

|                                   |               |
|-----------------------------------|---------------|
| 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.
- *drugih bolezni*: tuberkuloznega meningitisa, multiple skleroze (kortikosteroide uporabljamo za

|                                   |               |
|-----------------------------------|---------------|
| 1.3.1                             | Triamcinolone |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | SI-Slovenia   |

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 zdravilo 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 zdravila Kenalog 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.

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 tendosinovitisisa. 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 ustrezata dve do tri injekcije vsaka dva do tri tedne. Intralezijska uporaba je primerna za zdravljenje velikih lezij, npr. psorizije in alopecije areate.

### Okvarjeno ledvično delovanje

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.

|                                   |               |
|-----------------------------------|---------------|
| 1.3.1                             | Triamcinolone |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | SI-Slovenia   |

### *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.

### Način uporabe

**Zdravila Kenalog 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.

Intravensko, intratekalno, epiduralno ali intraokularno injiciranje.

Sistemske okužbe, razen pri specifičnem zdravljenju okužb.

Intramuskularni kortikosteroidi so kontraindicirani pri idiopatski trombocitopenični purpuri.

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.

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

#### **Opozorila:**

Zdravila Kenalog ne smemo dajati epiduralno ali intratekalno. Pri epiduralnem in intratekalnem dajanju so poročali o resnih neželenih učinkih (glejte poglavje 4.3).

Ustrezne študije, ki bi pokazale varnost uporabe intraturbinalnih, subkonjunktivalnih, subtenonskih, retrobulbarnih in intraokularnih (intravitrealnih) injekcij zdravila Kenalog, niso bile izvedene. Pri intravitrealni uporabi so poročali o endoftalmitisu, vnetju očesa, zvišanem očesnem tlaku, horioretinopatiji, vključno s kristalno makulopatijo in virusnim retinitisom (predvsem zaradi citomegalovirusa) in motnjah vida, vključno z izgubo vida. Po intraturbinalnem injiciranju suspenzij kortikosteroidov in po intralezijskem injiciranju v predel glave so poročali o več primerih slepote.

|                                   |               |
|-----------------------------------|---------------|
| 1.3.1                             | Triamcinolone |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | SI-Slovenia   |

Pri posameznikih, ki so prejeli injekcijo triamcinolona, ne glede na način aplikacije, so poročali o primerih resnih anafilaktičnih reakcij in anafilaktičnega šoka, vključno s smrtjo. Pred dajanjem zdravila je treba sprejeti ustrezne previdnostne ukrepe, zlasti, če ima bolnik v anamnezi alergijo na katerokoli zdravilo.

#### Intraartikularna injekcija:

Intraartikularnemu injiciranju kortikosteroida v predhodno vnete ali nestabilne sklepe se je treba izogibati.

Bolnike je treba posebej opozoriti, naj se izogibajo prekomerni uporabi sklepov, pri katerih je bilo doseženo zmanjšanje simptomov. Pri ponavljajočem se intraartikularnem injiciranju, ki traja dalj časa, lahko pride do hude poškodbe sklepa s kostno nekrozo. Pri injiciranju v tetivne ovojnice je treba paziti, da ne pride do injiciranja v tetivo.

Ponavljajočemu se injiciranju v vnete kite se je treba izogibati, saj se je izkazalo, da povzroča pretrganje kite. Ker ahilova tetiva nima prave tetivne ovojnice, vanjo ne smemo injicirati depo kortikosteroidov.

#### Previdnostni ukrepi:

Intraartikularne injekcije se ne smejo dajati, če obstaja aktivna okužba v sklepu ali okoli njega. Zdravilo se ne sme uporabljati za lajšanje bolečin v sklepu zaradi infekcijskih stanj, kot so gonokokni ali tuberkulozni artritis.

Neželene učinke je mogoče zmanjšati na najmanjšo možno raven z uporabo najnižjega še učinkovitega odmerka za najkrajši možni čas in, kadarkoli je to možno, z dajanjem dnevnega odmerka zjutraj vsak drugi dan. Za ustrezno titriranje odmerka glede na aktivnost bolezni je treba bolnika pogosto ocenjevati (glejte poglavje 4.2).

