

KISA ÜRÜNÜ BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TRİAVER Ampul 40mg/ml, 1ml

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir 1 ml'lik ampülde;

Etkin madde:

Triamsinolon asetonid.....40 mg

Yardımcı maddeler:

Benzil alkol.....9 mg

Sodyum CMC.....7.5 mg

Polisorbat 80.....0.4 mg

Sodyum klorür4 mg

Enjeksiyonluk su k.m.1 ml

Yardımcı maddeler için 6.1' e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk süspansiyon

Beyaz ile beyazımsı, kokusuz veya hafif benzil alkol kokulu, akışkan süspansiyon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Intramüsküler

TRİAVER, doktor tarafından oral tedavinin mümkün olmadığı veya geçici olarak istenmediği düşünülen aşağıdaki durumların tedavisinde endikedir.

Endokrin hastalıklar: Primer veya sekonder adrenokortikal yetersizlik

Romatizmal hastalıklar: Romatoid artrit, akut ve subakut bursit, epikondilit, akut gut artriti, psöriyatik artrit, ankilozan spondilit, juvenil romatoid artrit gibi romatizmal hastalıkların akut ataklarında kısa süreli, yardımcı tedavi olarak uygulanır.

Kollajen doku hastalıkları: Sistemik lupus eritematozus ve akut romatizmal kardit vakalarının akut alevlenmelerinde veya idame tedavisi olarak uygulanır.

Dermatolojik hastalıklar: Pemfigus, ağır eritema multiforme (Stevens Johnson sendromu), eksfoliyatif dermatit, büllöz dermatit herpetiformis, ağır seboreik dermatit, ağır psöriyazis.

Alerjik durumlar: Astım bronşit, kontakt dermatit, atopik dermatit ve mevsimsel ya da sürekli alejik durumların, yeterince uygulanmış klasik tedavilerle kontrol altına alınamayan durumlarda.

Göz hastalıkları: Topikal kortikosteroidlere cevap vermeyen temporal arterit, uveit ve sempatetik oftalmi gibi gözün ağır, kronik ve enflamatuvar hastalıklarında.

Gastrointestinal sistem hastalıkları: Ülseratif kolit ve bölgesel enteritte sistemik tedavi gerektiren kritik dönemde.

Solunum sistemi hastalıkları: Semptomatik sarkoidoz, berilioz.

Kan hastalıkları: Kazanılmış (otoimmün) hemolitik anemi.

Neoplastik hastalıklar: Erişkinlerde lösemi ve lenfoma, olgularında palyatif olarak.

Ödem: Diürezi artırmak veya proteinüriyi azaltmak amacıyla üremi gelişmemiş, lupus eritematozusa bağlı veya idiopatik nefrotik sendrom vakalarında.

Intraartiküler

TRİAVER'in intraartiküler ve intrabursal uygulaması ile tendon kılıfları içine enjeksiyonu osteoartrite bağlı sinovit, romatoid artrit, akut ve subakut bursit, akut gut artriti, epikondilit, akut nonspesifik tenosinovit vakalarında kısa süreli, yardımcı bir tedavi olarak endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

TRİAVER'in başlangıç dozu tedavi edilmekte olan spesifik hastalığa bağlı olarak günde 2,5 ila 60 mg arasında değişebilir (bkz. Bölüm 4.2). Daha az şiddetli şartlarda, daha düşük dozlar yeterli olabilir, buna karşın diğer hastalarda, daha yüksek başlangıç dozları gerekebilir. Genellikle parenteral doz aralıkları oral dozun üçte biri ila yansıdır ve 12 saatte bir verilir. Yaşamı tehdit eden durumlarda daha yüksek dozların uygulanması doğru olabilir. Başlangıç dozuna tatmin edici bir yanıt alınana kadar devam edilmeli ya da doz ayarlanmalıdır. Eğer makul bir süre geçtikten sonra tatmin edici klinik yanıt alınmadıysa, TRİAVER, kademeli olarak kesilmeli ve hasta için uygun olan başka bir tedaviye geçilmelidir.

DOZ GEREKSİNİMLERİ DEĞİŞEBİLİR, TEDAVİ EDİLMEKTE OLAN HASTALIĞA VE HASTANIN YANITINA BAĞLI OLARAK DOZ BİREYE GÖRE AYARLANMALIDIR. Tedavi edilen durumu kontrol altına almak için mümkün olan en düşük kortikosteroid dozu kullanılmalıdır. Uygun cevap alındıktan sonra, başlangıç dozu uygun aralıklarla azaltılarak istenen klinik yanıtı sağlayan en düşük doz belirlenmelidir. Doz devamlı gözlem altında tutulmalıdır. Klinik durumdaki değişikliklere göre doz ayarı gerekebilir.

Hastanın hastalıkla doğrudan bağlantısı olmayan stresli durumlara maruz kalması halinde, dozun hastanın durumuna uygun olan bir süre boyunca artırılmasını gerektirebilir. Uzun süreli tedaviden sonra, TRİAVER'in kademeli olarak kesilmesi tavsiye edilir.

Pozoloji:

Sistemik:

Erişkinler ve 12 yaşından büyük çocuklar

Erişkinlerde ve 12 yaşından büyük çocuklarda önerilen başlangıç dozu 40 mg'dır.

Enjeksiyon gluteal kasa derin olarak yapılmalıdır. Enjeksiyon uygun yapılmazsa deri altı yağının atrofisi görülebilir. Doz, hastadan alınan cevaba ve etkinin süresine bağlı olarak

genellikle 40- 80 mg arasında değişir. Ancak bazı hastalar 20 mg veya daha düşük dozlarda da iyi bir şekilde kontrol edilebilirler.

