

Triamject®, Injektionssuspension

Zusammensetzung

Wirkstoff: Triamcinolonhexacetonid

Hilfsstoffe: Polysorbat 80, Sorbitol, Wasser für Injektionszwecke, Conserv.: Benzylalkohol (9mg/1 ml)

Galenische Form und Wirkstoffmenge pro Einheit

1 ml Injektionssuspension enthält 20 mg Triamcinolonhexacetonid.

Milchig-weiße Injektionssuspension (Kristallsuspension), leicht resuspendierbar

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

- Persistierender Entzündung in einem oder wenigen Gelenken nach Allgemeinbehandlung von chronisch-entzündlichen Gelenkerkrankungen,
- Arthritis bei Pseudogicht/Chondrokalzinose,
- Aktivierter Arthrose.

Dosierung/Anwendung

Dosierung

Intraartikuläre Injektionen sind wie offene Gelenkeingriffe zu betrachten und nur unter streng aseptischen Bedingungen durchzuführen. In der Regel reicht eine einmalige intraartikuläre Injektion von Triamject® 20 mg für eine erfolgreiche Symptomlinderung aus. Wird eine erneute Injektion als notwendig erachtet, sollte diese frühestens nach 3–4 Wochen erfolgen, die Anzahl der Injektionen pro Gelenk ist auf 3–4 zu beschränken. Insbesondere nach wiederholter Injektion ist eine ärztliche Kontrolle des behandelten Gelenks angezeigt.

Die Dosierung richtet sich nach der Grösse des Gelenks und der Schwere des Befundes. Die folgenden Dosierungsangaben können als Anhaltspunkte dienen:

Grosse Gelenke 10–20 mg, mittlere Gelenke 5–10 mg, kleine Gelenke 2–5 mg Triamcinolonhexacetonid.

Kinder und Jugendliche

Triamject® darf wegen des Gehaltes an Benzylalkohol nicht bei Kindern unter 3 Jahren angewendet werden.

Empfohlen wird die Gabe von 0.5–1 mg/kg Körpergewicht Triamcinolonhexacetonid zur Behandlung grosser Gelenke (Maximaldosis 40 mg). Für kleinere Gelenke soll die Dosierung entsprechend verringert werden.

Vorsichtsmassnahmen vor/bei der Handhabung bzw. vor/während der Anwendung des Arzneimittels

Triamject® 20 mg darf nicht intravenös injiziert werden. Auch Injektionen in das Fettgewebe sind wegen des möglichen Auftretens einer umschriebenen Haut-Dellen-Bildung infolge einer Unterhaut-Fettgewebs-Atrophie zu vermeiden.

Sollten während der Injektion Schmerzen auftreten, ist sie sofort abzubrechen.

Hinweise zur Rekonstitution bzw. zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe unter «Sonstige Hinweise».

Kontraindikationen

Überempfindlichkeit gegen Triamcinolonhexacetonid oder einem der unter der Rubrik «Zusammensetzung» genannten Hilfsstoffe.

Die *intraartikuläre Injektion* ist generell kontraindiziert bei:

- Infektionen innerhalb oder in unmittelbarer Nähe des zu behandelnden Gelenks,
- bakteriellen, viralen oder mykotischen Arthritiden,
- Instabilität des zu behandelnden Gelenks,
- Blutungsneigung (spontan oder durch Antikoagulantien),
- periartikulärer Kalzifikation,
- nicht vaskularisierter Knochennekrose,
- Sehnenruptur,
- Charcot-Gelenk.

Triamject® 20 mg ist ausserdem kontraindiziert bei:

- Magen-Darm-Ulcera,
- schwerer Osteoporose,
- psychiatrischer Anamnese,
- akuter Virusinfektionen (Herpes zoster, Herpes simplex, Varizellen),
- HBsAG-positiver chronisch-aktiver Hepatitis,
- ca. 8 Wochen vor bis 2 Wochen nach Schutzimpfungen,
- systemischen Mykosen und Parasitosen,
- Poliomyelitis,
- Lymphadenitis nach BCG-Impfung,
- Eng- und Weitwinkelglaukom.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Verbunden mit der Applikationstechnik kann es zu Verletzungen von Gefässen oder Nerven sowie periartikulären und artikulären Strukturen kommen. Eine Atrophie der Haut und des Unterhautzellgewebes an der Injektionsstelle sind möglich, wenn Corticosteroide nicht sorgfältig in die Gelenkhöhle injiziert werden.

Bei jeder Gelenkpunktion ist die Einschleppung von Keimen (Infektion) möglich. Die intraartikuläre Gabe von Glucocorticoiden erhöht substanzimmanent die Gefahr einer Gelenkinfektion.

