CRUZAL L
ÁCIDO HIALURÓNICO 20 mg - 40 mg
LIDOCAÍNA CLORHIDRATO 2%, 2 ml

Solución inyectable - USO INTRAARTICULAR EXCLUSIVO

Venta bajo receta

Composición de la jeringa prellenada:
CRUZAL L 20
Cada jeringa prellenada contiene:
Ácido Hialurónico (sal sódica) 20 mg.
Excipientes: Cloruro de sodio, Manitol, Fosfato disódico dodecahidrato, Fosfato monosódico dihidrato, Agua para inyectables, c.s.
CRUZAL L 40
Cada jeringa prellenada contiene:
Ácido Hialurónico (sal sódica) 40 mg.
Excipientes: Cloruro de sodio, Manitol, Fosfato disódico dodecahidrato, Fosfato monosódico dihidrato, Agua para inyectables, c.s.

Composición del frasco ampolla (para ambas dosis de CRUZAL L):
Lidocaína clorhidrato 2%.
Cada frasco ampolla contiene:
Lidocaína clorhidrato: 40 mg.
Excipientes: Cloruro de sodio, agua para inyectables, c.s.

Acción Terapéutica:
Ácido Hialurónico
El Ácido Hialurónico produce una disminución del dolor y una mejoría de la motilidad articular, que puede durar varios meses después de un ciclo de tratamiento. Recupera la viscoelasticidad de la articulación y activa los procesos de reparación tisular en el cartílago articular. Código ATC: M09AX01.
Lidocaína Clorhidrato
La Lidocaína Clorhidrato es un anestésico local de corta duración. Código ATC: N01BB02.

Indicaciones:
Ácido Hialurónico
El Ácido Hialurónico está indicado para el tratamiento sintomático del dolor y de la función articular en la artrosis de rodilla, de la periartritis del hombro y otras articulaciones sinoviales.
Lidocaína Clorhidrato (Uso opcional)
La Lidocaína Clorhidrato está indicada como anestésico regional, coadyuvante en la infiltración intraarticular junto al Ácido Hialurónico.

Acción Farmacológica:
Ácido Hialurónico
CRUZAL L es una solución acuosa inyectable incolora, estéril, que contiene una fracción de la sal de sodio del Ácido Hialurónico de peso molecular alto, con un elevado grado de pureza y definición molecular. El Ácido Hialurónico es un componente importante de las matrices extracelulares corporales y está presente en concentraciones particularmente altas en el cartílago y líquido sinovial. El Ácido Hialurónico endógeno proporciona viscoelasticidad al líquido sinovial, fundamental para sus propiedades de lubricante y amortiguador, y esencial para la correcta estructura de los proteoglicanos en el cartílago articular. En la artrosis la cantidad de Ácido Hialurónico en el líquido sinovial y en el cartílago es insuficiente y su calidad está alterada.
La administración intraarticular de Ácido Hialurónico mejora la movilidad de las articulaciones con superficie del cartílago degenerativa y alteraciones patológicas en el líquido sinovial. Los efectos beneficiosos del Ácido Hialurónico exógeno pueden derivarse de sus interacciones con algunos componentes de la cavidad sinovial (sinoviocitos y condrocitos).
En ensayos clínicos controlados, los ciclos de terapia con Ácido Hialurónico han demostrado mejorar los síntomas de la artrosis durante al menos 6 meses después de la finalización del tratamiento.
En algunos casos la mejoría se ha evidenciado hasta 12 meses e incluso más.
Lidocaína Clorhidrato
La Lidocaína Clorhidrato es un anestésico local de tipo amida, con un comienzo de acción rápido. Bloquea la conducción del impulso en las fibras nerviosas por inhibición del transporte de sodio a través de la membrana nerviosa.

