

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kenalog 40 40 mg/ml suspensie injectabilă

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml de suspensie injectabilă (o fiolă) conține 40 mg triamcinolonă acetonid.

Excipienți cu efect cunoscut:

1 ml de suspensie injectabilă (o fiolă) conține 9,9 mg alcool benzilic (E1519) și 0,1307-0,1425 mmol sodiu.

Pentru lista completă a excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă

Suspensie albă, practic lipsită de particule și aglomerate, cu un miros ușor de alcool benzilic.

### 4. PARTICULARIT CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Triamcinolona acetonid este recomandată pentru tratamentul:

- *Stărilor alergice*, inclusiv rinită alergică sezonieră și rinitaperenă, astm bronșic, dermatită atopică și de contact, reacții la medicamente, boală serică și edem acut laringian neinfecțios. În cazul reacțiilor anafilactice, corticosteroizii nu sunt utili pentru tratarea fazei acute; totuși, aceștia sunt utili în prevenirea fazei tardive a reacției.
- *Afecțiunilor reumatice*: Corticosteroizii sunt utilizați în principal la pacienții cu poliartrită reumatoidă severă în timp ce se așteaptă efectele benefice ale medicamentelor antireumatice cu acțiune lentă. Acestea sunt indicate pentru tratamentul pe termen scurt a gutei acute, spondilitei anchilozante nespecifice acute, bursitei, epicondilitei, osteoartritei post-traumatice, artritei psoriazice și sinoviale în osteoartrită.
- *Afecțiunilor dermatologice*: Corticosteroizii sunt recomandați pentru dermatită herpetiformă buloasă, dermatită exfoliativă, eritemul multiform sever, psoriazisul sever, dermatită seboreică severă, eczemă, dermatită atopică, lupus discoid, dermatită de contact, alopecia areata, pemfigus și diverse dermatoze acute și cronice.
- *Afecțiunilor oftalmice*: Corticosteroizii sunt recomandați pentru afecțiuni alergice și inflamatorii severe acute și cronice, cum ar fi conjunctivita alergică, ulcerele corneene marginale alergice, inflamația segmentului anterior, corioretinita, uveita difuză posterioară și coroidita, herpes zoster oftalmic, irita și iridociclita, keratită, nevrită optică și oftalmia simpatică.
- *Afecțiunilor endocrine*: Corticosteroizii sunt recomandați în tratamentul insuficienței adrenocorticale primare și secundare, hiperplaziei congenitale, hipercalcemiei asociate cu cancer, tiroiditei nonsupurative și bolii Addison.
- *Afecțiunilor gastro-intestinale*: corticosteroizii sunt indicați pentru tratamentul exacerbărilor acute ale enteritei regionale (boala Crohn) și colită ulcerativă.
- *Afecțiunilor respiratorii*: Corticosteroizii sunt utilizați pentru tratarea pneumoniei de aspirație, a beriliozei, a sindromului Loeffler, a sarcoidozelor și a tuberculozei diseminate.
- *Alte afecțiuni*: Meningita tuberculoasă, scleroza multiplă (corticosteroizii sunt utilizați pentru

a trata exacerbările acute ale sclerozei multiple, reduc durata exacerbării bolii, dar nu opresc progresia bolii).

## **4.2 Doze și mod de administrare**

### *Doze*

Trebuie remarcat faptul că cerințele de dozare sunt variabile și trebuie determinate individual, în funcție de boala tratată și de răspunsul pacientului. Pentru administrarea stării de tratament, trebuie utilizate cele mai mici doze posibile de corticosteroizi și atunci când este posibilă o reducere a dozei, aceasta ar trebui să fie graduală.

Dozajul trebuie determinat în funcție de dimensiunea articulației, starea bolii și răspunsul pacientului.

Rezultatele terapeutice trebuie văzute în două până la trei săptămâni. Cu toate acestea, înainte de a se vedea efectele benefice finale, sunt necesare mai mult de șase săptămâni de terapie.

### *Administrarea intramusculară*

Kenalog 40 poate fi administrat intramuscular în doze cuprinse între 40 și 80 mg.

Doza inițială recomandată pentru adulți și copii cu vârsta peste 12 ani este de 60 mg.

