

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

CINGAL

Axit hyaluronic liên kết ngang bổ sung Triamcinolone Hexacetonide

CÁCH THỨC CUNG CẤP

Cingal là một chế phẩm vô trùng được đựng trong 1 ống thủy tinh 4ml đựng một lần. Mỗi ml Cingal chứa 22mg/ml Axit hyaluronic liên kết ngang (HA) và bổ sung 4,5mg/ml Triamcinolone Hexacetonide (TH) cũng như các thành phần không hoạt động. Axit hyaluronic trong Cingal được sản xuất bởi quá trình lên men vi khuẩn và liên kết ngang với một chất liên kết ngang hóa học độc quyền.

Lưu ý: Dung dịch trong ống tiêm đã tiệt trùng, khay chứa sản phẩm chưa tiệt trùng.

MÔ TẢ

Cingal là dung dịch huyền phù dùng một lần, vô trùng, màu trắng đục của gel HA liên kết ngang bổ sung corticosteroid, TH. Cingal có khả năng tương thích sinh học và không gây sốt. TH và HA liên kết ngang trong Cingal hoàn toàn không tương tác với nhau về mặt vật lý hay hóa học, bởi vì các hạt siêu nhỏ của TH lơ lửng trong gel HA đàn hồi và nằm trong sản phẩm dưới dạng một pha rắn riêng biệt.

ỨNG DỤNG

Cingal, Axit hyaluronic liên kết ngang bổ sung Triamcinolone Hexacetonide là một dung dịch tiêm nội khớp, dùng một lần, được sử dụng để tiêm vào khoang hoạt dịch khớp gối của người giúp giảm các triệu chứng của viêm xương khớp.

CHỈ ĐỊNH

Cingal được chỉ định như một chất bổ sung chất nhờn hoặc thay thế chất lỏng hoạt dịch trong khớp gối của con người. Cingal rất thích hợp để làm giảm nhanh chóng các triệu chứng của rối loạn chức năng khớp gối như viêm xương khớp và mang lại hiệu quả lâu dài. Tác dụng của Cingal là làm giảm các triệu chứng trong thời gian dài bằng cách bôi trơn và hỗ trợ cơ học đồng thời bổ sung triamcinolone hexacetonide giúp giảm đau ngắn hạn.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Cingal được tiêm dưới da thông qua một kim tiêm vô trùng, dùng một lần, có kích cỡ phù hợp với vùng khớp được tiêm. Kim vô trùng phải được gắn vào Ống tiêm Cingal bởi kỹ thuật vô trùng được cơ sở chăm sóc sức khỏe chấp thuận. Cỡ kim thường dùng để tiêm vào đầu gối theo khuyến nghị là 18-21 gauge. Việc lựa chọn kim cuối cùng trong bất kỳ quy trình nào do bác sĩ quyết định. Nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe phải đảm bảo sự thâm nhập thích hợp vào không gian hoạt dịch khớp trước khi tiêm Cingal.



GIÁM ĐỐC
Vũ Bích Chiêu



CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Cingal bao gồm axit hyaluronic liên kết ngang, triamcinolone hexacetonide và các thành phần không hoạt động.

Thể trạng bệnh nhân có thể gây nên việc chống chỉ định tương đối hoặc tuyệt đối khi sử dụng Cingal như:

- Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào có trong Cingal
- Nhiễm trùng da tại vị trí dự định tiêm
- Nhiễm trùng khớp chỉ số đã biết
- Rối loạn chảy máu toàn thân đã biết
- Dân số yếu bao gồm trẻ em và phụ nữ mang thai hoặc cho con bú

Chất bổ sung triamcinolone hexacetonide, được chống chỉ định trong trường hợp:

- Bệnh lao hoạt động
- Viêm giác mạc do herpes simplex
- Rối loạn tâm thần cấp tính
- Bệnh nấm toàn thân và ký sinh trùng (nhiễm giun lươn)

CÁC BIỆN PHÁP PHÒNG NGỪA

Chung:

- Cần xem xét các biện pháp phòng ngừa trong suốt quá trình tiêm.
- Cần kiểm tra kỹ lưỡng để loại bỏ bất kỳ dịch khớp nào xuất hiện để tránh nguy cơ nhiễm trùng.
- Chỉ các chuyên gia y tế đã được đào tạo về kỹ thuật tiêm mới đủ điều kiện để tiêm các tác nhân vào khoang khớp.
- Không nên lấp đầy không gian hoạt dịch.
- Nếu cảm giác đau tăng lên trong quá trình tiêm, nên ngừng tiêm và rút kim.
- Cảm giác đau tăng lên rõ rệt kèm theo sưng cục bộ, cử động khớp bị hạn chế, tình trạng sốt và khó chịu là dấu hiệu của nhiễm trùng khớp. Nếu biến chứng này xảy ra và chẩn đoán nhiễm trùng huyết được xác định, bệnh nhân nên được điều trị bằng kháng sinh thích hợp.
- Chỉ sử dụng một lần; việc tái sử dụng các chất có trong ống tiêm có thể dẫn đến nhiễm trùng và tăng khả năng xảy ra các tác dụng phụ.

Triamcinolone hexacetonide

- Sản phẩm này có chứa corticosteroid, do đó cần phải sử dụng sản phẩm này một cách thận trọng cho những bệnh nhân mắc các tình trạng sau:
 - Suy tim, bệnh mạch vành cấp tính,
 - Tăng huyết áp,
 - Viêm tắc tĩnh mạch, huyết khối tắc mạch
 - Bệnh nhược cơ,

- Loãng xương,
 - Loét dạ dày, viêm túi thừa, viêm loét đại tràng, nổi ruột trong thời gian gần đây,
 - Bệnh ngoại lai,
 - Rối loạn tâm thần,
 - Hội chứng cushing,
 - Đái tháo đường,
 - Suy giáp,
 - Suy thận, viêm cầu thận cấp tính, viêm thận mãn tính,
 - Xơ gan,
 - Nhiễm trùng không thể điều trị bằng kháng sinh,
 - Ung thư biểu mô di căn.
- Tất cả các corticosteroid có thể làm tăng khả năng đào thải canxi.
 - Sản phẩm không được dùng qua đường tĩnh mạch, nội nhãn, ngoài màng cứng hoặc trong da.
 - Không nên tiêm vào khớp khi đang bị nhiễm trùng bên trong hoặc gần khớp.
 - Tải trọng lên các khớp viêm đặc biệt phải được giảm nhẹ ngay sau khi tiêm để tránh quá tải.
 - Nếu trong quá trình sử dụng, bệnh nhân xuất hiện các phản ứng nghiêm trọng hoặc nhiễm trùng cấp tính, việc sử dụng phải được ngừng lại và đưa ra hướng xử lý phù hợp.
 - Sử dụng thận trọng trong trường hợp bệnh nhân tiếp xúc với người mắc thủy đậu, sởi hoặc các bệnh truyền nhiễm khác, các bệnh do virus như thủy đậu hay sởi có thể diễn biến xấu ở những bệnh nhân sử dụng glucocorticoid. Có nguy cơ đặc biệt nghiêm trọng đối với những người không có tiền sử nhiễm bệnh thủy đậu hoặc sởi. Nếu những bệnh nhân này tiếp xúc với người mắc thủy đậu hoặc sởi trong khi sử dụng Triamcinolone hexacetonide, thì nên được điều trị dự phòng.
 - Kinh nguyệt không đều có thể xảy ra, ở phụ nữ sau mãn kinh đã thấy xuất huyết âm đạo. Khả năng này nên được đề cập với bệnh nhân nữ nhưng không ngăn cản các cuộc khảo sát thích hợp như đã chỉ định.
 - Sản phẩm này có chứa sorbitol. Bệnh nhân có vấn đề di truyền không dung nạp fructose không nên sử dụng sản phẩm này.
 - Glucocorticoid có thể gây ức chế tăng trưởng ở trẻ em. Tính an toàn của Cingal đối với trẻ em chưa được xác minh.
- Tương tác với các sản phẩm thuốc*
- Thuốc tiêm Amphotericin B và các thuốc làm tan kali: Bệnh nhân cần được theo dõi tình trạng kali máu bị giảm thêm.
 - Thuốc kháng cholinesterase: Tác dụng của thuốc kháng cholinesterase có thể bị phản tác dụng.
 - Thuốc kháng cholinergic (ví dụ atropine): Có thể tăng thêm nhãn áp.

