

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кеналог 40, 40 мг/мл, суспензия для инъекций

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: триамцинолона ацетонид.

Каждый мл суспензии для инъекций содержит 40 мг триамцинолона ацетонида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: 1 мл суспензии для инъекций (1 ампула) содержит 9,9 мг бензилового спирта (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суспензия для инъекций.

Суспензия белого цвета со слабым запахом бензилового спирта, может содержать легко ресуспендируемые белые или почти белые частицы, свободная от посторонних включений.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Кеналог 40 показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 12 до 18 лет.

Системное лечение

- В качестве кратковременной дополнительной терапии посттравматического остеоартрита, синовита, остеоартрита, ревматоидного артрита, острого и подострого бурсита, эпикондилита, острого неспецифического теносиновита, острых приступов подагры, псориатического артрита, анкилозирующего спондилита, ювенильного ревматоидного артрита;
- при обострениях или в качестве поддерживающей терапии системной красной волчанки, острого ревматоидного кардита;
- пемфигоид, тяжелая мультиформная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), эксфолиативный дерматит, тяжелый псориаз;
- выраженные аллергические заболевания: аллергический ринит, бронхиальная астма, отек Квинке, контактный дерматит, атопический дерматит, аллергические реакции на лекарственные средства и сыворотки, укусы насекомых;

- тяжелые хронические аллергические и воспалительные заболевания органов зрения: герпес, ирит, иридоциклит, хориоретинит, диффузный задний увеит, неврит глазного нерва, симпатическая офтальмия, воспаление переднего сегмента;
- заболевания органов дыхания: симптоматический саркоидоз, бериллиоз, аспирационная пневмония.

Местное лечение

Внутрисуставное или околосуставное введение и введение во влагалище сухожилия в качестве дополнительной кратковременной терапии при синовите, остеоартрите, ревматоидном артрите, остром и подостром бурсите, острых приступах подагры, эпикондилите, остром неспецифическом теносиновите, посттравматическом остеоартрите.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

При длительной терапии прекращение терапии препаратом Кеналог 40 следует проводить постепенно.

Взрослые

Системное лечение (внутримышечное введение)

Дозировка для взрослых определяется индивидуально в зависимости от характера заболевания и обычно варьируется в диапазоне от 40 до 80 мг (1–2 мл препарата).

Максимальная суточная доза триамцинолона ацетонида – 120 мг.

Для лечения сенной лихорадки и других сезонных аллергических заболеваний обычно достаточно одной инъекции препарата Кеналог 40 (40–60 мг) во время сезона цветения.

При необходимости применения нескольких инъекций следует соблюдать интервал между введениями не менее 4 недель.

Местное лечение

При внутрисуставном введении: доза препарата Кеналог 40 определяется размерами сустава и тяжестью симптомов. Обычно для взрослых рекомендованы следующие дозы триамцинолона ацетонида:

- мелкие суставы (например, фаланги пальцев рук и ног) – до 10 мг;
- суставы среднего размера (например, плечевой, локтевой) – 20 мг;
- крупные суставы (например, тазобедренный, коленный) – 20–40 мг.

При поражении нескольких суставов общая доза триамцинолона ацетонида может составлять до 80 мг. При избыточном количестве синовиальной жидкости часть ее следует удалить при помощи шприца, чтобы избежать разбавления препарата.

Повторно применять препарат следует не ранее, чем через 2 недели.

При внутрисуставном введении: в малые очаги поражения (воспаления суставной сумки (бурсит), периоститы) взрослым в зависимости от величины и локализации поражений вводят до 10 мг препарата; при поражениях большого размера – от 10 мг до 40 мг триамцинолона ацетонида.

Повторно применять препарат следует не ранее, чем через 2 недели.

При введении в область кожных поражений: в качестве ориентировочной дозы рекомендуется 1 мг препарата Кеналог 40 на 1 см² поверхности кожного поражения.

При лечении нескольких очагов поражения в 1 введение суточная доза препарата Кеналог 40 для взрослых не должна превышать 30 мг. Повторно применять препарат следует не ранее, чем через 2 недели.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Ввиду высокого риска развития остеопороза, инфекций, серьезных системных реакций глюкокортикостероидов (ГКС) (артериальная гипертензия, гипокалиемия, сахарный диабет), применять препарат Кеналог 40 у пациентов пожилого возраста следует по строгим показаниям с тщательной оценкой соотношения «польза – риск».

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекции дозы триамцинолона ацетонида у пациентов с почечной недостаточностью не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

При печеночной недостаточности тяжелой степени терапию следует начинать с ½ дозы триамцинолона ацетонида ввиду возможного усиления фармакологического действия ГКС у таких пациентов.

Дети

Применение препарата Кеналог 40 противопоказано у детей в возрасте от 0 до 12 лет.

Системное лечение (внутримышечное введение)

Режим дозирования у детей в возрасте от 12 до 18 лет соответствует режиму дозирования у взрослых.

Местное лечение

При внутрисуставном введении:

Режим дозирования у детей в возрасте от 12 до 18 лет соответствует режиму дозирования у взрослых.

