

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИННИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Кеналог суспензија за инјектирање 40 mg/1 ml

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 ml од суспензијата за инјектирање (1 ампула) содржи 40 mg триамцинолон ацетонид.

Екципиенси: бензил алкохол (9,9 mg/ml), натриум (0,1307 – 0,1425 mmol/ml).

За целосна листа на екципиенси, погледнете во точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Суспензија за инјектирање.

Суспензијата има бела боја.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Триамцинолон ацетонид се препорачува за терапија на:

- *Алергиски состојби*, вклучувајќи сезонски и целогодишен алергиски ринитис, астма, атопичен и контактен дерматитис, реакции на лекови, серумска болест и акутен неинфекцивлен ларингеален едем. При анафилактични реакции, кортикоидите не се корисни за третман на акутната фаза, но сепак помагаат во спречување на доцната фаза од реакцијата.

- *Ревматски заболувања*

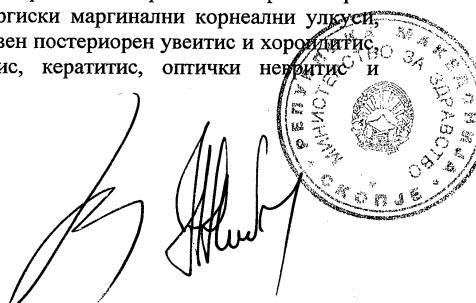
Кортикоидите главно се употребуваат кај пациенти со тежок ревматоиден артритис додека се чекаат корисните дејствиа од бавно-делувачките антиревматски лекови. Тие се наменети за краткотрасн третман на акутен гихт, акутен неспецифичен анкилозирачки спондилитис, бурзитис, епикондилитис, посттрауматски остеоартритис, псоријатичен артритис и синовитис при остеоартритис.

- *Дерматолошки заболувања*

Кортикоидите се препорачуваат при булозен дерматитис херпетiformis, ексфолијативен дерматитис, тежок облик на еритема мултиформе, тешка псоријаза, тежок себороичен дерматитис, егзем, атопичен дерматитис, дискоиден лупус, контактен дерматитис, алопеција ареата, пемфигус и различни акутни и хронични дерматози.

- *Офтамолошки заболувања*

Кортикоидите се препорачуваат при тешки акутни и хронични алергиски и инфламаторни состојби вклучувајќи алергиски конјуктивитис, за алергиски маргинални корнеални улкуси, воспаление на предниот сегмент, хориоретинитис, дифузен постериоренuveitis и хоромититис, херпес зостер офтальмикус, иритис и иридоциклитис, кератитис, оптички нервитис и симпатичка офтамлија.



A handwritten signature is placed over a circular official stamp. The stamp contains the text 'УДОДО СЛОВАНИЈА' around the perimeter and 'ЗАДАЧА' in the center.

- *Ендокринни заболувања*

Кортикостероидите се препорачуваат за третман на примарна и секундарна адренокортикална инсуфицијација, конгенитална хиперплазија, хиперкалциемија поврзана со малигни заболувања, несупративен тироидитис и Адисонова болест.

- *Гастроинтестинални заболувања*

Кортикостероидите се наменети за третман на акутни егзацербации на ограничен ентеритис (Кронова болест) и улиеративен колитис.

- *Респираторни заболувања*

Кортикостероидите се употребуваат за третман на аспирационен пневмонитис, берилиоза, Loeffler-ов синдром, саркоидоза и дисеминирана туберкулоза.

- *Други заболувања*

Туберкулозен менингитис, мултиплекс склероза (кортикостероидите се употребуваат за третман на акутни егзацербации на мултиплекс склероза; тие го намалуваат времетраењето на егзацербацијата на болеста, но не ја спречуваат прогресијата на болеста).

4.2 Дозирање и начин на употреба

Треба да се има во предвид дека дозните режими се варијабилни и треба да се одредуваат индивидуално во зависност од заболувањето и одговорот на пациентот. За справување со заболувањето која е предмет на лекување, треба да се употребуваат најниските можни дози на кортикостериоди и кога е возможно - намалување на дозата тоа треба да се направи постепено.

Дозирањето треба да се определи во согласност со големината на зглобот, состојбата на болеста и одговорот на пациентот.

