



CombiMAX

Natrijum hijaluronat 36 mg / 2,25 mL, hondroitin natrijum sulfat 67,5 mg / 2,25 mL i N-acetilglukozamin 67,5 mg / 2,25 mL, rastvor za injekciju u napunjenom špricu.

OPIS:

CombiMAX je bio-matriks u obliku sterilnog, viskoelastičnog rastvora koji se sastoji od dva visoko prečišćena unakrsno povezana bipolimera - natrijum hijaluronata i hondroitin natrijum sulfata, kao i N-acetilglukozamina (NAG), prirodnog amino šećera.

CombiMAX sadrži natrijum hijaluronat dobijen prečišćenom fermentacijom od bakterijskog soja *Streptococcus*, hondroitin natrijum sulfat dobijen iz govede hrskavice i NAG dobijen iz hitina, prirodnog polimera dugog lanca N-acetilglukozamina.

CombiMAX je sterilni viskoelastični rastvor proizveden aseptičnim postupkom i upakovan u stakleni špric za jednokratnu upotrebu koji sadrži 2,25 mL rastvora.

SASTAV:

Svaki napunjen špric sadrži natrijum hijaluronat 36 mg, hondroitin natrijum sulfat 67,5 mg, N-acetilglukozamin 67,5 mg, natrijum hlorid, natrijum dihidrogen fosfat monohidrat, dinatrijumfosfat dodekahidrat, natrijum hidroksid i/ili hlorovodoničnu kiselinu (za doterivanje pH vrednosti) i vodu za injekcije.

INDIKACIJE:

CombiMAX je indikovano kao viskoelastična potpora ili zamena za sinovijalnu tečnost u zglobovima kolena. CombiMAX je indikovano za tretman simptoma osteoartritisa kolena. CombiMAX služi kao lubrikant i mehanička potpora.

KONTRAINDIKACIJE:

CombiMAX je kontraindikovano kod pacijenata sa:
- poznatom alergijom (hiperosetljivost) na natrijum hijaluronat, hondroitin natrijum sulfat, N-acetilglukozamin ili bilo koju komponentu u CombiMAX
- postojećom infekcijom kože u predelu primene injekcije
- postojećom infekcijom u predmetnom zglobovima
- postojećim sistemskim poremećajem koagulacije krvi, krvarenjem ili tendencijom krvarenja.

CombiMAX može da sadrži gram pozitivne bakterijske proteine u tragovima i zbog toga je kontraindikovano kod pacijenata sa istorijom takvih alergija.

CombiMAX ne treba da upotrebljavaju pacijenti sa poznatom alergijom na proizvode govedeg porekla.

CombiMAX ne treba da upotrebljavaju pacijenti sa poznatom alergijom na proizvode od škampa, rakova i morskih plodova.

UPOZORENJA I MERE PREDOSTROŽNOSTI:

Iako su natrijum hijaluronat, hondroitin natrijum sulfat, N-acetilglukozamin biološke komponente, lekar treba da bude svestan potencijalnih alergijskih rizika koji su svojstveni upotrebi bilo kog biološkog materijala.

Opšte mere predostrožnosti bi trebale da se primene kod upotrebe intraartikularnih injekcija.

CombiMAX treba da se ubrizgava u sinovijalnu zglobovnu šupljinu kolena samo od strane lekara obučeni za tehniku intraartikularne primene.

Prevelika količina CombiMAX ne treba biti ubrizgana i pacijenta treba pažljivo pratiti. Intraartikularni prostor ne bi trebalo da bude prepunjen. U slučaju da se bol pojača tokom davanja injekcije, proces bi trebalo da se prekine i igla izvuče.

Pacijenta treba pažljivo pregledati pre primene da bi se utvrdilo da li postoje znaci akutnog zapaljenskog procesa, a lekar treba da proceni da li će u tom slučaju započeti sa lečenjem CombiMAX.

Pacijent koji ima neobičajene posledice nakon intraartikularne primene treba da se odmah konsultuje sa lekarom.

Sigurnost i efikasnost proizvoda CombiMAX nisu utvrđeni kod dece i adolescenata, trudnica i žena koje doje.

Kako nema dostupnih kliničkih dokaza o upotrebi natrijum hijaluronata i hondroitin natrijum sulfata kod pacijenata sa istovremenim zapaljenskim oboljenjima zglobova (kao što je reumatoidni artritis, giht), nedavnih ortopedskih operacija ili trauma na predmetnom zglobovima, tretman sa CombiMAX se ne preporučuje kod ovih pacijenata.

Bilo je minimalno zabeleženih slučajeva povećanja INR (International Normalised Ratio) kod pacijenata koji su istovremeno primali sa varfarinom suplemente na bazi glukozamina i hondroitina. Zbog ograničenih informacija, savetuje se oprez u vezi sa primenom CombiMAX kod pacijenata koji uzimaju antikoagulate ili antitrombocitne agense.

