

1.3.1	Triamcinolone
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

## 1. IME ZDRAVILA

Kenalog 40 mg/ml suspenzija za injiciranje

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml suspenzije za injiciranje (ena ampula) vsebuje 40 mg triamcinolonacetona.

### Pomožni snovi z znanim učinkom:

1 ml suspenzije za injiciranje (ena ampula) vsebuje 9,9 mg benzilalkohola (E1519) in 0,1307-0,1425 mmol natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

suspenzija za injiciranje

Suspenzija je bele barve.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Triamcinolonacetona priporočamo za zdravljenje:

- *alergijskih stanj*, tudi sezonskega in celoletnega alergijskega rinitisa, astme, atopičnega in kontaktnega dermatitisa, reakcij na zdravila, serumske bolezni in akutnega neinfektivnega edema larinksa. Pri anafilaktičnih reakcijah kortikosteroidi niso uporabni za zdravljenje akutne faze, ugodno pa učinkujejo pri preprečevanju pozne faze reakcije.
- *revmatskih bolezni*: kortikosteroide v glavnem uporabljamo pri bolnikih s hudim revmatoidnim artritisom, medtem ko čakamo na koristne učinke počasi delujočih antirevmatičnih zdravil. Namenjeni so za kratkotrajno zdravljenje akutnega protina, akutnega nespecifičnega ankilozirajočega spondilitisa, burzitisa, epikondilitisa, travmatskega osteoartritisa, psoriatičnega artritisa in sinovitisa pri osteoartritisu.
- *dermatoloških bolezni*: kortikosteroide priporočamo pri buloznem herpetiformnem dermatitisu, ekfoliativnem dermatitisu, hudem multiformnem eritemu, hudi psoriazi, hudem seboroičnem dermatitisu, ekcemu, atopičnem dermatitisu, diskoidnem lupusu, kontaktnem dermatitisu, alopeciji areati, pemfigusu ter različnih akutnih in kroničnih dermatozah.
- *oftalmičnih bolezni*: kortikosteroide priporočamo pri hudih akutnih in kroničnih alergijskih in vnetnih stanjih, ki vključujejo alergijski konjunktivitis, pri obrobni alergijski razjedah roženice, vnetju prednjega segmenta, horioretinitisu, difuznem posteriornem uveitisu in horioiditisu, herpesu zostru oftalmikusu, iritisu in iridociklitisu, keratitisu, optičnem nevritisu in simpatetični oftalmiji.
- *endokrinih bolezni*: kortikosteroide priporočamo pri zdravljenju primarne in sekundarne adrenokortikalne insuficience, prirojene hiperplazije, hiperkalcemije v povezavi z rakom, pri nesupurativnem tiroiditisu in Addisonovi bolezni.
- *bolezni prebavil*: kortikosteroidi so indicirani za zdravljenje akutnih eksacerbacij regionalnega enteritisa (Crohnova bolezen) in ulceroznega kolitisa.
- *bolezni dihal*: kortikosteroide uporabljamo za zdravljenje aspiracijskega pnevmonitisa, berilioze, Löfflerjevega sindroma, sarkoidoze in diseminirane tuberkuloze.

1.3.1	Triamcinolone
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

- *drugih boleznih*: tuberkuloznega meningitisa, multiple skleroze (kortikosteroide uporabljamo za zdravljenje akutnih eksacerbacij multiple skleroze; kortikosteroidi skrajšajo trajanje bolezenske eksacerbacije, ne ustavijo pa napredovanja bolezni).

## 4.2 Odmerjanje in način uporabe

### Odmerjanje

Poudariti moramo, da so zahteve glede odmerjanja spremenljive in jih moramo določiti individualno, glede na bolezen, ki jo zdravimo, in na bolnikovo odzivnost. Za obvladovanje stanja, ki ga zdravimo, uporabljamo najmanjše možne odmerke kortikosteroidov; ko je odmerek možno zmanjšati, moramo to storiti postopno.

Odmerke določamo glede na velikost sklepa, bolezensko stanje in bolnikovo odzivnost.