Podaljšano zdravljenje povzroči adrenokortikalno atrofijo, ki lahko traja več let po zaključku zdravljenja.

Zato je treba po dalj časa trajajočem zdravljenju kortikosteroide ukinjati postopoma, da se prepreči akutna adrenalna insuficienca; glede na odmerek in trajanje zdravljenja je treba odmerek več tednov ali mesecev postopoma ukinjati. Pri podaljšanem zdravljenju bo morda treba odmerek začasno povečati zaradi sočasne bolezni, poškodbe ali kirurškega posega. Če se z uporabo kortikosteroidov po daljšem zdravljenju preneha, jih bo morda treba začasno ponovno uvesti.

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

Zaviranje vnetnega odziva in delovanja imunskega sistema poveča dovzetnost za okužbe in resnost okužb. Klinična slika je lahko pogosto atipična, resne okužbe, kot sta septikemija in tuberkuloza, pa so lahko prikriti in lahko napredujejo, preden jih prepoznamo.

Kortikosteroidi lahko povečajo tveganje za resno ali smrtno okužbo pri posameznikih, izpostavljenih virusnim okužbam, kot so norice ali ošpice.

Norice in ošpice so še posebej zaskrbljujoče, saj so te običajno blažje bolezni lahko smrtne pri bolnikih z oslabljenim imunskim sistemom.

Bolnike, ki še niso preboleli noric in prejemajo parenteralne kortikosteroide, vendar ne kot nadomestno terapijo, je treba obravnavati kot izpostavljene tveganju za hude norice. Simptomi fulminantne bolezni so pljučnica, hepatitis in diseminirana intravaskularna koagulacija; izpuščaj ni nujno izrazit simptom. Pri izpostavljenih neimunih bolnikih, ki prejemajo sistemske kortikosteroide ali so jih prejeli v zadnjih 3 mesecih, je potrebna pasivna imunizacija z imunoglobulinom proti virusu varicella zoster (VZIG); če je mogoče, je treba VZIG dati v 3 dneh po izpostavljenosti, najpozneje pa v 10 dneh. Pri potrjenih noricah sta potrebna specialistična oskrba in nujno zdravljenje.

Bolnikom je treba svetovati, naj se izogibajo izpostavljenosti ošpicam in naj nemudoma poiščejo

|                                   |               |
|-----------------------------------|---------------|
| 1.3.1                             | Triamcinolone |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | SI-Slovenia   |

zdravniško pomoč, če so bili izpostavljeni. Morda bo potrebna profilaksa z normalnim imunoglobulinom.

Med zdravljenjem s kortikosteroidi se bo odziv protiteles zmanjšal in tako vplival na bolnikov odziv na cepiva. Živa cepiva se ne smejo dajati.

Bolnike in/ali njihove skrbnike je treba opozoriti, da se lahko pri uporabi sistemskih steroidov pojavijo potencialno resni psihiatrični neželeni učinki (glejte poglavje 4.8). Simptomi se običajno pojavijo v nekaj dneh ali tednih po začetku zdravljenja. Tveganje je lahko večje pri velikih odmerkih oz. pri sistemski izpostavljenosti (glejte poglavje 4.5), čeprav na podlagi velikosti odmerkov ni mogoče napovedati časa nastopa, vrste, resnosti ali trajanja reakcij. Zmanjšanje odmerka ali prekinitve zdravljenja odpravi večino teh reakcij, lahko pa je potrebno specifično zdravljenje. Bolnike/skrbnike je treba spodbujati, da poiščejo zdravniško pomoč, če se razvijejo zaskrbljujoči psihološki simptomi, zlasti če obstaja sum na depresivno razpoloženje ali samomorilne misli. Bolniki/skrbniki morajo biti pozorni tudi na možne psihiatrične motnje, ki se lahko pojavijo med ali takoj po zmanjšanju odmerka ali prenehanju dajanja sistemskih steroidov, čeprav so o takih reakcijah poročali redko.