Saman nezlesi ve polen astması: Polen uygulanmasına ve diğer klasik tedavilere cevap vermeyen saman nezlesi veya polene bağlı astımı olan hastaların semptomlarında 40-100 mg'lık tek enjeksiyondan sonra bütün bir polen mevsimi boyunca bir gerileme sağlanabilir.

6-12 yaş arasındaki çocuklar

6-12 yaş arası çocuklarda önerilen başlangıç dozu 40 mg'dır. Doz, çocuğun yaşı veya vücut ağırlığından çok semptomların şiddetine bağlı olarak ayarlanmalıdır.

Uzun süreli kortikosteroid tedavisi esnasında çocuğun büyüme ve gelişmesi dikkatle izlenmelidir.

Lokal:

İntraartiküler ve intrabursal uygulama ile tendon kılıfları içine enjeksiyonda; TRIAVER'in tek lokal enjeksiyonu genellikle yeterlidir, ancak semptomların yeterli iyileşmesi için birkaç enjeksiyon gerekebilir.

Başlangıç dozu, tedavisi yapılan hastalığa göre, küçük eklemlerde 2.5-5 mg, büyük eklemlerde 5-15 mg arasında değişir. Erişkinlerde küçük bölgeler için 10 mg'a, büyük bölgeler için 40 mg'a kadar dozlar semptomların hafifletilmesinde yeterli olmaktadır. Bir defada çok sayıda ekleme tek tek enjeksiyonlar yapıldığında toplam 80 mg'a kadar, beklenenden fazla sistemik reaksiyon olmadan verilmiştir.

Uygulama şekli:

İntramüsküler, intraartiküler ve intrabursal uygulama içindir (*Kullanıma hazırlama ile ilgili ayrıntılı bilgi için bkz. Bölüm 6.6*). Damar içine, deri içine (intradermal), göz içine (intraoküler), epidural, intratekal yollarla kesinlikle uygulanmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/karaciğer yetmezliği: TRIAVER karaciğerden metabolize edildiği ve böbrek yoluyla atıldığından, fonksiyonel karaciğer veya böbrek bozukluğu olan hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır.,

Pediyatrik popülasyon: TRIAVER 6 yaşından küçük çocuklara uygulanmamalıdır.

Geriatrik popülasyon: TRIAVER uygulanan yaşlı hastalar, yan etkilerin ciddiyeti açısından yakın gözetim altında tutulmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

4.3. Kontrendikasyonlar

Triamsinolon asetonide veya ilacın diğer bileşenlerine karşı alerjisi olanlarda kontrendikedir.

Kortikosteroidler, sistemik enfeksiyonu olan hastalarda kontrendikedir.

İntramüsküler kortikosteroid preparatları idiyopatik trombositopenik purpura vakalarında kontrendikedir.

TRİAVER intravenöz, intratekal epidural veya göz içine uygulanmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

TRİAVER, bir süspansiyon olduğundan intravenöz olarak uygulanmamalıdır.

TRİAVER, epidural ve intratekal yollarla uygulanmamalıdır. İlacın epidural ve intratekal uygulamasına ilişkin ciddi tıbbi olaylar bildirilmiştir.

TRİAVER 'in intratubinal, subkonjonktival, subtendon, retrobulber, burun koanalanna ve intraoküler (intravitreal) uygulamalardaki güvenliliği ile ilgili yeterli çalışma yoktur.

İntravitreal uygulamalarda endoftalmit, göz enflamasyonu, göz içi basıncında yükselme ve görme kaybı dahil görsel bozukluklar bildirilmiştir. Kortikosteroidlerin burun kıvrımlarına ve baş çevresindeki dokulara intralezyonel olarak uygulanmasını takiben gelişmiş birçok körlük olgusu bildirilmiştir. Bu nedenle, TRİAVER'in bu yollar ile uygulanması önerilmez.

TRİAVER'in etkisi uzun sürelidir ve akut durumlar için uygun değildir. İlacın indüklediği adrenal yetersizliği engellemek için stresli durumlarda (örn. Travmatik, ameliyat ya da şiddetli hastalık) hem TRİAVER tedavisi sırasında hem de bundan sonraki bir yıl boyunca destekleyici doz gerekebilir.

Uzun süreli kortikosteroid kullanımı; posterior subkapsüler katarakt, glokom, optik sinir harabiyetine yol açabilir. Uzun süreli kullanımı ayrıca muhtemel sekonder oküler enfeksiyonları artırabilir.

Ortalama ve yüksek dozlardaki hidrokortizon veya kortizon; su ve tuz retansiyonu, potasyum atılımında artma ve kan basıncında yükselmeye yol açabilir. Bu etkiler yüksek dozlarda kullanılmadığı sürece sentetik kortikosteroidler ile daha az görülür. Diyetle tuz kısıtlaması ve potasyum ilavesi gerekebilir. Bütün kortikosteroidler idrarla kalsiyum atılımını artırır. Bu durum var olan osteoporozun alevlenmesi ile ilişkilendirilebilir.

Kortikosteroidler bazı enfeksiyon belirtilerini maskeleyebilir ve kullanımları sırasında yeni enfeksiyonlar görülebilir. Kortikosteroid kullanımı sırasında enfeksiyona karşı direnç düşüklüğü ve enfeksiyonun lokalize edilememesi görülebilir. Artan kortikosteroid dozlarında, kortikosteroidler enfeksiyon açığa çıkma oranını artırır. Ayrıca kortikosteroidler dahil immunosupresan ilaç alan hastalar enfeksiyonlara karşı bu ilaçları almayan hastalardan daha duyarlıdır.