Bei einigen Patienten kann es wenige Stunden nach der intraartikulären Glucocorticoid-Injektion zu einer vorübergehenden Verschlimmerung der lokalen Entzündung kommen («Post-injection Flare»), wobei man annimmt, dass dies eine Reaktion auf die injizierten Mikrokristalle ist. Diese Reaktion verschwindet normalerweise nach 1 bis 3 Tagen. Sollte sie länger als 24 Stunden anhalten, muss eine Gelenkinfektion ausgeschlossen werden.

Die wiederholte Anwendung von Glucocorticoiden in Gewicht tragenden Gelenken kann zu einer Verschlimmerung der verschleissbedingten Veränderungen im Gelenk führen. Ursache dafür ist möglicherweise eine Überbeanspruchung des betroffenen Gelenks nach Rückgang der Schmerzen oder anderer Symptome. Daher sind in diesen Fällen unbedingt die angegebenen Dosierempfehlungen bei wiederholter intra-artikulärer Injektion zu beachten.

Bei bestehenden Infektionen darf Triamject® 20 mg nur unter gleichzeitiger spezifischer antiinfektöser Therapie angewendet werden, bei Tuberkulose in der Anamnese (cave Reaktivierung!) Anwendung nur unter Tuberkulostatika-Schutz.

Spezielle Viruserkrankungen (Windpocken, Masern) können bei Patienten, die mit Glucocorticoiden behandelt werden, besonders schwer verlaufen. Insbesondere gefährdet sind abwehrgeschwächte (immunsupprimierte) Kinder und Personen ohne bisherige Windpocken- oder Maserninfektion. Wenn diese Personen während einer Behandlung mit Triamject® 20 mg Kontakt zu an Masern oder Windpocken erkrankten Personen haben, sollte gegebenenfalls eine vorbeugende Behandlung eingeleitet werden.

Wegen der Gefahr einer Darmp perforation darf Triamject® 20 mg nur bei zwingender Indikation und unter entsprechender Überwachung angewendet werden bei schwerer Colitis ulcerosa mit drohender Perforation, bei Divertikulitis, bei Enteroanastomosen (unmittelbar postoperativ).

Psychiatrische Störungen

Unter der Anwendung von Cortikosteroiden kann es zu psychischen Störungen kommen, unter anderem Schlafstörungen/Schlaflosigkeit, Depression (manchmal schwer), Euphorie, Stimmungsschwankungen, psychotische Störungen und Persönlichkeitsstörungen. Eine vorbestehende emotionale Instabilität oder Psychose kann durch Cortikosteroide verstärkt werden. Die Anwendung von Antidepressiva ist nicht zielführend und könnte die psychischen Störungen, bedingt durch die Behandlung mit Nebennierenrindenhormonen, verstärken.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Triamject® im Wachstumsalter erfordert eine sehr strenge Indikationsstellung.

Benzylalkohol kann bei Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren toxische und anaphylaktoid Reaktionen hervorrufen.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten sollte die Anwendung nur unter besonderer Nutzen/Risiko-Abwägung erfolgen (Osteoporose-Risiko erhöht).

Diabetiker

Während der Anwendung von Triamject® 20 mg ist bei Diabetikern ein eventuell erhöhter Bedarf an Insulin oder oralen Antidiabetika zu berücksichtigen.

Patienten mit Bluthochdruck

Während der Behandlung mit Triamject® 20 mg ist bei Patienten mit schwer einstellbarem Bluthochdruck eine regelmässige Blutdruckkontrolle erforderlich.

Patienten mit Herzinsuffizienz

Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz sind sorgfältig zu überwachen, da die Gefahr einer Verschlechterung besteht.

Weitere Patientengruppen

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Triamject® nicht anwenden.

Einfluss auf Untersuchungsmethoden

Hautreaktionen auf Allergietests können unterdrückt werden.

Die Anwendung von Triamject® 20 mg kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Anwendung von Triamject® 20 mg als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

Interaktionen

Enzyminduktoren, z.B. Barbiturate, Phenytoin, Primidon, Rifampicin, vermindern die Glucocorticoidwirkung.

Enzymhemmer, besonders CYP3A4-Inhibitoren wie Ketoconazol oder Ritonavir, können die Glucocorticoidwirkung verstärken oder verlängern.

Estrogene (z.B. Ovulationshemmer) können die klinische Wirkung von Triamject® 20 mg verstärken.

Nichtsteroidale Antiphlogistika (z.B. Salicylate, Indometacin): die Gefahr gastrointestinaler Ulzerationen und Blutungen kann erhöht sein.

Orale Antidiabetika und Insulin: die Blutzucker senkende Wirkung wird vermindert.