AB16
 CÔNG
 H NIỆM
 T NHÀ
 ĐANG
 LIỆM

- Thuốc chống đông máu, uống: Corticosteroid có thể làm tăng hoặc giảm tác dụng chống đông máu. Vì lý do này, bệnh nhân sử dụng thuốc chống đông máu và corticosteroid nên được theo dõi chặt chẽ.
- Thuốc chống đái tháo đường (ví dụ như các dẫn xuất sulfonylurea) và insulin: Corticosteroid có thể làm tăng nồng độ glucose trong máu. Bệnh nhân bị tiểu đường nên được theo dõi, đặc biệt là nên ngừng sử dụng corticosteroid nếu liều lượng bị thay đổi.
- Thuốc điều trị cao huyết áp, kể cả thuốc lợi tiểu: Có thể giảm huyết áp động mạch.
- Thuốc chống lao: Nồng độ Isoniazid trong huyết thanh có thể giảm.
- Cyclosporin: Khi sử dụng đồng thời, chất này có thể làm tăng hoạt tính của cả cyclosporin và corticosteroid.
- Digitalis glycoside: Dùng đồng thời có thể làm tăng khả năng ngộ độc digitalis.
- Chất cảm ứng enzyme gan (ví dụ như barbiturat, phenytoin, carbamazepine, rifampicin, primidone, aminoglutethimide): Có thể làm tăng độ thanh thải chuyển hóa của Triamcinolone hexacetonide. Bệnh nhân nên được theo dõi cẩn thận về khả năng giảm tác dụng của Triamcinolone hexacetonide, và liều lượng nên được điều chỉnh cho phù hợp.
- Hormone tăng trưởng ở người (somatropin): Tác dụng thúc đẩy tăng trưởng có thể bị ức chế trong quá trình sử dụng Triamcinolone hexacetonide lâu dài.
- Ketoconazole: Độ thanh thải corticosteroid có thể giảm, làm tăng tác dụng của dung dịch.
- Thuốc giãn cơ không khử cực: Corticosteroid có thể làm giảm hoặc tăng cường hoạt động ngăn chặn thần kinh cơ.
- Thuốc chống viêm không steroid (NSAID): Corticosteroid có thể làm tăng tỷ lệ mắc và / hoặc mức độ nghiêm trọng của bệnh đường tiêu hóa chảy máu và loét liên quan đến NSAID. Corticosteroid cũng có thể làm giảm nồng độ salicylate trong huyết thanh và do đó giảm hiệu quả của chúng. Ngược lại, ngừng sử dụng corticosteroid trong khi điều trị với salicylate liều cao có thể dẫn đến nhiễm trùng salicylate độc tính. Cần phải thận trọng khi sử dụng đồng thời axit acetylsalicylic và corticosteroid ở những bệnh nhân bị giảm prothrombin huyết.
- Oestrogen, kể cả thuốc tránh thai: Thời gian bán hủy và nồng độ của corticosteroid có thể tăng lên và độ thanh thải giảm.
- Thuốc tuyến giáp: Giảm thanh thải chuyển hóa của adrenocorticoid ở bệnh nhân suy giáp và tăng ở bệnh nhân cường giáp người bệnh. Những thay đổi về tình trạng tuyến giáp của bệnh nhân có thể cần điều chỉnh liều lượng của adrenocorticoid.
- Thuốc chùng ngừa: Các biến chứng thần kinh và giảm đáp ứng kháng thể có thể xảy ra khi bệnh nhân dùng corticosteroid đã tiêm phòng.
- Thuốc kéo dài khoảng QT hoặc gây xoắn đỉnh:
- Sử dụng đồng thời triamcinolone hexacetonide với thuốc chống loạn nhịp loại Ia như disopyramide, quinidine và procainamide, hoặc các thuốc chống loạn nhịp nhóm II khác như amiodarone, bepridil và sotalol, không được khuyến cáo.