Kortikosteroidler sistemik fungal enfeksiyonları şiddetlendirebilir ve bu nedenle ilaç etkileşimleri kontrol edilmeden fungal enfeksiyonların varlığında kullanılmamalıdır.

Benzer şekilde, kortikosteroidler Strongyloides (oksiür) enfeksiyonu olan hastalarda çok dikkatli kullanılmalıdır, çünkü kortikosteroidin indüklediği immunosupresyon Strongyloides hiperenfeksiyonuna ve sıklıkla şiddetli enterokolitin eşlik ettiği yaygın larva

disseminasyonuna ve potansiyel olarak fatal gram-negatif sepsiseye yol açabilir. Kortikosteroidlerin serebral malaryada kullanılması tavsiye edilmez.

Kortikosteroidlerin aktif tüberkülozu olan hastalarda kullanımı fulminan veya dissemine tüberküloz vakalarında sınırlı tutulmalı ve kortikosteroidler ancak uygun antitüberküloz tedavi ile birlikte kullanılmalıdır. Bu hastalara uzun süreli kortikosteroid tedavisi sırasında kemoprofilaksi uygulanmalıdır. Parenteral kortikosteroid tedavisi uygulanan hastalarda seyrek vakalar halinde anafilaktik reaksiyon görüldüğünden, özellikle herhangi bir ilaca karşı alerjik olduğu bilinen hastalara uygulama yapılmadan önce gerekli önleyici tedbirler alınmalıdır.

Özellikle yüksek doz kortikosteroid tedavisindeki hastalara, antikör cevabının azalmış olması ve olası nörolojik komplikasyonlar nedeniyle aşı uygulanmamalıdır.

Suçiçeği ve kızamık kortikosteroid alan pediatrik ve yetişkin hastalarda daha şiddetli ve hatta fatal olabilir. Bu hastalıkları geçirmeyen ve kortikosteroid alan çocuklarda ya da yetişkinlerde özellikle dikkatli olunmalıdır. Eğer hastalık olursa, Varicella zoster immunoglobulin (VZIG) ya da intravenöz immunoglobulin (IVIG) tedavisi endike olabilir. Eğer suçiçeği ya da herpes zoster gelişirse, antiviral tedavisi düşünülebilir.

Canlı veya canlı attenüe aşı uygulaması immunosupresif kortikosteroid dozları olan hastalarda kontrendikedir. Ölü ya da inaktive aşılar uygulanabilir.

İntramüsküler enjeksiyon derin olarak yapılmazsa lokal atrofi görülebilir. (Enjeksiyon tekniği önerisi için *Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler* bölümüne bakınız). Enjeksiyon, bir zorunluluk olmadıkça gluteal bölgeye yapılmalıdır. Deltoid bölgesine enjeksiyon ile lokal atrofi daha fazla görüldüğünden bu bölgeye enjeksiyon yapılmasından kaçınılmalıdır.

Bu ilaç koruyucu olarak benzil alkol içermektedir (9mg/ml). Özellikle pediatrik hastalarda, benzil alkol ciddi yan etkiler ve ölüm ile ilişkilendirilmiştir. Solunum güçlüğü (gaspıng syndrome) de benzil alkol ile ilişkilendirilmiştir. Her ne kadar bu ilaç normal dozlarda alındığında, solunum güçlüğü ile ilişkilendirilen miktarın çok altında bir benzil alkol miktarı alınmış olsa dahi, benzil alkolün toksisiteye neden olabilecek minimum miktarı bilinmemektedir. Yüksek doz alan hastalar, prematüre ve düşük kilolu doğan bebeklerde bu toksisitenin görülme olasılığı daha fazladır.

İlaça bağlı sekonder adrenokortikal yetmezlik, dozajın aşamalı olarak azaltılması ile en aza indirgenebilir. Bu tip rölatif yetmezlik, tedavinin kesilmesinden sonra da aylarca devam edebilir. Bu nedenle bu dönemde oluşabilecek travma, cerrahi girişim veya ağır bir hastalık gibi stres durumlarında kortikosteroid tedavisine tekrar başlanmalıdır. Mineralokortikoid sekresyonu bozulmuş olabileceğinden bu tedaviye eş zamanlı olarak bir mineralokortikoid ve/veya tuz verilmelidir.

Hipotiroidizm ve sirozu olan hastalarda kortikosteroidlerin etkileri artar.

Korneal perforasyon görülme olasılığı nedeniyle oküler herpes simplexli olan hastalarda kortikosteroidler dikkatli kullanılmalıdır.

Kortikosteroidlerin yüksek dozlarda kullanımında çoğu kez nöromusküler iletim hastalığı (örneğin myastenia gravis) olan kişilerde veya pankuronyum gibi nöromusküler blokerle birlikte kortikosteroid kullanan hastalarda akut miyopati gözlenmiştir.

Kortikosteroid uygulanması sırasında psişik bozukluklar görülebilir. Bunlar uykusuzluk, duygu durum değışiklikleri, öfori, kişilik yapısında farklılıklar ve ağır depresyondan, bariz psikotik belirtilere kadar değışiklik gösterebilir. Önceden var olan emosyonel dengesizlik veya psikotik eğilimler kortikosteroidlerle şiddetlenebilir.

Antidepresan ilaçların kullanımı adrenokortikoidlerin indüklediğı zihinsel bozuklukları hafifletmez, hatta şiddetlendirebilir.

Kortikosteroidler; perforasyon, apse veya diğeri bir piyojenik apse gelişimi olasılığı olan nonspesifik ülseratif koliti olan hastalarda, divertikülit, yeni intestinal anastomoz, aktif veya latent peptik ülserde dikkatle kullanılmalıdır.