При внутрисуставном введении:

Режим дозирования у детей в возрасте от 12 до 18 лет соответствует режиму дозирования у взрослых.

При введении в область кожных поражений: в качестве ориентировочной дозы рекомендуется 1 мг препарата Кеналог 40 на 1 см² поверхности кожного поражения.

При лечении нескольких очагов поражения в 1 введение суточная доза препарата Кеналог 40 для детей в возрасте от 12 до 18 лет – 10 мг. Повторно применять препарат следует не ранее, чем через 2 недели.

Способ применения

Внутримышечное введение

Препарат Кеналог 40 вводят путем медленной глубокой внутримышечной инъекции в ягодичную область, используя иглу длиной не менее 3,8 см. После инъекции следует на 1–2 минуты плотно прижать стерильную салфетку к месту введения препарата.

Внутрисуставное введение

Для обеспечения более быстрого купирования симптомов препарат можно вводить в комбинации с местным анестетиком (не содержащим сосудосуживающего препарата). Инъекции следует проводить так, чтобы избежать создания депо триамцинолона в подкожной жировой ткани.

При проведении инъекций следует соблюдать условия строжайшей асептики. Перед проведением внутрисуставной инъекции участок кожи обрабатывают как перед проведением хирургического вмешательства.

Внутриочаговое введение

Препарат разбавляют 0,9 % раствором натрия хлорида и веерообразно вводят в область наибольшей болезненности. Следует избегать создания больших депо триамцинолона ацетонида.

Препарат Кеналог 40 можно также смешивать с местным анестетиком.

В область кожных поражений

Препарат Кеналог 40 разбавляют местным анестетиком, не содержащим сосудосуживающего вещества, и перемешивают в шприце. Инъекцию проводят горизонтально в область между кожей и подкожным слоем для обеспечения анестезии инфильтрата.

При келоидных рубцах препарат Кеналог 40 можно вводить без разбавления непосредственно в ткань рубца, не рекомендуется вводить подкожно.

Препарат Кеналог 40 не предназначен для внутривенного, внутрикожного, внутриглазного, эпидурального и интратекального применения. Следует соблюдать осторожность также в отношении непреднамеренного внутрисосудистого введения, прежде всего в область лица, кожи головы, а также в ягодицу.

Перед применением содержимое ампулы взболтать и убедиться в отсутствии частиц или конгломератов. Содержимое ампулы стерильно!

Инструкции по приготовлению/растворению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к триамцинолону и/или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Системные инфекции, за исключением случаев, когда проводится специфическая терапия, направленная против возбудителя.
- Введение в «нестабильные» суставы.
- Внутривенное, интратекальное, эпидуральное и внутриглазное введение триамцинолона.
- При внутримышечном применении – идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура.
- Проведение вакцинации живыми противовирусными вакцинами в период лечения.
- Дети в возрасте от 0 до 12 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Особые указания

Соответствующих исследований, подтверждающих безопасность применения триамцинолона ацетонида при введении в носовую раковину, субконъюнктивально, в эписклеральное пространство, путем ретробульбарного и внутриглазного (интравитреального) введения, не проводили. При интравитреальном введении препарата сообщалось об эндофтальмите, воспалении глаз, повышении внутриглазного давления и нарушении зрения, включая потерю зрения. Описаны несколько случаев слепоты после введения суспензии кортикостероидов в носовые раковины и внутриочагового введения в область головы.

Сообщалось о случаях серьезных анафилактических реакций и анафилактического шока, включая случаи со смертельным исходом, у лиц, получавших триамцинолона ацетонид независимо от способа введения препарата.

Внутрисуставное введение

Кортикостероиды не следует вводить в «нестабильные» суставы. Пациенты должны быть предупреждены о недопустимости чрезмерной нагрузки на суставы, в которых удалось достичь клинического улучшения. В случае проведения повторных внутрисуставных инъекций в течение продолжительного периода времени возможно возникновение тяжелых деструктивных процессов в суставе с некрозом кости. При введении препарата во

влагалище сухожилия следует соблюдать осторожность, чтобы не ввести препарат непосредственно в само сухожилие. Следует избегать повторного введения препарата в воспаленное сухожилие, так как это может привести к его разрыву.

Из-за отсутствия истинного сухожильного влагалища в ахиллово сухожилие не следует вводить кортикостероиды пролонгированного действия.

Внутримышечное введение

Обязательным условием длительной терапии является неограниченное употребление в пищу белка с целью нивелировать постепенное снижение массы тела, которое иногда возникает на фоне отрицательного азотистого баланса и атрофии скелетной мускулатуры.

Меры предосторожности

Внутрисуставные инъекции не следует проводить при наличии активной инфекции в суставах или вблизи них. Препарат Кеналог 40 не следует применять для облегчения болей в суставах, возникающих при инфекционных заболеваниях, таких как гонококковый или туберкулезный артрит.

Нежелательные эффекты можно уменьшить путем использования наименьшей эффективной дозы в течение минимального периода времени, а также путем введения необходимой суточной дозы, когда это возможно, в виде однократного введения утром через день. Для надлежащего подбора дозы в соответствии с активностью заболевания требуется регулярное наблюдение за состоянием пациента (см. раздел 4.2.).