Резултатите од терапијата би требало да се забележат за две до три недели. Сепак, пред да се забележат крайните корисни дејствиа, потребна е терапија подолга од шест недели.

Инјекциите Кеналог не смее да се администрираат интравенски!

Интрамускулна администрација

Кеналог може да се администрацира интрамускулно во дози од 40 до 80 mg.

Препорачана почетна доза за возрасни и деца над 12 годишна возраст е 60 mg.

Доколку е неопходно, може да се администрацира единечна доза од 100 до 120 mg.

Препорачана почетна доза за деца од 6 до 12 годишна возраст е 0,03 – 0,2 mg/kg мускулно, на интервали од 1 до 7 дена.

Интрамускулната администрација на Кеналог често може да ја замени иницијалната перорална терапија.

Дозата треба да се инјектира длабоко во глутеалниот мускул.

Вообичаено, може да се очекува дека единечната парентерална доза ќе биде доволна за 4 до 7 дена па се до 3 до 4 неделно спроведување со болеста. Единечна доза од 40 до 60 mg може да доведе до ремисија на симптомите во тек на сезоната кај пациентите со алергиски реакции на полен или астма предизвикана од полен.

Овој начин на администрација може да обезбеди корисни дејствиа, на пример при астма, но може да биде поврзан и со несакани дејствиа од типот на треска кои се типични за хроничната употреба на кортикостериоиди.

Интра-артрикуларна администрација

Во денешно време, триамцинолон ацетонид ретко се употребува за системска терапија на ревматоиден артритис; може да се администрацира интра-артрикуларно за ублажување на болката и воспалението при ревматоиден артритис, гихт, псоријатичен артритис и остеоартритис. Пациентите мора да се предупредат да не ги преоптоваруваат зглобовите по постигнување на



симптоматско подобрување. Интра-артикуларните инјекции кои се повторуваат во тек на подолг временски период може да предизвикаат тешки оштетувања на зглобовите и некроза на коските.

Вообичаени интра-артикуларни дози на триамцинолон ацетонид кај возрасни изнесуваат од 5 до 10 mg за помалите зглобови и од 20 до 60 mg за поголемите зглобови. Сепак, дози од 6 до 10 mg беа успешно употребувани кај малите зглобови и дози од 40 mg кај поголемите зглобови. При инјектирање во неколку зглобови, беа дадени дози и до 80 mg триамцинолон ацетонид. Препорачана почетна доза за деца на од 12 до 18 годишна возраст е 2,5 до 40 mg. Во зависност од клиничкиот одговор, последователните дози може да се зголемат.

Триамцинолон ацетонид може да се дава топикално заради олеснување на симптомите на бурзитис и тендосиновитис. Потребно е внимание при инјектирањето тоа да биде во просторот помеѓу обвивката на лигаментот и лигаментот, а не во самиот лигамент затоа што може да предизвика руптура. Дозата зависи од големината на зглобот или синовијалниот простор и од степенот на инфламација.

Интралезиска администрација

Интралезиските инјекции на триамцинолон ацетонид вообичаено се во опсег од 5 до 10 mg, поделени во количини кои се соодветни за засегнатата област.

Препорачана почетна доза за деца од 12 до 18 годишна возраст е 2,5 до 40 mg. Во зависност од клиничкиот одговор, последователните дози може да се зголемат.

Вообичасно, во поголемите регии потребни се неколку инјекции и пониски дози по место на инјектирање. Вообично доволни се две до три инјекции на секои 2 до 3 недели. Интралезиска администрација е соодветна за третман на големи лезии, на пример при псоријаза и алопеција ареата.

Деца

Не се препорачува употреба на триамцинолон ацетонид како интрамускулна инјекција кај деца до 6 годишна возраст или како интра-артикуларни или интралезиските инјекции кај деца до 12 годишна возраст, освен ако не постои јасна индикација за тоа. Растот и развојот на детето треба внимателно да се следат за време на терапијата (погледнете и во точките 4.3 и 4.4).

Нарушена ренална функција

Не е потребно прилагодување на дозирањето.

Нарушена хепатална функција

При тешко хепатално нарушување, терапијата треба да се започне со половина доза затоа што кај овие пациенти дејството на кортикостероидите може да биде нагласено.