Terapevtske rezultate moramo opaziti po dveh do treh tednih, preden pa zasledimo dokončne koristne učinke zdravljenja, je potrebno zdravljenje, ki traja tudi več kot šest tednov.

### Intramuskularna uporaba

Intramuskularno lahko dajemo Kenalog v odmerkih od 40 do 80 mg.

Priporočen začetni odmerek za odrasle in otroke, starejše od 12 let, je 60 mg.

Po potrebi lahko naenkrat damo odmerek od 100 do 120 mg.

Intramuskularno dajanje Kenaloga pogosto lahko nadomesti začetno peroralno zdravljenje.

Na splošno lahko pričakujemo, da bo en sam parenteralni odmerek zadostoval za 4- do 7-dnevno vse do 3- do 4- tedensko obvladovanje bolezni. Z enim samim odmerkom v višini 40 do 60 mg lahko dosežemo remisijo simptomov za vso sezono pri bolnikih s senenim nahodom ali z astmo, ki jo povzroča cvetni prah.

Tak način dajanja ima lahko koristne učinke, npr. pri astmi; lahko je povezan s stranskimi učinki vročinskega tipa, značilnimi za kronično rabo kortikosteroidov.

### Intraartikularna uporaba

Triamcinolonacetamid danes redko uporabljamo za sistemsko zdravljenje revmatoidnega artritisa, lahko ga dajemo intraartikularno za lajšanje bolečin in vnetij pri revmatoidnem artritisu, pri protinskem artritisu (protin), pri psoriaznem artritisu in osteoartritisu. Bolnike moramo opozoriti, naj po doseženem izboljšanju simptomov ne obremenjujejo sklepov. Intraartikularne injekcije, ki jih dajemo daljše obdobje, lahko povzročijo hudo uničenje sklepa in kostno nekrozo.

Običajni intraartikularni odmerki triamcinolonacetamida za odrasle znašajo 5 do 10 mg za manjše sklepe in 20 do 60 mg za večje sklepe. Vendar so uspešno uporabljali odmerke v višini 6 do 10 mg na injekcijo pri manjših sklepih in 40 mg na injekcijo pri večjih sklepih. Pri injekcijah v več sklepov so dajali tudi do 80 mg triamcinolonacetamida.

Triamcinolonacetamid lahko dajemo lokalno za omilitev burzitisa in tendosinovitisa. Paziti moramo, da injiciramo v prostor med ovojnico kite in kito in ne v samo kito, ker se ta pretrga. Odmerek je odvisen od velikosti sklepa ali sinovialnega prostora ter stopnje vnetja.

### Intralezijska uporaba

Intralezijske injekcije triamcinolonacetamida so ponavadi znašale 5 do 10 mg, razdeljene v količine, ki ustrezajo prizadetemu območju.

Na splošno zahtevajo velike površine več injekcij in manjše odmerke na injekcijsko mesto. Ponavadi ustrežata dve do tri injekcije vsaka dva do tri tedne. Intralezijska uporaba je primerna za zdravljenje velikih lezij, npr. psoriaze in alopecije areate.

### Okvarjeno ledvično delovanje

1.3.1	Triamcinolone
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Odmerka ni potrebno prilagajati.

#### Okvarjeno jetrno delovanje

Pri hudi jetrni okvari začnemo zdravljenje s polovičnimi odmerki, ker je lahko pri teh bolnikih učinek kortikosteroidov okrepljen.

#### Pediatrična populacija

##### Intramuskularna uporaba

Priporočen začetni odmerek za otroke od 6 do 12 let, je 0,03–0,2 mg/kg v mišico v 1 do 7 dnevni presledkih.

Priporočen začetni odmerek otroke, starejše od 12 let, je 60 mg. Po potrebi lahko naenkrat damo odmerek od 100 do 120 mg.

##### Intraartikularna uporaba

Priporočen začetni odmerek za otroke od 12 do 18 let, je 2,5 do 40 mg. Glede na klinični odgovor pa se lahko naslednji odmerki zvečajo.

##### Intralezijska uporaba

Priporočen začetni odmerek za otroke od 12 do 18 let, je 2,5 do 40 mg. Glede na klinični odgovor pa se lahko naslednji odmerki zvečajo.