Надпочечниковая недостаточность

При длительной терапии развивается атрофия коры надпочечников, которая может сохраняться на протяжении многих лет после прекращения лечения. Поэтому отмена кортикостероидов после длительной терапии всегда должна проводиться постепенно во избежание развития острой надпочечниковой недостаточности; снижение дозы должно проводиться в течение нескольких недель или месяцев в зависимости от дозы и продолжительности терапии. При длительной терапии в случае возникновения интеркуррентного заболевания, травмы или проведения хирургического вмешательства потребуется временное повышение дозы. Если кортикостероиды были отменены после длительной терапии, может потребоваться временное возобновление их применения.

Подавление воспалительной реакции и иммунной функции повышает восприимчивость к инфекциям и их тяжесть. Клиническая картина часто может быть атипичной, а серьезные инфекции, такие как септицемия и туберкулез, могут протекать в замаскированной форме и достигать поздних стадий к моменту их выявления.

Ветряная оспа и корь

Особое внимание заслуживают ветряная оспа и корь, поскольку у пациентов с иммуносупрессией эти обычно нетяжелые заболевания могут привести к смертельному исходу.

Пациентов, ранее не перенесших ветряную оспу и получающих кортикостероиды парентерально не в качестве заместительной терапии, следует рассматривать, как лиц, находящихся в группе риска тяжелого течения ветряной оспы. Проявления fulminантного течения заболевания включают в себя пневмонию, гепатит и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром); сыпь не обязательно является основным признаком. Пассивная иммунизация иммуноглобулином против ветряной оспы (varicella zoster immunoglobulin (VZIG)) необходима пациентам, имевшим контакт с больным и не обладающим иммунитетом к заболеванию, получающим системные кортикостероиды или применявшим их в течение предыдущих 3 месяцев; иммуноглобулин против ветряной оспы желательно вводить в течение 3 дней с момента контакта и не позднее 10 дней. Подтвержденный диагноз ветряной оспы требует специализированной помощи и срочного лечения. Терапию кортикостероидами не следует прекращать и может потребоваться увеличение дозы.

Пациентам следует рекомендовать избегать контакта с больными корью, а в случае контакта незамедлительно обращаться за медицинской помощью. Может потребоваться профилактическое введение иммуноглобулина.

Вакцинация

Во время терапии кортикостероидами образование антител снижается, что влияет на иммунный ответ пациента на вакцинацию. Живые вирусные вакцины не следует вводить во время терапии ГКС.

Психические нарушения

Пациентов и/или лиц, обеспечивающих уход за пациентами, следует предупредить, что при применении системных стероидов могут возникать потенциально тяжелые психические нежелательные реакции (см. раздел 4.8.). Симптомы обычно развиваются в течение нескольких дней или недель после начала лечения. Риск может возрастать при высоких дозах/системном воздействии (см. раздел 4.5. о фармакокинетических взаимодействиях, которые могут увеличивать риск нежелательных реакций), хотя уровни доз не позволяют прогнозировать начало, тип, тяжесть или продолжительность реакций. После снижения дозы или отмены препарата у большинства пациентов наступает разрешение, хотя может потребоваться специфическое лечение. Пациентам/лицам, обеспечивающим уход за пациентами следует рекомендовать обратиться за медицинской помощью в случае развития тревожных симптомов психических нарушений, в особенности при подозрении на

депрессивное состояние или суицидальные мысли. Пациентам/лицам, обеспечивающим уход за пациентами также следует проявлять внимание к возможным психическим нарушениям, которые могут возникнуть во время или сразу после постепенного уменьшения дозы/отмены системных стероидов, хотя такие реакции отмечались редко.

Требуется соблюдать особую осторожность при рассмотрении возможности применения системных кортикостероидов у пациентов с существующими или имевшимися в анамнезе тяжелыми аффективными расстройствами, как у них лично, так и у их родственников первой линии родства. К таким расстройствам относятся депрессивное или маниакально-депрессивное состояние и предшествующий стероидный психоз.

Особые меры предосторожности

Требуется соблюдать особую осторожность при рассмотрении возможности назначения системных кортикостероидов у пациентов со следующими состояниями (такие пациенты должны находиться под регулярным медицинским наблюдением)

Недавно перенесенные хирургическое вмешательство по созданию анастомоза кишечника; дивертикулит; тромбофлебит; существующие или имеющиеся в анамнезе аффективные расстройства тяжелой степени (особенно предшествующий стероидный психоз); экзантема; хронический нефрит или почечная недостаточность; метастазирующая карцинома; остеопороз (женщины в постменопаузе особенно подвержены риску); активная пептическая язва (или ее наличие в анамнезе); миастения gravis; латентный или неактивный туберкулез; наличие местной или системной вирусной инфекции, системной грибковой инфекции или активной инфекции, не контролируемой антибиотикотерапией; острый психоз; острый гломерулонефрит; артериальная гипертензия; застойная сердечная недостаточность; глаукома (или отягощенный по глаукоме семейный анамнез), предшествующая глюкокортикостероид-индуцированная проксимальная миопатия или эпилепсия; хроническая печеночная недостаточность.