Orale Antikoagulantien (Cumarinderivate) werden in ihrer Wirkung abgeschwächt; bei gleichzeitiger Anwendung ist eine Dosisanpassung der Antikoagulantien erforderlich.

ACE-Hemmstoffe: bei gleichzeitiger Gabe kann das Risiko des Auftretens von Blutbildveränderungen erhöht sein.

Atropin und andere Anticholinergika: zusätzliche Augeninnendrucksteigerung bei gleichzeitiger Anwendung von Triamject® ist nicht ausgeschlossen.

Herzwirksame Glykoside können durch Kaliummangel in ihrer Wirkung verstärkt werden.

Saluretika: bei gleichzeitiger Anwendung kommt es zu einer zusätzlichen Kaliumausscheidung.

Laxanzien: der Kaliumverlust kann verstärkt werden.

Praziquantel: durch Corticosteroide ist ein Abfall der Praziquantel-Konzentration im Blut möglich.

Chloroquin, Hydrochloroquin, Mefloquin: bei gleichzeitiger Anwendung besteht ein erhöhtes Risiko des Auftretens von Myopathien, Kardiomyopathien.

Somatropin: die Wirkung von Somatropin kann bei Langzeitgabe von Triamject® 20 mg vermindert werden.

Schilddrüsen-Diagnostik: der TSH-Anstieg bei Gabe von Protirelin kann reduziert sein.

Ciclosporin: die Blutspiegel von Ciclosporin werden erhöht, erhöhte Gefahr zerebraler Krampfanfälle.

Kinder und Jugendliche

Studien zur Gefährdung von Wechselwirkungen, allfällige nur bei Erwachsenen durchgeführt.

Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft darf Triamcinolon nicht angewendet werden, es sei denn es wird ausdrücklich für erforderlich gehalten. Tierversuche haben Hinweise auf teratogene Wirkungen ergeben und es existieren keine kontrollierten Humanstudien. Bei Langzeitanwendung in der Schwangerschaft sind intrauterine Wachstumsstörungen nicht auszuschliessen. Bei einer Behandlung zum Ende der Schwangerschaft besteht für den Fetus die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde.

Stillzeit

Glucocorticoide gehen in die Muttermilch über. Ist eine Behandlung mit höheren Dosen oder eine Langzeitbehandlung erforderlich, sollte abgestellt werden.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Es liegen keine Hinweise hinsichtlich der Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit und der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vor.

Unerwünschte Wirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 – < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1000 – < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 – < 1/1000)
Sehr selten	(<1/10.000)

Einzelfälle (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Nach intraartikulärer Anwendung von Glucocorticoiden treten unerwünschte Reaktionen vor allem im Bereich der Injektionsstelle und im Endokrinium auf.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig treten lokale Reizungen (nach der Injektion kurzzeitiges Aufblumen der Entzündung, 1–3 Tage anhaltende Schmerzen, sog. «Post-injection flare») auf. Zudem sind Unverträglichkeitserscheinungen (Hitzegefühl, Rötung, Schwellung) möglich.

Es sind Einzelfälle von Kristallsynovitiden berichtet worden.

Endokrine Erkrankungen

Einzelfälle: adrenale Suppression, Induktion einer Cushing-ähnlichen Symptomatik (Vollmondgesicht, Stammfettsucht), Störungen der Sexualhormonsekretion (Amenorrhoe, Hirsutismus, Impotenz) und verminderte Glukosetoleranz, Diabetes mellitus

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Einzelfälle: Natriumretention mit Ödembildung, vermehrte Kaliumausscheidung (cave Rhythmusstörungen!)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Einzelfälle: Atrophie der Haut und des Unterhautzellgewebes an der Injektionsstelle.

Einzelfälle: Ausserdem wurde über Striae rubrae, Petechien, Ekchymosen, Steroidakne, verzögerte Wundheilung, periorale Dermatitis und lokale Pigmentationsstörungen (Hypo- oder Depigmentation) berichtet.

Selten treten Überempfindlichkeitsreaktionen, z.B. Exanthem, auf.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Einzelfälle: Muskelatrophie, Osteoporose, aseptische Knochennekrosen (Kopf des Oberarm-, Oberschenkel- und Unterschenkelknochens), peri- und intraartikuläre Verkalkungen, Sehenschädigungen (auch Rupturen möglich)

Psychiatrische Erkrankungen

Einzelfälle: Depressionen, Gereiztheit, Euphorie, Antriebs- und Appetitsteigerung

Erkrankungen des Nervensystems

Einzelfälle: Pseudotumor cerebri, Manifestation einer latenten Epilepsie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Einzelfälle: Magen-Darm-Ulcera, gastrointestinale Blutungen, Pankreatitis

Gefässerkrankungen

Einzelfälle: Hypertonie, Erhöhung des Arteriosklerose- und Thromboserisikos, Vaskulitis (auch als Entzugssyndrom nach Langzeittherapie)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Einzelfälle: mässige Leukozytose, Lymphopenie, Eosinopenie, Polyglobulie

Erkrankungen des Immunsystems

Einzelfälle: Schwächung der Immunabwehr, Maskierung von Infektionen
Sehr selten sind Überempfindlichkeitsreaktionen bis zu anaphylaktischen Reaktionen möglich.