Dacă este necesar, o doză de 100 până la 120 mg poate fi simultan.

Administrarea intramusculară a Kenalog 40 poate înlocui adesea terapia orală inițială.

În general, se poate aștepta ca o singură doză parenterală să fie suficientă pentru o administrare a bolii de la 4 până la 7 zile și până la 3 - 4 săptămâni. O doză unică de 40 până la 60 mg poate produce remiterea simptomelor pe parcursul sezonului la pacienții cu febră de fân sau astm bronșic indus de polen.

Această metodă de administrare poate furniza efecte benefice, de ex. la astm, dar poate fi asociată cu reacții adverse de tip febril, tipice pentru utilizarea cronică a corticosteroizilor.

### *Administrarea intra-articulară*

Triamcinolona acetonid în prezent este rar utilizată pentru tratamentul sistemic al artritei reumatoide; aceasta poate fi administrată intra-articular pentru a ușura durerea și inflamația în artrita reumatoidă, artrita gutoasă (guta), artrita psoriazică și osteoartrita. Pacienții trebuie avertizați să nu solicite excesiv articulațiile după ce s-au obținut îmbunătățiri simptomatice. Injecțiile intraarticulare repetate pe o perioadă mai lungă de timp pot provoca distrugerea severă a articulațiilor și necroza osoasă.

Doza uzuală intraarticulară de triamcinolonă acetonid la adulți este de 5 până la 10 mg pentru articulațiile mai mici și de 20 până la 60 mg pentru articulațiile mai mari. Cu toate acestea, dozele de 6 până la 10 mg pe injecție au fost utilizate cu succes în articulații mai mici și 40 mg pe injecție în articulații mai mari. În cazul injecțiilor în mai multe articulații, a fost administrat chiar până la 80 mg triamcinolonă acetonid.

Triamcinolona acetonid poate fi administrată local pentru ameliorarea bursitei și a tendosinovitei. Se recomandă precauție pentru a se asigura că injectarea se efectuează în spațiul dintre teaca tendonului și tendon și nu în tendon în sine deoarece poate avea loc ruptura acestuia. Doza depinde de dimensiunea spațiului articular sau sinovial și de gradul de inflamație.

### *Administrare intralezională*

Injecțiile intralezionale de triamcinolonă acetonid au fost de obicei cuprinse între 5 și 10 mg, împărțite în cantități adecvate pentru zona afectată.

În general, suprafețele mari necesită mai multe injecții și doze mai mici pe locul injectării. Sunt de obicei potrivite două până la trei injecții la fiecare două până la trei săptămâni. Administrarea intra-lezională este adecvată pentru tratarea leziunilor mari, de ex. psoriazis și alopecia areata.

#### *Funcție renală afectată*

Nu este necesară ajustarea dozei.

#### *Funcție hepatică afectată*

În cazul insuficienței hepatice severe, tratamentul trebuie început cu o jumătate de doză, deoarece efectul corticosteroizilor poate fi potențat la acești pacienți.

#### *Copii și adolescenți*

##### *Administrarea intramusculară*

Doza inițială recomandată pentru copiii cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 ani este de 0,03-0,2 mg/kg într-un mușchi la intervale de 1-7 zile.

Doza inițială recomandată pentru copiii cu vârsta peste 12 ani este de 60 mg. Dacă este necesar, o doză de 100 până la 120 mg poate fi administrată simultan.

##### *Administrarea intra-articulară*

Doza inițială recomandată pentru copiii cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani este de 2,5 până la 40 mg. În funcție de răspunsul clinic, dozele ulterioare pot fi mărite.

##### *Administrare intralesională*

Doza inițială recomandată pentru copii cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani este de 2,5 până la 40 mg. În funcție de răspunsul clinic, dozele ulterioare pot fi mărite.

Utilizarea triamcinolon acetonidei sub formă de injecție intramusculară la copiii cu vârsta sub 6 ani sau sub formă de injecții intraarticulare sau intralesionale la copii cu vârsta sub 12 ani nu este recomandată decât dacă există o indicație absolută. Creșterea și dezvoltarea copilului trebuie monitorizate atent în timpul tratamentului (vezi și pct. 4.3 și 4.4).