Opisano je pogoršanje simptoma astme nakon početka uzimanja suplemenata na bazi glukozamina (simptomi su se povukli nakon prestanka davanja glukozamina), stoga pacijenti sa astmom treba da budu svesni potencijalnog pogoršanja simptoma.

Proveriti rok upotrebe i ispravnost pakovanja pre upotrebe. Nemojte koristiti CombiMAX posle isteka roka upotrebe navedenog na pakovanju.

Nemojte koristiti špric ako je njegova plomba otvorena ili oštećena.

Proizvod se primenjuje samo ako je rastvor bistar.

Posle otvaranja, sadržaj šprica treba da se odmah upotrebi.

Proizvod CombiMAX je za jednokratnu upotrebu! Nemojte ga ponovo koristiti. Svaki napunjen špric CombiMAX je namenjen za upotrebu samo jednog pacijenta.

Iskorišćena igla i špric moraju biti uništeni nakon primene i ne smeju se ponovo koristiti. Ponovno korišćenje igala i špriceva može da dovede do prenosa infektivnih bolesti (kao što su HIV i hepatitis).

Ne sterilisati ponovo jer može dovesti do oštećenja ili promene proizvoda.

NEŽELJENI EFEKTI:

Intraartikularna injekcija CombiMAX može da izazove lokalno neželjeno dejstvo. Lokalni simptomi, kao što su prolazni bol u zglobovima, prolazni otok, osećaj toplote i crvenilo su povremeno primećeni nakon intraartikularne injekcije preparata hijaluronske kiseline. Takvi efekti se mogu minimizirati nanošenjem hladnog obloga na zglob ili upotrebom lekova kao što su lekovi protiv bolova u toku 24 sata nakon injekcije. Obično nestaju za kratko vreme.

Prijavljeni su slučajevi akutne upale koje se karakterišu bolom u zglobovima, otokom, izlivanjem i ponekad toplinom i/ili ukočenošću zgloba nakon intraartikularne injekcije sa hijaluronskom kiselinom. Analize sinovijalne tečnosti tada pokazuju aseptičnu tečnost bez kristala. Ovakva reakcija se obično javlja u roku od nekoliko dana i nakon lečenja nesteroidnim antiinflamatornim lekovima (NSAIDs), intraartikularnim steroidima i/ili artrocentezom. Klinički efekti terapije ostaju vidljivi uprkos ovim opisanim reakcijama.

Minimalni rizici povezani su sa postupkom ubrizgavanja supstanci u zglobove uopšte, pre svega infekcija i krvarenja.

DOZIRANJE I PRIMENA:

CombiMAX mora da se primenjuje isključivo kao intraartikularna injekcija.

Ne ubrizgavati proizvod ekstraartikularno.

Nije za intravensku primenu.

Preporučuje se primena dva ciklusa lečenja godišnje, svakih 6 meseci, prema preporukama lekara.

Mora se poštovati stroga tehnika aseptične primene.

Mesto uboda mora biti pravilno dezinfikovano (70% alkohol ili drugo sredstvo za dezinfekciju). Ne koristiti sredstva za dezinfekciju koja sadrže kvaternerne amonijeve soli iz razloga što u tom slučaju može doći do taloženja hijaluronske kiseline.

Ukloniti zglobni izliv ako postoji, pre ubrizgavanja CombiMAX. Preporučuje se artrocenteza pre injekcije.

Izvaditi prethodno pripremljen špric iz pakovanja. Pre korišćenja, slomiti zaštitnu plombu i ukloniti kapicu sa šprica. Postaviti sterilnu hipodermalnu iglu odgovarajuće veličine (mere) i dužine (inč) i osigurati da je adekvatno učvršćena blagim okretanjem.

Uobičajena veličina igle za injekcije za koleno je od 18 do 21 G (1.2 – 0.8 mm). Konačan izbor igle za bilo koji intraartikularni postupak određuje lekar.

Nemojte prepuniti sinovijalni prostor. Lekari su odgovorni da odrede odgovarajuću zapreminu i obezbede da zglob nije prepunjen.

Može da se preporučuje injekcija lidokaina koja se daje ispod kože ili sličnog anestetika pre davanja injekcije CombiMAX.

Kao sa svakim invazivnim postupkom na zglobovima, preporučuje se da pacijent izbegava bilo kakve napore ili duže aktivnosti (npr. više od sat vremena) poput džogiranja ili tenisa u prvih 48 sati nakon intraartikularne injekcije.

