



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 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 (somatotropin): The growth-promoting effect may be inhibited during long-term therapy with Triamcinolone hexacetonide.
- Ketconazole: 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 amenorrhoea.

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 periarthritic 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; purpura; 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

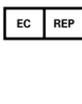
The Cingal® sterile suspension contains the following ingredients:

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.



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

BEAUCHAUSANWEISUNG

BEZEICHNUNG: Cingal® vernetzte Hyaluronsäure mit ergänzendem Triamcinolonhexacetonid

LIEFERFORM:

Cingal®, wird als steriles Präparat in einer Einmal-Glaspfunde mit 4,0 ml Abgabevolumen bereitgestellt. Cingal® enthält 22 mg/ml vernetzte Hyaluronsäure (HA) und 4,5 mg/ml ergänzendes Triamcinolonhexacetonid (TH) sowie inaktive Bestandteile. Die in Cingal® enthaltene Hyaluronsäure wird mittels bakterieller Fermentation und Vernetzung mit einem proprietären chemischen Vernetzungsmittel (Cross-Linker) produziert. Hinweis: Der Spritzeninhalt ist steril, doch das Spritzenzenträ ist nicht steril.

BESCHREIBUNG:

Cingal® ist eine gebrochene weiße, undurchsichtige, sterile, für den einmaligen Gebrauch bestimmte Suspension eines vernetzten HS-Gels und eines ergänzenden Kortikoids (TH). Cingal® ist biokompatibel und pyrogenfrei. Zwischen der in Cingal® enthaltenen HS und dem TH besteht keine chemische Wechselwirkung, da die mikronisierten TH-Partikel in dem viskoelastischen HS-Gel suspendiert und als separate Feststoffphase im Produkt vorhanden sind.

ANWENDUNG:

Cingal®, eine vernetzte Hyaluronsäure mit ergänzendem Triamcinolonhexacetonid wird als eine einzelne intraartikuläre Injektion in die Synovialhöhle des menschlichen Kniegelenks abgegeben, um die Symptome von Osteoarthritis zu lindern.

INDIKATIONEN:

Cingal® ist als viskoelastische Ergänzung oder als Ersatz für die Gelenkflüssigkeit im menschlichen Knie indiziert. Cingal® eignet sich gut zur schnellen und langfristigen Linderung der Symptome von Funktionsstörungen im menschlichen Kniegelenk, wie Osteoarthritis. Cingal® bewirkt eine langzeitige Linderung der Symptome durch Schmierung und mechanische Unterstützung sowie ergänzend dazu eine durch Triamcinolonhexacetonid bewirkte kurzzeitige Schmerzlinderung.

BEAUCHAUSANWEISUNG:

Cingal® wird durch eine sterile, hypodermische Einmalkanüle injiziert, deren Größe dem zu behandelnden Gelenk entsprechend ausgewählt wird. Die sterile Kanüle muss unter Einhaltung des an der Einrichtung geltenden aseptischen Protokolls von einer medizinischen Fachkraft an der Cingal®-Spritze angebracht werden. Für Injektionen in das Knie wird eine Kanüलगröße von 18-21 Gauge empfohlen. Die endgültige Entscheidung bei der Auswahl einer Kanüलगröße liegt beim Arzt. Vor Abgabe der Cingal®-Injektion muss der Arzt die korrekte Penetration der Synovialhöhle des Gelenks bestätigen.

KONTRAINDIKATIONEN:

Cingal® besteht aus vernetzter Hyaluronsäure, Triamcinolonhexacetonid und inaktiven Bestandteilen. Die unten aufgeführten vorbestehenden Erkrankungen können relative oder absolute Kontraindikationen für die Anwendung von Cingal® sein:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen inaktiven Bestandteil von Cingal®
- Vorbestehende Hautinfektionen im Bereich der geplanten Injektionsstelle
- Bekannte Infektion an dem zu behandelnden Gelenk
- Bekannte systemische Blutgerinnungsstörungen
- Anfällige Patientengruppen, wie Kinder und schwangere oder stillende Frauen

Der ergänzende Wirkstoff Triamcinolonhexacetonid ist kontraindiziert bei:

- Aktiver Tuberkulose
- Herpes corneae
- Akuten Psychosen
- Systemischen Mykosen und Parasitosen (Strongyloid-Infektionen)

VORSICHTSMASSNAHMEN

Allgemein:

- Es wird empfohlen, alle bei Gelenkinjektionen üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu beachten.
- Um einen septischen Vorgang auszuschließen, muss die vorhandene Gelenkflüssigkeit untersucht werden.
- Nur medizinische Fachkräfte, die in den Injektionstechniken für die Abgabe von Wirkstoffen in die Gelenkhöhlen ausgebildet wurden, dürfen Cingal® bei dieser Anwendung injizieren.
- Die Synovialhöhle darf nicht überfüllt werden.
- Wenn sich während der Injektion die Schmerzen steigern, muss die Injektion angehalten und die Kanüle zurückgezogen werden.
- Bei einem deutlichen Anstieg der Schmerzen, begleitet von lokaler Schwellung, weiterer Einschränkung der Gelenkmobilität und Unwohlsein besteht Verdacht auf eine septische Arthritis. Bei einem Auftreten dieser Komplikation und Bestätigung der Sepsisdiagnose muss eine geeignete antimikrobielle Therapie eingeleitet werden.
- Nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Eine Wiederverwendung des Spritzeninhalts kann eine Infektion und ein vermehrtes Auftreten unerwünschter Ereignisse zur Folge haben.

Triamcinolonhexacetonid

- Dieses Produkt enthält ein Kortikoid und muss deshalb bei Patienten mit folgenden Erkrankungen mit Vorsicht angewandt werden:
 - Herzinsuffizienz, akute koronare Herzkrankheit,
 - Hypertonie,
 - Thrombophlebitis, Thromboembolie,
 - Myasthenia gravis,
 - Osteoporose,
 - Magengeschwür, Divertikulitis, Colitis ulcerosa, kürzliche intestinale Anastomose,
 - Fleckfiebererkrankungen,
 - Psychose,
 - Cushing-Syndrom,
 - Diabetes mellitus,
 - Hypothyreose,
 - Niereninsuffizienz, akute Glomerulonephritis, chronische Nierenentzündung,
 - Zirrhose,
 - nicht auf Antibiotika ansprechende Infektionen,
 - metastasiertes Karzinom.

- Alle Kortikoide können die Kalziumexkretion erhöhen.
- Das Produkt darf nicht intravenös, intrakalär, epidural oder intrathekal verabreicht werden.
- In Gegenwart einer aktiven Infektion in oder nahe den Gelenken darf keine intraartikuläre Injektion verabreicht werden.
- Unmittelbar nach der Injektion sollten vor allem die beanspruchten Gelenke entlastet werden, um deren Überbeanspruchung zu vermeiden.
- Falls während der Behandlung beim Patienten schwerwiegende Reaktionen oder akute Infektionen auftreten, muss die Behandlung eingestellt und eine entsprechende Behandlung eingeleitet werden.
- Im Fall einer Exposition gegenüber Windpocken, Masern oder anderen ansteckenden Krankheiten ist besondere Vorsicht geboten, da bestimmte Viruserkrankungen, wie z. B. Windpocken und Masern, bei den mit Glukokortikoiden behandelten Patienten besonders schwerwiegend verlaufen können. Personen, die noch nie an Windpocken oder Masern erkrankt waren, sind besonders gefährdet. Wenn eine solche Person während der Behandlung mit Triamcinolonhexacetonid mit einer an Windpocken oder Masern erkrankten Person in Kontakt kommt, sollte eine geeignete prophylaktische Behandlung in Betracht gezogen werden.
- Es wurden unregelmäßige Menstruationszyklen und bei postmenopausalen Frauen auch Vaginalblutungen beobachtet. Die Möglichkeit dieser Unregelmäßigkeiten sollte den weiblichen Patienten gegenüber erwähnt und, wenn angezeigt, angemessen untersucht werden.
- Dieses Produkt enthält Sorbitol. Patienten, die an der sehr selten vorkommenden erblichen Fruktoseintoleranz leiden, dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden.
- Glukokortikoide können bei Kindern das Wachstum hemmen. Die Sicherheit von Cingal® in pädiatrischen Populationen wurde noch nicht nachgewiesen.

