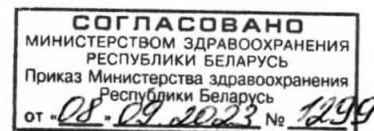


ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

КЕНАЛОГ® 40 суспензия для инъекций 40 мг/1 мл
Triamcinolone

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

1 мл суспензии содержит 40 мг триамцинолона ацетонида.

Вспомогательные вещества с известным действием:

1 мл суспензии для инъекции (одна ампула) содержит 9,9 мг бензилового спирта (E1519) и 0,1307-0,1425 ммоль натрия.

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суспензия для инъекций

Описание

Суспензия белого цвета, практически свободная от частиц и агломератов, со слабым запахом бензилового спирта.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1 Показания к применению**

Триамцинолона ацетонид показан для лечения следующих заболеваний:

- *Аллергические состояния*, в том числе сезонный и круглогодичный аллергический ринит, астма, атопический и контактный дерматит, реакции на лекарственные средства, сывороточная болезнь и острый неинфекционный отек гортани. При анафилактических реакциях кортикостероиды не эффективны для лечения острой фазы; однако они помогают предотвратить позднюю фазу реакции.
- *Ревматические заболевания*: Кортикостероиды в основном применяют для лечения пациентов с тяжелым ревматоидным артритом в ожидании положительного эффекта от антиревматических препаратов замедленного действия. Они показаны для краткосрочного лечения острой подагры, острого неспецифического анкилозирующего спондилита, бурсита, эпикондилита, посттравматического остеоартроза, псориатического артрита и синовита при остеоартрозе.
- *Дерматологические заболевания*: Кортикостероиды рекомендуют для лечения буллезного герпетиформного дерматита, эксфолиативного дерматита, мультиформной эритемы тяжелой степени, псориаза тяжелой степени, себорейного дерматита тяжелой степени, экземы, атопического дерматита, дискоидной волчанки, контактного дерматита, гнездной алопеции, пузырчатки и различных острых и хронических дерматозов.
- *Офтальмологические заболевания*: Кортикостероиды рекомендуют для лечения тяжелых острых и хронических аллергических и воспалительных состояний, в том числе аллергического конъюнктивита, аллергических краевых язв роговицы, воспаления переднего отрезка глаза, хориоретинита, диффузного заднего увеита и

хориоидита, офтальмологического опоясывающего герпеса, ирита и иридоциклита, кератита, неврита зрительного нерва и метастатической офтальмии.

- *Эндокринные заболевания:* Кортикостероиды рекомендуют для лечения первичной и вторичной недостаточности коры надпочечников, врожденной гиперплазии, гиперкальциемии, связанной со злокачественными заболеваниями, подострого тиреоидита и болезни Аддисона.
- *Желудочно-кишечные заболевания:* Кортикостероиды показаны для лечения обострений изолированного энтерита (болезни Крона) и язвенного колита.
- *Респираторные заболевания:* Кортикостероиды применяют для лечения аспирационного пневмонита, бериллиоза, синдрома Леффлера, саркоидоза и диссеминированного туберкулеза.
- *Прочие заболевания:* Туберкулезный менингит, рассеянный склероз (кортикостероиды применяют для лечения выраженного обострения рассеянного склероза. Кортикостероиды не останавливают прогрессирование заболевания, но сокращают продолжительность его обострения).

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Схема дозирования триамцинолона вариабельна и должна быть подобрана индивидуально в зависимости от заболевания и ответа пациента на проводимую терапию. Следует назначать минимальные дозы кортикостероидов с одновременным контролем лечения. При необходимости дозу постепенно снижают.

Дозу лекарственного средства следует устанавливать в зависимости от размера сустава, характера заболевания и ответа пациента на лечение.

Терапевтические результаты должны быть заметны через две-три недели. Тем не менее, прежде чем можно будет увидеть окончательное положительное действие, потребуется более шести недель лечения.

Внутримышечное введение

Кеналог® 40 можно вводить внутримышечно в дозах от 40 до 80 мг.

Рекомендуемая начальная доза для взрослых и детей старше 12 лет составляет 60 мг.

При необходимости, дозу от 100 до 120 мг можно вводить за один раз.

Внутримышечное введение препарата Кеналог® 40 часто может заменить начальную пероральную терапию.

В целом, можно ожидать, что разовой внутримышечной дозы будет достаточной от 4 - 7 дней до 3 - 4 недель лечения заболевания. Разовая доза от 40 до 60 мг может вызывать ремиссию симптомов в течение всего сезона у пациентов с аллергическим ринитом или астмой, вызванной пылью.

Этот способ введения может обеспечить благоприятный результат, например, при астме, но и может быть связан с появлением лихорадоподобных нежелательных эффектов, характерных для длительного приема кортикостероидов.