#### Mod de administrare

**Kenalog 40 nu trebuie administrat intravenos!**

*Administrare intramusculară:* Doza trebuie injectată profund în mușchiul gluteal.

*Administrarea intra-articulară*

*Administrare intralesională*

Injecțiile cu de triamcinolonă acetonid pot fi diluate sau amestecate cu anumite anestezice locale. Pentru detalii, vezi pct. 6.6.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Administrarea corticosteroizilor parenteral și oral este contraindicată în infecțiile fungice sistemice.

Corticosteroizii intramusculari sunt contraindicați în purpura trombocitopenică idiopatică.

Alte contraindicații sunt relative și depind de avantajul anticipat al duratei planificate de utilizare și al metodei de administrare, de ex. sistemică vis-a-vis de cea topică. Există mai multe măsuri de precauție și avertismente decât contraindicații.

Administrare prin injecție intravenoasă, intratecală, epidurală sau intraoculară.

#### *Inflamație activă*

Corticosteroizii pot reduce răspunsul la infecție și pot activa sau exacerba o infecție locală sau sistemică, infecțiile fungice sistemice sau infecțiile active care nu sunt controlate de medicamente antimicrobiene și tuberculoza latentă sau vindecată.

### *Diabet*

În timpul tratamentului cu corticosteroizi, boala poate deveni mai dificil de controlat.

### *Osteoporoza*

În cazul utilizării pe termen lung a corticosteroizilor, se poate exacerba osteoporoza, în special la vârstnici; există un pericol de colaps vertebral.

### *Miopatia*

Un istoric al miopatiei proximale induse de corticosteroizi este o contraindicație deoarece reprezintă un risc special pentru apariția acestui efect nedorit, care este în special asociat cu triamcinolona. Când se elimină corticosteroizii, miopia se ameliorează de obicei în câteva luni. Copiii par a fi cel mai mare risc al acestui efect nedorit.

### *Ulcer peptic*

Ulcerul peptic este asociat ușor cu utilizarea de corticosteroizi și există riscul de hemoragie sau perforare. Pacienții aflați în tratament concomitent cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene sunt în mod special expuși riscului.

### *Psihoză*

În special la pacienții cu antecedente de paranoia sau depresie, administrarea acestui medicament poate crește riscul de sinucidere.

### *Vindecarea plăgilor*

Întârzierea vindecării plăgilor poate fi importantă la pacienții cu anastomoză intestinală recentă.

### *Vaccinare*

Pacienții care urmează terapia cu corticosteroizi nu trebuie vaccinați împotriva variolei. Alte tipuri de vaccinări nu trebuie efectuate în special la pacienții cărora li se administrează doze mari de corticosteroizi, deoarece pot apărea complicații neurologice sau răspuns nesatisfăcător la anticorpi.

Utilizarea triamcinolonei acetonid sub formă de injecție intramusculară la copiii cu vârsta sub 6 ani sau sub formă de injecții intraarticulare sau intralezionale la copiii cu vârsta sub 12 ani nu este recomandată decât dacă există o indicație absolută.

### **Utilizarea topică a corticosteroizilor este (relativ) contraindicată în:**

- leziuni cum ar fi impetigo, tinea corporis și herpes simplex,
- nou-născuți,
- acnee vulgaris,
- rozacee,
- ulcerație gravitațională.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Kenalog 40 nu trebuie administrat intravenos.

Întrucât complicațiile în timpul tratamentului cu glucocorticoizi (inclusiv triamcinolona) depind de mărimea dozei și durata tratamentului, trebuie făcută o evaluare risc/beneficiu în fiecare caz în parte din punct de vedere al dozei și duratei tratamentului și o decizie ar trebui să se facă dacă trebuie utilizată terapia zilnică sau intermitentă.

Pacienții tratați cu corticosteroizi, care sunt expuși la stres sever neașteptat, trebuie să primească terapie corticosteroidă cu acțiune rapidă și doza trebuie crescută înainte, în timpul și după situația stresantă.

Sindromul insuficienței adrenocorticale poate persista luni după retragerea unui corticosteroid și poate fi necesară o terapie de substituție în timpul unei perioade de stres.