Триамцинолон ацетонид инјекциите може да се разредуваат или мешаат со одредени локални анестетици. За детали погледнете во точка 6.6.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на активната супстанција или на некој од еквипиенсите.

Парентералните и пероралните кортикостероиди се контраиндикирани при системски фунгалини инфекции.

Интрамускулните кортикостероиди се контраиндикирани при идиопатска тромбоцитопенична пурпурा.

Триамциналот не треба да се администрира по пат на интраокуларна инјекција.

Останатите контраиндикации се релативни и зависат од планираното времетраене на употребата на лекот и начинот на администрацијата, на пример системска наспроти топикална.

Постојат повеќе мерки на претпазливост и предупредувања отколку контраиндикации.

Активно воспаление



Кортикостероидите можат да го намалат одговорот на инфекцијата и да ја активираат или влошат локалната или системската инфекција, системските фунгали инфекции или активните инфекции кои не се контролирани со антимикробни лекови, како и латентната или излекуваната туберкулоза.

Дијабетес

За време на терапијата со кортикостероиди, болеста може да стане потешка за контрола.

Остеопороза

При долготрајна употреба на кортикостероиди, може да дојде до влошување на остеопорозата особено кај постарите пациенти; постои опасност за вертебрален колапс.

Миопатија

Историјата на проксимална миопатија предизвикана од кортикостероиди е контраиндицијација затоа што претставува посебен ризик за појавата на ова несакано дејство, кое е особено поврзано со триамцинолон. При прекин на терапијата со кортикостероидот, миопатијата вообичаено се подобрува за неколку месеци. Се смета дека кај децата постои поголем ризик за ова несакано дејство.

Лептичен улкус

Лептичниот улкус е благо поврзан со употребата на кортикостероиди и постои ризик за хеморагија или перфорација. Пациентите кои се на истовремена терапија со нестероидни антиинфламаторни лекови се посебно изложени на ризик.

Психоза

Администрирајата на овој лек може да го зголеми ризикот за самоубиство, особено кај пациентите со историја на параноја или депресија.

Заздрравување на ткивото

Забавленото заздрравување на ткивото може да биде значајно кај пациентите со скрешни интестинални анастомози.

Вакцинација

Пациентите кои се на терапија со кортикостероиди не смеат да бидат вакцинирани против мали сипаници. Другите типови на вакцинацији не треба да се спроведуваат особено кај пациенти кои примаат високи дози на кортикостероиди затоа што може да се појават невролошки компликации или незадоволителен одговор на антитела.

Не се препорачува употреба на триамцинолон ацетонид како интрамускулна инјекција кај деца до 6 годишна возраст или како интраартикуларни или интрапазиски инјекции кај деца до 12 годишна возраст, освен ако не постои јасна индикација за тоа.

Топикалната употреба на кортикостероиди е (релативно) контраиндицирана при:

- лезии како што се импетиго, тинеа корпорис и херпес симплекс,
- новороденчиња,
- акне вулгарис,
- розацеа,
- гравитациски улцерации.

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Инјекциите Кеналог не смеат да се администрацираат интравенски.

Со оглед на тоа што компликациите за време на терапијата со глукокортикоиди (вклучувајќи го и триамцинолон) зависат од големината на дозата и времетраењето на терапијата, потребна е проценка на односот ризик/корист во секој поединечен случај од гледна точка на дозата и времетраењето на третманот и треба да се донесе одлука дали треба да се примени дневна или интермитентна терапија. Пациентите на терапија со кортикостероиди кои се подложни на



неочекувано тежок стрес треба да примаат брзо-делувачка супортивна терапија со кортикостероиди и дозата треба да се зголеми, пред, за време и после стресната ситуација.

Адренокортикалната инсуфициенција може да опстане со месеци по прекинот на терапијата со кортикостероидот и затоа за време на стресен период може да има потреба од заменска терапија.

Кортикостероидите можат да ги прикријат знаците на инфекција или да ја намалат отпорноста на инфекции.

Терапијата со кортикостероиди може да го зголеми ризикот за туберкулоза кај пациентите со латентна туберкулоза или позитивен PPD тест. Употребата на кортикостероиди при активна туберкулоза треба да биде ограничена на случаи на фулминантна или дисеминирана болест, каде кортикостероидите се употребуваат во комбинација со соодветен антитуберкулозен тераписки режим.