KARAKTERISTIKE I NAČIN DELOVANJA:

CombiMAX je proizvod namenjen viskosuplementaciji, koji je sigurna, efikasna i dobro poznata terapija kod osteoartritisa gde se injekcija sa rastvorom na bazi hijaluronske kiseline aplikuje u sinovijalnu šupljinu predmetnog zgloba. CombiMAX služi kao privremena zamena za sinovijalnu tečnost. CombiMAX ublažava bol u zglobovima, poboljšava pokretljivost zgloba i štiti hrskavicu.

Hijaluronska kiselina je glavna komponenta sinovijalne tečnosti i hrskavice i zahvaljujući svojoj viskoelastičnosti i reološkim svojstvima odgovorna je za podmazivanje i oblaganje zglobova. Smanjuje trenje između površina zgloba i štiti meko tkivo od traume tako što deluje kao amortizer.

Količina i kvalitet hijaluronske kiseline u sinovijalnoj tečnosti kod pacijenata sa osteoartritisom su umanjene jer mu je sinteza sinovijalnih ćelija i ćelija hrskavice poremećena. Zaštita artikularnih površina je zbog toga značajno promenjena i hrskavica postaje podložna povredama i izložena strukturalnoj degradaciji zbog sila trenja i kompresije.

Hondroitin sulfat, sulfat glikozaminglikana, je veoma važna strukturalna komponenta ekstra celularne osnove hrskavice. Uloga hondroitin sulfata je da optimizuje reološko ponašanje hijaluronske kiseline zbog specifičnih interakcija.

Osim toga, u in vitro studijama hondroitin sulfat sprečava glavne enzime uključene u razaranje osnove hrskavice: metaloproteinaze i agrekanaze. Hondroitin sulfat takođe sprečava sekreciju proinflammatoryh faktora. Ove informacije podržavaju kliničke zaključke kada je u pitanju simptomatsko sporo reagovanje osteoartritisom zahvaćenog zgloba po pitanju smanjenja bola i poboljšanja funkcionalnosti.

N-acetilglukozamin značajno poboljšava prevenciju oštećenja zglobova. Zajedno sa hondroprotektivnim dejstvom hijaluronske kiseline, N-acetilglukozamin koji ima stimulatívni efekat na sintezu hijaluronske kiseline u hondrocitima a u sinovijalnim fibroblastima inhibira azot oksid, ciklooksigenazu-2 (COX-2) i proizvodnju IL-6, koji za uzvrat smanjuju apoptozu u kultivisanim ljudskim hondrocitima. Hondroitin sulfat takođe može smanjiti apoptozu hondrocita preko mitohondrijalnog puta.

CombiMAX, primenjen kao pojedinačna injekcija, uspostavlja dobro podmazivanje i apsorpciju udara usled trenja u zglobovima kolena i obezbediće značajno poboljšanje simptoma.

Viskosuplementacija hijaluronskom kiselinom je efikasan tretman koji se dobro podnosi u slučajevima osteoartritisa kolena. Viskosuplementacija je tretman koji se dobro podnosi i u slučajevima osteoartritisa u drugim zglobovima, ali na globalnom nivou još uvek nije došlo do konsenzusa po pitanju efikasnosti viskosuplementacije hijaluronskom kiselinom, kod osteoartritisa za druge zglobove sem kolena.

PAKOVANJE:

Svaki napunjen špric CombiMAX sadrži 2,25 mL sterilnog viskoelastičnog rastvora, natrijum hijaluronata 36 mg, hondroitin natrijum sulfata 67,5 mg i N-acetilglukozamina 67,5 mg.

CombiMAX je dostupan u kartonskoj kutiji koja sadrži: jedan blister sa napunjenim špricem za jednokratnu upotrebu i Uputstvo za upotrebu.

CombiMAX je medicinsko sredstvo. Prime-na je isključivo od strane lekara.

ROK TRAJANJA I ČUVANJE:

Čuvati na temperaturi od 15 - 25°C, u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

Ne zamrzavati.

Datum poslednje revizije teksta: April, 2019.

Explanation of Symbols / Objašnjenje simbola

	Consult Instructions for use / Pogledati Uputstvo za upotrebu		Do not re-sterilize / Ne sterilisati više puta
	Batch code / Broj serije		Temperature limit / Temperaturna granica
	Use by date / Datum isteka roka trajanja		Do not use if package is damaged / Ne koristiti ako je oštećeno pakovanje
	Do not re-use / Ne koristiti više puta		Manufacturer / Proizvođač
	Sterilised using aseptic processing techniques / Sterisano pod aseptičnim uslovima		Product conform with requirements in the European Medical Device Directive / Proizvod je u skladu sa zahtevima Evropskih direktiva za medicinska sredstva
	Number of Notified Body / Broj Notifikacionog tela		Keep away from sunlight / Držite dalje od sunčeve svetlosti