Selten können Überempfindlichkeitsreaktionen durch Benzylalkohol auftreten.

Augenerkrankungen

Einzelfälle: Katarakt, Glaukom

Kinder und Jugendliche

Das Sicherheitsprofil für Kinder ist mit dem der Erwachsenen vergleichbar. Es gibt keine Unterschiede hinsichtlich der Häufigkeit, der Art und des Schweregrades der unerwünschten Reaktionen.

Glucocorticoide können bei Kindern Wachstumsverzögerungen hervorrufen.

Überdosierung

Akute Intoxikationen mit Triamcinolonhexacetonid sind nicht bekannt. Bei Überdosierungen ist mit verstärkten Nebenwirkungen (s. «Unerwünschte Wirkungen») insbesondere auf Endokrinium, Stoffwechsel und Elektrolythaushalt zu rechnen.

Ein Antidot für Triamject® ist nicht bekannt.

Eigenschaften/Verpackungen

Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticoide, Glucocorticoide

ATC-Code: H02A B08

Wirkmechanismus

Triamcinolonhexacetonid wird aufgrund seiner antiinflammatorischen Eigenschaften zur Behandlung von rheumatischen Erkrankungen eingesetzt. Die Wirkung der Glucocorticoide wird über die Bindung an einen spezifischen Glucocorticoid-Rezeptor vermittelt. Dadurch wird die Transkription verschiedener Gene beeinflusst.

Pharmakodynamische Wirkungen

Das aktive Wirkprinzip des Triamcinolonhexacetonids ist das Triamcinolonacetonid. Dieses ist kein Prodrug des freien Triamcinolonalkohols, sondern eine eigenständige Substanz mit einer wesentlich stärkeren Rezeptoraffinität.

Bindungsaffinitäten handelsüblicher Glucocorticoide zu ihrem Rezeptor – relative Rezeptoraffinität (Rohdewald et al., 1984)

Glucocorticoidalkohol	relative Rezeptoraffinität*
Triamcinolonacetonid	233
Dexamethason	100
Fluocortolon	64
Prednisolon	16
Triamcinolon	9
Hydrocortison	9

*(Mensch, adulte Lunge)

Triamcinolonhexacetonid hat eine geringe systemische Glucocorticoid-Wirkung, gemessen an der Unterdrückung der endogenen Cortisol-Ausschüttung). Es besitzt nur eine sehr geringe mineralocorticoide Wirkung.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Studienergebnisse in den genannten Anwendungsgebieten zeigen den Nutzen von Triamcinolonhexacetonid. Das pharmakologische Profil entspricht den bekannten Wirkungen von Glucocorticoiden. Das Sicherheitsprofil stimmt mit dem anderer Vertreter der Substanzklasse überein, ohne dass es Anzeichen für neue Sicherheitsbedenken gibt. Triamject® 20 mg ist also ein Arzneimittel mit einer guten klinischen Wirksamkeit und einer akzeptablen Sicherheit.

Kinder und Jugendliche

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Triamcinolonhexacetonid bei Kindern und Jugendlichen basieren auf den gut erforschten Wirkungen der Glucocorticoide, die sich bei Kindern und Erwachsenen gleichen. Publierte Studien belegen die Wirksamkeit und Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen für die Behandlung der Juvenilen Idiopathischen Arthritis (JIA).

Pharmakokinetik

Triamcinolonhexacetonid liegt als mikrokristalline Suspension vor. Der tertiäre Butylacetat-Rest am C₂₁ bedingt die geringe Wasserlöslichkeit des Moleküls. Nach Freisetzung aus dem kristallinen Depot erfolgt durch Esterasen (Gewebsenzyme) die hydrolytische Spaltung zum Triamcinolonacetonid.

Kinder und Jugendliche

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Triamcinolonhexacetonid wurden nur bei Erwachsenen untersucht.

Präklinische Daten

Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität an verschiedenen Tierspezies haben keine besondere Empfindlichkeit ergeben (s. «Überdosierung»).

Chronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen Toxizität wurden an Ratten, Hunden und Affen durchgeführt. In Abhängigkeit von Dosis, Behandlungsdauer und Verabreichungsart wurden neben einigen Todesfällen Blutbildveränderungen, Beeinträchtigung des Elektrolythaushaltes, Infektionen und Leberveränderungen registriert.