Кортикостероидите можат да го зголемат ризикот за сериозни или фатални инфекции кај индивидуи подложни на вирусни инфекции, како што се варичела или рубеола.

Пациентите кои примаат терапија со кортикостероиди не смеат да бидат вакцинирани.

Потребна е претпазливост при употреба на кортикостероидите кај пациенти со окуларен херпес симплекс поради можноста за корнеална перфорација.

Кортикостероидите може да предизвикаат психијатрски нарушувања како што се еуфорија, несоница, промени во расположението, промени во личноста и тешка депресија до јасна психотична манифестија. Кортикостероидите може исто така и да ја влошат постоечката емоционална нестабилност или психотични тенденции.

Потребна е претпазливост при употреба на кортикостероните кај пациенти со неспецичен улцеративен колитис, дивертикулитис, свежи анастомози, активни или латентни пептични улкуси, бubreжна слабост, хипертензија, остеопороза и миастенија гравис.

Ризикот за инфекција со варичела вирусот е зголемен кај пациенти кои се на терапија со кортикостероиди и кои се суште немаат прележано варичела. Овие пациенти треба да избегнуваат контакти со инфицирани пациенти. Доколку дојде до контакт, се препорачува пасивна имунизација.

Кај децата на продолжена терапија со кортикостероиди, потребно е внимателно следење на растот и развојот. Дејството од кортикостероидите може да се потенцира кај пациенти со цироза на ѕрниот дроб или со хипотироидизам. Интра-артикуларните кортикостероидни инјекции може да предизвикаат системски несакани дејства дополнително на локалните дејства.

Треба да се избегнува интра-артикуларна инјекција на кортикостероиди во претходно воспалени или нестабилни зглобови. Пред администрација на интраартикуларна инјекција, треба да се испита течноста во зглобот со цел да се исклучи постоење на септичен процес. Зголемената болка, локалниот оток, ограничено движение, покачената телесна температура и малаксија укажуваат на можноста за септичен артритис. Доколку се појави септичен артритис и се дијагностицира сепса, треба да се започне со антибактериска терапија.

Секундарната адренокортикална инсуфициенција предизвикана од лекови може да се минимизира со постепено намалување на дозата. Овој тип на инсуфициенција може да продолжи со месеци по прекин на терапијата.

За време на терапијата со кортикостероиди може да се покачат следните лабораториски параметри: бројот на белите крвни клетки (повеќе од $20,000/\text{mm}^3$) без знаци на воспаление или неопластични заболувања; шеќерот во крвта; холестеролот; триглицеридите; липопротеините со ниска густина.

Триамцинолон ацетонидот може да го зголеми нивото на глукоза во крвта што може да резултира со гликозурија или дијабетес мелитус.

Намалување на нивоата на 17-кетостероид и 17-хидрокистероид во урината може да настане како резултат на адреналната супресија за време на терапијата со триамцинолон ацетонид.

Може да се појават менструални неправилности и кај жени кои се во период на постменопауза беше забележано вагинално крварење. Можноста за ова дејство треба да им се напомене на женските пациенти, но не треба да ги попречи соодветните испитувања како што е индицирано.

Посебни информации за некои од помошните супстанции



1 ml Кеналог (1 ампула) содржи 9,9 mg бензил алкохол. Не смее да се администрира кај предвремено родени или новородени деца. Може да предизвика токсични и алергиски реакции кај новороденчиња и деца до 3 годишна возраст.

Овој лек содржи помалку од 1 mmol (23 mg) натриум по доза, што всушност значи дека "не содржи натриум".

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

Комбинацијата на кортикоステРОИДИ и нестероидни антиинфламаторни лекови го зголемува ризикот за пептичен улкус и гастроинтестинална хеморагија.

При хипотромбинемија, потребна е претпазливост при употреба на аспирин доколку се употребува истовремено со кортикостеРОИДИ.

Интраартикуларните инјекции на кортикостеРОИДИ, вклучувајќи го и триамцинолон ацетонид, ги намалуваат рамнотежните серумски концентрации на салицилатите.

Беше забележано дека истовремената употреба на кортикостеРОИДИ и невромускулни блокатори ја антагонизира невромускулната блокада.

Клиничките студии покажаа дека кортикостеРОИДИТЕ ја забрзуваат и ја намалуваат активноста на пероралните антикоагуланси при нивна истовремена употреба.