Uporabe triamcinolonacetona v obliki intramuskularne injekcije pri otrocih mlajših od 6 let, v obliki intraartikularne ali intralezijske injekcije pa pri otrocih mlajših od 12 let ne priporočamo, razen pri strogi indikaciji. Med zdravljenjem je treba skrbno spremljati rast in razvoj otroka (glejte tudi poglavji 4.3 in 4.4).

#### Način uporabe

**Kenaloga ne smemo dajati intravensko!**

**Pred uporabo ampulo pretresite!**

Intramuskularna aplikacija: odmerek moramo injicirati globoko v glutealno mišico.

Intraartikularna aplikacija

Intralezijska aplikacija

Injekcije triamcinolonacetona lahko razredčimo oziroma mešamo z nekaterimi lokalnimi anestetiki. Za podrobnosti glejte poglavje 6.6.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Parenteralni in peroralni kortikosteroidi so kontraindicirani pri sistemskih glivičnih infekcijah.

Intramuskularni kortikosteroidi so kontraindicirani pri idiopatski trombocitopenični purpuri.

Preostale kontraindikacije so relativne in odvisne od pričakovane prednosti načrtovanega trajanja uporabe in načina dajanja, npr. sistemsko v primerjavi z lokalnim. Previdnostnih ukrepov in opozoril je več kot kontraindikacij.

#### *Aktivno vnetje*

Kortikosteroidi lahko zmanjšajo odziv na okužbo in aktivirajo ali poslabšajo lokalno ali sistemsko okužbo, sistemske glivične okužbe ali aktivne okužbe, ki jih ne nadzirajo s protimikrobnimi zdravili, ali pa latentno ali ozdravljeno tuberkulozo.

#### *Diabetes*

Med kortikosteroidnim zdravljenjem lahko bolezen postane težje obvladljiva.

1.3.1	Triamcinolone
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

### *Osteoporoza*

Ob dolgotrajni uporabi kortikosteroidov se osteoporoza lahko poslabša, še posebno pri starejših; obstaja nevarnost vertebralnega kolapsa.

### *Miopatija*

Anamneza proksimalne miopatije, ki so jo povzročili kortikosteroidi, je kontraindikacija, ker predstavlja posebno nevarnost pojava tega neželenega učinka, ki je še zlasti povezan s triamcinolonom. Po prenehanju dajanja kortikosteroida se ponavadi v nekaj mesecih miopatija izboljša. Vse kaže, da je nevarnost pojava tega neželenega učinka največja pri otrocih.

### *Peptični ulkus*

Peptična razjeda je rahlo povezana z rabo kortikosteroidov in obstaja tveganje krvavitev ali perforacij. Bolniki, ki se sočasno zdravijo tudi z nesteroidnimi protivnetnimi sredstvi, so izpostavljeni še posebnemu tveganju.

### *Psihoza*

Še posebno pri bolnikih s paranojo ali depresijo v anamnezi; dajanje tega zdravila lahko poveča tveganje samomora.

### *Celjenje tkiv*

Upočasnjeno celjenje tkiv je lahko pomembno pri bolniku z nedavno črevesno anastomozo.

### *Cepljenje*

Bolnikov, ki se zdravijo s kortikosteroidi, ne smemo cepiti z vakcino proti kozam. Drugih vrst cepljenj še posebno ne smemo izvajati pri bolnikih, ki prejemajo velike odmerke kortikosteroidov, ker se lahko pojavijo nevrološki zapleti ali pomanjkljiv odziv protiteles.

Uporabe triamcinolonacetona v obliki intramuskularne injekcije pri otrocih mlajših od 6 let, v obliki intraartikularne ali intralezijske injekcije pa pri otrocih mlajših od 12 let ne priporočamo, razen pri strogi indikaciji.

### **Lokalna uporaba kortikosteroidov je (relativno) kontraindicirana pri:**

- lezijah, kot impetigo, tinea corporis in herpes simplex,
- novorojenčkah,
- acne vulgaris,
- rozacei,
- gravitacijski ulceraciji.