Corticosteroizii pot masca semnele de infecție sau pot diminua rezistența la infecții.

Tratamentul cu corticosteroizi poate crește riscul de tuberculoză la pacienții cu tuberculoză latentă sau la un test PPD pozitiv. Utilizarea corticosteroizilor în tuberculoza activă trebuie limitată la cazurile de boală fulminantă sau diseminată în care corticosteroizii sunt utilizați împreună cu un regim antituberculos adecvat.

Corticosteroizii pot crește riscul unei infecții grave sau fatale la persoanele expuse la infecții virale, cum ar fi varicela sau rujeola.

Pacienții care primesc tratament cu corticosteroizi nu trebuie vaccinați.

Corticosteroizii trebuie utilizați cu prudență la pacienții cu herpes simplex ocular datorită posibilității de perforare a corneei.

Corticosteroizii pot provoca tulburări psihice, variind de la euforie, insomnie, schimbări rapide ale dispoziției, modificări de personalitate și depresie severă la o manifestare psihotică clară. Corticosteroizii pot agrava, de asemenea, labilitatea emoțională existentă sau tendințele psihotice.

Corticosteroizii trebuie administrați cu prudență la pacienții cu colită ulcerativă nespecifică, diverticulită, anastomoză proaspătă, ulcer peptic activ sau latent, insuficiență renală, hipertensiune arterială, osteoporoză și miastenia gravis.

Riscul de infectare cu virusul varicelei este crescut la pacienții tratați cu corticosteroizi care încă nu au avut varicela. Acești pacienți trebuie să evite contactul cu pacienții infectați. Dacă oricum vin în contact cu acestea, se recomandă imunizarea pasivă.

Injecțiile corticosteroide intraarticulare pot provoca reacții adverse sistemice suplimentar la efectele locale.

Injecția intra-articulară a unui corticosteroid în articulații anterior inflamate sau instabile trebuie evitată. Înainte de administrarea unei injecții intraarticulare, trebuie examinat fluidul articular pentru a exclude un proces septic. Creșterea durerii, edemul local, restricționarea mișcării, febra și starea generală de rău indică posibilitatea artritei septice. Dacă apare artrită septică și este diagnosticat sepsis, trebuie inițiată terapia antibacteriană.

Insuficiența adrenocorticală secundară indusă de medicamente poate fi minimizată printr-o reducere progresivă a dozei. Acest tip de insuficiență poate persista luni după întreruperea tratamentului.

Următorii parametri de laborator pot fi crescuți în timpul tratamentului cu corticosteroizi: număr de leucocite (mai mult de 20.000/mm<sup>3</sup>) fără semne de inflamație sau boli neoplazice; nivelul de glucoză în sânge; colesterol; trigliceride; lipoproteine cu densitate scăzută.

Triamcinolona acetonid poate crește concentrațiile de glucoză din sânge, ceea ce poate duce la glicozurie sau diabet zaharat.

O reducere a concentrațiilor urinare de 17-ketosteroid și 17-hidroxisteroid poate să apară secundar supresiei suprarenale în timpul tratamentului cu triamcinolonă acetonid.

Efectul corticosteroizilor poate fi potențat la pacienții cu ciroză hepatică sau hipotiroidism.

Tulburări ale ciclului menstrual pot să apară și la femeile aflate la menopauză, au fost observate sângerări vaginale. Această posibilitate ar trebui menționată la pacienții de sex feminin, dar nu trebuie să descurajeze investigațiile adecvate așa cum este indicat.

#### *Tulburări vizuale*

Tulburări vizuale pot fi raportate la utilizarea sistemică și topică a corticosteroizilor. Dacă pacientul prezintă simptome, cum ar fi vederea încețoșată sau alte tulburări vizuale, acesta ar trebui să fie luat în considerare pentru trimiterea la un oftalmolog pentru evaluarea cauzelor posibile, care pot include cataractă, glaucom sau boli rare, cum ar fi chorioretinopatia seroasă centrală (CSCR), care au fost raportate după administrarea de corticosteroizi sistemici și topici.