Се покажаа дека фенитоинот го зголемува хепаталниот метаболизам на кортикостеРОИДИТЕ и ја намалува ефикасноста на триамцинолон.

Вакцинацијата против вирусот на инфлуенца и истовремена имуноспресивна терапија (кортикостеРОИДИ) беше поврзана со нарушен имунолошки одговор на вакцината.

Поради терапијата со кортикостеРОИДИ, кај пациентите со дијабетес може да дојде до зголемување на нивото на шеќер во крвта, па затоа овие пациенти може да имаат потреба од повисоки дози на инсулин.

Истовремената употреба на фенобарбитал и некој кортикостеРОИД може да доведе до намалување на нивото на кортикостеРОИДОТ во плазмата и неговите терапевтски дејствија.

Ризикот од хипокалемија може да се зголеми ако триамцинолон ацетонидот се дава истовремено со симпатомиметици и теофилин – овие лекови го намалуваат нивото на калијум во плазмата – или ако се дава заедно со диуретици кои предизвикуваат губиток на калијум; хипокалемијата може исто така да ги потенцира дејствата на кардијалните гликозиди.

Истовремената администрација на триамцинолон и протеаза инхибитори како што е ритонавир може да ги зголеми системските нивоа на триамцинолон. Се препорачува претпазливост.

4.6 Употреба за време на бременост и лактација

Иако не се утврдени тератогени дејствија, треба да се избегнува употреба на триамцинолон ацетонид за време на бременоста. Поради тоа што не постојат соодветни студии за дејството на кортикостеРОИДИТЕ врз хуманата репродукција, треба да се процени потенцијалната корист од лекот наспроти потенцијалните ризици за мајката и фетусот кога овие лекови се употребуваат за време на бременоста кај мајки доилки или жени во репродуктивен период. Новороденчиња од мајки кои примале високи дози на кортикостеРОИДИ за време на бременоста треба внимателно да се следат заради можни знаци на хипoadренализам. Неонаталната адренална инсуфицијенција се смета дека е ретка.

4.7 Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини

Кеналог нема влијание врз способноста за возење и ракување со машини.

4.8 Несакани дејствија

Несаканите дејствија кои можат да се појават при употреба на Кеналог се класифицирани во следните групи по редослед на честота на случаување:

- многу чести ($\geq 1/10$),
- чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),
- помалку чести ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$),
- ретки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$),



- многу ретки (<1/10,000),
- непознати (не можат да се утврдат од достапните податоци).

Во рамките на секоја од групите, несаканите дејства се презентирани по редослед од поголема кон помала сериозност.

Честота на несакани дејства наведени по поединечни групи на органи:

	Чести	Помалку чести	Ретки	Многу ретки, непознати
Испитувања		покачен вкупен холестерол, LDL холестерол и триглицериди		
Срцеви нарушувања				намалена срцева функција
Нарушувања на крвта и лимфниот систем			гранулоцитоза, лимфопенија, моноцитопенија	
Нарушувања на нервниот систем		главоболка, бенигна интракранијална хипертензија (псевдотумор церебри)		
Нарушувања на очите		постериорна субкапсуларна катаракта, глауком, оштетување на оптичкиот нерв со папилоедем (поврзано со псевдотумор церебри)		
Респираторни, торакални и медиастинални нарушувања	засипнатост, надразнето суво грло (по употреба на инхалациони орални кортикостерониди)		активирање на пулмонална туберкулоза	
Гастроинтестинални нарушувања	сува уста	дуоденален улкус (вклучувајќи гастроинтестинална хеморагија)		
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво	ерупции во форма на акни, модринки, ехимози, фацијален еритем, атрофија, хирзутизам, нарушено			дерматитис



	заздравување на рани, зголемено потење, стрии, телеангиектазија , иstenчување на кожата			
Мускулно- скелетни нарушувања и нарушувања на срзнатото ткиво	миопатија, остеонекроза, остеопороза (губитокот на коскеното ткиво е најголемо во тек на првите 6 месеци од третманот)			
Ендокринни нарушувања	ретенција на натриум која води до хипокалемија, адренална супресија, Күшингов синдром, супресија на растот во детството, дијабетес, хипогликемија, менструални неправилности, аменореа и вагинално крварење кај жени кои се во период на постменопауза			
Нарушувања на метаболизмот и исхраната			порфирија	
Инфекции и инфекции		орофарингеална кандидијаза		септична некроза (особено кај пациенти со системски лупус еритематозус или ревматоиден артритис)
Општи нарушувања и состојби на местото на администрација				аваскуларна некроза, локално обезбојување на кожата, атрофија на кожата, повреди на