Внутрисуставное введение

Триамцинолона ацетонид в настоящее время редко применяют для системного лечения ревматоидного артрита; его можно вводить внутрь суставов, чтобы уменьшить боль и воспаление при ревматоидном артрите, подагрическом артрите (подагре), псориатическом артрите и остеоартрозе. Пациентов следует предупредить о необходимости не подвергать суставы чрезмерной нагрузке после достижения

симптоматического улучшения. Внутрисуставные инъекции, повторяющиеся в течение длительного периода, могут привести к серьезному разрушению сустава и некрозу кости.

Обычные дозы триамцинолона ацетонида у взрослых для внутрисуставного введения составляют от 5 до 10 мг для мелких суставов и от 20 до 60 мг для крупных суставов. Тем не менее, дозы от 6 до 10 мг на инъекцию были успешно использованы для мелких суставов, а дозы 40 мг на инъекцию – для крупных суставов. Для некоторых суставов был использован триамцинолон ацетонид в дозе до 80 мг.

Триамцинолона ацетонид можно назначать для местного применения с целью облегчения симптомов бурсита и тендосиновита. Следует соблюдать осторожность и вводить препарат между сухожильным влагалищем и сухожилием, а не в само сухожилие, так как оно может разорваться. Доза зависит от размера сустава или синовиального пространства и степени воспаления.

Внутриочаговое введение

При внутриочаговом введении обычно вводится от 5 до 10 мг, в зависимости от величины и локализации, подвергаемых лечению поражений.

Как правило, для большой площади необходимо несколько инъекций, при этом дозы в место инъекции должны быть небольшие. Обычно достаточно двух-трех инъекций каждые две-три недели. Внутриочаговое введение подходит для лечения больших поражений, например, псориаза и очаговой алопеции.

Нарушение функции почек

Корректировка дозы не требуется.

Нарушение функции печени

При тяжелой печеночной недостаточности лечение следует начинать с приема половины дозы, поскольку у таких пациентов действие кортикостероидов может быть усилено.

Пациенты детского возраста

Внутримышечное введение

Рекомендуемая начальная доза для детей в возрасте от 6 до 12 лет составляет 0,03–0,2 мг/кг внутримышечно с интервалом от 1 до 7 дней.

Рекомендуемая начальная доза для детей старше 12 лет составляет 60 мг. При необходимости, дозу от 100 до 120 мг можно вводить за один раз.

Внутрисуставное введение

Рекомендуемая начальная доза для детей в возрасте от 12 до 18 лет составляет от 2,5 до 40 мг. В зависимости от клинического ответа последующие дозы могут быть увеличены.

Внутриочаговое введения

Рекомендуемая начальная доза для детей в возрасте от 12 до 18 лет составляет от 2,5 до 40 мг. В зависимости от клинического ответа последующие дозы могут быть увеличены.

Введение триамцинолона ацетонида в виде внутримышечной инъекции у детей в возрасте до 6 лет или в виде внутрисуставной или внутриочаговой инъекции у детей в возрасте до 12 лет не рекомендуется при отсутствии явных показаний. Во время лечения следует тщательно контролировать рост и развитие ребенка (также см. разделы 4.3 и 4.4).

Способ применения

Кеналог® 40 нельзя вводить внутривенно!

Внутримышечное введение: дозу следует вводить глубоко в ягодичную мышцу.

Внутрисуставное введение.

Внутриочаговое введения.

Данный препарат также можно смешивать с анестетиком для местного применения. Дополнительная информация представлена в разделе 6.6.

4.3 Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Системные инфекции, если не применяется специфическая противоинфекционная терапия.

Внутримышечное введение кортикостероидов противопоказано при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре.

Введение путем внутривенной, интратекальной, эпидуральной или внутриглазной инъекции.

Другие противопоказания являются относительными и зависят от ожидаемого действия, планируемой продолжительности и способа применения (например, системное или местное). Для данного лекарственного средства мер предосторожности и предупреждений больше, чем противопоказаний.

Острое воспаление

Кортикостероиды могут снижать реакцию на инфекцию, обострять или усиливать местную или системную инфекцию, системные грибковые инфекции или острые инфекции, не контролируемые антимикробными препаратами, а также латентный или излеченный туберкулез.

Сахарный диабет

Во время терапии кортикостероидами болезнь может стать более трудной для контроля.

Остеопороз

При длительном применении кортикостероидов остеопороз может усугубиться, особенно у пожилых людей; существует опасность коллапса позвоночника.

Миопатия

Наличие в анамнезе проксимальной миопатии, вызванной кортикостероидами, является противопоказанием, так как при применении триамцинолона повышается риск возникновения этого нежелательного эффекта. При отмене кортикостероидов миопатия обычно регрессирует в течение нескольких месяцев. Дети подвергаются наибольшему риску этого нежелательного эффекта.