### *Copii și adolescenți*

Creșterea și dezvoltarea copiilor aflați sub tratament prelungit cu corticosteroizi trebuie atent monitorizată.

### *Alcoolul benzilic (E1519)*

1 ml de Kenalog 40 (o fiolă) conține 9,9 mg alcool benzilic.

Nu trebuie administrat copiilor prematuri sau nou-născuților.

Poate provoca reacții toxice și reacții anafilactice la sugari și copii cu vârsta de până la 3 ani.

### *Sodiu*

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per doză, adică practic “nu conține sodiu”.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

O combinație de corticosteroizi și medicamente antiinflamatoare nesteroidiene crește riscul ulcerului peptic și al hemoragiei gastrointestinale.

În cazul hipotrombinemiei, aspirina trebuie utilizată cu prudență dacă se utilizează concomitent cu corticosteroizi.

Injectiile intraarticulare de corticosteroizi, incluzând triamcinolona acetonid, reduc concentrațiile plasmatice ale salicilaților la starea de echilibru.

La administrarea concomitentă a corticosteroizilor și blocantelor neuromusculare a fost raportată antagonizarea blocadei neuromusculare

Studiile clinice au arătat că corticosteroizii atât intensifică, cât și diminuează activitatea anticoagulanților orali atunci când sunt utilizați concomitent.

Sa demonstrat că fenitoina crește metabolismul hepatic al corticosteroizilor și reduce eficacitatea triamcinolonei.

Imunizarea cu vaccin gripal și terapia imunosupresoare (corticosteroizi) au fost asociate cu afectarea răspunsului imun la vaccin.

Datorită terapiei cu corticosteroizi, valorile zahărului din sânge la pacienții diabetici pot fi crescute; prin urmare, pot fi necesare doze mai mari de insulină.

Utilizarea concomitentă a fenobarbitalului și a unui corticosteroid poate determina scăderea concentrațiilor plasmatice și a efectelor terapeutice ale corticosteroidului.

Riscul de hipokaliemie poate fi crescut dacă triamcinolona acetonid se administrează concomitent cu simpatomimetice și teofilină - acești agenți reduc nivelurile plasmatice de potasiu - sau dacă se administrează împreună cu diuretice care determină pierderea de potasiu; hipokaliemia poate potența, de asemenea, efectele glicozidelor cardiace

Este de așteptat ca tratamentul asociat cu inhibitori ai CYP3A, inclusiv produsele care conțin cobicistat, să crească riscul de efecte secundare sistemice. Combinația trebuie evitată, cu excepția cazului în care beneficiile depășesc riscul crescut al efectelor secundare sistemice ale corticosteroizilor, caz în care pacienții trebuie monitorizați îndeaproape pentru efectele secundare sistemice ale corticosteroizilor.

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

Deși efectele teratogene nu au fost stabilite, triamcinolona acetonid trebuie evitată în timpul sarcinii. Deoarece nu există studii adecvate referitor la influența corticosteroizilor asupra funcției reproductive la om, beneficiile potențiale ale medicamentului ar trebui evaluate în raport cu riscurile potențiale pentru mamă și făt/sugar, atunci când aceste medicamente sunt utilizate în timpul sarcinii, la mamele care alăptează sau la femeile de vârstă fertilă.

Copiii, născuți de la mame care au primit doze substanțiale de corticosteroizi în timpul sarcinii trebuie monitorizați atent pentru posibile semne de hipoadrenalism. Insuficiența suprarenală neonatală pare a fi rară.

#### 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Kenalog 40 nu are niciun efect asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

#### 4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse care pot apărea în timpul utilizării Kenalog 40 sunt clasificate în următoarele grupuri în ordinea frecvenței:

- foarte frecvente ( $\geq 1/10$ );
- frecvente ( $\geq 1/100$  până la  $<1/10$ );
- mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  până la  $<1/100$ );
- rare ( $\geq 1/10,000$  până la  $<1/1000$ );
- foarte rare ( $<1/10,000$ );
- nu se cunoaște (nu poate fi estimată din datele disponibile).