## **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Kenaloga ne smemo dajati intravensko!

Ker so zapleti pri zdravljenju z glukokortikoidi (tudi s triamcinolonom) odvisni od velikosti odmerka in trajanja zdravljenja, je treba za vsak posamezen primer sprejeti odločitev o tveganju/koristnosti zdravljenja z vidika odmerka in trajanja zdravljenja ter o tem, ali je potrebno vsakodnevno zdravljenje ali zdravljenje v intervalih. Bolniki, ki dobivajo kortikosteroidno zdravilo in ki so izpostavljeni nepričakovano močnemu stresu, morajo dobiti hitro delujočo kortikosteroidno podporno zdravljenje, odmerek pa je treba povečati pred, med stresno situacijo in po njej.

Adrenokortikalna insuficienca lahko traja še mesece po prenehanju dajanja kortikosteroida, zato je v stresnem obdobju lahko potrebno nadomestno zdravljenje.

Kortikosteroidi lahko prikrijejo znake okužbe ali zmanjšajo odpornost proti okužbam.

Kortikosteroidno zdravljenje lahko poveča tveganje razvoja tuberkuloze pri bolnikih z latentno tuberkulozo ali pozitivnim testom PPD. Raba kortikosteroidov pri aktivni tuberkulozi naj bo omejena

1.3.1	Triamcinolone
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

na primere fulminantne ali diseminirane bolezni, pri zdravljenju katerih uporabljamo kortikosteroid skupaj z ustreznim protituberkuloznim režimom zdravljenja.

Kortikosteroidi lahko povečajo tveganje resne ali usodne okužbe pri posameznikih, izpostavljenih virusnim okužbam, kot so norice in ošpice.

Bolnikov, ki prejemajo kortikosteroidno zdravljenje, ne smemo cepiti.

Kortikosteroide moramo zaradi možnosti perforacije roženice uporabljati previdno pri bolnikih z očesnim herpesom simpleksom.

Kortikosteroidi lahko povzročijo psihiatrične motnje, ki segajo od evforije, nespečnosti, hitrih sprememb razpoloženja, osebnostnih sprememb in hude depresije do jasne psihotične manifestacije.

Kortikosteroidi tudi lahko poslabšajo obstoječo čustveno labilnost ali psihotične tendence.

Kortikosteroide moramo uporabljati previdno pri bolnikih z nespecifičnim ulceroznim kolitisom, divertikulitisom, svežimi anastomozami, aktivnimi ali latentnimi peptičnimi razjedami, ledvično odpovedjo, zvišanim krvnim tlakom, osteoporozo in miastenijo gravis.

Tveganje okužbe z virusom noric je povečano pri bolnikih, ki se zdravijo s kortikosteroidom in še niso preboleli noric. Ti bolniki naj se izogibajo že okuženih bolnikov; če do stika vseeno pride, priporočamo pasivno imunizacijo.

Intraartikularne kortikosteroidne injekcije lahko poleg lokalnih povzročijo še sistemske neželene učinke.

Izogibati se moramo intraartikularnemu vbrizgavanju kortikosteroida v predhodno vnete ali nestabilne sklepe. Pred dajanjem intraartikularne injekcije moramo pregledati sklepno tekočino, da bi izključili septični proces. Povečana bolečina, lokalna oteklina, omejena gibljivost, vročica in slabost nakazujejo možnost septičnega artritisa. Če se ta pojavi in če diagnosticiramo sepso, je treba začeti protibakterijsko zdravljenje.

Sekundarno adrenokortikalno insuficienco, ki so jo povzročila zdravila, lahko s postopnim zmanjševanjem odmerka zmanjšamo na minimum. Ta vrsta insuficience lahko traja še mesece po tem, ko smo prenehali zdravljenje.

Med zdravljenjem s kortikosteroidi se lahko zvečajo naslednji laboratorijski parametri: število levkocitov (nad 20.000/mm<sup>3</sup>) brez znakov vnetja ali neoplazemskih bolezni, krvni sladkor, holesterol, trigliceridi in LDL.

Triamcinolonacetamid lahko zveča koncentracijo glukoze v krvi, kar lahko povzroči glikozurijo ali diabetes melitus.

Zmanjšanje koncentracij urinarne 17-ketosteroida in 17-hidroksisteroida se lahko pojavi sekundarno k adrenalni supresiji med zdravljenjem s triamcinolonacetamidom.