Kortikosteroidler; yakın geçmişinde intestinal anastomoz, divertikülit, tromboflebit, tedavi sırasında veya öncesinde ciddi afektif bozukluk (özellikle daha önceden Steroid psikoz geçmişı), karaciğeri yetmezliğı, böbrek yetmezliğı, metastatik karsinom, aktif peptik ülser (veya önceden peptik ülser hikayesi), aktif olmayan veya iyileşmiş tüberküloz, lokal veya sistemik viral enfeksiyon, sistemik fungal enfeksiyon veya antibiyotikle kontrol altına alınmamış aktif enfeksiyon, akut psikoz, akut glomerülonefrit, kronik nefrit, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliğı, glokom (veya ailesinde glokom hikayesi), önceden Steroid miyopatisi veya epilepsisi, tromboflebit, tromboembolik eğilimler, osteoporosis, eksanitem, metastatik kanser veya myastenia gravis olan hastalarda sistemik kortikosteroid kullanırken özellikle dikkatle olunmalıdır.

Kortikosteroid etkileri hipotiroidli veya sirozu olan hastalarda artabilir, hipertroidli hastalarda azalabilir.

Diyabet hastalığı kötüleşebilir; daha yüksek insülin dozu gerekebilir. Tüm kortikosteroidler kalsiyum atılımını artırır.

TRİAVER Ampul, enflamasyonda semptomatik bir iyileşme sağlar. Ancak bu asıl enfeksiyonun nedenini tedavi etme gerekliliğini ortadan kaldırmaz.

İntra-artiküler ve yumuşak doku uygulamaları

İntra artiküler yolla uygulanan kortikosteroidler sistemik olarak absorbe edilebilirler. Eklem rahatsızlığında bir artış nadiren görülmüştür. Ağrıda belirgin bir artışla birlikte lokal şişkinlik, eklem hareketlerinde daha fazla bir kısıtlama, ateş ve halsizlik septik artrit için belirleyicidir. Bu komplikasyonlar görüldüğünde ve septik artrit tanısı kesinleştiğinde triamsinolon asetonid

uygulaması sonlandırılmalı ve hemen antibakteriyel tedaviye geçilmelidir. Tedaviye bütün enfeksiyon belirtileri kaybolduktan sonra, 7-10 gün kadar daha devam edilmelidir. Septik sürecin geçtiğini anlamak için var olan her eklem sıvısının uygun tetkiki gerekir. Tendonlarda yırtılmaya neden olabileceğinden, daha önce enfekte olmuş eklem içine lokal steroid enjeksiyonundan kaçınılmalıdır.

Gerçek tendon kılıfının olmamasından dolayı, Achille tendona depo kortikosteroid enjekte edilmemelidir.

Eklem içi yada yakınında aktif enfeksiyon mevcutsa intra-artiküler enjeksiyon yapılmamalıdır. Gonokokkal yada ya tüberkülozlu hastalık durumlarından kaynaklanan eklem ağrılarının giderilmesinde kullanılmamalıdır.

Kortikosteroidlerin intraartiküler uygulanması lokal etkilerinin yanı sıra sistemik etki de gösterebilir. İntraartiküler enjeksiyonun dikkatsizce eklem civarındaki yumuşak dokuya uygulanmasının büyük bir zararı olmaz, fakat sistemik etkilerinin görülmesiyle sonuçlanabilir ve istenilen lokal etkilerin elde edilememesinin en sık nedenidir.

İntraartiküler steroid tedavisini takiben hastalar semptomatik iyileşmeyle sağlanan rahatlama nedeniyle eklem yerlerini aşırı kullanmaktan kaçınmaları konusunda uyarılmalıdırlar. Bu konudaki ihmal eklemde dejenerasyonuna yol açabilir.

İntraartiküler enjeksiyon sırasında, subkutan atrofiye neden olmamak için eklem kapsülünün aşırı gerilmesinden ve steroidin iğnenin geçtiği dokular boyunca birikiminden kaçınılmalıdır. Kortikosteroidler, stabil olmayan eklemlere enjekte edilmemelidir. Tekrarlayan intraartiküler enjeksiyonlar bazı vakalarda eklemde stabilitesinde bozulmaya yol açabilir. Özellikle tekrarlayan enjeksiyon uygulanmış hastalarda röntgen takibi önerilir.

Diğer kuvvetli etkili kortikosteroidlerde olduğu gibi, triamsinolon asetonid de yakın bir klinik gözlem altında uygulanmalıdır. Triamsinolon asetonid kan basıncında yükselmeye, su ve tuz retansiyonuna, potasyum ve kalsiyum atılımında artmaya neden olabileceğinden, diyetle tuz kısıtlamasına ve potasyum desteğine gerek vardır. Hastanın triamsinolon asetonid tedavisinden sonra da gözlenmesine devam edilmesi, tedavisi yapılan hastalığın şiddetli belirtilerinin aniden tekrar görülmesi ihtimali nedeniyle esastır.

Ödem, glomerüler filtrasyon hızı değişmemiş veya düşük olan böbrek yetmezliği varlığında görülebilir.

Uzun süreli tedavide, bazen negatif nitrojen balansı ve iskelet kaslarında tükenme ve halsizlik ile birlikte tedrici kilo kaybını önlemek için *bol protein alımı esastır*.

Kortikosteroid tedavisi ile *menstrual düzensizlikler* de ortaya çıkabilir.

Peptik ülserin nüks etmesi, perforasyon ya da kanama görülene kadar asemptomatik kalabilir. Uzun süreli adrenokortikoid tedavisi hiperasidite veya peptik ülseri uyurabilir. Bu nedenle anti-ülser tedavisi önerilmektedir.