In direktem Zusammenhang mit der Glucocorticoidwirkung steht die beobachtete Verkleinerung der Nebennierenrinde und des lymphatischen Gewebes. Bei Ratten und Hunden wurde ausser den o.g. Erscheinungen eine Beeinflussung der Blutgerinnungsfaktoren sowie eine Reduzierung des Glykogengehaltes von Leber, Herz- und Skelettmuskel beobachtet.

Mutagenes und Tumor erzeugendes Potenzial

Untersuchungen zum mutagenen Potenzial wurden nicht durchgeführt. Langzeituntersuchungen am Tier auf ein Tumor erzeugendes Potenzial liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität

Die embryotoxischen Eigenschaften von Triamcinolon sind an drei Nagerspezies (Ratte, Maus, Hamster), am Kaninchen und an drei menschlichen Primatenspezies (Rhesus, Pavian, Kapuziner) untersucht worden. Bei den Nageren und beim Kaninchen traten Gaumenspalten und intrauterine Wachstumsstörungen auf, wobei teratogene Effekte z.B. bei der Ratte durch Dosen im humantherapeutischen Bereich ausgelöst wurden. Bei den Affenspezies wurde eine Störung der Knorpelbildung des Chondrocraniums beobachtet, die zu Schädelanomalien (Enzephalozele) und Gesichtsdysmorphien führte. Zudem traten Fehlbildungen des Thymus und intrauterine Wachstumsstörungen auf. Über die Sicherheit einer Anwendung beim Menschen liegen keine Erfahrungen vor.

Lokale Toxizität (Verträglichkeit)

In Studien zur lokalen Verträglichkeit wurde Hunden eine einzelne Injektion von 100 mg/kg Körpergewicht subkutan verabreicht. Es traten geringfügige Schwellungen an der Injektionsstelle auf, die jedoch auf das grosse Injektionsvolumen (4.0 ml) zurückgeführt werden. Studien an Meerschweinchen zeigten, dass nach einer einzelnen intradermalen Injektion keine Anzeichen für lokale Reaktionen vorhanden sind. Bei Tieren, die zweimal wöchentlich intradermale Injektionen über 4 Wochen erhielten, wurden geringe histologische Veränderungen beobachtet. Es gab jedoch keine Anzeichen für die Bildung von Abszessen, und die Läsionen werden als nicht-progressiv eingestuft. Beim Menschen sind lokale Reizungen und Unverträglichkeitserscheinungen möglich (s. Punkt «Nebenwirkungen»).

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, ausser mit den unten aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Haltbarkeit

3 Jahre

Besondere Lagerungshinweise

Bei 15–30 °C lagern.

Ausser Reichweite von Kindern aufbewahren

Hinweise für die Handhabung

Vor Gebrauch gut schütteln. Die Suspension ist unmittelbar nach Anbruch zu verwenden, allfällige Reste sind zu entsorgen.

- Triamject® kann mit Lidocain Hydrochlorid 1% und 2% verdünnt werden.

Zulassungsnummer

62962 (Swissmedic)

Packungen

Packung à 1 Ampulle mit 1 ml Injektionssuspension (B)

Packung à 10 Ampullen mit je 1 ml Injektionssuspension (B)

Zulassungsinhaber

Gebro Pharma AG, 4410 Liestal

Stand der Information

Januar 2014

Triamject®, suspension injectable

Composition

Principe actif: hexacétonide de triamcinolone

Excipients: polysorbate 80, sorbitol, eau pour préparations injectables, conserv.: alcool benzylique (9mg/1 ml)

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

1 ml de suspension injectable contient 20 mg d’hexacétonide de triamcinolone

Suspension injectable d’un blanc laiteux (suspension cristalline), pouvant facilement être remise en suspension

Indications/possibilités d’emploi

- Inflammation persistante d’une ou de plusieurs articulations après un traitement général d’arthropathies inflammatoires chroniques,
- Arthrite lors de pseudogoutte/chondrocalcinose,
- Arthrose active.

Posologie/mode d’emploi

Posologie

Les injections intra-articulaires doivent être considérées comme des interventions articulaires à ciel ouvert et ne doivent être réalisées que dans des conditions d’asepsie strictes. Une seule injection intra-articulaire de Triamject® 20mg est dans la règle suffisante pour soulager efficacement les symptômes. Si une nouvelle injection est jugée nécessaire, elle doit être réalisée au plus tôt après 3 à 4 semaines et le nombre d’injections par articulation doit être limité à 3 ou 4. Un contrôle médical de l’articulation traitée est notamment indiqué après une injection répétée.