Wechselwirkung mit anderen Medizinprodukten

- Amphotericin B-Injektion und kaliumsenkende Wirkstoffe: Patienten sollten auf additive Hypokaliämie beobachtet werden.
- Cholinesterasehemmer: Die Wirkung des Cholinesterasehemmers kann aufgehoben (antagonisiert) werden.
- Anticholinergika (z. B. Atropin): Ein zusätzlicher Anstieg des intraokulären Drucks ist möglich.
- Antikoagulanzen, oral: Kortikoide können die gerinnungshemmende Wirkung verstärken oder reduzieren. Deshalb müssen die mit Antikoagulanzen und Kortikoiden behandelten Patienten genau beobachtet werden.
- Antidiabetika (z. B. Sulfonylharnstoffderivate) und Insulin: Kortikoide können den Blutzuckerspiegel erhöhen. Diabetiker müssen beobachtet werden, vor allem bei der Einleitung und beim Absetzen der Kortikoidbehandlung sowie bei Dosisänderungen.
- Antihypertonika, einschließlich Diuretika: Die blutdrucksenkende Wirkung kann vermindert werden.
- Antituberkulotika: Die Serumkonzentration von Isoniazid kann vermindert werden.
- Cyclosporin: Eine begleitende Anwendung dieses Stoffes kann zu einer verstärkten Cyclosporin- und Kortikoidaktivität führen.
- Herzglykoside: Bei begleitender Verabreichung besteht eventuell eine erhöhte Wahrscheinlichkeit von Digitalis-Toxizität.
- Leberenzym-induzierende Medikamente (z. B. Barbiturate, Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin, Primidon, Aminoglutethimid): Es besteht die Möglichkeit einer erhöhten metabolischen Clearance von Triamcinolonhexacetonid. Patienten sollten sorgfältig auf eine reduzierte Wirkung des Triamcinolonhexacetonid beobachtet werden; ggf. muss die Dosis entsprechend angepasst werden.
- Menschliches Wachstumshormon (Somatotropin): Die wachstumsfördernde Wirkung wird bei einer Langzeittherapie mit Triamcinolonhexacetonid gehemmt.
- Ketconazol: Kann zu einer verminderten Kortikoid-Clearance und folglich zu vermehrten Auswirkungen führen.
- Nicht depolarisierende Muskelrelaxantien: Kortikoide können die neuromuskuläre Blockade mindern oder verstärken
- Nicht-steroidale Entzündungshemmer (NSAID): Kortikoide können die Inzidenz und/oder den Schweregrad der mit NSAID einhergehenden gastrointestimalen Blutungen und Geschwüre erhöhen. Kortikoide können auch den Salicylatspiegel im Serum senken, wodurch sich ihre Wirkung reduziert. Ein Absetzen der Kortikoide während einer hochdosierten Salicylattherapie kann wiederum eine Salicylattoxizität zur Folge haben. Bei einer begleitenden Verwendung von Acetylsalicylsäure und Kortikoiden bei Patienten mit Hypoprothrombinämie ist Vorsicht geboten.
- Östrogene, einschließlich oraler Kontrazeptiva: Die Halbwertszeit und Konzentration der Kortikoide kann sich erhöhen und ihre Clearance verringern.
- Schilddrüsenmedikamente: Die metabolische Clearance von Adrenokortikoiden erhöht sich bei Schilddrüsenüberfunktion und reduziert sich bei Schilddrüsenunterfunktion. Veränderungen im Schilddrüsenstatus des Patienten bedingen eventuell eine Anpassung der Adrenokortikoid-Dosis.
- Impfstoffe: Neurologische Komplikationen und ein vermindertes Antikörperansprechen sind möglich, wenn die mit Kortikoiden behandelten Patienten geimpft werden.
- Medikamente, die eine Verlängerung des QT-Intervalls oder Torsade de pointes induzieren:
- Von einer begleitenden Behandlung mit Triamcinolonhexacetonid und Antiarrhythmika der Klasse Ia, wie Disopyramid, Quinidin und Procainamid, oder anderen Antiarrhythmika der Klasse II, wie Amiodaron, Bepridil und Sotalol, wird abgeraten.
- Im Fall einer begleitenden Behandlung mit Phentothiazinen, trizyklischen Antidepressiva, Terfenadin und Astemizol, Vincamin, Erythromycin i.v., Halofantrin, Pentamidin und Sultoprid ist äußerster Vorsicht geboten.
- Von einer Kombination mit Wirkstoffen, die eine Störung des Elektrolythaushalts verursachen, z. B. Hypokaliämie (kaliumausschwemmende Diuretika, Amphotericin B i.v. und bestimmte Laxantien), Hypomagnesiämie und schwere Hypokalziämie, wird abgeraten.
- Wechselwirkungen mit Labortests - Kortikoide können beim Nitroblue-Tetraazoliumtest zum Nachweis einer bakteriellen Infektion stören wirken und falsch-negative Ergebnisse verursachen.
- Sportler müssen darüber informiert werden, dass dieses Medizinprodukt einen ergänzenden Wirkstoff (z. B. Triamcinolonhexacetonid) enthält, der bei einem Antidoping-Test ein positives Ergebnis hervorrufen kann.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

