ia, takimi jak diypiramid, chinidyna i prokainamid, lub innymi lekami przeciwartymiicznymi klasy II, takimi jak amiodaron, beprydyl i sotalol.
- Wymagana jest ogromna ostrożność w przypadku jednoczesnego podawania fenotiazyn, antydepresantów trójcyklicznych, ferfandyny i astemizolu, winkamin, ledwaw erytromycyn, halofantynny, pentamidyny i sulprofrydu.
- Nie zaleca się łączenia ze środkami powodującymi zaburzenia elektrolityczne, takie jak hipokaliemia (diuretyki obniżające poziom potasu, amfoterycyna B do wlewu i niektóre środki przeczyszczące), hipomagnezemia i silna hipokaliemia.
- Interakcje z badaniami laboratoryjnymi – kortykosteroidy mogą zakłócać test pod kątem infekcji bakteryjnej z użyciem błękitu nitrotetrazolowego, czego skutkiem mogą być fałszywie ujemne wyniki.
- Sportowcy powinni być poinformowani, że ten produkt medyczny z pomocniczą substancją leczniczą zawiera składnik (heksacetonid triamcynolonu), który może spowodować pozytywny wynik testów antydotacyjnych.

**Plodność, ciąża i laktacja**

- Bezpieczeństwo stosowania preparatu Cingal® u kobiet w ciąży i karmiących nie zostało ustalone.

- Plodność, ciąża i laktacja: triamcynolon przenika do łożyska. W badaniach prowadzonych na zwierzętach kortykosteroidy wykazały działanie teratogenne. Znaczenie tego faktu w odniesieniu do ludzi nie jest dokładnie znane, ale jak dotąd stosowanie kortykosteroidów nie wykazało wzrostu częstości występowania deformacji. Produkt należy stosować podczas ciąży tylko wtedy, gdy korzyści dla matki są wyraźnie większe niż zagrożenie dla płodu. Heksacetonid triamolonu przenika do mleka matki, ale podawany w dawkach leczniczych nie powinien wywierać żadnego negatywnego wpływu na dziecko. Terapia kortykosteroidami może powodować zaburzenia miesiączkowania i zanik miesiączki.

**DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE**

**Działania związane z kwasem hialuronowym**

Kwas hialuronowy jest naturalnie występującym składnikiem w tkankach organizmu ludzkiego. Preparat Cingal® podawany jest skrupulatnym testom mającym na celu sprawdzenie, czy każda partia spełnia wymagania w zakresie jakości produktu. W rzadkich przypadkach po zabiegu dostawowego wstrzyknięcia środków z kwasem hialuronowym obserwowano przejściowy obrzęk i dyskomfort o łagodnym lub umiarkowanym stopniu nasilenia. Zabiegi wstrzykiwania substancji do stawów wiążą się z ryzykiem wystąpienia infekcji.

**Działania związane z heksacetonidem triamcynolonu**

Dla celów oceny reakcji niepożądanych stosowane są następujące terminy dotyczące częstości występowania:

bardzo częste (> 1/10)
spółcześnie (> 1/100 do < 1/10)
niezbyt częste (> 1/1000 do < 1/100)
rzadkie (> 1/10000 do < 1/1000)
bardzo rzadkie (< 1/10000)

o nieznanę częstości występowania (nie można jej określić na podstawie dostępnych danych)

Działania niepożądane są zależne od dawki i czasu trwania leczenia. Ogólnoustrojowe działania niepożądane występują rzadko, ale mogą pojawić się w wyniku wielokrotnych iniekcji okołostawowych. Podobnie jak w przypadku innych dostawowych terapii steroidami, [ w pierwszym tygodniu po iniekcji zaobserwowano przejściowe zahamowanie czynności kory nadnerczy. Działanie to jest spotęgowane, jeżeli jednocześnie stosowana jest kortykotropina lub steroidy doustne.

**Zaburzenia układu odpornościowego**

Bardzo rzadkie: reakcje anafilaktyczne

O nieznanę częstości występowania: zaostrezenie lub zamaskowanie infekcji

**Zaburzenia endokrynologiczne**

O nieznanę częstości występowania: nieregularne miesiączki, zanik miesiączki i krwawienie z pochwy w okresie pomenopauzalnym, nadmierne owłosienie, rozwiniecie się zespołu Cushinga, wtórny brak reakcji ze strony kory nadnerczy i przysadki mózgowej, zwłaszcza w okresach stresu (np. wskutek urazu, zabiegu chirurgicznego i choroby), zmniejszona tolerancja na węglowodany, objawy cukrzycy utajonej

**Zaburzenia psychiatryczne**

O nieznanę częstości występowania: bezsenność, nasilenie się istniejących objawów psychiatrycznych, depresja (czasem silna), euforia, huśtawka nastrojów, objawy psychotyczne

**Zaburzenia systemu nerwowego**

Rzadkie: zawroty głowy

O nieznanę częstości występowania: zwiększenie ciśnienia śródczaszkowego z tarczą zastoinową