- Cần hết sức thận trọng trong trường hợp dùng đồng thời với phenothiazin, thuốc chống trầm cảm ba vòng, terfenadin và astemizole, vincamine, erythromycin i.v., halofantrine, pentamidine và sultopride.
- Kết hợp với các tác nhân gây rối loạn điện giải như hạ kali máu (thuốc lợi tiểu làm mất kali, amphotericin B i.v. và một số loại thuốc nhuận tràng), hạ canxi máu và hạ canxi máu nghiêm trọng không được khuyến cáo.
- Tương tác với các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm - Corticosteroid có thể cản trở xét nghiệm nitroblue tetrazolium để tìm kiếm vi khuẩn, tạo ra kết quả âm tính giả.
- Các vận động viên phải được thông báo rằng dung dịch cùng được chất bổ sung này có chứa một thành phần (tức là triamcinolone hexacetonide) có thể tạo ra kết quả dương tính trong các xét nghiệm chống doping.

Khả năng sinh sản, mang thai và cho con bú

- Tính an toàn của Cingal trên phụ nữ có thai và cho con bú chưa được xác minh.
- Khả năng sinh sản, mang thai và cho con bú: Triamcinolone đi qua nhau thai. Corticoid gây quái thai trong thí nghiệm trên động vật. Ý nghĩa của thực tế này đối với con người không được biết chính xác, nhưng cho đến nay việc sử dụng corticosteroid vẫn chưa được chứng minh tăng tỷ lệ dị tật. Sản phẩm chỉ nên được sử dụng trong thời kỳ mang thai nếu lợi ích cho người mẹ là rõ ràng và lợi ích này quan trọng hơn sức khỏe của thai nhi. Triamcinolone hexacetonide được bài tiết qua sữa mẹ, nhưng không có tác dụng đối với trẻ em ở liều điều trị. Liều pháp corticosteroid có thể gây rối loạn kinh nguyệt và vô kinh.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tác dụng liên quan đến Axit Hyaluronic

Axit hyaluronic là một thành phần tự nhiên có trong các tế bào của cơ thể. Cingal được kiểm tra kỹ lưỡng để xác định rằng mỗi lô phù hợp với các thuộc tính chất lượng sản phẩm. Cảm giác khó chịu và tình trạng sưng ở mức độ từ nhẹ đến trung bình đôi khi được quan sát thấy sau khi tiêm các chế phẩm axit hyaluronic trong khớp. Nguy cơ nhiễm trùng có thể xảy ra trong quá trình tiêm dung dịch vào khớp.

Tác dụng liên quan đến Triamcinolone Hexacetonide

Để đánh giá các phản ứng có hại (ADR), các thuật ngữ sau về tần suất được sử dụng:

rất phổ biến ($\geq 1 / 10$)

phổ biến ($\geq 1 / 100$ đến $< 1/10$)

không phổ biến ($\geq 1 / 1.000$ đến $< 1/100$)

hiếm ($\geq 1 / 10.000$ đến $1 < 1.000$)

rất hiếm ($< 1 / 10.000$)

Chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)



Tác dụng ngoài ý muốn phụ thuộc vào liều lượng và thời gian sử dụng. Tác dụng ngoài ý muốn toàn thân rất hiếm, nhưng có thể xảy ra do tiêm nhu động lặp lại. Như với các phương pháp điều trị steroid nội nhãn khác, sự ức chế vô thương thận thoáng qua đã được quan sát thấy trong tuần đầu tiên sau khi tiêm. Tác dụng này được tăng cường nếu sử dụng đồng thời corticotropin hoặc steroid đường uống.

Rối loạn hệ thống miễn dịch

Rất hiếm: phản ứng kiểu phản vệ

Chưa rõ: làm trầm trọng thêm hoặc che dấu nhiễm trùng

Rối loạn nội tiết

Chưa rõ: kinh nguyệt không đều, vô kinh và chảy máu âm đạo sau mãn kinh; rụng lông; sự phát triển của một trạng thái cushingoid; thứ phát vô thương thận và tuyến yên không phản ứng, đặc biệt là trong giai đoạn căng thẳng (ví dụ như chấn thương, phẫu thuật hoặc bệnh tật); giảm dung nạp carbohydrate; biểu hiện của bệnh đái tháo đường tiềm ẩn.