Язва желудка и двенадцатиперстной кишки

Язва желудка и двенадцатиперстной кишки незначительно связана с применением кортикостероидов, но существует риск кровотечения или перфорации. Особенно подвержены риску пациенты, получающие сопутствующее лечение нестероидными противовоспалительными препаратами.

Психоз

Особенно у пациентов с паранойей или депрессией в анамнезе, применение этого лекарственного препарата может увеличить риск самоубийства.

Заживление тканей

Замедленное заживление тканей может быть важным для пациентов с недавно выполненным анастомозом кишечника.

Вакцинация

Пациентов, получающих кортикостероидную терапию, не следует вакцинировать против оспы. В связи с вероятностью возникновения неврологических осложнений или неудовлетворительного иммунного ответа пациентам, получающим высокие дозы кортикостероидов, не следует выполнять другие виды вакцинаций.

Введение триамцинолона ацетонида в виде внутримышечной инъекции у детей в возрасте до 6 лет или в виде внутрисуставной, внутриочаговой инъекции у детей в возрасте до 12 лет не рекомендуется при отсутствии явных показаний.

Местное применение кортикостероидов (относительно) противопоказано при:

- таких поражениях как импетиго, грибковое поражение кожи тела и простой герпес,
- у новорожденных детей,
- обыкновенных угрях,
- розацеи,
- язва нижних конечностей вследствие нарушения венозного оттока.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Особые указания

Адекватных исследований, демонстрирующих безопасность применения Кеналога при интратурбинальных, субконъюнктивальных, субтеноновых, ретробульбарных и внутриглазных (интравитреальных) инъекциях, не проводилось. При интравитреальном введении были зарегистрированы эндофтальмит, воспаление глаз, повышение внутриглазного давления, хориоретинопатия, включая кристаллическую макулопатию и вирусный ретинит (главным образом, цитомегаловирусом), а также нарушения зрения, включая потерю зрения. Сообщалось о нескольких случаях слепоты после инъекции суспензии кортикостероидов в носовые раковины и инъекции в очаг поражения в области головы.

Сообщалось о случаях серьезных анафилактических реакций и анафилактического шока, включая летальный исход, у лиц, получавших инъекцию триамцинолона ацетонида, независимо от пути введения. Перед введением следует принять соответствующие меры предосторожности, особенно если у пациента в анамнезе аллергия на какой-либо препарат.

Внутрисуставная инъекция

Следует избегать внутрисуставных инъекций кортикостероидов в ранее воспаленные или нестабильные суставы. Кортикостероиды не следует вводить в нестабильные суставы.

Пациенты должны быть специально предупреждены о том, что следует избегать чрезмерной нагрузки на суставы после достижения симптоматического улучшения. При повторных внутрисуставных инъекциях в течение длительного периода времени может возникнуть тяжелая деструкция сустава с некрозом кости. Следует соблюдать

осторожность, если инъекции делаются в оболочку сухожилия, чтобы избежать инъекций в само сухожилие.

Следует избегать повторных инъекций в воспаленные сухожилия, поскольку было показано, что они вызывают разрыв сухожилий. Из-за отсутствия истинного сухожильного влагалища в ахиллово сухожилие не следует вводить кортикостероиды внутримышечно.

Внутримышечная инъекция

Во время длительной терапии необходимо обильное потребление белка, чтобы противодействовать тенденции к постепенной потере веса, иногда связанной с отрицательным азотистым балансом и истощением скелетных мышц.

Меры предосторожности

Внутрисуставные инъекции не следует проводить при наличии активной инфекции в суставах или вблизи них. Препарат не следует использовать для облегчения болей в суставах, возникающих при инфекционных состояниях, таких как гонококковый или туберкулезный артрит.

Нежелательные эффекты можно свести к минимуму, используя самую низкую эффективную дозу в течение минимального периода времени и, по возможности, вводя суточную потребность в виде однократной утренней дозы через день. Необходим частый осмотр пациента для соответствующего подбора дозы в зависимости от активности заболевания (см. раздел 4.2).

При длительной терапии развивается атрофия коры надпочечников и может сохраняться в течение многих лет после прекращения лечения. Поэтому отмена кортикостероидов после длительной терапии всегда должна быть постепенной, чтобы избежать острой надпочечниковой недостаточности, и постепенно снижаться в течение нескольких недель или месяцев в зависимости от дозы и продолжительности лечения. Во время длительной терапии любое интеркуррентное заболевание, травма или хирургическое вмешательство требуют временного увеличения дозы. Если кортикостероиды были прекращены после продолжительной терапии, может потребоваться их временное повторное введение.

Подавление воспалительной реакции и иммунной функции увеличивает восприимчивость к инфекциям и их тяжесть. Клиническая картина часто может быть атипичной, а серьезные инфекции, такие как септицемия и туберкулез, могут быть замаскированы и могут достигать поздней стадии, прежде чем будут распознаны.