Одновременное назначение ингибиторов изофермента CYP3A, включая препараты, содержащие кобицистат, повышает риск развития системных нежелательных реакций. Этой комбинации следует избегать, если только польза ее применения не превышает риск развития нежелательных реакций при применении кортикостероидов системного действия; в этом случае следует контролировать состояние пациента для выявления нежелательных реакций системных кортикостероидов. В ходе применения в пострегистрационном периоде сообщалось о клинически значимых лекарственных взаимодействиях у пациентов, получавших триамцинолона ацетонид и ритонавир, что приводило к развитию системных нежелательных реакций, включая синдром Иценко-Кушинга и угнетение функции коры надпочечников. Поэтому одновременное применение триамцинолона ацетонида и

ритонавира не рекомендуется, если только потенциальная польза лечения не превышает риск развития нежелательных реакций при применении кортикостероидов системного действия (см. раздел 4.5.).

Действие ГКС может усиливаться у пациентов с циррозом печени или гипотиреозом и снижаться у пациентов с гипертиреозом.

Возможно ухудшение течения сахарного диабета, требующее повышения дозы инсулина.

Может быть спровоцировано развитие латентного сахарного диабета.

Могут наблюдаться нарушения менструального цикла и вагинальные кровотечения у женщин в постменопаузе. Следует информировать пациентов женского пола, однако это не должно ограничивать врача при проведении необходимого обследования в зависимости от показаний.

У пациентов, получающих кортикостероиды, в редких случаях возникали анафилактикоидные реакции, в особенности, когда в анамнезе у пациента наблюдалась аллергия к лекарственным препаратам.

Все кортикостероиды усиливают экскрецию кальция.

У пациентов с гипопротромбинемией следует с осторожностью применять аспирин в сочетании с кортикостероидами.

Нарушение зрения

Возможно появление нарушения зрения при системном и местном применении ГКС. При появлении нечеткости зрительного восприятия или других нарушений зрения следует рассмотреть возможность консультации офтальмолога, чтобы исключить такие причины, как катаракта, глаукома или редкие заболевания, например, центральная серозная хориоретинопатия (CSCR), о которых сообщалось после системного и местного применения ГКС.

Глюкокортикостероид-индуцированная проксимальная миопатия

Наличие в анамнезе проксимальной миопатии, вызванной применением ГКС, является противопоказанием для терапии триамцинолоном, поскольку она представляет особый риск возникновения этой нежелательной реакции. После прекращения терапии ГКС миопатия, как правило, уменьшается в течение нескольких месяцев. Наибольший риск возникновения данной нежелательной реакции наблюдается у детей.

Дети

У детей в период роста ГКС должны применяться только по абсолютным показаниям и под особо тщательным наблюдением лечащего врача. Препарат Кеналог 40 не следует применять у детей в возрасте от 0 до 12 лет. Кортикостероиды вызывают дозозависимую задержку роста в младенческом, детском и подростковом возрасте, которая может быть

необратимой; поэтому следует регулярно контролировать рост и развитие детей, длительно получающих терапию кортикостероидами.

Пациенты пожилого возраста

Частые нежелательные реакции, характерные для кортикостероидов системного действия, могут быть связаны с более серьезными последствиями у пациентов пожилого возраста, особенно с остеопорозом, артериальной гипертензией, гипокалиемией, сахарным диабетом, восприимчивостью к инфекции и истончением кожи. Во избежание развития нежелательных реакций, угрожающих жизни, требуется тщательное клиническое наблюдение.

Вспомогательные вещества

Бензиловый спирт

1 мл (1 ампула) препарата Кеналог 40 содержит 9,90 мг/мл бензинового спирта, поэтому его не следует применять у недоношенных детей или новорожденных. Бензиловый спирт может вызывать токсические и анафилактические реакции у детей грудного возраста и детей до 3 лет.

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 мл (1 ампула) суспензии для инъекций, т. е., по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Амфотерицин В и средства, снижающие содержание калия в плазме крови: следует наблюдать за состоянием пациентов с целью выявления гипокалиемии.

Ингибиторы ацетилхолинэстеразы: при одновременном применении с ГКС проявляют антагонизм.

Пероральные антикоагулянты: кортикостероиды могут как усиливать, так и снижать действие антикоагулянтов при их одновременном применении. Поэтому пациенты, принимающие пероральные антикоагулянты и кортикостероиды, должны находиться под тщательным наблюдением.

Гипогликемические средства: кортикостероиды могут повышать уровень концентрации глюкозы в крови. У пациентов с сахарным диабетом следует контролировать концентрацию глюкозы в крови, особенно в начале терапии кортикостероидами, их отмене или изменении дозы.

Гипотензивные средства, включая диуретики: кортикостероиды ослабляют действие гипотензивных средств и диуретиков. Гипокалиемический эффект диуретиков, включая ацетазоламид, усиливается.

Противотуберкулезные препараты: возможно снижение концентрации изониазида в сыворотке крови.