				лигаментите при топикална употреба
Нарушувања на имунолошкиот систем				алергиска реакција (вклучувајќи кожни исипи, уртикарија, ангиоедем, бронхијална спазма, респираторен арест и анафилактична реакција)
Нарушувања на репродуктивниот систем и градите	вазомоторни симптоми			
Психијатрички нарушувања		седација, депресија, несоница, промени на личноста, манија	халуцинацији (се појавуваат во првата или втората недела од терапијата), психоза (симптомите варираат во различно време помеѓу шизофренија, манија или делириум)	

Доколку се појават тешки несакани дејства, терапијата треба да се прекине.

4.9 Предозирање

Постојат ретки извештаи за акутно предозирање или смрт поради акутно предозирање со кортикоиди. Предозирањето може да предизвика повеќе од несаканите дејства, главно Кушингов синдром, но вообичаено само по администрација на многу високи дози во период од неколку недели.

Не е познат специфичен антидот. Третманот е супортивен и симптоматски. Хемодијализата не ја забрзува значајно елиминацијата на триамцинолон од телото.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамика

Фармакотерапевтска група: Глукокортикоиди, кортикоиди за системска употреба; ATC код: H02AB08.

Главното дејство на триамцинолон кај луѓето е поврзано со неговото глукокортикоидно дејство и супресијата на инфламаторните одговори. Глукокортикоидното дејство предизвикува зголемена глуконеогенеза и намалено искористување на глукоза во ткивата. Катаболизмот на протеини е забрзан и синтезата на протеините од храната е намалена иако вкупното дејство врз азотниот баланс зависи од други фактори, вклучувајќи ја исхраната, дозата и времетраењето на терапијата. Негативен азотен баланс може да се појави при дози од 12 до 14 mg дневно.



Мастите се метаболизираат и се јавуваат адипозни депоа на рамењата, лицето и стомакот. Триамцинолонот има занемарлива минералокортикоидна активност. За време на терапијата со кортикоステРОИДИ, се зголемува бројот на еритроцити и неутрофилни леукоцити; бројот на еозинофилни и базофилни леукоцити и лимфоцити се намалува, како и масата на лимфоидното ткиво.

Кортикостероидите ги превенираат или супримираат иницијалните знаци на инфламаторните процеси, односно црвенило, осетливост, локална топлина, отекување, како и подоцните секвели кои вклучуваат пролиферација на фибробласти и колагенски депозити.

5.2 Фармакокинетика

Апсорпција и дистрибуција

Интрамускулната администрација на 120 mg триамцинолон ацетонид овозможи максимални концентрации во плазмата помеѓу 44 и 54 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ за 8 до 10 часа; тие се намалија до 8,9 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ за 72 часа по администрацијата.

Три дена по интраартикуларна инјекција, беа апсорбирани 58% до 67% од триамцинолон ацетонидот. Споредбата помеѓу површините под кривата на плазма концентрација-време (AUC) при интраартикуларните и интрамускулните инјекции укажува на тоа дека апсорпцијата е целосна и кај двете формулации.

Метаболизам

Како и преднизонот, триамцинолонот се претпоставува дека се метаболизира во црниот дроб. Помалку од 15% од лекот се излачува непроменет во урината. По перкутана апсорпција, топикалните кортикостероиди се однесуваат слично на системските кортикостероиди, односно метаболизмот се одвива примарно во црниот дроб.

Беа пронајдени три метаболити на триамцинолон ацетонид и метаболниот тек е сличен за сите три начини на администрација. Метаболитите на триамцинолон ацетонид ги вклучуваат 6-бета-хидрокситриамцинолон ацетонид, 21-карбокси-6-бета- хидрокситриамцинолон ацетонид и 21-карбокситриамцинолон ацетонид.