Кортикостероиды могут увеличить риск серьезной или летальной инфекции у лиц, подвергшихся воздействию вирусных инфекций, таких как ветряная оспа или корь.

Особое беспокойство вызывают ветряная оспа и корь, поскольку эти обычно легкие заболевания могут привести к летальному исходу у пациентов с ослабленным иммунитетом.

Пациенты, не болевшие ветряной оспой, получающие парентеральные кортикостероиды с целью, отличной от заместительной, должны рассматриваться как находящиеся в группе риска тяжелой формы ветряной оспы. Проявления молниеносного течения заболевания включают пневмонию, гепатит и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови; сыпь не обязательно является явным признаком. Пассивная иммунизация иммуноглобулином против ветряной оспы (VZIG) необходима незащищенным пациентам, получающим системные кортикостероиды или принимавшим их в течение предшествующих 3 месяцев; иммуноглобулин ветряной оспы предпочтительно следует вводить в течение 3 дней после заражения и не позднее 10 дней. Подтвержденная ветряная оспа требует специализированной помощи и

срочного лечения. Кортикостероиды не следует прекращать, и может потребоваться увеличение дозы.

Пациентам следует рекомендовать избегать контакта с корью и без промедления обращаться за медицинской помощью в случае заражения. Может потребоваться профилактика нормальным иммуноглобулином.

Во время терапии кортикостероидами реакция антител будет снижена и, следовательно, повлияет на реакцию пациента на вакцины. Не следует вводить живые вакцины.

Пациенты и/или лица, осуществляющие уход, должны быть предупреждены о том, что при применении системных стероидов могут возникать потенциально тяжелые психические побочные реакции (см. раздел 4.8). Симптомы обычно появляются в течение нескольких дней или недель после начала лечения. Риски могут быть выше при высоких дозах/системном воздействии (см. также раздел 4.5), хотя уровни доз не позволяют предсказать начало, тип, тяжесть или продолжительность реакций. Большинство реакций восстанавливаются после снижения дозы или отмены препарата, хотя может потребоваться специфическое лечение. Пациентам/опекунам следует рекомендовать обращаться за медицинской помощью при появлении тревожных психологических симптомов, особенно при подозрении на депрессивное настроение или суицидальные мысли. Пациенты/опекуны также должны быть готовы к возможным психическим расстройствам, которые могут возникнуть либо во время, либо сразу после снижения дозы/отмены системных стероидов, хотя сообщения о таких реакциях поступали нечасто.

Особая осторожность требуется при рассмотрении вопроса о применении системных кортикостероидов у пациентов с существующими или предшествующими тяжелыми аффективными расстройствами у них самих или у их родственников первой степени родства. К ним относятся депрессивное или маниакально-депрессивное заболевание и предшествующий стероидный психоз.

Особые меры предосторожности

Особая осторожность требуется при рассмотрении вопроса о применении системных кортикостероидов у пациентов со следующими состояниями, а также необходимо частое наблюдение за пациентом.

Недавние кишечные анастомозы, дивертикулит, тромбофлебит, имеющиеся или предшествующие тяжелые аффективные расстройства (особенно предшествующий стероидный психоз), экзантематозное заболевание, хронический нефрит или почечная недостаточность, метастатическая карцинома, остеопороз (особенно подвержены риску женщины в постменопаузе); у пациентов с активной пептической язвой (или язвенной болезнью в анамнезе). Миастения гравис. Скрытый или вылеченный туберкулез; при наличии местной или системной вирусной инфекции, системных грибковых инфекций или при активных инфекциях, не контролируемых антибиотиками. При острых психозах; при остром гломерулонефрите. гипертония; хроническая сердечная недостаточность; глаукома (или семейный анамнез глаукомы), предшествующая стероидная миопатия или эпилепсия. Печёночная недостаточность.

Ожидается, что одновременное лечение ингибиторами СYP3A, в том числе препаратами, содержащими кобицистат, повышает риск системных побочных эффектов. Комбинации следует избегать, если польза не перевешивает повышенный риск системных побочных эффектов кортикостероидов, и в этом случае пациентов следует контролировать на проявление системных эффектов кортикостероидов. Во время постмаркетингового применения были сообщения о клинически значимых лекарственных взаимодействиях у пациентов, получающих триамцинолона ацетонид и ритонавир, что приводило к системным эффектам кортикостероидов, включая синдром Кушинга и угнетение функции надпочечников. Поэтому совместное применение триамцинолона ацетонида и

ритонавира не рекомендуется, за исключением случаев, когда потенциальная польза от лечения превышает риск системных эффектов кортикостероидов (см. раздел 4.5). Кортикостероиды следует использовать с осторожностью у пациентов с простым глазным герпесом из-за возможности перфорации роговицы. Влияние кортикостероидов может усиливаться у пациентов с циррозом печени или гипотиреозом и снижаться у пациентов с гипертиреозом. Может отмечаться ухудшение течения диабета, что потребует более высокой дозы инсулина. Может развиваться латентный сахарный диабет. У женщин могут возникнуть нарушения менструального цикла, а также выделение крови из влагалища в постменопаузальном периоде. Необходимо обратить внимание женщин на возможное возникновение таких эффектов и провести необходимые обследования. Редкие случаи анафилактических реакций наблюдались у пациентов, получавших кортикостероиды, особенно у пациентов с лекарственной аллергией в анамнезе. Все кортикостероиды увеличивают экскрецию кальция. Следует с осторожностью применять аспирин в сочетании с кортикостероидами у пациентов с гипопротромбинемией.