- Die Sicherheit von Cingal® bei schwangere und stillenden Frauen wurde noch nicht nachgewiesen.
- Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit: Triamcinolon durchquert die Plazenta. Kortikoide erwiesen sich in Labortieren keine teratogen. Die Signifikanz dieser Tatsache beim Menschen ist nicht genau bekannt, doch bisher zeigte sich bei Kortikoiden keine erhöhte Inzidenz von Missbildungen. Während der Schwangerschaft sollte das Produkt nur dann verwendet werden, wenn der Nutzen für die Mutter deutlich größer ist als das Risiko für den Fötus. Triamcinolonhexacetonid wird mit der Muttermilch ausgeschieden, es ist jedoch unwahrscheinlich, dass die therapeutischen Dosen eine Auswirkung auf das Kind haben. Bei der Kortikoidtherapie können Störungen des Menstruationszyklus und Amenorrhoe auftreten.

Unerwünschte Wirkungen

Mit Hyaluronsäure verbundene Wirkungen

Hyaluronsäure ist ein natürlicher Bestandteil des Körpergewebes. Cingal® wird strengsten Prüfungen unterzogen, um sicherzustellen, dass jede Charge den für das Produkt vorgegebenen Qualitätsmerkmalen entspricht. Nach intraartikulären Injektionen des Hyaluronsäurepräparats wurden gelegentlich leichte bis mittelgradige Episoden von vorübergehenden Schwellungen und Unbehagen beobachtet. Bei jeder Injektion von Stoffen in die Gelenke besteht ein Infektionsrisiko.

Mit Triamcinolonhexacetonid verbundene Wirkungen

Bei der Beurteilung unerwünschter Reaktionen (UR) werden zur Beschreibung der Häufigkeit die folgenden Standardbegriffe verwendet:

Sehr häufig (≥1/10)
Häufig (≥1/100 bis <1/10)
Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100)
Selten (≥1/10.000 bis 1</1.000)
Sehr selten (<1/10.000)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Unerwünschte Wirkungen sind von der Dosis und der Behandlungsdauer abhängig. Systemische unerwünschte Wirkungen sind selten, können aber infolge wiederholter periartikulärer Injektionen auftreten. Wie bei anderen intraartikulären Steroidbehandlungen wurde in der ersten Woche nach der Injektion eine vorübergehende Suppression der Nebennierenrinde beobachtet. Diese Wirkung verstärkt sich, wenn begleitend Kortikotropin oder orale Steroide verabreicht werden.

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: anaphylaktische Reaktionen

Nicht bekannt: Exazerbation oder Maskierung von Infektionen

Endokrine Erkrankungen

Nicht bekannt: unregelmäßige Menstruationszyklen, Amenorrhoe und postmenopausale Vaginalblutungen; Hirsutismus; Entwicklung eines cushingoiden Zustands; sekundäre Nebennierenrinden- und Hypophysenhinsuffizienz (besonders bei Stress infolge von Trauma, chirurgischen Eingriffen oder Krankheiten); verminderte Kohlenhydrattoleranz; Manifestation von latentem Diabetes mellitus

Psychiatrische Erkrankungen

Nicht bekannt: Schlaflosigkeit; Exazerbation bestehender psychiatrischer Symptome; Depression (in manchen Fällen schwer); Euphorie; Stimmungsschwankungen; psychotische Symptome

Erkrankungen des Nervensystems

Selten: Vertigo

Nicht bekannt: erhöhter Schädelinnendruck mit Stauungspapille (Pseudotumor cerebri), in der Regel nach der Behandlung; Kopfschmerzen

Augenerkrankungen

Nicht bekannt: hintere Schalenkatarakte; erhöhter Augeninnendruck; Glaukom

Herzkrankungen

Nicht bekannt: Herzinsuffizienz; Herzrhythmusstörungen

Gefäßkrankungen

Sehr selten: Thromboembolie

Nicht bekannt: Hypertonie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: peptische