Елиминација

За време на фармакокинетските клинички студии не беше докажано дека администрацијата на топикални кортикостероиди ќе резултира со доволна системска апсорпција да создаде мерливи количини во мајчинот млеко. Системските кортикостероиди се излачуваат во млекото во количини кои веројатно немаат влијание врз доенчето.

По интрамускулна доза од 40 mg трамцинолон ацетонид, излачената радиоактивност во урината беше 12,5% од администрираната доза. По перорални дози од 32 mg триамцинолон, кај еден пациент е забележана 4 дневна уринарна екскреција на триамцинолон и 5 дневна екскреција кај друг пациент. По единечна интрамускулна доза од 80 mg триамцинолон ацетонид, нивоата во урината беа забележливи до 7 дена кај два пациенти и до 11 дена кај еден пациент.

Топикалните кортикостероиди и нивните неактивни метаболити се излачуваат во помал дел во жолчката по системска апсорпција.

Плазматскиот полуживот на пероралниот триамцинолон е од 2 до повеќе од 5 часа.

Според резултатите, фармакокинетиките се дозно зависни. Групата со 5 mg/kg имаше просечен полу-живот од 85 минути; а групата со 10 mg/kg од 88 минути. Вкупниот клиренс од телото беше 61,6 l/h за групата која примаше 5 mg/kg и 48,2 l/h за онаа која примаше 10 mg/kg; разликата беше статистички сигнификантна. Фармакокинетиките на триамцинолин и неговиот фосфатен естер беа испитувани по интравенска инјекција од 5 mg/kg и 10 mg/kg. Една група примаше 80 mg триамцинолон ацетонид.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

Студиите за акутна токсичност кај лабораториски животни покажаа ниска токсичност на триамцинолон. Вредностите на LD₅₀ кај глувци беа 5 g/kg по перорална и 105 mg/kg по интрапери-тонеална администрација. По субкутана администрација кај стаорци и глувци,



вредностите на LD₅₀ беа 13,1 mg/kg и 132 mg/kg, соодветно, што укажува на тоа дека стаорците беа поосетливи од глувците.

Во достапната литература, не беа пронајдени податоци за токсичност при повторено дозирање. Студиите за репродуктивност покажаа дека триамцинолон е ембриотоксичен и тератоген кај лабораториски животни. Администрацијата на триамцинолон кај гравидни стаорци, зајаци и хрчаци беше поврзана со појава на расцеп на непцето, хидроцефалус и скелетни деформитети кај подмладокот. Лекот исто така предизвика и абнормалности во централниот нервен систем, краниофаџијални малформации, ретардација на феталниот раст и фетална или неонатална смрт кај три различни нечовечки примати.

Не беа спроведени студии за мутагеност со триамцинолон, но постојат извештаи дека лекот ја инхибира синтезата на ДНК при проценка на Т лимфоцитите кај глувци.

Не беа утврдени докази за канцерогеност поврзана со триамцинолон кај животни при долготрајните студии кај глувци и стаорци.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на екципиенси

кармелоза натриум
натриум хлорид
бензил алкохол
полисорбат 80
вода за инјекции

6.2 Инкомпатибилности

Лекот не треба да се меша со други лекови освен оние наведени во точка 6.6.

6.3 Рок на употреба

3 години.

6.4 Начин на чување

Да се чува на температура до 25°C. Да не се чува во фрижидер или замрзнувач. Да се чува во исправена положба.

6.5 Пакување

Ампула (Тип I стакло): 5 ампули од 1 ml суспензија за инјектирање, во кутија.

6.6 Начин на употреба

Кортикостероидните препарати за интраплевиска администрација може да се разредуваат со стерилна вода за инјекции или со 0,9% натриум хлориден раствор за инјекции.

Неупотребените разредени суспензии фрлете ги по 7 дена.

Пред инјектирање, кортикостероидите за интраплевиска администрација може да се мешаат со локални анестетици. Така подготвените препарати треба веднаш да се употребат, а неупотребените треба да се фрлат. Соодветни се следните анестетици: 1% или 2% лидокаин хидрохлорид или 1% прокаин хидрохлорид.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

КРКА-ФАРМА ДООЕЛ Скопје, ул. Христо Татарчев-1, број 101, 1000 Скопје, Република Македонија.



Македонија
Скопје
2024

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ/ОБНОВА ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Датум на првото решение: 10.06.1996

Датум на последната обнова:

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНата РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