Frecvența reacțiilor adverse enumerate pe organe și sisteme individuale:

|                                           | Frecvente                                                                                                                                                    | Mai puțin<br>frecvente     | Rare                                           | Foarte rare,<br>nu se cunoaște                                                                                                                     |
|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infecții și<br>infestări                  |                                                                                                                                                              | Candidoza<br>orofaringiană |                                                | Necroza septică<br>(în special la<br>pacienții cu<br>lupus eritematos<br>sistemic sau<br>artrită<br>reumatoidă)                                    |
| Tulburări<br>hematologice și<br>limfatice |                                                                                                                                                              |                            | Granulocitoză,<br>limfopenie,<br>monocitopenie |                                                                                                                                                    |
| Tulburări ale<br>sistemului<br>imunitar   |                                                                                                                                                              |                            |                                                | Reacții alergice<br>(inclusiv erupții<br>cutanate,<br>urticarie,<br>angioedem,<br>spasm bronșic,<br>stop respirator<br>și reacție<br>anafilactică) |
| Tulburări<br>endocrine                    | Ciclu menstrual<br>neregulat,<br>amenoree și<br>hemoragie<br>vaginală<br>postmenopauză,<br>bufeuri; retenția<br>de sodiu care<br>conduce la<br>hipokaliemie, |                            |                                                |                                                                                                                                                    |

|                                           |                                                                                                                                    |                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                      |                            |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
|                                           | supresia<br>suprarenală,<br>sindromul<br>Cushing,<br>suprimarea<br>creșterii în<br>copilărie,<br>diabetul zaharat,<br>hipoglicemia |                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                      |                            |
| Tulburări<br>metabolice și<br>de nutriție |                                                                                                                                    |                                                                                                                                                           | Porfirie                                                                                                                                                                             |                            |
| Tulburari<br>psihiatrice                  |                                                                                                                                    | Sedare,<br>depresie,<br>insomnie,<br>modificări de<br>personalitate,<br>manie                                                                             | Halucinații<br>(apar în prima<br>sau a doua<br>săptămână de<br>tratament),<br>psihoze<br>(simptomele<br>variază în<br>momente<br>diferite între<br>schizofrenie,<br>manie sau delir) |                            |
| Tulburări ale<br>sistemului<br>nervos     |                                                                                                                                    | Cefalee,<br>hipertensiune<br>intracraniană<br>benignă<br>(cerebrală<br>pseudotumorală<br>)                                                                |                                                                                                                                                                                      |                            |
| Tulburări<br>oculare                      |                                                                                                                                    | Cataractă<br>subcapsulară<br>posterioară,<br>glaucom,<br>leziuni ale<br>nervului optic<br>cu<br>papilomedem<br>(în asociere cu<br>pseudotumor<br>cerebri) | Vedere,<br>încețoșată (vezi<br>și pct 4.4)                                                                                                                                           |                            |
| Tulburări<br>cardiace                     |                                                                                                                                    |                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                      | Funcție cardiacă<br>redușă |
| Tulburări<br>respiratorii,<br>toracice și | Răgușeală, iritare<br>și uscăciune în<br>gât (după                                                                                 |                                                                                                                                                           | Activarea<br>tuberculozei<br>pulmonare                                                                                                                                               |                            |

|                                                          |                                                                                                                                                                        |                                                                           |  |                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| mediastinale                                             | utilizarea inhalatoarelor cu corticosteroizi pe cale orală)                                                                                                            |                                                                           |  |                                                                                                          |
| Tulburări gastrointestinale                              | Xerostomie                                                                                                                                                             | Ulcer duodenal (incluzând hemoragie gastrointestinală)                    |  |                                                                                                          |
| Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat           | Erupții acneiforme, vânătăi, echimoze, eritem facial, atrofie, hirsutism, vindecarea letală a rănilor, transpirație crescută, striae, telangiectasie, subțierea pielii |                                                                           |  | Dermatită                                                                                                |
| Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv | Miopatie, osteonecroză, osteoporoză (pierderea țesutului osos este mai mare în primele 6 luni de tratament)                                                            |                                                                           |  |                                                                                                          |
| Tulburări generale și la nivelul locului de administrare |                                                                                                                                                                        |                                                                           |  | Necroză avasculară, afectarea locală a pielii, atrofia pielii, leziuni a tendonului la utilizarea locală |
| Investigații                                             |                                                                                                                                                                        | Creșterea colesterolului total, a colesterolului LDL și a trigliceridelor |  |                                                                                                          |

Dacă apar reacții adverse severe, tratamentul trebuie întrerupt.