Propiedades Farmacocinéticas:
Ácido Hialurónico
En farmacología experimental la sal de sodio del Ácido Hialurónico administrada intraarticularmente es eliminada del líquido sinovial en 2 ó 3 días. Los estudios farmacocinéticos han demostrado que se distribuye rápidamente en la membrana sinovial. Las concentraciones más altas de ácido hialurónico marcado se han detectado en el líquido sinovial y la cápsula articular, seguidas, en orden decreciente en la membrana sinovial, los ligamentos y el músculo adyacente.
Se ha demostrado que el Ácido Hialurónico no se metaboliza significativamente en el líquido sinovial. Los estudios en animales han demostrado que la degradación tiene lugar en los tejidos que rodean las articulaciones, aunque la principal vía de metabolización es la hepática, y se excreta principalmente a través del riñón.
Lidocaína Clorhidrato
El rango de absorción depende de la dosis, la vía de administración y la perfusión en el sitio de aplicación. Los bloqueos intercostales producen la concentración plasmática más alta (aproximadamente 1,5 µg/ml cada 100 mg inyectados), mientras que las inyecciones subcutáneas en el abdomen producen las concentraciones plasmáticas más bajas (0,5 µg/ml cada 100 mg inyectados). El volumen de distribución del estado estacionario es 91 litros, y la unión a proteínas plasmáticas, predominantemente a la α-1-glucoproteína ácida, es del 65%.
La absorción es total y bifásica desde el espacio epidural con unas vidas medias de 9,3 y 82 minutos. La absorción lenta es un factor tiempo-limitante en la eliminación de la Lidocaína, que explica la eliminación más lenta comparada con la inyección intravenosa.
La Lidocaína se elimina predominantemente a través del metabolismo. La desalquilación a monoetilglicinexilidida (MEGX) es mediada principalmente por el citocromo P450 3 A4. MEGX se metaboliza al 2,6 xilidin y glicinxilidin (GX)-2,6-xilidin por el CYP 2 A6 a 4-hidroxi-2,6xilidina que es el metabolito de mayor concentración en la orina (80%) y se excreta como el conjugado. MEGX tiene una actividad convulsivante equivalente a la de la Lidocaína Clorhidrato, mientras que GX no posee actividad convulsivante. MEGX suele encontrarse en concentraciones plasmáticas similares a la sustancia relacionada. Los rangos de eliminación de la Lidocaína y MEGX después de dosis en bolo intravenoso es de aproximadamente 1,5-2 y 2,5 horas respectivamente.
Teniendo en cuenta el rápido metabolismo, la cinética es sensible a todas las alteraciones en la función del hígado.
La vida media puede ser mayor al doble en pacientes con deterioro de la función hepática. El deterioro de la función renal no afecta la cinética pero puede aumentarse la acumulación de metabolitos.
La Lidocaína atraviesa la placenta y la concentración de Lidocaína libre es la misma para la madre que para el feto. Sin embargo, la concentración de plasma total es menor en el feto, ya que tiene un grado menor de unión a proteínas.

CONTENIDO DEL ENVASE:
El envase contiene una jeringa prellenada de Ácido Hialurónico, una aguja estéril 21 G x 2" (0,8 x 50 mm), un adaptador plástico (Mix Ject) y un frasco ampolla de Lidocaína Clorhidrato de 2 ml al 2%. El contenido de la cuna es estéril (superficie externa de la jeringa prellenada, del adaptador de dosificado y del frasco ampolla). Una vez abierta la cuna contenedora quitándole el papel protector, el producto debe administrarse de inmediato.

POSOLOGÍA:
CRUZAL L CON LIDOCAÍNA (Opcional)
CRUZAL L 20
Adultos
Inyectar el contenido de la jeringa prellenada en la articulación afectada, una vez por semana, durante 5 semanas consecutivas. Opcionalmente se puede utilizar el frasco ampolla de Lidocaína Clorhidrato en conjunto con el Ácido Hialurónico para anestesiar localmente la región *(Ver Forma de Administración)*.
No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada.
No hay suficientes datos que permitan recomendar la administración en niños.