La posologie dépend de la taille de l’articulation et de la sévérité de l’atteinte. Les indications posologiques suivantes peuvent servir de référence:

Grandes articulations 10–20 mg, articulations moyennes 5–10 mg, petites articulations 2–5 mg d’hexacétonide de triamcinolone.

Enfants et adolescents

En raison de sa teneur en alcool benzylique, Triamject® ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 3 ans.

L’administration de 0.5–1mg/kg de poids corporel d’hexacétonide de triamcinolone est recommandée pour le traitement de grandes articulations (dose maximale de 40 mg). La posologie doit être diminuée en conséquence pour les plus petites articulations.

Précautions avant/lors de la manipulation ou avant/pendant l’utilisation du médicament

Triamject® 20 mg ne doit pas être injecté par voie intraveineuse. Les injections dans le tissu adipeux doivent également être évitées à cause de la survenue éventuelle d’une dépression cutanée localisée due à une atrophie du tissu adipeux sous-cutané.

L’apparition de douleurs pendant l’injection impose l’arrêt immédiat de celle-ci.

Remarques concernant la reconstitution et la dilution du médicament, voir «Remarques particulières».

Contre-indications

Hypersensibilité à l’hexacétonide de triamcinolone ou à l’un des excipients mentionnés dans la rubrique «Composition».

De manière générale, toute *injection intra-articulaire* est contre-indiquée en cas de:

- infections au niveau ou à proximité immédiate de l’articulation à traiter,
- arthrites bactériennes, virales ou mycosiques,
- instabilité de l’articulation à traiter,
- tendance hémorragique (spontanée ou secondaire à des anticoagulants),
- calcification périarticulaire,
- nécrose osseuse non vascularisée,
- rupture tendineuse,
- neuroarthropathie de Charcot.

Triamject® 20 mg est en outre contre-indiqué en cas de:

- ulcères gastro-intestinaux,
- ostéoporose sévère,
- antécédents psychiatriques,
- infections virales aiguës (herpès zoster, herpès simplex, varicelle),
- hépatite chronique active avec test Ag HBs positif,
- env. 8 semaines avant et jusqu’à 2 semaines après des vaccinations préventives,
- mycoses et parasitoses systémiques,
- poliomyélite,
- lymphadénite après une vaccination par le BCG,
- glaucome à angle fermé ou ouvert.

Mises en garde et précautions

Des lésions de vaisseaux ou de nerfs ainsi que de structures périarticulaires ou articulaires peuvent se produire en rapport avec la technique d’injection. Une atrophie de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané au site d’injection est possible si les corticostéroïdes ne sont pas injectés correctement dans la cavité articulaire.

Une contamination par des germes (infection) est possible lors de toute ponction articulaire. L’administration intra-articulaire de glucocorticoïdes augmente le risque d’infection articulaire d’une façon qui est inhérente à la substance.

Chez certains patients, une aggravation passagère de l’inflammation locale peut se produire quelques heures après l’injection intra-articulaire de glucocorticoïdes («post-injection flare»); on suppose qu’il s’agit d’une réaction aux microcristaux injectés. Cette réaction disparaît habituellement en 1 à 3 jours. Si elle persiste plus de 24 heures, il convient d’exclure une infection articulaire.

L’injection répétée de glucocorticoïdes dans des articulations porteuses peut aggraver les modifications articulaires liées à l’usure. Cette aggravation peut-être due à une hypersollicitation de l’articulation concernée après la disparition des douleurs ou d’autres symptômes. C’est pourquoi il est impératif dans ces cas de respecter les recommandations posologiques indiquées lors d’une injection intra-articulaire répétée.

En présence d’infections, Triamject® 20 mg ne doit être utilisé qu’avec un traitement anti-infectieux spécifique concomitant. En cas d’antécédents de tuberculose (attention: réactivation!), l’utilisation impose un traitement préventif par des tuberculostatiques.

Certaines maladies virales (varicelle, rougeole) peuvent avoir une évolution particulièrement sévère chez les patients traités par des glucocorticoïdes. Les patients particulièrement à risque sont les enfants immunodéficients (immunosupprimés) et les personnes n’ayant pas eu la varicelle ou la rougeole. Si ces personnes sont en contact avec des sujets atteints de rougeole ou de varicelle pendant un traitement par Triamject® 20 mg, un traitement préventif doit le cas échéant être instauré.

Lors d’une colite ulcéreuse sévère avec menace de perforation, d’une diverticulite ou d’entéroanastomoses (immédiatement après l’opération), Triamject® 20 mg ne doit être utilisé qu’en cas d’indication impérative et sous surveillance correspondante, en raison du risque de perforation intestinale.