Циклоспорин: в случае одновременного применения этих двух препаратов требуется наблюдение за признаками усиления токсичности циклоспорина.

Сердечные гликозиды: комбинированное применение ГКС и сердечных гликозидов может приводить к усилению токсичности последних.

Эстрогены (в том числе, пероральные комбинированные гормональные контрацептивы): возможно удлинение периода полувыведения ($T_{1/2}$), увеличение концентрации ГКС и снижение их клиренса.

Индукторы печеночных ферментов (например, барбитураты, фенитоин, карбамазепин, рифампицин, примидон и аминоглутетимид): возможно усиление метаболического клиренса препарата Кеналог 40. Пациенты должны находиться под тщательным наблюдением для выявления возможного снижения эффектов стероидов и соответствующей коррекции дозы.

Соматотропный гормон: эффект стимуляции роста может ослабляться под действием ГКС.

Ингибиторы изофермента CYP3A4: триамцинолона ацетонид является субстратом изофермента CYP3A4. Одновременное применение мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 (например, ритонавир, атазанавир, кларитромицин, индинавир, итраконазол, нефазодон, нелфинавир, саквинавир, кетоконазол, телитромицин) с триамцинолоном не рекомендуется вследствие возможного усиления нежелательных реакций при применении кортикостероидов системного действия (см. раздел 4.8.). Если потенциальная польза одновременного применения превышает повышенный риск нежелательных реакций при применении кортикостероидов системного действия, следует тщательно наблюдать за состоянием пациентов с целью их выявления. В ходе пострегистрационного применения сообщалось о клинически значимых лекарственных взаимодействиях у пациентов, получавших триамцинолона ацетонид и ритонавир, что привело к развитию системных нежелательных реакций кортикостероидов, включая синдром Иценко-Кушинга и подавление функции надпочечников (см. раздел 4.4.).

Недеполяризующие миорелаксанты: ГКС могут усиливать или уменьшать нейромышечную блокаду.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): кортикостероиды могут повышать частоту и/или степень тяжести желудочно-кишечных кровотечений и изъязвлений, связанных с применением НПВП. Кроме того, кортикостероиды могут снижать концентрацию салицилатов в сыворотке крови и, следовательно, снижать эффективность НПВП. С другой стороны, прекращение применения кортикостероидов на

фоне приема высоких доз салицилатов может привести к токсическому действию последних. У пациентов с гипопротромбинемией следует с осторожностью применять ацетилсалициловую кислоту одновременно с кортикостероидами.

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

Вакцины: в случае вакцинирования пациентов, получающих кортикостероиды, возможны неврологические осложнения и отсутствие иммунного ответа (см. раздел 4.4.).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Способность отдельных кортикостероидов проникать через плаценту у различных препаратов отличается, однако триамцинолон проникает через плаценту.

Введение ГКС беременным самкам животных вызывало отклонения развития плода, включая «волчью пасть» (расщелина неба), задержку внутриутробного развития, влияние на рост и развитие головного мозга. Нет данных об увеличении частоты врожденных аномалий, таких как «волчья пасть» или «заячья губа» у человека, однако при длительной терапии или неоднократном введении во время беременности ГКС могут увеличить риск задержки внутриутробного развития роста плода.

После внутриутробного воздействия кортикостероидов у новорожденных возможно развитие гипопункции надпочечников (гипоадренализм), однако обычно проходит самостоятельно после родов и редко имеет клиническое значение.

Как и все лекарственные препараты, ГКС, включая триамцинолон, следует применять во время беременности только в случае, когда ожидаемая польза для матери превышает возможные риски для плода. Однако, когда применение кортикостероидов необходимо, лечение пациенток с нормальным течением беременности можно проводить таким же образом, как если бы они не были беременны.

Лактация

Кортикостероиды могут проникать в грудное молоко, хотя данные в отношении триамцинолона отсутствуют. У новорожденных, матери которых, получали высокие дозы кортикостероидов системного действия на протяжении длительного времени, возможна определенная степень угнетения функции надпочечников.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Специальных исследований влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводилось. Однако в период лечения следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, механизмами и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, в связи с возможностью развития нежелательных реакций со стороны нервной системы.

4.8. Нежелательные реакции

Частота встречаемости определена следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\text{от } \geq 1/100 \text{ до } < 1/10$), нечасто ($\text{от } \geq 1/1000 \text{ до } < 1/100$), редко ($\text{от } \geq 1/10000 \text{ до } < 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с порядком на основании системно-органов классов (СОК).