Posebna previdnost je potrebna pri odločanju o uporabi sistemskih kortikosteroidov pri bolnikih, ki imajo ali so v preteklosti imeli hude afektivne motnje, ali če so te motnje prisotne pri njihovih sorodnikih v prvem kolenu. Sem spadajo depresija, bipolarna motnja in predhodna steroidna psihoza.

#### **Posebni previdnostni ukrepi:**

Posebna previdnost je potrebna pri odločanju o uporabi sistemskih kortikosteroidov pri bolnikih z naslednjimi stanji; te bolnike je treba redno spremljati:

- Nedavne črevesne anastomoze, divertikulitis, tromboflebitis, obstoječe ali predhodne hude afektivne motnje (zlasti predhodna steroidna psihoza), eksantematozna bolezen, kronični nefritis ali ledvična insuficienca, metastatski karcinom, osteoporoza (še posebej ogrožene so ženske po menopavzi); aktivna peptična razjeda (ali peptična razjeda v anamnezi).
- Miastenija gravis.
- Latentna ali ozdravljena tuberkuloza; v prisotnosti lokalne ali sistemske virusne okužbe, sistemske glivične okužbe ali aktivne okužbe, nenadzorovane z antibiotiki.
- Akutne psihoze; akutni glomerulonefritis.

Hipertenzija; kongestivno srčno popuščanje; glavkom (ali glavkom v družinski anamnezi), predhodna steroidna miopatija ali epilepsija. Odpoved jeter.

Med uporabo zdravila po prihodu na trg so poročali o klinično pomembnih interakcijah pri bolnikih, ki so prejeli triamcinolonacetamid in ritonavir, kar je povzročilo sistemske učinke kortikosteroidov, vključno s Cushingovim sindromom in supresijo nadledvičnih žlez. Sočasna uporaba triamcinolonacetamida in ritonavirja zato ni priporočljiva, razen če možna korist zdravljenja odtehta tveganje za sistemske učinke kortikosteroidov (glejte poglavje 4.5).

Učinki kortikosteroidov se lahko povečajo pri bolnikih s hipotiroidizmom ali cirozo in zmanjšajo pri bolnikih s hipertiroidizmom.

Triamcinolonacetamid lahko zveča koncentracijo glukoze v krvi, kar lahko povzroči glikozurijo ali diabetes melitus. Sladkorna bolezen se lahko poslabša, zaradi česar je potreben večji odmerek insulina. Lahko se pojavi latentna sladkorna bolezen.

Vsi kortikosteroidi povečajo izločanje kalcija.

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.

|                                   |               |
|-----------------------------------|---------------|
| 1.3.1                             | Triamcinolone |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | SI-Slovenia   |

### 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

Zdravilo Kenalog ni priporočljivo za otroke, mlajše od 6 let (intramuskularna injekcija) oz. otroke, mlajše od 12 let (intraartikularna ali intralezijska injekcija). Kortikosteroidi povzročajo od odmerka odvisno upočasnitev rasti pri dojenčkih, otrocih in mladostnikih, ki je lahko nepopravljiva, zato je treba pozorno spremljati rast in razvoj otrok, ki se dalj časa zdravijo s kortikosteroidi.

### Uporaba pri starejših:

Pogosti neželeni učinki sistemskih kortikosteroidov so lahko povezani z resnejšimi posledicami v starosti, zlasti osteoporozo, hipertenzijo, hipokaliemijo, sladkorno boleznijo, dovzetnostjo za okužbe in tanjšanjem kože. Da bi se izognili življenjsko nevarnim reakcijam, je potrebno skrbno klinično spremljanje.

### *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 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**

Injekcija amfotericina B in zdravila, ki povzročajo izgubljanje kalija: Pri bolnikih je treba biti pozoren na morebiten pojav hipokaliemije.