CRUZAL L 40
Adultos
Inyectar el contenido de la jeringa prellenada en la articulación afectada, una vez por semana, durante 1 a 3 semanas consecutivas. Opcionalmente se puede utilizar el frasco ampolla de Lidocaína Clorhidrato en conjunto con el Ácido Hialurónico para anestesiar localmente la región *(Ver Forma de Administración)*.
No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada.
No hay suficientes datos que permitan recomendar la administración en niños.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN:
Con el agregado opcional de Lidocaína Clorhidrato
1. Remover la tapa de color del frasco ampolla de Lidocaína Clorhidrato.
2. Quitar el tapón inferior de la jeringa. Eliminar, si las hubiere, las burbujas del contenido de la jeringa.
3. Enroscar hasta que haga tope el dispositivo Mix Ject a la jeringa (Figura 1).
4. Insertar el frasco ampolla de Lidocaína Clorhidrato en el dispositivo Mix Ject. Una vez que este haga tope, tomar el Mix Ject con una mano y con la otra girar el frasco ampolla para asegurar el correcto acople.
5. Colocar la jeringa en posición horizontal, con el frasco ampolla dispuesto hacia arriba (Figura 2).
6. Aspirar desplazando el vástago hacia afuera la cantidad de Lidocaína Clorhidrato necesaria según la articulación a abordar (Figura 3).
7. Desacoplar la parte removible del dispositivo Mix Ject que contiene el frasco ampolla de Lidocaína Clorhidrato, tomándolo con los dedos índice y pulgar y efectuando un medio giro hacia la izquierda.
8. Incorporar la aguja a la cánula del dispositivo Mix Ject que quedó acoplada a la jeringa, asegurándola con el giro necesario (Figura 4).
9. Eliminar, si las hubiere, las burbujas del contenido de la jeringa.
10. Aplicar según técnica.

Figura 1

Figura 2

Figura 3

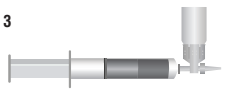

Figura 4

NOTA: El contenido de Lidocaína Clorhidrato del frasco ampolla contiene una cantidad en exceso para cubrir el completo llenado de la jeringa.

Sin el agregado de Lidocaína clorhidrato
Extraer la jeringa y quitar el tapón inferior. Acoplar en la rosca de la jeringa la ajuga estéril asegurándola con el giro necesario. Eliminar, si las hubiere, las burbujas del contenido de la jeringa.

Recomendaciones para ambas opciones de administración
Administrar sólo si ambas soluciones son completamente transparentes.
Antes del empleo asegurarse que el contenido se encuentre a temperatura ambiente.
El procedimiento debe realizarse bajo estrictas condiciones de asepsia.
La aplicación debe efectuarse exactamente en el espacio intraarticular de la articulación afectada determinándose previamente el punto más fácil de abordaje. Evitar la inyección del producto en los vasos sanguíneos.
Si antes de inyectar el producto se observasen retenciones de líquido sinovial, se drenará por artrocentesis con una aguja estéril adecuada hasta que no se obtenga más del mismo. Se examinará el líquido extraído y se descartará la presencia de infección bacteriana antes de la inyección.
Se continuará luego con el procedimiento conectando luego la jeringa con CRUZAL L en la aguja dejada en el punto abordado.
Una vez finalizada la administración se aplicará un apósito protector que no debe removerse por 24 horas. Se recomienda la realización de movimientos de flexoextensión pasiva, para una mejor distribución intraarticular del producto.
Debe advertirse al paciente que mantenga la rodilla tratada en reposo durante las primeras 48 horas posteriores al tratamiento, evitando cualquier actividad fuerte o prolongada. En los días siguientes puede, gradualmente, volver a la actividad normal. Desechar la solución no utilizada. Evitar el contacto con los ojos.

Contraindicaciones:
El producto está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a los principios activos y/o a cualquiera de los componentes del producto.
Como cualquier otro tratamiento inyectable en articulaciones, también se observarán todas las contraindicaciones de aplicación general de las inyecciones intraarticulares.