Нарушения зрения

При применении кортикостероидов для наружного применения и системного действия возможно развитие нарушений зрения. В случае если у пациента наблюдаются симптомы нечеткости зрения или другие нарушения зрения следует рассмотреть необходимость направления пациента к офтальмологу с целью оценки возможных причин, которые могут включать развитие катаракты, глаукомы или редких заболеваний, таких как центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХ), о случаях развития которых сообщалось после применении системных кортикостероидов и кортикостероидов местного действия.

Пациенты детского возраста

Кеналог не рекомендуется детям младше шести лет. Кортикостероиды вызывают дозозависимую задержку роста в младенчестве, детстве и подростковом возрасте, которая может быть необратимой, поэтому во время продолжительной терапии кортикостероидами следует тщательно контролировать рост и развитие детей.

Применение у пожилых людей

Общие побочные эффекты системных кортикостероидов могут быть связаны с более серьезными последствиями в пожилом возрасте, особенно с остеопорозом, гипертонией, гипокалиемией, диабетом, восприимчивостью к инфекциям и истончением кожи. Требуется тщательное клиническое наблюдение, чтобы избежать опасных для жизни реакций.

Бензиловый спирт (E1519)

1 мл лекарственного средства Кеналог® 40 (одна ампула) содержит 9,9 мг бензинового спирта. Бензиловый спирт может вызывать аллергические реакции. Его не следует назначать новорожденным (до 4 недель). Введение лекарственных средств, содержащих бензиловый спирт, новорожденным или недоношенным новорожденным связано с синдромом фатальной асфиксии (симптомы включают резкий приступ затрудненного дыхания, гипотонию, брадикардию и сердечно-сосудистый коллапс). Минимальное количество бензинового спирта, при котором возникает интоксикация, неизвестно. По причине кумуляции детям младшего возраста (до 3 лет) не следует принимать лекарственные препараты, содержащие бензиловый спирт, более недели. Лекарственные препараты, содержащие бензиловый спирт, следует применять с осторожностью во время беременности и кормления грудью, а также у пациентов с нарушениями функции

печени или почек. Большие количества бензилового спирта могут накапливаться в организме пациента и вызывать метаболический ацидоз.

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на дозу, что не оказывает влияния на уровень натрия в плазме крови.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

Инъекции амфотерицина В и средства, снижающие уровень калия: пациентов следует наблюдать на предмет гипокалиемии.

Антихолинэстеразные средства: эффекты антихолинэстеразных средств могут быть антагонизированы.

Антикоагулянты пероральные: клинические исследования показали, что кортикостероиды усиливают или снижают активность пероральных антикоагулянтов при одновременном применении. Поэтому пациенты, получающие пероральные антикоагулянты и кортикостероиды, должны находиться под тщательным наблюдением.

Противодиабетические средства: кортикостероиды могут повышать уровень глюкозы в крови; следует контролировать диабетический контроль, особенно когда кортикостероиды начинают принимать, прекращают или изменяют в дозировке.

Антигипертензивные средства, включая диуретики: кортикостероиды противодействуют действию антигипертензивных средств и диуретиков.

Гипокалиемический эффект диуретиков, в том числе ацетазоламида, усиливается.

Противотуберкулезные препараты: концентрация изониазида в сыворотке крови может снижаться.

Циклоспорин: мониторинг признаков повышенной токсичности циклоспорина при их одновременном применении.

Гликозиды наперстянки: одновременное применение может повысить вероятность токсичности наперстянки.

Эстрогены, включая пероральные контрацептивы: период полувыведения и концентрация кортикостероидов могут увеличиваться, а клиренс снижаться.

Индукторы печеночных ферментов (например, барбитураты, фенитоин, карбамазепин, рифампицин, примидон, аминоглутетимид): может повышаться метаболический клиренс кортикостероидов. Следует тщательно наблюдать за пациентами на предмет возможного ослабления эффекта стероида и соответствующим образом корректировать дозировку.

Гормон роста человека (соматропин): ростостимулирующий эффект может подавляться.

Ингибиторы CYP 3A4: триамцинолона ацетонид является субстратом CYP 3A4.