TRİAVER içeriğinde yardımcı madde olarak bulunan sodyum metabisülfid, nadir olarak şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonları ve bronkospazma neden olabilir.

İçeriğinde bulunan benzil alkol nedeniyle, prematüre bebekler ve yeni doğanlara uygulanmaması gerekir. Bebeklerde ve 3 yaşına kadar olan çocuklarda toksik reaksiyonlara ve anaflaktoid reaksiyonlara sebebiyet verebilir.

TRİAVER her 1 ml'sinde 23 mg'dan daha az sodyum ihtiva eder: yani esasında sodyum içeriği oldukça düşüktür.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

Koruyucu olarak benzil alkol içermektedir. Özellikle çocuklarda ciddi yan etkiler ve ölüme yol açabilir. Gasping Sendromu (S S S depresyonu, metabolik asidoz, gasping solunum ile kan ve idrarda yüksek düzeyde benzil alkol ve metabolitlerinin bulunması) yeni doğan ve düşük doğum ağırlıklı yeni doğanda 99 mg/kg/gün benzil alkol ile birlikte görülür.

Nörolojik tablonun aşamalı olarak kötüleşmesi, nöbetler, intrakraniyal hemoraji, hematolojik anormallikler, cilt bozukluğu, karaciğer ve böbrek yetmezliği, hipotansiyon, bradikardi ve kardiyovasküler kollaps gibi diğer belirtiler de gözlenebilir. Benzil alkolün toksisiteye neden olabilecek minimum miktarı bilinmemektedir. Yüksek doz alan hastalar, prematüre ve düşük kilolu doğan bebeklerde bu toksisitenin görülme olasılığı daha fazladır. TRİAVERkullanımında tüm kaynaklardan alınacak günlük toplam benzil alkol miktarı dikkate alınmalıdır.

Kortikosteroidlerin pediatrikte diğer endikasyonlarda kullanımı (şiddetli astım, hırıltılı solunum gibi), patofizyolojisi ve hastalığın seyri çocuklarda ve yetişkinlerle büyük ölçüde benzerlik gösteren yetişkinlerle yürütülen tam ve kontrollü çalışmalara dayanmaktadır.

Pediyatrik hastalarda kortikosteroidlerin yetişkinlerde gözlenen advers etkilerine benzer nitelikte advers etkileri gözlenmektedir. Pediyatrik hastalarda da yetişkinlerde olduğu gibi kan basıncı, kilo, boy, intraoküler basınç ölçümleri ve enfeksiyon, psikososyal bozukluklar, tromboembolizm, peptik ülser, katarakt, osteoporoz gelişimi açısından oluşumunun klinik değerlendirilmesi dikkatle yapılmalıdır.

Sistemik uygulama da dahil olmak üzere herhangi bir yolla kortikosteroid alan pediyatrik hastalarda büyüme hızında azalma görülebilir. Kortikosteroid kullanan pediyatrik hastaların boylarındaki artış takip edilmeli ve uzun süreli kortikosteroid tedavisinin büyüme üzerindeki olası etkileri, tedaviden sağlanan klinik faydalarla karşılaştırılarak değerlendirilmelidir.

Kortikosteroidlerin çocuklardaki büyüme etkisini en aza indirmek için etkili, kortikosteroid dozu en düşük doza ayarlanmalıdır.

Bu preparat altı yaşından küçük çocuklara önerilmez.

Geriyatrik popülasyon:

Osteoporoz , hipertansiyon, hipokalemi, diyabet ve derinin incilmesi yada enfeksiyon riski gibi sistemik kortikosteroidler ile en yaygın görülen yan etkiler yaşlı hastalarda daha ciddi vakalar ile sonuçlanabilir.Yaşamı tehdit eden reaksiyonları önlemek için bu grup hastaların yakın gözlem altında tutulmaları gerekmektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Amföterisin B enjeksiyonu ve potasyum azaltan ajanlar: Hastalar aditif hipokalemi bakımından gözlenmelidir. Birlikte kullanıldığında kalp büyümesi ve konjestif kalp yetmezliği gelişebilir.

Antikolinesterazlar: Antikolinesteraz ajanın etkileri antagonize edilebilir. Myestenia gravislielerde şiddetli zayıflık gelişebilir. Eğer mümkünse kortikosteroid tedavisine başlamadan 24 saat önce antikolinesteraz kesilmelidir.

Oral Antikoagülanlar: Kortikosteroidler antikoagülan etkiyi arttırabilir ya da azaltabilir. Oral antikoagülan ve kortikosteroid alan hastalar bu yüzden yakından gözlenmelidir. Kolestiramin: Kolestiramin kortikosteroidlerin klerensini artırabilir.

Antidiabetikler: Kortikosteroidler kan şekerini arttırabilir; özellikle kortikosteroide başlandığı, kesildiği ya da doz değiştirildiği zaman diyabetik kontrol gözlenmelidir.

Antibiyotikler: Makrolid antibiyotiklerin kortikosteroidlerin klerensini önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir.

Antihipertansifler ve diüretikler: Kortikosteroidler, antihipertansiflerin ve diüretiklerin etkilerini antagonize ederler. Asetazolamid dahil, diüretiklerin hipokalemik etkileri artar.

Antitüberküler ilaçlar: İzoniazidin serum konsantrasyonları azalabilir.

Siklosporin: Her iki ilaç birlikte kullanıldığında hem siklosporinin hem de kortikosteroidin aktivitesi artabilir. Bu durumda konvülsiyonlar bildirilmiştir. İki ilaç birlikte kullanıldığı zaman siklosporin toksisitesi yakından takip edilmelidir.