Zaviralci holinesteraze: Možen antagonizem učinkov zaviralcev holinesteraze.

Peroralni antikoagulant: Kortikosteroidi lahko tako okrepijo kot tudi oslabijo antikoagulantno delovanje. Zaradi tega je treba bolnike, ki prejemajo peroralne antikoagulate in kortikosteroide, skrbno spremljati.

Antidiabetiki: Kortikosteroidi lahko povečajo raven glukoze v krvi; sladkorne bolnike je treba spremljati, zlasti ob uvedbi in prekinitvi zdravljenja s kortikosteroidi in ob spremembi odmerka.

Antihipertenzivi, vključno z diuretiki: Kortikosteroidi delujejo antagonistično na učinke antihipertenzivov in diuretikov. Hipokaliemični učinek diuretikov, vključno z acetazolamidom, se poveča.

Zdravila proti tuberkulozi: Koncentracije izoniazida v serumu se lahko zmanjšajo.

Ciklosporin: Pri sočasni uporabi bodite pozorni na morebitne znake povečane toksičnosti ciklosporina.

|                                   |               |
|-----------------------------------|---------------|
| 1.3.1                             | Triamcinolone |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | SI-Slovenia   |

Glikozidi digitalisa: Sočasna uporaba lahko poveča verjetnost toksičnosti digitalisa.

Estrogeni, vključno s peroralnimi kontraceptivi: Razpolovna doba in koncentracija kortikosteroidov se lahko povečata, očistek pa zmanjša.

Induktorji jetrnih encimov (npr. barbiturati, fenitoin, karbamazepin, rifampicin, primidon, aminoglutetimid): Presnovni očistek kortikosteroidov se lahko poveča. Pri bolnikih je treba biti posebej pozoren na morebitno zmanjšanje učinka steroida in odmerik ustrezno prilagoditi.

Humani rastni hormon (somatropin): Učinek spodbujanja rasti je lahko zavrt.

Zaviralci CYP3A4: Triamcinolonacetamid je substrat CYP3A4. Sočasna uporaba močnih zaviralcev CYP3A4 (npr. ritonavirja, atazanavirja, klaritromicina, indinavirja, itrakonazola, nefazodona, nelfinavirja, sakvinavirja, ketokonazola, telitromicina) s triamcinolonom ni priporočljiva, ker se lahko pojavijo povečani sistemski neželeni učinki kortikosteroidov (glejte poglavji 4.4 in 4.8). Če potencialna korist sočasne uporabe odtehta povečano tveganje za sistemske neželene učinke kortikosteroidov, je treba bolnike spremljati glede morebitnega pojava teh učinkov (glejte poglavje 4.4).

Sočasna uporaba triamcinolona in zaviralcev proteaz (ritonavirja, lopinavirja) lahko poveča sistemsko raven triamcinolona, zato se priporoča previdnost.

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

Nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID): Kortikosteroidi lahko povečajo incidenco in/ali resnost krvavitev in razjed v prebavilih, povezanih z NSAID.

Kortikosteroidi lahko tudi zmanjšajo ravni salicilatov v serumu in s tem zmanjšajo njihovo učinkovitost. Nasprotno lahko prekinitev uporabe kortikosteroidov med zdravljenjem z velikimi odmerki salicilatov povzroči toksičnost zaradi salicilatov.

Pri bolnikih s hipoprotrombinemijo je treba acetilsalicilno kislino ob sočasnem jemanju s kortikosteroidi uporabljati previdno.

Zdravila za ščitnico: Presnovni očistek adrenokortikoidov se zmanjša pri hipotirotičnih bolnikih in poveča pri hipertirotičnih bolnikih. Zaradi sprememb ščitničnega statusa bolnika bo morda treba prilagoditi odmerik adrenokortikoidov.

Cepiva: Pri cepljenju bolnikov, ki jemljejo kortikosteroide, se lahko pojavijo nevrološki zapleti in zmanjšan odziv protiteles (glejte poglavje 4.4).

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 spremljati glede pojava sistemskih neželenih učinkov kortikosteroidov.