Одновременное применение с сильными ингибиторами CYP3A4 (например, ритонавиром, атазанавиром, кларитромицином, индинавиром, итраконазолом, нефазодомом, нелфинавиром, саквинавиром, кетоконазолом, телитромицином) и триамцинолоном не рекомендуется, поскольку может возникнуть усиление системных побочных эффектов кортикостероидов (см. раздел 4.8). Если потенциальная польза от одновременного применения превышает повышенный риск системных побочных эффектов кортикостероидов, пациенты должны находиться под наблюдением для выявления этих эффектов. Во время пострегистрационного применения были сообщения о клинически значимых лекарственных взаимодействиях у пациентов, получающих триамцинолона ацетонид и ритонавир, что приводило к системным эффектам кортикостероидов, включая синдром Кушинга и угнетение функции надпочечников (см. раздел 4.4).

Одновременное применение триамцинолона и ингибиторов протеазы (ритонавир, лопинавир) может повысить системную концентрацию триамцинолона, поэтому рекомендуется соблюдать осторожность.

Недеполяризующие миорелаксанты: кортикостероиды могут ослаблять или усиливать блокирующее нервно-мышечное действие.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВП): кортикостероиды могут увеличивать частоту и/или тяжесть желудочно-кишечных кровотечений и изъязвлений, связанных с НПВП.

Кроме того, кортикостероиды могут снижать уровень салицилатов в сыворотке крови и, следовательно, снижать их эффективность. И наоборот, прекращение приема кортикостероидов во время терапии высокими дозами салицилатов может привести к токсичности салицилатов.

При гипотромбинемии аспирин следует применять с осторожностью, если он применяется одновременно с кортикостероидами.

Препараты для щитовидной железы: метаболический клиренс адренокортикоидов снижается у пациентов с гипотиреозом и увеличивается у пациентов с гипертиреозом. Изменения состояния щитовидной железы у пациента могут потребовать коррекции дозы адренокортикоидов.

Вакцины: при вакцинации пациентов, принимающих кортикостероиды, могут возникать неврологические осложнения и отсутствие ответа антител (см. раздел 4.4).

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Способность кортикостероидов проникать через плаценту у разных препаратов различается, однако триамцинолон проникает через плаценту.

Введение кортикостероидов беременным животным может вызвать аномалии развития плода, включая расщелину неба, задержку внутриутробного развития и влияние на рост и развитие мозга. Нет никаких доказательств того, что кортикостероиды приводят к увеличению частоты врожденных аномалий, таких как расщелина неба/губы у мужчин. Однако при длительном или многократном применении во время беременности кортикостероиды могут повышать риск задержки внутриутробного развития плода.

Теоретически гипoadренализм может возникать у новорожденных после внутриутробного воздействия кортикостероидов, но обычно проходит спонтанно после рождения и редко имеет клиническое значение. Как и все лекарственные препараты, кортикостероиды следует назначать только тогда, когда польза для матери и ребенка превышает риски. Однако, когда кортикостероиды необходимы, пациенток с нормальной беременностью можно лечить так, как если бы они находились в небеременном состоянии.

Грудное вскармливание

Кортикостероиды могут проникать в грудное молоко, хотя данные о триамцинолоне отсутствуют. Младенцы от матерей, принимающих высокие дозы системных кортикостероидов в течение длительного времени, могут иметь определенную степень угнетения функции надпочечников.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Кеналог® 40 не оказывает влияние на способность к управлению транспортными

средствами и работу с механизмами.



4.8 Нежелательные реакции

Нежелательные реакции, которые могут возникнуть во время лечения лекарственным средством Кеналог® 40, классифицируются в соответствующие группы в зависимости от частоты возникновения:

- очень частые ($\geq 1/10$),
- частые ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),
- нечастые ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$),
- редкие ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)
- очень редкие ($< 1/10000$),
- частота неизвестна (частота не может быть определена на основании имеющихся данных).

Частота нежелательных эффектов в отдельных системах органов:

	Частые	Нечастые	Редкие	Очень редкие, частота неизвестна
Инфекционные и паразитарные заболевания	инфекционные заболевания	абсцесс в месте инъекции стерильный, маскированная инфекция, туберкулез, кандидозная инфекция, глазная вирусная инфекция, глазная грибковая инфекция, ринит, конъюнктивит		септический некроз (особенно у пациентов с системной красной волчанкой или ревматоидным артритом)
Нарушения со стороны кровеносной и лимфатической систем			гранулоцитоз, лимфопения, моноцитопения	
Нарушения со стороны иммунной системы		анафилактическая реакция, анафилактическая реакция, анафилактический шок		
Нарушения со стороны эндокринной системы		кушингоид, угнетение надпочечников, вторичная		