Lahko se pojavijo motnje v menstrualnem ciklusu, pri ženskah v postmenopavzi pa so poročali o vaginalnih krvavitvah. Ta možnost mora biti omenjena bolnicam, ne sme pa odvrniti od ustreznih preiskav, če so te potrebne.

#### Motnje vida

Pri sistemski in topični uporabi kortikosteroidov lahko poročajo o motnjah vida. Če se pri bolniku pojavijo simptomi, kot so zamegljen vid ali druge motnje vida, ga je potrebno upoštevati za napotitev k oftalmologu zaradi ovrednotenja možnih vzrokov, ki lahko vključujejo katarakto, glavkom ali redke bolezni, kot je centralna serozna horioretinopatija, o katerih so poročali po sistemski in topični uporabi kortikosteroidov.

#### Pediatrična populacija

Skrbno moramo spremljati rast in razvoj otrok, ki jih dalj časa zdravimo s kortikosteroidi.

Pri bolnikih z jetrno cirozo ali hipotirozo je lahko učinek kortikosteroidov okrepljen.

#### *Benzilalkohol (E1519)*

1 ml zdravila Kenalog (ena ampula) vsebuje 9,9 mg benzilalkohola. Benzilalkohol lahko povzroči alergijske reakcije. Ne smemo ga dajati novorojenčkom (do 4. tedna starosti). Dajanje zdravil, ki vsebujejo benzilalkohol, novorojenčkom ali nedonošenčkom je bilo povezano s smrtno nevarnim "sindromom lovljenja sape" (simptomi vključujejo nenadno lovljenje sape, hipotenzijo, bradikardijo in

1.3.1	Triamcinolone
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

srčno-žilni kolaps). Najmanjša količina benzilalkohola, pri kateri se lahko pojavi toksičnost, ni znana. Zaradi kopičenja pri majhnih otrocih (mlajših od 3 let) se zdravila, ki vsebujejo benzilalkohol, pri njih ne smejo uporabljati več kot en teden. Zdravila, ki vsebujejo benzilalkohol, je treba uporabljati previdno med nosečnostjo in dojenjem ter pri bolnikih z boleznimi jeter ali ledvic. Prevelike količine benzilalkohola se lahko kopičijo v bolnikovem telesu in povzročajo metabolično acidozo.

#### *Natrij*

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Kombinacija kortikosteroida in nesteroidnih protivnetnih zdravil povečuje tveganje nastanka peptičnih razjed in krvavitev iz prebavil.

Pri hipotrombinemiji moramo aspirin uporabljati previdno, če ga uporabljamo sočasno s kortikosteroidi.

Intraartikularne injekcije kortikosteroidov, tudi triamcinolonacetona, zmanjšajo uravnovešene serumske koncentracije salicilatov.

Obstajajo poročila, da sočasna uporaba kortikosteroidov in nevro-muskularnih blokatorjev antagonizira nevro-muskularno blokado.

V kliničnih raziskavah je bilo nakazano, da kortikosteroidi tako pospešijo kot zmanjšajo delovanje peroralnih antikoagulantov, če te uporabljamo sočasno s kortikosteroidi.

Pokazalo se je, da fenitoin poveča jetrno presnovo kortikosteroidov in zmanjša učinkovitost triamcinolona.

Sočasno cepljenje z vakcino influence in imunosupresivno zdravljenje (kortikosteroidi) so povezovali z zmanjšanim imunskim odzivom na vakcino.

Zaradi kortikosteroidnega zdravljenja se lahko pri diabetikih zveča vrednost sladkorja v krvi, zato se lahko zveča potreba po večjih odmerkih insulina.

Sočasna raba fenobarbitala in kortikosteroida lahko povzroči znižanje plazemskih koncentracij in terapevtskih učinkov kortikosteroida.

Nevarnost pojava hipokaliemije se lahko zveča, če dajemo triamcinolonacetona sočasno s simpatomimetiki in teofilinom – ti preparati znižujejo plazemsko raven kalija – ali če ga dajemo sočasno z diuretiki, ki povzročajo izgubo kalija; hipokaliemija tudi lahko poveča učinke srčnih glikozidov.