Dijital glikozitler: Beraber uygulama dijital toksisiteyi arttırabilir. Hipokalemi nedeniyle aritmi riski artabilir.

Östrojenler ve oral kontraseptifler: Kortikosteroidin yarı-ömrü ve konsantrasyonu artabilir ve klerensi azalabilir. Böylece etkileri artabilir.

Hepatik Enzim indükleyiciler (Örn., barbitüratlar, fenitoin, karbamazepin, rifampin): TRAVIER'in metabolik klerensi artar. Hastalar steroid etkisindeki olası azalma bakımından dikkatle gözlenmeli ve TRIAVER dozu gereken şekilde ayarlanmalıdır.

İnsan büyüme hormonu (örn; somatrem): Somatremin büyümeyi hızlandıran etkisi inhibe olabilir.

Ketokonazol: Kortikosteroid klerensi azalabilir ve sonuçta etkileri ve yan etkileri artar.

Nondepolarize edici kas gevşeticileri: Kortikosteroidler nöromusküler blokaj etkisini azaltabilir ya da arttırabilir.

Nonsteroidal anti-inflamatuar (NSAI) ilaçlar: Kortikosteroidler GI kanama insidensini ve/veya şiddetini ve NSAİ ilaçlarla bağlantılı bulunan ülserasyonu arttırabilir. Ayrıca, kortikosteroidler serum salisilat düzeylerini de azaltabilir ve bu yüzden etkinliklerini azaltabilir. Bunun aksine, yüksek dozda salisilat tedavisi sırasında kortikosteroidin kesilmesi salisilat toksisitesi ile sonuçlanabilir. Hipoprotrombinemili hastalarda kortikosteroidlerle beraber aspirin dikkatli kullanılmalıdır.

Tiroid ilaçları: Adrenokortikoidlerin metabolik klerensi hipotiroid hastalarında azalır ve hipertiroid hastalarında artar. Hastanın tiroid durumundaki değişiklikler adrenokortikoid dozunun ayarlanmasını gerektirebilir.

Cilt testleri: Kortikosteroidler cilt testlerine reaksiyonu baskırlar.

Aşılar: Kortikosteroid alan hastalara aşı yapıldığı zaman nörolojik komplikasyonlar ve antikor yanıtı eksikliği olabilir (bkz. Bölüm 4.4). Uzun süreli kortikosteroid tedavisi alan hastalar toksoidlere ve canlı veya inaktive aşılarla antikor yanıtının inhibisyonu nedeniyle düşük yanıt verirler. Bazı canlı attenuue aşılarla bazı organizmaların replikasyonunu potansiyelize edebilir. Eğer mümkünse kortikosteroid tedavisi kesildikten sonra aşılama veya toksoid uygulaması yapılmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

Kortikosteroidlerin doğum kontrol yöntemleri üzerine etkisi ile ilgili bilgi bulunmamaktadır. Oral kontraseptiflerle birlikte kullanıldıklarında kortikosteroidlerin etkileri artabilir (bkz. Bölüm 4.5).

Gebelik dönemi:

TRAVIER, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Yüksek doz kortikosteroid kullanmış gebelerden doğan çocuklar adrenal supresyon açısından dikkatle gözlenmelidir.

Gebe hayvanlara kortikosteroid uygulanması yarık damak, intra-uterin büyüme geriliği ve beyin büyümesi ve gelişimine etki gibi anormalliklere neden olabilir. Kortikosteroidlerin yarık damak/dil gibi konjenital anomali insidansını artırdığına dair delil bulunmamaktadır. Ancak, gebelik sırasında uzun süreli veya tekrarlı kullanımda kortikosteroidler intruterin büyüme geriliğini artırabilir. Teorik olarak prenatal maruziyet sonrası yeni doğanda hipoadrenalizm gerçekleşebilir ancak doğum sonrasında kendiliğinden çözülmemektedir ve genellikle klinik olarak önemsizdir.

Laktasyon dönemi:

Triamsinolon asetonidin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Diğer sistemik kortikosteroidlerin anne sütüne geçtiği ve fetüste yarık damak görülme riskini hafif (yaklaşık % 1) artırdığı, büyümeyi baskıladığı, endojen kortikosteroid üretimini etkilediği veya diğer istenmeyen etkiler yaptığı görülmüştür. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da TRİAVER tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve TRİAVER tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite:

İnsanlar üzerinde kortikosteroidlerle yürütülen yeterli üreme çalışmaları bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Kortikosteroidlerin araç ve makine kullanma üzerindeki etkisine dair bir çalışma yapılmamıştır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Herhangi bir yol ile uygulamayı takiben görülen yan etkiler şunlardır;

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Bilinmiyor: Enfeksiyona dirençte azalma

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anaflaktoid reaksiyon, anaflaksi, anjiyoödem

Endokrin hastalıkları

Bilinmiyor: Menstrüel düzensizlikler, Cushingoid durumun gelişmesi, çocuklarda büyümenin baskılanması, özellikle stres durumlarında (travma, ameliyat, hastalık gibi) sekonder adrenokortikal ve hipofizer cevapsızlık, karbonhidrat ve glukoz toleransında azalma, latent diabetes mellitusun ortaya çıkması, diyabetiklerde insülin veya oral hipoglisemik ilaçlara gereksinimin artması, glukozüri, hirsutizm, hipertrikozis

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Hiperglisemi, glikozüri ve protein katabolizmasından dolayı negatif nitrojen balansı ve anormal yağ depolanması, sperm sayısı ve hareketinde artma veya azalma, malez, aydede yüz, kilo artışı.