### **Raportarea reacțiilor adverse suspectate**

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea în continuare a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate prin intermediul sistemului național de raportare disponibil pe site-ul oficial al Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale la următoarea adresă web: [www.amed.md](http://www.amed.md) sau e-mail: [farmacovigilenta@amed.md](mailto:farmacovigilenta@amed.md)

#### **4.9 Supradozaj**

Au existat cazuri rare de supradozaj acut sau deces datorate supradozajului acut de corticosteroizi. Supradozajul poate determina majoritatea efectelor nedorite, în special sindromul Cushing, dar de obicei numai după câteva săptămâni de administrare de doze foarte mari.

Nu se cunoaște un antidot specific. Tratamentul este susținător și simptomatic. Hemodializa nu accelerează considerabil eliminarea triamcinolonei din organism.

### **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

#### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: corticosteroizi pentru uz sistemic, glucocorticoizi; codul ATC: H02AB08.

Efectele principale ale triamcinolonei la om sunt asociate cu acțiunea sa glucocorticoidă și suprimarea răspunsurilor inflamatorii. Activitatea glucocorticoidică determină creșterea gluconeogenezei și utilizarea scăzută a glucozei în țesuturi. Catabolismul de proteine este precipitat, iar sinteza din proteina dietetică a scăzut, deși efectul general asupra echilibrului azotului depinde de alți factori, incluzând dieta, doza și durata tratamentului.

Balanța negativă a azotului poate să apară în doze de la 12 până la 14 mg zilnic. Grăsimea metabolizată se acumulează în depozite adipoase pe umeri, față și abdomen. Triamcinolona are activitate mineralocorticoidă neglijabilă. În timpul terapiei cu corticosteroizi, numărul de eritrocite și leucocite neutrofile este crescut; numărul de leucocite și limfocite eozinofile și bazofile, este scăzut, precum și masa țesutului limfoid.

Corticosteroizii previn sau suprimă semnele inițiale ale procesului inflamator, adică hiperemia, sensibilitatea, căldura locală, edemul și, de asemenea, sechele ulterioare care includ proliferarea fibroblastelor și a depozitelor de collagen.

#### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

##### *Absorbție și distribuție*

Administrarea intramusculară de 120 mg triamcinolonă acetonidă a produs concentrații plasmatice maxime între 44 și 54 μg/100 ml în 8 până la 10 ore; acestea au scăzut la 8,9 μg/100 ml după 72 de ore după administrare.

La trei zile după injectarea intra-articulară, a fost absorbită 58% - 67% triamcinolonă acetonid. O comparație a suprafețelor sub curba concentrației plasmatice în timp (AUC) între injecțiile intraarticulare și intramusculare indică faptul că absorbția este completă cu ambele formulări.

##### *Biotransformare*

Ca și prednisonul, triamcinolona este probabil metabolizată de către ficat. Mai puțin de 15% din medicament este excretat nemodificat în urină. În urma absorbției percutanate, corticosteroizii topici se comportă similar cu corticosteroizii sistemici, adică metabolismul are loc în principal în ficat.

S-au identificat trei metaboliți ai triamcinolon acetonid și modelul metabolic este similar pentru toate cele trei căi de administrare. Metaboliții triamcinolon acetonid includ acetona 6-beta-

hidroxtiamcinolona, acetonida 21-carboxi-6-beta-hidroxtiamcinolona și acetonida 21-carboxiriamcinolona

### *Eliminare*

Nu a fost demonstrat în studii clinice farmacocinetice ca administrarea de corticosteroizi topici ar avea ca rezultat o absorbție sistemică suficientă pentru a produce cantități detectabile în laptele matern

Corticosteroizii sistemici sunt excretați în laptele matern în cantități care nu pot avea un efect asupra sugarului.