Pri sočasnem zdravljenju z zaviralci encimov CYP3A, vključno z zdravili, ki vsebujejo kobicistat, se pričakuje povečano tveganje za sistemske neželene učinke. Te kombinacije se je treba izogibati, razen kadar koristi odtehtajo povečano tveganje za sistemske neželene učinke kortikosteroidov. V tem primeru je treba bolnike natančno spremljati glede pojava sistemskih neželenih učinkov kortikosteroidov.

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

Čeprav niso ugotovili teratogenih učinkov, se je treba rabi triamcinolonacetona med nosečnostjo izogibati. Ker ne obstajajo ustrezne reprodukcijske raziskave s kortikosteroidi pri ljudeh, je treba pri uporabi teh zdravil med nosečnostjo, pri doječih materah in pri ženskah v rodni dobi pretehtati možne koristi zdravila in potencialno tveganje za mater in plod. Otroke mater, ki so se med nosečnostjo zdravile s precejšnjimi odmerki kortikosteroidov, moramo skrbno opazovati glede morebitnih znakov hipoadrenalizma. Kaže, da je neonatalna adrenalna insuficienca redek pojav.

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Kenalog nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

### **4.8 Neželeni učinki**

1.3.1	Triamcinolone
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Neželeni učinki, ki se lahko pojavljajo med zdravljenjem z zdravilom Kenalog, so po pogostnosti razvrščeni v naslednje skupine:

- zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ),
- pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ),
- občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ),
- redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ),
- zelo redki ( $< 1/10.000$ ),
- neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Pogostnost neželenih učinkov na posamezne organske sisteme:

	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki, neznana pogostnost
Infekcijske in parazitske bolezni		kandidiaza orofarinksa		septična nekroza (posebno pri bolnikih s sistemskim eritematoznim lupusom ali revmatoidnim artritisom)
Bolezni krvi in limfatičnega sistema			granulocitoza, limfopenija, monocitopenija	
Bolezni imunskega sistema				alergijska reakcija (vključno s kožnimi izpuščaji, urtikarijo, angioedemom, bronhialnim spazmom, zastojem dihanja in anafilaktično reakcijo)
Bolezni endokrinega sistema	motnje v menstrualnem ciklusu, amenoreja in postmenopavzalne vaginalne krvavitve, vročinski oblivi; zadrževanje natrija, kar vodi v hipokaliemijo, adrenalna supresija,			

1.3.1	Triamcinolone
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

	Cushingov sindrom, ovirana rast otrok, sladkorna bolezen, hipoglikemija			
Presnovne in prehranske motnje			porfirija	
Psihiatrične motnje		sedacija, depresija, nespečnost, sprememba osebnosti, manija	halucinacije (ti se pojavijo v prvem ali drugem tednu zdravljenja), psihoza (simptomi se spreminjajo glede na različna obdobja in variirajo med shizofrenijo, manijo ali delirijem)	
Bolezni živčevja		glavobol, benigna intrakranialna hipertenzija (psevdotumor cerebri)		
Očesne bolezni		posteriorna subkapsularna katarakta, glavkom, poškodba optičnega živca s papiledemom (v povezavi s psevdotumorjem cerebri)		zamegljen vid (glejte tudi poglavje 4.4)
Srčne bolezni				zmanjšanje srčne funkcije
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	hripavost, razdraženo suho žrelo (po uporabi peroralnih kortikosteroidnih inhalatorjev)		aktivacija pljučne tuberkuloze	
Bolezni prebavil	suha usta	razjeda na dvanajstniku (tudi gastrointestinalne krvavitve)		kolcanje
Bolezni kože in	aknasti izpuščaji,			dermatitis



1.3.1	Triamcinolone
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

podkožja	zmečkanine, ekhimoza, obrazni eritem, atrofija, hirzutizem, počasnejše celjenje ran, povečano potenje, strije, teleangiektazija, tanjšanje kože			
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	miopatija, osteonekroza, osteoporoza (izguba kostnega tkiva je največja v prvih 6 mesecih zdravljenja)			
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije				nevaskularna nekroza, lokalno razbarvanje kože, kožna atrofija, poškodbe tetiv mišic pri lokalni uporabi
Preiskave		povišane vrednosti skupnega holesterola, holesterola LDL in trigliceridov		

Če se pojavijo hudi neželeni učinki, je treba zdravljenje prekiniti.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)

spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Poročila o akutnem prevelikem odmerjanju ali smrtnih primerih zaradi akutnega prevelikega odmerjanja kortikosteroidov so redka.