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

##### Nosečnost:

Triamcinolon prehaja skozi posteljico.

Dajanje kortikosteroidov brejim živalim lahko povzroči nepravilen razvoj plodu, vključno z

|                 |                                  |              |
|-----------------|----------------------------------|--------------|
| PI_Text040172_3 | 21.09.2022 - Updated: 01.12.2023 | Page 7 of 14 |
|-----------------|----------------------------------|--------------|

|                                   |               |
|-----------------------------------|---------------|
| 1.3.1                             | Triamcinolone |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | SI-Slovenia   |

razcepljenim nebom, zastojem rasti v maternici in učinki na rast in razvoj možganov (glejte poglavje 5.3). Ni dokazov, da uporaba kortikosteroidov pri ljudeh zveča pogostnost prirojenih anomalij, kot sta razcepljeno nebo in razcepljena ustnica. Vendar pa lahko kortikosteroidi, če jih dajemo dalj časa ali večkrat med nosečnostjo, povečajo tveganje za zastoj rasti v maternici.

Hipoadrenalizem se lahko pojavi pri novorojenčku po prenatalni izpostavljenosti kortikosteroidom, vendar običajno spontano izzveni po rojstvu in je le redko klinično pomemben. Kot pri vseh zdravilih je treba kortikosteroide predpisati le, če koristi za mater in otroka odtehtajo tveganja.

#### Dojenje:

Kortikosteroidi lahko prehajajo v materino mleko, čeprav za triamcinolon ni podatkov. Dojenčki mater, ki dalj časa jemljejo visoke odmerke sistemskih kortikosteroidov, imajo lahko določeno stopnjo supresije nadledvičnih žlez.

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

Zdravilo Kenalog nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

#### **4.8 Neželeni učinki**

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 ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ),
- redki ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ),
- zelo redki ( $< 1/10\ 000$ ),
- neznan pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Pogostnost neželenih učinkov na posamezne organske sisteme:

|                                      | Pogosti | Občasni  | Redki                                      | Neznana pogostnost |
|--------------------------------------|---------|--|--|--------------------|
| Infekcijske in parazitske bolezni    | okužba  | sterilni absces na mestu injiciranja, prikrita okužba, tuberkuloza, okužba s kandido, virusna okužba oči, glivična okužba oči, rinitis, konjunktivitis |  |                    |
| Bolezni krvi in limfatičnega sistema |         |  | granulocitoza, limfopenija, monocitopenija |                    |
| Bolezni imunskega sistema            |         | anafilaktoidna reakcija, anafilaktična reakcija, anafilaktoidni šok  |  |                    |
| Bolezni endokrinega sistema          |         | Cushingoidno stanje, adrenalna supresija, sekundarna   |  |                    |



|                                   |               |
|-----------------------------------|---------------|
| 1.3.1                             | Triamcinolone |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | SI-Slovenia   |

|   |          |  |              |  |
|---|----------|--|--------------|--|
|   |          | adrenokortikalna insuficienca, hipopituitarizem  |              |  |
| Presnovne in prehranske motnje                |          | zastajanje natrija in tekočine, hipokalemična alkalozna, hiperglikemija, nezadostna kontrola sladkorne bolezni, pomanjkanje kalcija, povečan apetit  | porfirija    |  |
| Psihiatrične motnje                           |          | psihotični simptomi, sedacija, depresija, evforično razpoloženje, nihanje razpoloženja, psihotične motnje, spremembe osebnosti, nespečnost, odvisnost od zdravila, duševne motnje, razdražljivost, samomorilne misli, tesnoba, kognitivne motnje, manija | halucinacije |  |
| Bolezni živčevja                              | glavobol | konvulzije, epilepsija, sinkopa, benigna intrakranialna hipertenzija, nevritis, parestezije, zvišan intrakranialni tlak, ometica   |              |  |
| Očesne bolezni                                |          | slepota, katarakta, glavkom, eksoftalmus, perforacija roženice, papiledem  |              | zamegljen vid (glejte tudi poglavje 4.4) |
| Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta |          | vrtočevica   |              |  |
| Srčne bolezni                                 |          | kongestivno srčno popuščanje, aritmija   |              |  |
| Žilne bolezni                                 |          | hipertenzija, embolija, tromboflebitis, nekrotizirajoči  |              |  |