Табличное резюме нежелательных реакций

СОК	Частота встречаемости	Нежелательные реакции (MedDRA)
Инфекции и инвазии	Часто	Инфекция
	Нечасто	Стерильный абсцесс в месте инъекции, скрытая инфекция, туберкулез, кандидоз, вирусная инфекция глаз, грибковая инфекция глаз, ринит, конъюнктивит
Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто	Анафилактоидная реакция, анафилактическая реакция, анафилактоидный шок
Эндокринные нарушения	Нечасто	Кушингоид, подавление функции надпочечников, вторичная недостаточность коры надпочечников, недостаточность функции гипофиза
Нарушения метаболизма и питания	Нечасто	Задержка натрия, задержка жидкости, алкалоз, гипокалиемический, гипергликемия, недостаточный гипогликемический контроль сахарного диабета,

СОК	Частота встречаемости	Нежелательные реакции (MedDRA)
		дефицит кальция, повышенный аппетит
	Редко	Порфирия
Психические нарушения	Нечасто	Психиатрические симптомы, депрессия, эйфория, перепады настроения, психотическое расстройство, изменение личности, бессонница, лекарственная зависимость, психическое расстройство, раздражительность, суицидальные мысли, тревога, когнитивное расстройство, седативный эффект, мания
	Редко	Галлюцинации
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль
	Нечасто	Судороги, эпилепсия, обморок, доброкачественная внутричерепная гипертензия, неврит, парестезия, повышение внутричерепного давления, головокружение
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто	Слепота, катаракта, глаукома, экзофтальм, перфорация роговицы, отек диска зрительного нерва
	Неизвестно	Нечеткость зрения (см. также раздел 4.4.).
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Нечасто	Вертиго
Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Застойная сердечная недостаточность, аритмия
	Частота неизвестна	Нарушение функции сердца

СОК	Частота встречаемости	Нежелательные реакции (MedDRA)
Нарушения со стороны сосудов	Нечасто	Артериальная гипертензия, эмболия, тромбофлебит, некротизирующий васкулит, артериальная гипотензия, ощущение «приливов» крови к коже лица
Желудочно-кишечные нарушения	Нечасто	Пептическая язва, прободение пептической язвы, кровотечение из пептической язвы, панкреатит, вздутие живота, язвенный эзофагит, диспепсия
	Частота неизвестна	Икота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Крапивница, сыпь, гиперпигментация кожи, гипопигментация кожи, атрофия кожи, легко травмируемая кожа, петехии, экхимозы, эритема, гипергидроз, пурпура, стрии, гирсутизм, акнеiformный дерматит, кожная красная волчанка, ангионевротический отек, зуд
	Частота неизвестна	Дерматит
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Часто	Артралгия
	Нечасто	Остеопороз, остеонекроз, патологический перелом, замедление консолидации перелома, скелетно-мышечный дискомфорт, мышечная слабость, миопатия, атрофия мышц, задержка роста, нейрогенная артропатия, миалгия,

СОК	Частота встречаемости	Нежелательные реакции (MedDRA)
		повреждение сухожилий при местном применении
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто	Гликозурия
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Часто	Вазомоторные симптомы
	Нечасто	Нарушения менструального цикла, аменорея и влагалищные кровотечения в постменопаузальном периоде
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Реакция в месте введения
	Нечасто	Синовит, боль, раздражение в месте инъекции, дискомфорт в месте инъекции, утомляемость, нарушение заживления, гипертермия
Лабораторные и инструментальные данные	Нечасто	Снижение содержания калия в плазме крови, изменение на электрокардиограмме (ЭКГ), снижение толерантности к углеводам, отрицательный азотистый баланс, повышение внутриглазного давления, влияние на результаты лабораторных анализов, снижение массы тела, нарушение содержания кальция в плазме крови, нарушение концентрации общего белка
Травмы, интоксикации и осложнения процедур	Нечасто	Компрессионный перелом позвоночника

При возникновении тяжелых нежелательных реакций лечение необходимо прекратить.

Сообщения 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 любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская пл., д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Тел.: +7 (800) 550 99 03

Адрес эл. почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Беларусь

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

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Тел.: + 375 (17) 242 00 29

Адрес эл. почты: rcpl@rceth.by

Веб-сайт: www.rceth.by

Республика Казахстан

010000, район Байконур, г. Астана, ул. А. Иманова, д. 13, БЦ «Нурсаулет 2»

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Тел.: + 7 7172 235 135

Адрес эл. почты: farm@dari.kz

Веб-сайт: www.ndda.kz

Республика Армения

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий имени академика Э. Габриеляна»

Тел.: + 374 60 83 00 73

Адрес эл. почты: admin@pharm.am, vigilance@pharm.am, letters@pharm.am

Веб-сайт: <http://www.pharm.am>

Кыргызская Республика

720044, Чуйская область, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, д. 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий

Тел.: + 996 (312) 21 92 86

Адрес эл. почты: dlsmi@pharm.kg

Веб-сайт: www.pharm.kg

4.9. Передозировка

Симптомы

Тошнота, рвота, расстройства сна, эйфория, возбуждение, депрессия, синдром Иценко-Кушинга, гипергликемия, глюкозурия.