Advertencias y precauciones:
Es necesario seguir la técnica correcta de la inyección intraarticular tal como se describe en la posología del producto.
Como en cualquier procedimiento intraarticular, es recomendable evitar la sobrecarga de la articulación tratada, inmediatamente después de la inyección intraarticular.
Los pacientes deben ser cuidadosamente examinados antes de la administración del producto para determinar posibles signos de inflamación agudos y el médico debe evaluar cuidadosamente la oportunidad del inicio de la terapia.
Se debe observar particular atención en pacientes con infecciones o alteraciones de la piel en zonas próximas al punto de inyección para evitar la posibilidad de desarrollar artritis bacteriana.
Lidocaína Clorhidrato
Debe mantenerse la precaución en pacientes con bloqueo aurículo-ventricular grado II o III ya que los anestésicos locales pueden reducir la capacidad de conducción del miocardio. En pacientes ancianos y pacientes con deterioro hepático severo, disfunciones renales severas o con condiciones generales menores también requieren especial atención.
Los pacientes tratados con drogas antiarrítmicas clase III (ej: amiodarona) deben ser observados detenidamente y debe considerarse realizar monitoreos mediante ECG, ya que los efectos cardíacos de la Lidocaína Clorhidrato y las drogas antiarrítmicas clase III pueden ser aditivos.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción
Ácido Hialurónico
No se recomienda utilizar el producto concomitantemente con desinfectantes que contengan sales de amonio cuaternario que inducen la precipitación del Ácido Hialurónico.
Lidocaína Clorhidrato
La Lidocaína Clorhidrato debe utilizarse con precaución con otros anestésicos o drogas antiarrítmicas clase IB, ya que los efectos tóxicos son aditivos.
No se han realizado estudios de interacción específica con anestésicos locales y drogas antiarrítmicas clase III (ej: Amiodarona) pero es recomendable mantener la precaución.
Seguridad clínica
Los estudios de toxicidad, mutagenicidad y de toxicidad sobre la reproducción, efectuados con la sal de sodio del Ácido Hialurónico, han dado en todos los casos resultados negativos.

Embarazo y lactancia
Ácido Hialurónico
No se han observado efectos embriotóxicos ni teratogénicos en animales. Pero debido a la falta de experiencia de uso del producto en mujeres embarazadas, se recomienda valorar la relación beneficio/riesgo antes de iniciar un tratamiento durante el embarazo.
Debe aconsejarse a las mujeres en edad fértil que consulten a su médico si sospechan o tienen intención de quedar embarazadas.
Aunque no es de esperar que Ácido Hialurónico pase a la leche materna, debe administrarse con precaución en mujeres en período de lactancia, dado que muchos fármacos se excretan por esta vía. Se valorará la relación beneficio/riesgo antes de la prescripción del tratamiento.
Lidocaína Clorhidrato
No se conocen datos sobre el riesgo de uso de Lidocaína durante el embarazo.
La Lidocaína pasa a la leche materna, pero el riesgo de que esto afecte al niño parece ser improbable a dosis terapéuticas.
Se valorará la relación beneficio/riesgo antes de la prescripción del tratamiento.
Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas
Ácido Hialurónico
No se han descrito efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.
Lidocaína Clorhidrato
Dependiendo de la dosis y el método de administración, la Lidocaína Clorhidrato puede tener un efecto transitorio sobre los movimientos y la coordinación.

Reacciones adversas:
Ácido Hialurónico
En raras ocasiones, se han desarrollado erupciones cutáneas, como urticaria y prurito. En estos casos se debe suprimir la administración y debe suministrarse al paciente el tratamiento apropiado. Con poca frecuencia se ha descrito dolor (generalmente transitorio), tras la administración e hinchazón en el lugar de la inyección. Se han notificado casos de hidropesía, enrojecimiento, sensación de calor y pesadez en el lugar de la inyección y, muy raramente, se ha descrito la aparición de shock, en cuyo caso debe suspenderse la administración, vigilar atentamente al paciente y proporcionarle el tratamiento adecuado.
Lidocaína Clorhidrato
Las reacciones adversas causadas por el producto en sí son difíciles de distinguir de los efectos fisiológicos del bloqueo nervioso (por ejemplo, hipotensión y bradicardia), eventos causados directamente por la punción de la aguja (por ejemplo, daño en el nervio) o causado indirectamente por punción de la aguja (por ejemplo, absceso epidural).
Las que más se han detectado de forma frecuente son náuseas e hipotensión. *De manera frecuente:* bradicardia, hipotensión, parestesia, mareos y vómitos. *De forma ocasional:* síntomas de toxicidad del sistema nervioso central (convulsiones, parestesia, entumecimiento de la lengua, hiperacusia, trastornos visuales, inconsciencia, temblores, mareos, tinnitus, disartria). *Y de manera rara:* reacciones alérgicas (en el más severo de los casos shock anafiláctico), neuropatía, lesión del nervio periférico, aracnoiditis, visión doble, paro cardíaco, arritmias y depresión respiratoria.