699 - 2021

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

		надпочечникова я недостаточность , гипопитуитаризм		
Нарушения со стороны обмена веществ и питания		задержка натрия, задержка жидкости, алкалоз, гипокалиемия, гипергликемия, неадекватный контроль сахарного диабета, , дефицит кальция, повышенный аппетит	порфирия	
Нарушения психики		психиатрически й симптом, седация, депрессия, эйфорическое настроение, перепады настроения, психотическое расстройство, изменение личности, бессонница, психические расстройства, раздражительнос ть, суицидальные мысли, тревога, когнитивные расстройства, маниакальный синдром	галлюцинации	
Нарушения со стороны нервной системы	головная боль	судороги, эпилепсия, обморок, доброкачествен- ная внутричерепная гипертензия, нев рит, парестезия,		

24.05.2023

12

699 - 2021

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

		повышение внутричерепного давления, головокружение		
Нарушения со стороны органов зрения		слепота, катаракта, глаукома, экзофтальм, перфорация роговицы, отек диска зрительного нерва		нечеткость зрения (см. также раздел 4.4)
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта		вертиго		
Нарушения со стороны сердца		застойная сердечная недостаточность , аритмия		
Нарушения со стороны сосудов		артериальная гипертензия, эмболия, тромбофлебит, васкулит некротизирующ ий, гипотония, гиперемия		
Расстройства желудочно- кишечного тракта	сухость слизистой оболочки рта	перфорация пептической язвы, кровотечение из пептической язвы, панкреатит, вздутие живота, язвенный эзофагит, диспепсия		икота
Нарушения со стороны кожных и подкожных тканей		крапивница, сыпь, гиперпигментац ия кожи, атрофия кожи, хрупкость кожи, петехии, экхимозы, эритема, гипергидроз, пурпура, стрии кожи, гирсутизм,		дерматит

		угревой дерматит, кожная красная волчанка, ангионевротический отек, зуд		
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной тканей	артралгия	остеопороз, остеонекроз, патологический перелом, замедленное сращение перелома, скелетно-мышечный дискомфорт. мышечная слабость, миопатия, мышечная атрофия, задержка роста, невропатическая артропатия, миалгия		
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		глюкозурия		
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желёз		нарушения менструального цикла, аменорея и постменопаузальные вагинальные кровотечения		
Общие расстройства и местные реакции	реакция в месте инъекции	синовит, боль, раздражение в месте инъекции, дискомфорт в месте инъекции, утомляемость, нарушение заживления, гипертермия		
Влияние на результаты лабораторных исследований		снижение калия в крови, изменение электрокардиограммы, снижение толерантности к		

		углеводам, отрицательный баланс азота, повышение внутриглазного давления, нарушение лабораторных тестов, снижение массы тела, отклонение от нормы кальция в крови, отклонение общего белка		
Травмы, отравления и осложнения процедур		компрессионный перелом позвоночника		

В случае возникновения серьезных нежелательных эффектов лечение следует прекратить.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата.

Медицинским работникам рекомендуется сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375(17) 242 00 29.

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<http://www.rceth.by>

4.9 Передозировка

Сообщалось о редких случаях острой передозировки или летального исхода из-за острой передозировки кортикостероидами.

Передозировка может вызывать большинство нежелательных эффектов, в частности, синдром Кушинга, но обычно только после нескольких недель приема очень больших доз.

Специфический антидот не известен. Лечение является поддерживающим и симптоматическим. Гемодиализ значительно не ускоряет выведение триамцинолона из организма.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Кортикостероиды для системного применения, глюкокортикоиды; код АТХ: N02AB08.

Основные эффекты триамцинолона у человека связаны с его глюкокортикоидным действием и подавлением воспалительных реакций. Активность глюкокортикоидов вызывает усиление глюконеогенеза и снижение утилизации глюкозы тканями. Катаболизм протеина ускоряется, синтез белка из поступающего с пищей снижается, хотя общее влияние на азотистый баланс зависит от других факторов, включая диету, дозу и продолжительность лечения. Отрицательный азотистый баланс может развиваться в дозах от 12 до 14 мг в сутки. Жир метаболизируется и на плечах, лице и животе появляются жировые отложения. Триамцинолон обладает незначительной минералокортикоидной активностью. Во время терапии кортикостероидами количество эритроцитов и нейтрофильных лейкоцитов увеличивается; уменьшается количество эозинофильных и базофильных лейкоцитов и лимфоцитов, а также масса лимфоидной ткани.

Кортикостероиды предотвращают или подавляют начальные признаки воспалительного процесса, то есть покраснение, болезненность, локальный жар, отек, а также более поздние осложнения, которые включают пролиферацию фибробластов и отложения коллагена.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция и распределение

Внутримышечное введение 120 мг триамцинолона ацетонида приводило к максимальным концентрациям в плазме от 44 до 54 мкг/100 мл через 8-10 часов; через 72 часа после приема они снизились до 8,9 мкг/100 мл.