După o doză intramusculară de 40 mg triamcinolonă acetonid, radioactivitatea excretată în urină a fost de 12,5% din doza administrată. După administrarea de doze orale de triamcinolonă de 32 mg, a fost observată excreția urinară timp de 4 zile a triamcinolonei la un pacient și excreția de 5 zile la altul.

După o singură doză intramusculară de 80 mg de triamcinolonă acetonid, nivelurile urinare au fost detectabile timp de șapte zile la doi pacienți și timp 11 zile la la pacient.

Corticosteroizii topici și metaboliții inactivi sunt excretați într-o mică măsură în bilă după absorbție sistemică.

Timpul de înjumătățire plasmatică al triamcinolonei pe cale orală este de 2 până la mai mult de 5 ore.

Conform rezultatelor, farmacocinetica este dependentă de doză.

Un grup care a primit 5 mg/kg a avut un timp de înjumătățire mediu de 85 minute; alt grup care a primit 10 mg/kg - 88 de minute. Clearance-ul corporal total a fost de 61,6 l/h pentru grupul care a primit 5 mg/kg și 48,2 l/h pentru grupul care a primit 10 mg/kg; diferența a fost statistic semnificativă. Farmacocinetica triamcinolonei și a esterului său fosfat au fost investigate după o injecție intravenoasă de 5 mg/kg și 10 mg/kg. Un grup a primit 80 mg de triamcinolon acetonidă.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Studiile de toxicitate acută pe animale de laborator au indicat o toxicitate scăzută a triamcinolonei. Valorile LD<sub>50</sub> la șoareci au fost de 5 g/kg după administrarea orală și 105 mg/kg după administrarea intraperitoneală. După administrarea subcutanată la șobolani și șoareci, valorile LD<sub>50</sub> au fost de 13,1 mg/kg și respectiv 132 mg/kg, indicând faptul că șobolanii erau mai sensibili decât șoarecii.

În literatura de specialitate nu au fost găsite date privind toxicitatea cu doză repetată.

Studiile de reproducere au arătat că triamcinolona este embriotoxică și teratogenă la animalele de laborator. Administrarea de triamcinolonă la șobolanii, iepurii și hamsterii gestați a fost asociată cu despicarea palatului, hidrocefaliei și defecte ale scheletului la urmași. De asemenea, medicamentul a provocat anomalii în sistemul nervos central, malformații craniofaciale, întârzierea creșterii fetale și moartea fetală sau neonatală în trei cazuri diferite la primatele non-umane.

Nu s-au efectuat studii de mutagenitate cu triamcinolonă, dar există rapoarte că medicamentul a inhibat sinteza ADN într-o analiză pentru limfocitele T de șoarece.

Nu au fost demonstrate dovezi ale carcinogenității legate de triamcinolon la animale în studiile pe termen lung efectuate la șoareci și șobolani.

## **6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Carmeloză de sodiu

Clorura de sodiu

Alcoolul benzilic (E1519)

Polisorbat 80  
Apă pentru preparate injectabile

## **6.2 Incompatibilități**

Medicamentul nu trebuie amestecat cu alți agenți, cu excepția celor menționate în secțiunea 6.6.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

36 luni

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi cuprinse între 8 °C și 25 °C.

A nu se congela.

A se păstra în poziție verticală.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Fiolă (sticlă de tip I): 5 fiole a câte 1 ml de suspensie injectabilă, într-o cutie.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Nu există cerințe speciale pentru eliminare.

Orice medicament neutilizat sau deșeu trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

Preparatele corticosteroide pentru administrare intralesională pot fi diluate cu apă sterilă pentru preparate injectabile sau cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 0,9%.

Aruncați suspensia diluată neutilizată după 7 zile.

Înainte de injectare, corticosteroizii pentru administrare intralezională pot fi amestecați cu anestezicele locale. Preparatele trebuie utilizate imediat; porțiunile neutilizate trebuie aruncate. Sunt potrivite următoarele anestezice: clorhidrat de lidocaină de 1% sau 2% sau clorhidrat de procaină de 1%

## **7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE**

KRKA, d.d.,  
Novo mesto,  
Šmarješka cesta 6, 8501  
Novo mesto, Slovenia

## **8. NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE**

25577

## **9. DATA AUTORIZĂRII**

21.06.2019

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Iunie 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amed/>