Лечение

Симптоматическое на фоне постепенной отмены терапии триамцинолона ацетонидом. Специфического антидота нет. Гемодиализ неэффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: кортикостероиды системного действия; глюкокортикоиды

Код АТХ: N02AB08

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Триамцинолона ацетонид – это синтетический ГКС, фторированное производное преднизолона. Триамцинолон обладает минимальной минералокортикоидной активностью (во много раз меньшей, чем активность ГКС, производным которого он является). Триамцинолон не усиливает выведение ионов калия, кальция и фосфора из организма, а также не вызывает артериальную гипертензию. В классе ГКС триамцинолон характеризуется средней продолжительностью действия: после применения триамцинолона в дозе, эквивалентной 50 мг преднизона, наблюдается блокада активности гипоталамо-надпочечниковой оси в течение 24-36 часов. Триамцинолон в дозе 4 мг оказывает противовоспалительное действие, аналогичное действию гидрокортизона в дозе 20 мг, кортизона в дозе 25 мг или преднизолона в дозе 5 мг. Триамцинолон тормозит высвобождение интерлейкина-1,2, гамма-интерферона из лимфоцитов и макрофагов.

Оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, десенсибилизирующее, противошоковое, антитоксическое и иммунодепрессивное действие.

Подавляет высвобождение гипоталамом аденокортикотропного гормона (АКТГ) и бета-липотропина, но не снижает плазменную концентрацию циркулирующего бета-эндорфина.

Триамцинолон угнетает секрецию тиреотропного гормона (ТТГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ).

Повышает возбудимость центральной нервной системы (ЦНС), снижает количество лимфоцитов и эозинофилов, увеличивает количество эритроцитов (за счет усиления

синтеза эритропоэтинов). Взаимодействует со специфическими цитоплазматическими рецепторами, образуя комплекс, проникающий в ядро клетки. Синтезированная мРНК индуцирует образование белков (в т. ч. липокортина), опосредующих клеточные эффекты. Липокортин угнетает фосфолипазу A2, подавляет высвобождение арахидоновой кислоты и ингибирует синтез эндоперекисей, простагландинов, лейкотриенов, способствующих процессу воспаления.

Влияние на белковый обмен: уменьшает количество белка в плазме крови (за счет глобулинов) с повышением коэффициента альбумин/глобулин, повышает синтез альбуминов в печени и почках, усиливает катаболизм белка в мышечной ткани.

Влияние на липидный обмен: повышает синтез полиненасыщенных жирных кислот и триглицеридов, перераспределяет жировую ткань (накопление жировой ткани преимущественно в области плечевого пояса, лица, живота), приводит к развитию гиперхолестеринемии.

Влияние на углеводный обмен: увеличивает абсорбцию углеводов из желудочно-кишечного тракта, повышает активность глюкозо-6-фосфатазы в плазме крови, что приводит к повышению поступления глюкозы из печени в плазму крови, повышает активность фосфоенолпируваткарбоксилазы и синтез аминотрансфераз, приводящих к активации глюконеогенеза в плазме крови.

Влияние на водно-электролитный обмен: задерживает ионы натрия и жидкость в организме, стимулирует выведение ионов калия (минералокортикоидная активность), снижает всасывание ионов кальция из желудочно-кишечного тракта, повышает их почечную экскрецию.

Противовоспалительное действие связано с угнетением высвобождения эозинофилами медиаторов воспаления, индуцированием образования липокортинов и уменьшения количества тучных клеток, вырабатывающих гиалуроновую кислоту, с уменьшением проницаемости капилляров, стабилизацией клеточных мембран и мембран органелл (особенно лизосомальных). Противоаллергическое действие развивается в результате подавления синтеза и секреции медиаторов аллергии, торможения высвобождения из сенсibilизированных тучных клеток и базофилов гистамина и других биологически активных веществ, уменьшения числа циркулирующих базофилов, подавления развития лимфоидной и соединительной ткани, снижения количества Т- и В- лимфоцитов, тучных клеток, снижения чувствительности эффекторных клеток к медиаторам аллергии, угнетения антителообразования.

При обструктивных заболеваниях легких действие основывается главным образом на торможении воспалительных процессов, угнетении эозинофильной инфильтрации

подслизистого слоя эпителия бронхов и отложения в слизистой оболочке бронхов циркулирующих иммунных комплексов, а также торможении эрозирования и десквамации слизистой оболочки бронхов. Повышает чувствительность бета-адренорецепторов бронхов мелкого и среднего калибра к эндогенным катехоламинам и экзогенным симпатомиметикам, снижает вязкость слизи за счет угнетения или сокращения ее продукции.

Противошоковое и антитоксическое действие связано с повышением артериального давления (за счет увеличения концентрации циркулирующих катехоламинов и восстановления чувствительности к ним адренорецепторов, а также вазоконстрикции), снижением проницаемости сосудистой стенки, мембранопротективными свойствами, активацией ферментов печени, участвующих в метаболизме эндо- и ксенобиотиков.

Иммунодепрессивное действие обусловлено торможением высвобождения цитокинов (интерлейкинов-1,2, гамма-интерферона) из лимфоцитов и макрофагов.

Тормозит соединительнотканые реакции в ходе воспалительного процесса и снижает возможность образования рубцовой ткани.

По противовоспалительной активности триамцинолон близок к гидрокортизону, триамцинолона ацетонид в 6 раз активнее.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция и распределение

При внутримышечном введении 120 мг триамцинолона ацетонида пиковые концентрации в плазме крови от 44 до 54 мкг/100 мл достигаются через 8–10 часов, через 72 часа после введения концентрация в плазме крови снижается до 8,9 мкг/100 мл.