(rzekomy guz mózgu)
zawyczałp terapii, ból głowy

**Zaburzenia wzroku**

O nieznanę częstości występowania: zaćma podtorebkowa tylna, podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe, jaskra

**Zaburzenia kardiologiczne**

O nieznanę częstości występowania: niewydolność serca, arytmia

**Zaburzenia naczyniowe**

Bardzo rzadkie: choroba zakrzepowo-zatorowa

O nieznanę częstości występowania: nadciśnienie

**Zaburzenia żołądkowo-jelitowe**

O nieznanę częstości występowania: choroby wrzodowe z możliwością perforacji i krwotoku, zapalenie trzustki

**Zaburzenia skórne i tanki podskórnej**

Bardzo rzadkie: przebarwienia lub odbarwienia
O nieznanę częstości występowania: upośledzone gojenie się ran, cienka i delikatna skóra, wybroczyny, rumień na twarzy, zwiększona potliwość, plamica, rozstępy, pojawienie się trądziku, pokrzywka, wysypka

**Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tanki łącznej**

Bardzo rzadkie: wapnica, zerwanie ścięgien

O nieznanę częstości występowania: utrata masy mięśniowej, osteoporoza, aseptyczna martwica głowy kości ramiennej i udowej, samorzutne złamania, objawy podobne do stawu Charcota

**Zaburzenia nerek i układu moczowego**

O nieznanę częstości występowania: ujemny bilans azotowy z powodu katabolizmu białek

**Zaburzenia ogólne i stany w miejscu wstrzyknięcia**

Częste: reakcje miejscowe obejmują jałowe ropnie, rumień po wstrzyknięciu, ból, obrzęk i martwicę w miejscu wstrzyknięcia.

Rzadkie: nadmierne dawki lub zbyt częste wstrzykiwanie w tym samym miejscu może powodować miejscową podskórą atrofię, która ze względu na właściwości leku powróci do normy dopiero po upływie kilku miesięcy.

**Mechanizm działania**

Kwas hialuronowy (HA) to złożony cukier z grupy glikozaminoglikanów. Kwas hialuronowy jest głównym składnikiem macierzy pozakomórkowej i znajduje się w dużym stężeniu w mazi stawowej w stawach. Kwas hialuronowy jest z natury biokompatybilny, a ścieżka jego degradacji jest zgodna z normalnymi procesami fizjologicznymi. Kwas hialuronowy odpowiada za wiскоelastyczne właściwości mazi stawowej. Maź stawowa w stawach objętych chorobą zwyrodnieniową zawiera niższe stężenie kwasu hialuronowego, przy czym masa cząsteczkowa kwasu hialuronowego jest niższa niż ma to miejsce w przypadku zdrowych stawów. Wykazano, że produkty poprawiające właściwości wiскотоzyczne zawierające hialuronian sodu są dobrze tolerowane przez objęte chorobą zwyrodnieniową stawy maziówkowe oraz że łagodzą one ból i poprawiają funkcjonowanie stawów poprzez właściwości smarujące i zapewnienie wsparcia mechanicznego.

Będący substancją pomocniczą heksacetonid triamcynolonu stosowany w postaci zastrzyku dostawowego w objętych chorobą zwyrodnieniową stawach działa jako środek przeciwapalny zapewniający tymczasowe złagodzenie bólu.

SKŁADNIKI




Jałowy roztwor Cingal® zawiera następujące składniki:

Składnik	Ilość nominalna (%)
Woda do wstrzyknięć	QS
Usieciowany kwas hialuronowy (HA)	2,20%
Dwuzasadowy fosforan sodu	0,15%
Jednozasadowy fosforan sodu, jednowodny	0,03%
Heksacetonid triamcynolonu	0,45%
Polisorbat 80	0,22%
Sorbitol	5,30%
Łącznie	100,00%

**PRZECHOWYWANIE I OBCHODZENIE SIĘ Z PRODUKTEM**

Przechowywać w temperaturze od 2 do 25°C. Chronić przed zamarzeniem. Przed użyciem należy odoczekać, aż przechowywany w lodówce preparat Cingal® osiągnie temperaturę pokojową (około 20 do 45 minut).

**UWAGA:** wyrób przeznaczony do sprzedaży i użyciu wyłącznie przez lekarzy lub pod ich nadzorem.

	<b>Producent:</b> Anika Therapeutics, Inc. 32 Wiggins Avenue Bedford, MA 01730 USA			<b>Upoważniony przedstawiciel na terenie UE:</b> Anika Therapeutics Srl 35031 Abano Terme (Padova), Włochy Via Ponte della Fabbrica 3/B Tel. ++39 049 8611511; Faks ++39 049 8611580
---	--	---	---	---

**PRZECHOWYWANIE I OBCHODZENIE SIĘ Z PRODUKTEM**  
Przechowywać w temperaturze od 2 do 25°C. Chronić przed zamarzeniem. Przed użyciem należy odoczekać, aż przechowywany w lodówce preparat Cingal® osiągnie temperaturę pokojową (około 20 do 45 minut).

**UWAGA:** wyrób przeznaczony do sprzedaży i użyciu wyłącznie przez lekarzy lub pod ich nadzorem.