1.3.1	Triamcinolone
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Preveliko odmerjanje lahko povzroči večino stranskih učinkov, predvsem Cushingov sindrom, vendar ponavadi ne prej kot po nekaj tednih dajanja zelo velikih odmerkov. Specifičnega protistrupa ne poznamo. Zdravljenje je vzdrževalno in simptomatsko. S hemodializo ne pospešimo bistveno odstranjevanja triamcinolona iz telesa.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: kortikosteroidi za sistemsko zdravljenje, glukokortikoidi, oznaka ATC: H02AB08.

Glavni učinki triamcinolona pri ljudeh so povezani z njegovim glukokortikoidnim delovanjem in supresijo vnetnih odzivov. Glukokortikoidna aktivnost povzroča povečano glukoneogenezo in zmanjšano porabo glukoze v tkivih. Pospeši se beljakovinski katabolizem in sinteza iz prehrabnih beljakovin se zmanjša, čeprav je skupni učinek na dušikovo ravnovesje odvisen od drugih dejavnikov, tudi prehrane, odmerka in trajanja zdravljenja. Negativna dušikova bilanca se lahko razvije pri odmerkih od 12 do 14 mg na dan. Maščoba se presnavlja in zaloge maščevja nastajajo na ramenih, obrazu in trebuhu. Triamcinolon ima zanemarljivo mineralokortikoidno aktivnost. Med zdravljenjem s kortikosteroidi se zveča število eritrocitov in nevtrofilnih levkocitov, število eozinofilnih in bazofilnih levkocitov in limfocitov se zmanjša, kakor tudi masa limfoidnega tkiva.

Kortikosteroidi preprečujejo ali zavirajo začetne pojave vnetnega procesa, tj. rdečico, mehkobo, lokalno vročino, oteklino in poznejše posledice, ki vključujejo proliferacijo fibroblastov in kolagenske depozite.

### 5.2 Farmakokinetične lastnosti

#### Absorpcija in porazdelitev

Z intramuskularnim dajanjem 120 mg triamcinolonacetona so v 8 do 10 urah dosegli največje plazemske koncentracije, ki so se gibale med 44 in 54 µg/100 ml in so se 72 ur po dajanju zmanjšale na 8,9 µg/100 ml.

Tri dni po intraartikularni injekciji se je resorbiralo od 58 % do 67 % triamcinolonacetona. Primerjava površin pod krivuljo plazemske koncentracije in časa (AUC) pri intraartikularnih in intramuskularnih injekcijah nakazuje, da je resorpcija pri obeh formulacijah popolna.

#### Biotransformacija

Tako kot prednizon se verjetno tudi triamcinolon presnavlja v jetrih; manj kot 15 % zdravila se izloči nespremenjenega s sečem. Po perkutani resorpciji se lokalni kortikosteroidi obnašajo podobno kot sistemski, tj. presnavljanje poteka predvsem v jetrih.

Identificirali so tri presnovke triamcinolonacetona in vse tri oblike dajanja zdravila imajo podoben vzorec presnove. Presnovki triamcinolonacetona so: 6-beta-hidroksitriamcinolonacetona, 21-karboksi-6-betahidroksitriamcinolonacetona in 21-karboksitriamcinolonacetona.

#### Izločanje

V farmakokinetičnih kliničnih raziskavah niso dokazali, da bi dajanju lokalnih kortikosteroidov sledila takšna sistemska resorpcija, ki bi zadostovala, da se v mleku doječih mater odkrijejo ta zdravila. Sistemski kortikosteroidi se v mleko doječih mater izločajo v količinah, za katere ni verjetno, da bi imele učinek na otroka.