|                                   |               |
|-----------------------------------|---------------|
| 1.3.1                             | Triamcinolone |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | SI-Slovenia   |

|   |                               |  |  |          |
|---|-------------------------------|--|--|----------|
|   |                               | vaskulitis,<br>hipotenzija,<br>zardevanje  |  |          |
| Bolezni prebavil                                      | suha usta                     | perforacija peptične razjede, krvavitve iz peptične razjede, pankreatitis, napihnjen trebuh, ulcerozni ezofagitis, dispepsija  |  | kolcanje |
| Bolezni kože in podkožja                              | podplutbe, teleangiektazija   | urtikarija, izpuščaj, hiperpigmentacija in hipopigmentacija kože, atrofija kože, krhka koža, petehije, ekhimoze, eritem, povečano potenje, purpura, kožne strije, hirzutizem, akneiformni dermatitis, kutani lupus eritematozus, angioedem, pruritus |  |          |
| Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva | artralgija                    | osteoporoza, osteonekroza, patološki zlomi, slabo celjenje zlomov, mišično-skeletno nelagodje, mišična šibkost, miopatija, mišična atrofija, upočasnjena rast, nevropatična artropatija, mialgija  |  |          |
| Bolezni sečil   |                               | glukozurija  |  |          |
| Motnje reprodukcije in dojk                           |                               | neredne menstruacije, amenoreja in vaginalne krvavitve pri ženskah po menopavzi  |  |          |
| Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije       | reakcije na mestu injiciranja | sinovitis, bolečina, draženje na mestu injiciranja, nelagodje na mestu injiciranja, utrujenost, slabše celjenje, hipertermija  |  |          |
| Preiskave   |                               | zmanjšana raven kalija v krvi,   |  |          |

|                                   |               |
|-----------------------------------|---------------|
| 1.3.1                             | Triamcinolone |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | SI-Slovenia   |

|  |  |   |  |                   |
|--|--|---|--|-------------------|
|  |  | sprememba elektrokardiograma, zmanjšana toleranca za ogljikove hidrate, negativno ravnovesje dušika, povečan očesni tlak, spremenjeni rezultati laboratorijskih testov, zmanjšana telesna masa, nenormalne vrednosti kalcija v krvi, nenormalne vrednosti skupnih beljakovin, povišane vrednosti skupnega holesterola, holesterola LDL in trigliceridov |  |                   |
| Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih |  | kompresijski zlom hrbtenice   |  | pretrganje tetive |

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**

##### Simptomi

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

Preveliko odmerjanje lahko povzroči večino stranskih učinkov, predvsem Cushingov sindrom, vendar ponavadi ne prej kot po nekaj tednih dajanja zelo velikih odmerkov.

##### Zdravljenje

Specifičnega protistrupa ne poznamo. Zdravljenje je vzdrževalno in simptomatsko. S hemodializo ne pospešimo bistveno odstranjevanja triamcinolona iz telesa.

|                                   |               |
|-----------------------------------|---------------|
| 1.3.1                             | Triamcinolone |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | SI-Slovenia   |

## 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 opazili 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 opazili 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

|                                   |               |
|-----------------------------------|---------------|
| 1.3.1                             | Triamcinolone |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | SI-Slovenia   |

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)

polisorb 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

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.

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

|                                   |               |
|-----------------------------------|---------------|
| 1.3.1                             | Triamcinolone |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | SI-Slovenia   |

Kortikosteroidne pripravke za intralezijsko dajanje lahko razredčimo s sterilno vodo za injekcije ali z 0,9 % raztopino natrijevega klorida za injekcije. Neuporabljeno razredčeno 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**

2. 6. 2023