Через три дня после внутрисуставной инъекции абсорбируется от 58% до 67% триамцинолона ацетонида. Сравнение площадей под кривой (AUC) «концентрация–время» в плазме между внутрисуставными и внутримышечными инъекциями показывает, что всасывание завершено для обоих способов введения.

Биотрансформация

Как и преднизон, триамцинолон предположительно метаболизируется в печени. Менее 15% препарата выводится из организма в неизменном виде с мочой. После чрескожного всасывания местные кортикостероиды ведут себя подобно системным кортикостероидам, то есть метаболизируются главным образом в печени.

Идентифицированы три метаболита триамцинолона ацетонида, характер метаболизма схож для всех трех путей введения. Метаболиты триамцинолона ацетонида: 6-бета-гидрокситриамцинолона ацетонид, 21-карбокси-6-бета-гидрокситриамцинолона ацетонид и 21-карбокситриамцинолона ацетонид.

Выведение

Фармакокинетические клинические исследования не доказали, что применение местных кортикостероидов может привести к достаточной системной абсорбции для продуцирования определяемых количеств в грудном молоке. Системные кортикостероиды выделяются в грудное молоко в количествах, которые вряд ли окажут влияние на ребенка.

После внутримышечного введения триамцинолона ацетонида в дозе 40 мг выделенная с мочой радиоактивность составляла 12,5% от введенной дозы. После перорального приема триамцинолона в дозе 32 мг у одного пациента наблюдалось 4-дневное выведение триамцинолона с мочой, у другого – 5-дневное выведение. После однократного внутримышечного введения 80 мг триамцинолона ацетонида уровни в моче определялись сроком до семи дней у двух пациентов и до 11 дней у одного пациента.

Местные кортикостероиды и их неактивные метаболиты после системного всасывания выделяются в небольшом количестве с желчью.

Период полувыведения триамцинолона составляет от 2 до более чем 5 часов.

Согласно результатам исследований, фармакокинетика зависит от дозы. У группы, получавшей дозу 5 мг/кг, средний период полу-выведения составил 85 минут; у группы, получавшей дозу 10 мг/кг – 88 минут. Общий клиренс составил 61,6 л/час для группы, получавшей дозу 5 мг/кг, и 48,2 л/час для группы, получавшей дозу 10 мг/кг; разница статистически значимая. Фармакокинетику триамцинолона и его фосфатного эфира исследовали после внутривенной инъекции 5 мг/кг и 10 мг/кг. Одна группа получала 80 мг триамцинолона ацетонида.

5.3 Данные доклинической безопасности

Исследования острой интоксикации на лабораторных животных показали низкую токсичность триамцинолона. Значения LD₅₀ у мышей составили 5 г/кг после перорального введения и 105 мг/кг после интраперитонеального введения. После подкожного введения крысам и мышам значения LD₅₀ составили 13,1 мг/кг и 132 мг/кг соответственно, что указывает на то, что крысы чувствительнее, чем мыши.

В доступной литературе не найдено данных о токсичности повторных доз.

Репродуктивные исследования показали, что триамцинолон является эмбриотоксическим и тератогенным у лабораторных животных. Введение триамцинолона беременным крысам, кроликам и хомякам привело к возникновению расщелины неба, гидроцефалии и скелетным дефектам у потомства. Препарат также вызвал аномалии в центральной нервной системе, пороки развития черепа и лица, задержку роста плода и гибель плода или новорожденного у трех разных нечеловекообразных приматов.

Исследований мутагенности триамцинолона не проводилось, но есть сообщения, что препарат ингибировал синтез ДНК при количественном определении Т-лимфоцитов у мышей.

Долгосрочные исследования на мышах и крысах не продемонстрировали подтверждения канцерогенности, связанной с триамцинолоном, у животных.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Кармеллоза натрия (E466)
Натрия хлорид
Бензиловый спирт (E1519)
Полисорбат 80 (E433)
Вода для инъекций

6.2 Несовместимость

Препарат не следует смешивать с другими препаратами, за исключением указанных в разделе 6.6.

6.3 Срок годности

3 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре от 8 °С до 25 °С. Не замораживать. Хранить в вертикальном положении.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

5 ампул на 1 мл в блистере в картонной коробке с листком вкладышем.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

Кортикостероидные препараты для внутривенного введения можно разбавлять стерильной водой для инъекций или 0,9% раствором натрия хлорида для инъекций. Неиспользованную разбавленную суспензию следует утилизировать через 7 дней. Перед инъекцией кортикостероиды для внутривенного введения могут быть смешаны с местными анестетическими средствами. Препараты следует использовать немедленно; неиспользованную суспензию следует утилизировать. Пригодны следующие анестетические средства: 1% или 2% лидокаина гидрохлорид или 1% прокаина гидрохлорид.

6.7. Условия отпуска

По рецепту врача

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

КРКА д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново Место, Словения.