Troubles psychiatriques

Des troubles psychiques, notamment entre autres des troubles du sommeil/une insomnie, une dépression (parfois grave), une euphorie, des fluctuations de l’humeur, des troubles psychotiques et des troubles de la personnalité peuvent survenir lors de l’utilisation de corticostéroïdes. Une instabilité émotionnelle ou une psychose préexistante peuvent être renforcées par les corticostéroïdes. L’utilisation d’antidépresseurs n’est pas judicieuse et pourrait renforcer les troubles psychiques induits par un traitement par des hormones corticosurréniennes.

Enfants et adolescents

L’utilisation de Trimaject en période de croissance requiert une indication très stricte.

L’alcool benzylique peut provoquer des réactions toxiques et anaphylatoïdes chez les nourrissons et les enfants jusqu’à 3 ans.

Patients âgés

Chez les patients âgés, le produit ne doit être utilisé qu’après une évaluation soigneuse du rapport bénéfice/risque (risque d’ostéoporose plus élevé).

Diabétiques

Chez les diabétiques, il convient de tenir compte de l’éventuelle augmentation des besoins en insuline ou en antidiabétiques oraux pendant l’utilisation de Triamject® 20 mg.

Patients hypertendus

Chez les patients présentant une hypertension artérielle difficilement contrôlable, un contrôle régulier de la tension artérielle est nécessaire pendant le traitement par Triamject® 20 mg.

Patients insuffisants cardiaques

Les patients atteints d’une insuffisance cardiaque sévère doivent être étroitement surveillés en raison du risque d’aggravation.

Autres groupes de patients

Les patients atteints de la rare intolérance héréditaire au fructose ne doivent pas être traités par Triamject®.

Influence sur les méthodes d’examen

Les réactions cutanées aux tests allergiques peuvent être supprimées.

L’utilisation de Triamject® 20 mg peut entraîner des résultats positifs lors des contrôles de dopage. L’utilisation de Triamject® 20 mg comme produit dopant peut porter atteinte à la santé.

Interactions

Les inducteurs enzymatiques, p.ex. les barbituriques, la phénytoïne, la primidone et la rifampicine diminuent les effets des glucocorticoïdes.

Les inhibiteurs enzymatiques, notamment les inhibiteurs du CYP3A4 tels que le kétoconazole et le ritonavir peuvent renforcer ou prolonger les effets des glucocorticoïdes.

Les strogènes (p.ex. inhibiteurs de l’ovulation) peuvent renforcer l’action clinique de Triamject® 20 mg.

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (p.ex. salicylates, indométacine): le risque d’ulcères et d’hémorragies gastro-intestinales peut être augmenté.

Antidiabétiques oraux et insuline: l’effet hypoglycémiant est diminué.

Anticoagulants oraux (dérivés de la coumarine): leurs effets sont diminués; en cas d’utilisation concomitante, un ajustement de la posologie des anticoagulants est nécessaire.

Inhibiteurs de l’ECA: en cas d’administration concomitante, le risque de survenue de modifications de la formule sanguine peut être augmenté.

Atropine et autres anticholinergiques: une augmentation supplémentaire de la pression intraoculaire n’est pas exclue lors de l’utilisation concomitante de Triamject®.

Glycosides cardiotoniques: leurs effets peuvent être renforcés par un déficit potassique.

Salurétiques: une excrétion potassique supplémentaire se produit lors d’une utilisation concomitante.

Laxatifs: la perte potassique peut être renforcée.

Praziquantel: les corticostéroïdes peuvent provoquer une chute de la concentration sanguine de praziquantel.

Chloroquine, hydrochloroquine, méfloquine: en cas d’utilisation concomitante, il existe un risque accru de survenue de myopathies et de cardiomyopathies.

Somatropine: l’action de la somatropine peut être diminuée lors d’une administration à long terme de Triamject® 20 mg.

Diagnostic thyroïdien: l’augmentation de la TSH peut être réduite lors de l’administration de protiréline.

Ciclosporine: les concentrations sanguines de ciclosporine sont augmentées, risque accru de convulsions cérébrales.

Enfants et adolescents

Des études sur les interactions n’ont été réalisées que chez l’adulte.

Grossesse, allaitement

Grossesse

La triamcinolone ne doit pas être administrée pendant la grossesse, sauf en cas de nécessité formelle. Les expérimentations animales ont montré des effets tératogènes. Il n’existe pas d’études contrôlées chez l’être humain. Des troubles de la croissance intra-utérine ne peuvent pas être exclus lors d’une utilisation prolongée pendant la grossesse. En cas de traitement en fin de grossesse, il existe un risque d’atrophie des corticosurrénaux du fœtus.

Allaitement

Les glucocorticoïdes passent dans le lait maternel. L’allaitement doit être arrêté si un traitement par des doses élevées ou pendant une période prolongée s’avère nécessaire.