Через 3 дня после внутрисуставного введения абсорбция триамцинолона ацетонида составляла 58–67 %. При сравнении показателей площади под кривой «концентрация-время» (AUC) при внутрисуставном и внутримышечном введении отмечается полная абсорбция препарата.

Биотрансформация

Как и преднизолон, триамцинолон в основном метаболизируется в печени. Менее 15 % препарата выводится в неизмененном виде почками.

Выявлены 3 метаболита триамцинолона, при этом метаболический профиль сходен при всех путях введения препарата. К метаболитам триамцинолона ацетонида относятся 6-бета-гидрокситриамцинолонаацетонид, 21-карбокسي-6-бета-гидрокситриамцинолонаацетонид и 21-карбокситриамцинолона ацетонид.

Элиминация

Фармакокинетические клинические исследования не подтвердили, что местное применение ГКС приводит к достаточному системному всасыванию, при котором возможно количественное определение препарата в грудном молоке. Системные ГКС выделяются в грудное молоко в таких количествах, что возникновение нежелательных реакций у грудных детей маловероятно.

При внутримышечном введении 40 мг меченого триамцинолона ацетонида почками выводилось 12,5 % введенной дозы. После приема внутрь 32 мг триамцинолона препарат выводился в течение 4 дней у одного пациента и в течение 5 дней – у другого. После однократного внутримышечного введения 80 мг триамцинолона ацетонида его концентрация в моче поддавалась определению в течение 7 дней у двух пациентов и 11 дней у одного пациента.

При приеме внутрь $T_{1/2}$ триамцинолона из плазмы крови составляет от 2 до более 5 часов. Учитывая полученные результаты, фармакокинетика триамцинолона дозозависимая. В группе, получавшей 5 мг/кг препарата, средний $T_{1/2}$ составлял 85 минут, в группе, получавшей 10 мг/кг, – 88 минут. Общий клиренс составил 61,6 л/час для группы, получавшей 5 мг/кг, и 48,2 л/ч – для группы, получавшей 10 мг/кг; это различие являлось статистически значимым. Фармакокинетика триамцинолона и его фосфатного эфира была исследована после внутривенного введения 5 мг/кг и 10 мг/кг. Третья группа получала 80 мг триамцинолона ацетонида.

5.3. Данные доклинической безопасности

Введение ГКС беременным самкам животных вызывало пороки развития плода, включая «волчью пасть» (расщелина неба), задержку внутриутробного развития, влияние на рост и развитие головного мозга.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Кармеллоза натрия

Натрия хлорид

Бензиловый спирт

Полисорбат 80

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1 мл препарата в ампулу из прозрачного, бесцветного стекла (тип I). На ампуле нанесены цветное кольцо на месте разлома ампулы и цветное кодировочное кольцо.

По 5 ампул в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги. 1 блистер помещают вместе с листком-вкладышем в пачку картонную.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

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

Препарат Кеналог 40 при внутривенном введении разбавляют 0,9 % раствором натрия хлорида.

При внутрисуставном, внутривенном введении и при введении в область кожных поражений препарат Кеналог 40 можно также смешивать с местным анестетиком (не содержащим сосудосуживающего препарата). При местном применении препарата необходимо оценить его совместимость с одновременно вводимыми местными анестетиками. Допускается смешивание с равным объемом растворов местных анестетиков (1 % раствор прокаина или 1 % раствор лидокаина) в шприце, но не в ампуле.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Словения

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место

Тел.: +386 7 331 21 11

Факс: +386 7 332 15 37

Адрес эл. почты: info@krka.biz

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «КРКА-РУС»

143500, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: +7 (495) 994-70-70

Факс: +7 (495) 994-70-78

Адрес эл. почты: krka-rus@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

Республика Беларусь

Представительство Акционерного общества «KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto»
(Республика Словения) в Республике Беларусь

220114, г. Минск, ул. Филимонова, д. 25Г, офис 315

Тел.: 8 740 740 9230

Факс: 8 740 740 9230

Адрес эл. почты: info.by@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.by

Республика Казахстан

ТОО «КРКА Казахстан»

050059, г. Алматы, пр. Аль-Фараби, д. 19, офис 207

Тел.: + 7 (727) 311 08 09

Факс: + 7 (727) 311 08 12

Адрес эл. почты: info.kz@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

Республика Армения

Представительство «Крка, д.д., Ново место» в Республике Армения

0001, г. Ереван, ул. Налбандян, д. 106/1 («САЯТ-НОВА» БИЗНЕС-ЦЕНТР), офис 103

Тел.: + 374 11 560011

Адрес эл. почты: info.am@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

Кыргызская Республика

Представительство АО «КРКА, товарна здравил, д.д., Ново место» в Кыргызстане

720040, Чуйская область, г. Бишкек, бульвар Эркиндик, д. 71, блок А

Тел.: + 996 (312) 66 22 50

Адрес эл. почты: info.kg@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000423)-(РГ-RU)

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации: 16 ноября 2021 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Кеналог 40 доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.