Rối loạn tâm thần

Chưa rõ: mất ngủ; làm trầm trọng thêm các triệu chứng tâm thần hiện có; trầm cảm (đôi khi nghiêm trọng); hưng phấn; dao động tâm trạng; loạn thần triệu chứng

Rối loạn hệ thần kinh

Hiếm gặp: chóng mặt

Chưa rõ: tăng áp lực nội sọ với phù gai thị (pseudotumor cerebri) thường sau khi sử dụng; đau đầu

Rối loạn mắt

Chưa rõ: đục thủy tinh thể dưới bao sau; tăng nhãn áp; bệnh tăng nhãn áp

Rối loạn tim

Chưa rõ: suy tim; loạn nhịp tim

Rối loạn mạch máu

Rất hiếm: thuyên tắc huyết khối

Chưa rõ: tăng huyết áp

Rối loạn tiêu hóa

Chưa rõ: loét dạ dày tá tràng với khả năng bị thủng và xuất huyết sau đó; viêm tụy

Rối loạn da và mô dưới da

Rất hiếm: tăng sắc tố hoặc giảm sắc tố

Chưa rõ: khả năng chữa lành vết thương bị suy giảm; da mỏng và dễ nứt; đốm xuất huyết và đốm đỏ; ban đỏ mặt; tăng tiết mồ hôi; ban xuất huyết; đường vân; mụn trứng cá; nổi mề đay; phát ban.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Rất hiếm: vôi hóa; đứt gân

Chưa rõ: mất khối lượng cơ; loãng xương; hoại tử vô trùng đầu xương đùi và xương đùi; gãy xương tự phát; Charcot- như bệnh khớp

Rối loạn thận và tiết niệu

Chưa rõ: cân bằng nito âm do dị hóa protein

Các rối loạn chung và tình trạng của các phản ứng tại chỗ

Thường gặp: Các phản ứng tại chỗ bao gồm áp xe vô trùng, ban đỏ sau tiêm, đau, sưng và hoại tử tại chỗ tiêm.

Hiếm gặp: Quá liều lượng hoặc tiêm quá thường xuyên vào cùng một vị trí có thể gây teo cục bộ dưới da, do các đặc tính của dung dịch, sẽ chỉ trở lại bình thường sau vài tháng.

Cơ chế hoạt động

Axit hyaluronic (HA) là một loại đường phức tạp thuộc họ glycosaminoglycan. HA là một thành phần chính của chất nền ngoại bào và được tìm thấy với nồng độ cao trong chất lỏng hoạt dịch ở khớp. Axit hyaluronic tương thích sinh học bẩm sinh, và con đường thoái hóa của nó theo sau các quá trình sinh lý bình thường. HA chịu trách nhiệm về đặc tính đàn hồi của chất lỏng hoạt dịch.

Dịch khớp từ các khớp viêm có chứa nồng độ HA thấp hơn và trọng lượng phân tử HA giảm so với khớp khỏe mạnh. Chất bôi trơn natri hyaluronate đã được chứng minh là được dung nạp tốt trong các khớp hoạt dịch viêm xương khớp, và hoạt động để giảm đau và cải thiện chức năng nhờ bôi trơn và hỗ trợ cơ học.

Corticosteroid triamcinolone hexacetonide hoạt động như một chất chống viêm để giảm đau ngắn hạn khi được sử dụng để tiêm ở các khớp xương.

THÀNH PHẦN

Dung dịch vô trùng Cingal chứa các thành phần sau:

Thành phần	Liều lượng (%)
Nước tiêm	QS
HA liên kết ngang	2,20%
Natri Phosphat Dibasic	0,15%
Natri photphat Monobasic, Monohydrat	0,03%
Triamcinolone Hexacetonide	0,45%
Polysorbate	0,22%
Sorbitol	5,30%
Tổng	100,00%

BẢO QUẢN VÀ XỬ LÝ

Bảo quản ở 2 đến 25 ° C.

Tránh làm cấp đông.

Cingal đã làm lạnh phải được để ở nhiệt độ phòng (khoảng 20 đến 45 phút) trước khi sử dụng.

THẬN TRỌNG: Sản phẩm này bị hạn chế bán ra thị trường và chỉ được sử dụng khi có sự giám sát của bác sĩ.