Sobredosificación:
Ácido Hialurónico
La sobredosificación es improbable considerando la vía de administración y que cada jeringa contiene una sola dosis. No se ha registrado ningún caso de sobredosificación hasta la fecha.
Lidocaína Clorhidrato
Las reacciones toxicas-sistémicas afectan principalmente al sistema nervioso central (SNC) y el sistema cardiovascular.
Dichas reacciones son causadas por una alta concentración del anestésico local en sangre, que puede producirse como resultado de una inyección intravascular accidental, sobredosis, o absorción inusualmente rápida, de tejidos ricamente vascularizados.
Los síntomas del SNC son similares para todos los anestésicos locales de tipo amida, mientras que los síntomas cardíacos difieren para las diferentes drogas, tanto cuantitativa como cualitativamente.
Las inyecciones intravasculares accidentales de anestésicos locales pueden causar reacciones sistémicas-tóxicas inmediatas. Los signos de toxicidad sistémica en casos de sobredosis se producen con posterioridad (15-60 minutos post inyección) debido a un aumento más lento en la concentración del anestésico local en sangre.
La toxicidad del SNC ocurre de manera gradual, con síntomas y reacciones de severidad en aumento. Por lo general, los primeros síntomas son desvanecimientos, parestesia circumoral, entumecimiento de la lengua, hiperacusia, tinnitus, y trastornos visuales. La dificultad en la articulación, la contracción muscular o temblores son síntomas más serios y preceden a las convulsiones generalizadas. Estos signos no deben ser interpretados como comportamiento neurótico. A esto le puede seguir una pérdida de conciencia y convulsiones tónico-clónicas generalizadas y durar unos segundos a varios minutos. La hipoxia y la hipercapnia se desarrollan rápidamente durante las convulsiones debido al aumento de la actividad muscular y la ventilación inadecuada. En casos severos, también pueden producirse apneas. La acidosis potencia los efectos tóxicos de los anestésicos locales. La recuperación depende del metabolismo del anestésico local y su distribución lejos del SNC. Esto se lleva a cabo rápidamente siempre que las cantidades de droga ingerida no sean demasiado elevadas.
Los efectos cardiovasculares causan generalmente una situación más seria y habitualmente son precedidos por signos de toxicidad del SNC, que pueden, sin embargo, ser enmascarados por la anestesia local o sedación pesada con drogas tales como benzodiacepinas o barbitúricos. Se puede producir una disminución en la presión arterial, bradicardia, arritmia y hasta paro cardíaco como resultado de altas concentraciones sistémicas de anestésicos locales.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

"Mantener fuera del alcance de los niños."

Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C. Proteger de la luz. NO CONGELAR.

ESTE MEDICAMENTO SE ENCUENTRA BAJO UN PLAN DE FARMACOVIGILANCIA ACTIVA.

Ante cualquier duda comunicarse al teléfono (011) 4981-5444/5544 y/o con el DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Teléfono: (011) 4340-0866.
Correo electrónico: snfv@anmat.gov.ar

Información para pacientes:
Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede comunicarse con ANMAT responde al 0800-333-1234 ó llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp

PRESENTACIÓN:
CRUZAL L 20: Envase con: 1, 2 y 5 jeringas prellenadas + frasco ampolla de Lidocaína Clorhidrato + adaptador plástico + aguja PM 256-14.
CRUZAL L 40: Envase con: 1, 2 y 3 jeringas prellenadas + frasco ampolla de Lidocaína Clorhidrato + adaptador plástico + aguja PM 256-14.

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud.
Certificado Nº 57.253.
Director Técnico: Leonardo Fullone. Farmacéutico.

Fecha última revisión: 01/2016.