Psikiyatrik hastalıkları

Bilinmiyor: Konvülsiyonlar, psikolojik bağımlılık, depresyon, ruhsal düzensizlik, öfori, vertigo, genellikle tedaviden sonra görülen papilla ödemiyle birlikte kafa içi basıncında artma (psödo-rümör serebri), baş dönmesi, baş ağrısı, uykusuzluk, nörit veya parestezi ve önceden var olan psikiyatrik durumun şiddetlenmesi, epilepsi, depresyon (bazen şiddetli), öfori, huzursuzluk, anksiyete, konfüzyon ve hafıza kaybı, ruh halinde değişiklikler, psikotik semptomlar ve kişilik değişiklikleri, araknoiditis, meningitis, paraparesis/parapleji ve duyuşal değişiklikler bildirilmiştir.

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Bayılma nöbetleri

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Posterior subkapsüler katarakt, intraoküler basınçta artma, glokom ve eksoftalmi, korneada perforasyonlar, korneal ve skleral incelme, viral yada fungal oftalmik hastalıkların baskılanması.

Kardiyak hastalıkları

Bilinmiyor: Prematüre çocuklarda hipertansiyon, senkop, konjestif kalp yetmezliği, aritmi, nekrotize ajit, anjeit, tromboemboli, tromboflebit, kardiyak arrest, kalp büyümesi, konjestif kalp yetmezliği, dolaşım kollapsı, hipertrofik kardiyomiyopati, miyokard infarktüsü sonrasında miyokard yırtılması, akciğer ödemi, senkop, taşikardi, vaskülit.

Vasküler hastalıkları

Bilinmiyor: Sodyum tutulması, hipertansiyon veya konjestif kalp yetmezliğine bağlı sıvı tutulması, kardiyak aritmilere veya EKG değişikliklerine yol açabilen potasyum kaybı, hipokalemik alkaloz, kalsiyum atılımında artış.

Gastrointestinal hastalıkları

Bilinmiyor: Peptik ülser ve bunu takiben gelişebilen perforasyon ve kanama, pankreatit, abdominal distansiyon, ülseratif özofajit, intratekal uygulama sonrası barsak/mesane disfonksiyonu, genellikle ilaç kesilmesiyle geri dönebilen serum karaciğer enzim düzeylerinde yükselme, hepatomegali, iştah artması, bulantı, ince ve kalın barsaklarda delinme (özellikle inflamatuvar barsak hastalığı olanlarda), hazımsızlık, kandidiaz, hıçkırık.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Yara iyileşmesinde gecikme, ince ve kolay zedelenen deri, peteşi ve ekimoz, fasiyal eritem, terlemede artış, purpura, stria, hirsutizm, akneiform erüpsiyonlar, lupus eritematozus benzeri lezyonlar, ürtiker, döküntü, deri testlerine cevapta baskılanma, akne,

alerjik dermatit, cilt ve cilt altı atrofi, ödem, hiperpigmentasyon, steril apse, saçlarda kepeklenme

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Kas zafiyeti, halsizlik, steroid miyopatisi, kaslarda kitlesel kayıp, osteoporoz, vertebralarda kompresyon kırığı, kırıklarda geç iyileşme, femur ve humerus başlarında aseptik nekroz, uzun kemiklerde patolojik kırıklar ve spontan kırıklar, tendon yırtılması, Charcot-benzeri artropati (intraventriküler kullanım sonrası) enjeksiyon yerinde yanma, avasküler osteonekroz.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Enfeksiyonun şiddetlenmesi veya maskelenmesi

İlacın bırakılması ile ateş, miyalji, artralji, rinit, konjunktivit, ağrılı ve kaşıntılı cilde nodüller ve kilo kaybı meydana gelebilir. Uzun süreli tedavi sonrasında aniden dozun azaltılması akut adrenal yetersizliğe, hipotansiyona ve ölüme yol açabilir (Uyarılar ve Önlemlere Bakınız).

Intramüsküler uygulamayı takiben

Intramüsküler uygulamayı takiben şiddetli ağrı bildirilmiştir. Steril apse oluşumu, subkütanöz ve kütanöz atrofi, hiperpigmentasyon, hipopigmentasyon ve Charcot benzeri artropati gözlenmiştir.

Intraartiküler uygulamayı takiben

Enjeksiyondan sonra enjeksiyon yerinde yanma, geçici irritasyon, steril apseler, hiperpigmentasyon, hipopigmentasyon, Charcot benzeri artropati ve bazen eklem rahatsızlığında hafif artma.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Kronik

Glukokortikoid doz aşımının semptomları konfizyon, anksiyete, depresyon, gastrointestinal kramplar ya da kanama, ekimoz, aydede yüzü ve hipertansiyondur. Uzun süreli kullanımdan sonra, hızla bırakılması akut adrenal yetersizlikle (stresli zamanlarda da olabilir) sonuçlanabilir. Yüksek dozların devamlı kullanılması sonucu Cushing türü değişiklikler oluşabilir.