Po 40-miligramskem intramuskularnem odmerku triamcinolonacetona je znašala izločena radioaktivnost v seču 12,5 % danega odmerka. Po peroralnih odmerkih triamcinolona v višini 32 mg so pri enem bolniku opažali izločanje triamcinolona v seč 4 dni, pri drugem pa 5 dni. Po enkratnem intramuskularnem odmerku triamcinolonacetona v višini 80 mg so pri dveh bolnikih v seču opažali

1.3.1	Triamcinolone
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

vsebnosti zdravila vse do 7 dni po odmerku, pri enem pa do 11 dni.

Le majhen delež lokalnih kortikosteroidov in njihovih neaktivnih presnovkov se po sistemski resorpciji izloča z žolčem.

Razpolovna doba peroralnega triamcinolona v plazmi je 2 do več kot 5 ur.

Rezultati kažejo, da je farmakokinetika odvisna od velikosti odmerka. Pri skupini, ki je dobivala 5 mg/kg, je bila povprečna razpolovna doba 85 minut, pri drugi skupini, ki je dobivala 10 mg/kg, pa 88 minut. Skupni očistek iz telesa je znašal 61,6 l/h pri skupini, ki je dobivala 5 mg/kg, in 48,2 l/h pri skupini, ki je dobivala 10 mg/kg; razlika je bila statistično pomembna. Farmakokinetiko triamcinolona in njegovega fosfatnega estra so raziskovali po intravenski injekciji 5 mg/kg in 10 mg/kg. Ena skupina je dobivala 80 mg triamcinolonacetona.

### 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Raziskave o akutni toksičnosti na laboratorijskih živalih so pokazale majhno toksičnost triamcinolona. Pri miših so vrednosti LD50 znašale 5 g/kg po peroralnem in 105 mg/kg po intraperitonealnem dajanju. Po subkutanem dajanju podganam in mišim so bile vrednosti LD50 13,1 mg/kg oziroma 132 mg/kg, kar kaže na to, da so bile podgane občutljivejše od miši.

V literaturi, ki je na voljo, nismo zasledili podatkov o toksičnosti ponavljajočih se odmerkov.

Reprodukcijske raziskave so pokazale, da je triamcinolon pri laboratorijskih živalih embriotoksičen in teratogen. Dajanje triamcinolona so povezovali z volčjim žrelom, hidrocefalusom in okvarami na okostju mladičev samic podgan, zajcev in hrčkov, ki so med brejostjo prejemale triamcinolon.

Zdravilo je povzročilo tudi anomalije v osrednjem živčevju, kraniofacialne deformacije, upočasnjeno rast plodu ter smrt plodu ali novorojenih mladičkov treh različnih nehumanih primatov.

Raziskav o mutagenosti triamcinolona niso izvajali, obstajajo pa poročila o tem, da je zdravilo zaviralo sintezo DNK v testu mišjih limfocitov T.

Dolgotrajne raziskave na miših in podganah niso dokazale, da bi imelo dajanje triamcinolona kakršenkoli karcinogen učinek na živali.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev karmelozat (E466)

natrijev klorid

benzilalkohol (E1519)

polisorbat 80 (E433)

voda za injekcije

### 6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

### 6.3 Rok uporabnosti

3 leta

### 6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

### 6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

1.3.1	Triamcinolone
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Ampula (steklo tip I): 5 ampul po 1 ml suspenzije za injiciranje, v škatli

## 6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Kortikosteroidne pripravke za intralezijsko dajanje lahko razredčimo s sterilno vodo za injekcije ali z 0,9 % raztopino natrijevega klorida za injekcije. Neuporabljeni razredčeni suspenzijo zavržemo po 7 dneh.

Pred injiciranjem lahko kortikosteroide za intralezijsko uporabo mešamo z lokalnimi anestetiki.

Preparate moramo uporabiti takoj, neuporabljene dele odmerkov pa zavreči. Primerna anestetika sta 1 % ali 2 % lidokain hidroklorid ali 1 % prokain hidroklorid.

## 7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

## 8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/93/00836/002

## 9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 7. 5. 1993

Datum zadnjega podaljšanja: 13. 1. 2009

## 10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

17. 11. 2022