Akut

Akut doz aşımı için spesifik bir tedavi yoktur, ama destekleyici tedavi başlatılmalıdır ve eğer gastrointestinal kanama olursa tedavi edilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Glukokortikoidler

ATC kodu: H02AB08

Triamsinolon asetonid, belirgin bir antienflamatuvar etkisi olan sentetik bir glukokortikoid kortikosteroittir. Hidrokortizon gibi tuz tutucu özellikleri de olan doğal glikokortikoidler, adrenokortikal yetmezlik durumlarında yerine koyma tedavisi için kullanılırlar. Bunların sentetik analogları ise esas olarak vücuttaki birçok sistemin hastalıklarında kuvvetli antienflamatuvar etkileri için kullanılırlar. Glikokortikoidlerin yoğun metabolik etkileri de vardır. Buna ek olarak değişik uyanlara karşı vücudun immün cevabını da etkilerler.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Genel özellikler

Triamsolon asetonid, kalıcı veya bir kaç hafta devam edebilen uzun bir etki süresine sahiptir. Yapılan çalışmalar 60-100 mg triamsinolon asetonidin tek dozunun intramüsküler olarak uygulanmasını takiben adrenal baskılanma belirtilerinin 24-48 saat içinde başladığını ve genellikle 30-40 gün içinde yavaş yavaş normale döndüğünü göstermiştir. Bu bulgu ilacın uzun bir terapötik etki süresi sağlaması ile tam olarak bağıntılıdır.

Emilim:

Triamsinolon asetonid sinovyal boşluklardan sistemik dolaşıma geçebilir. Ancak büyük eklemlere yüksek dozlarda uygulama dışında intra-artiküler enjeksiyon aracılığıyla klinik olarak önemli sistemik seviyelere ulaşılması muhtemel değildir. Önerilen dozlarda uygun tekniklerle verildiğinde intra-artiküler enjeksiyonlarla sistemik etki normalde görülmez.

Dağılım:

Derin intramüsküler enjeksiyonla depo uygulamadan sonra triamsinolon asetonidin tamamına yakın bir kısmı yavaş bir şekilde emilir. Uzun bir süre (haftalar veya aylar) biyolojik aktif seviyelere sistemik olarak ulaşılır.

Biyotransformasyon:

Diğer kortikosteroidlere benzer şekilde triamsinolon büyük oranda karaciğer tarafından metabolize edilir ancak böbrek metabolizasyonu da vardır. Ana metabolik yolu 6-beta-hidroksilasyonudur, asetonid'in hidrolitik ayrılması önemli ölçüde gerçekleşmez.

Eliminasyon:

Triamsinolon asetonid büyük oranda böbrek yoluyla atılmaktadır.

Doğrusallık/ doğrusal olmayan durum: Veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Karsinogenez, Mutajenez ve Fertilité Yetersizliği

Kortikosteroidlerin, karsinogenik ve mutajenik potansiyelini değerlendirmek için yeterli hayvan çalışmaları yürütülmemiştir.

Steroidler, bazı hastalarda spermatozoa sayısını ve motilitesini artırabilir veya azaltabilir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Benzil alkol
Sodyum klorür
Polisorbat 80
Sodyum CMC (karboksi metil selüloz)
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

15-30°C arasında, ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

1 ml'lik amber renkli Tip I cam ampul içeren 1 ampul içeren kutuda.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Bu ilaç yüksek bir potense ve deriden emilme potansiyeline sahip olduğu için, TRIAVER'i uygulayacak olan kişi göz ve deri ile temasından ve ilacı teneffüs etmekten kaçınmalıdır.

Uygulama

UYGULAMADA KESİN ASEPTİK ŞARTLAR KULLANILMALIDIR.

Ampul kullanılmadan önce, partikülleri eşit düzende dağılmış bir süspansiyon elde etmek için çalkalanmalıdır. Enjektöre çekmeden önce süspansiyonda kümeleşme veya granüler görünüm (aglomerasyon) olup olmadığına bakılmalıdır. Daha önce donma derecelerinde kalmış ilaçta aglomerasyon olabilir ve kullanılmamalıdır. Enjektöre çekildikten sonra enjektör içinde çökmeyi önlemek için, enjeksiyon gecikmeden yapılmalıdır. Enjeksiyon, bir kan damarına girme ve enfeksiyon bulaştırma ihtimallerinden kaçınmak için dikkatle yapılmalıdır.

Sistemik:

Sistemik tedavide enjeksiyon intramüsküler olarak yapıldığından emin olarak, **gluteal kasa derin olarak** yapılmalıdır (bkz. Bölüm 4.4). Erişkinler için en kısa iğne uzunluğu 3.8 cm olmalıdır. Şişman hastalarda daha uzun bir iğne gerekebilir. Birbirinin izleyen enjeksiyonlar için farklı yerler seçilmelidir.

Lokal:

Eklemlerin tedavisi için genel intraartiküler enjeksiyon tekniği, konu ile ilgili temel kitaplarda belirtildiği şekilde yapılmalıdır. Eklemde aşın miktarda sıvı mevcutsa, ağrının hafifletilmesine yardımcı olmak ve kortikosteroidin aşırı seyreltilmesini önlemek için sinoviyal sıvının bir kısmı, fakat tümü değil, aspire edilmelidir.

İntraartiküler. uygulama ve tendon kılıfları içine enjeksiyon yapılırken lokal anestezi kullanımı sıklıkla uygulanır. Bu tür enjeksiyonlar (özellikle deltoid bölgede) ve tendon kılıfları içine yapılan enjeksiyonlar, doku atrofisine neden olabileceği için süspansiyonun çevre dokulara enjekte edilmemesi konusunda dikkatli olunmalıdır.

Akut nonspesifik tenosinovit tedavisinde enjeksiyonun tendona değil tendon kılıfı içine yapıldığından emin olmak için gerekli dikkat gösterilmelidir. Epikondilit (tenis dirseği), ilacın en yüksek hassasiyetin olduğu bölgeye infiltre edilmesi ile tedavi edilebilir.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Osel İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Akbaba köyü Fener Cad. No:52
34820 Beykoz / İSTANBUL
Tel: 0(216) 320 45 50 (Pbx)
Fax: 0(216) 320 41 45
E-mail: osel@osel.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

192/28

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.06.1999
Ruhsat yenileme tarihi: 19.04.2006

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