Effet sur l’aptitude à la conduite et l’utilisation de machines

Rien n’indique que l’aptitude à la conduite et à l’utilisation de machines puisse être affectée.

Effets indésirables

L’évaluation des effets indésirables est basée sur les fréquences suivantes:

Très fréquents (≥ 1/10)

Fréquents (≥ 1/100 – < 1/10)

Occasionnels (≥ 1/1000 – < 1/100)

Rares (≥ 1/10.000 – < 1/1000)

Très rares (<1/10.000)

Cas isolés (la fréquence ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles)

Après administration intra-articulaire de glucocorticoïdes, des effets indésirables surviennent surtout au site d’injection et au niveau du système endocrinien.

Troubles généraux et anomalies au site d’administration

Des irritations locales surviennent fréquemment (brève exacerbation de l’inflammation après l’injection, douleurs durant 1 à 3 jours, ce qu’on appelle «post-injection flare»). Des manifestations d’intolérance (sensation de chaleur, rougeur, tuméfaction) sont en outre possibles. Des cas isolés de synovites cristallines ont été rapportés.

Affections endocriniennes

Cas isolés: suppression surrénalienne, induction d’un syndrome cushingoïde (faciès lunaire, obésité tronculaire), Troubles de la sécrétion d’hormones sexuelles (aménorrhée, hirsutisme, impuissance) et diminution de la tolérance au glucose, diabète sucré.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Cas isolés: rétention sodique avec formation d’œdèmes, augmentation de l’élimination de potassium (attention: troubles du rythme!)

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Cas isolés: atrophie de la peau et du tissu sous-cutané au site d’injection. Cas isolés: des vergetures pourpres, des pétéchies, des ecchymoses, une acné stéroïdienne, un retard de cicatrisation, une dermatite périorale et des troubles de la pigmentation locale (hypopigmentation et dépigmentation) ont en outre été rapportés.

La survenue de réactions d’hypersensibilité, p.ex. d’un exanthème, est rare.

Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif

Cas isolés: atrophie musculaire, ostéoporose, nécroses osseuses aseptiques (tête de l’humerus, du fémur ou des os de la jambe), calcifications péri ou intra-articulaires, lésions tendineuses (ruptures également possibles)

Affections psychiatriques

Cas isolés: dépressions, irritabilité, euphorie, augmentation de l’élan et de l’appétit

Affections du système nerveux

Cas isolés: pseudotumeur cérébrale, manifestation d’une épilepsie latente

Affections gastro-intestinales

Cas isolés: ulcères gastro-intestinaux, hémorragies gastro-intestinales, pancréatite

Affections vasculaires

Cas isolés: hypertension, augmentation du risque d’artériosclérose et de thrombose, vascularite (également comme syndrome de sevrage après un traitement au long cours)

Affections hématologiques et du système lymphatique

Cas isolés: leucocytose, lymphopénie, éosinophilie et polyglobulie modérées

Affections du système immunitaire

Cas isolés: faiblesse des défenses immunitaires, masquage d’infections

Très rarement, des réactions d’hypersensibilité, voire des réactions anaphylactiques, sont possibles.

Très rarement, l’alcool benzylique peut provoquer des réactions d’hypersensibilité.

Affections oculaires

Cas isolés: cataracte, glaucome

Enfants et adolescents

Le profil de sécurité observé chez les enfants est comparable à celui chez les adultes. Il n’existe aucune différence en ce qui concerne la fréquence, le type et le degré de sévérité des effets indésirables.

Les glucocorticoïdes peuvent provoquer des retards de croissance chez les enfants.

Surdosage

Aucune intoxication aiguë n’est connue avec l’hexacétonide de triamcinolone. En cas de surdosage, des effets indésirables accrus (cf. «Effets indésirables»), notamment sur le système endocrinien, le métabolisme et l’équilibre électrolytique sont probables.

Aucun antidote de Triamject® n’est connu.

Propriétés/Effets

Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique: corticoïdes, glucocorticoïdes

Code ATC: H02A B08

Mécanisme d’action

En raison de ses propriétés anti-inflammatoires, l’hexacétonide de triamcinolone est utilisé pour le traitement d’affections rhumatismales. L’action des glucocorticoïdes est médiée par la liaison à un récepteur spécifique des glucocorticoïdes. Ils exercent ainsi une influence sur la transcription de différents gènes.

Effets pharmacodynamiques

Le principe actif de l’hexacétonide de triamcinolone est l’acétonide de triamcinolone. Ce dernier n’est pas une prodrogue de l’alcool de triamcinolone libre, mais une substance à part entière ayant une affinité beaucoup plus élevée pour le récepteur.

Affinités des glucocorticoïdes courants pour leur récepteur – affinité relative pour le récepteur (Rohdewald et al., 1984)

Alcool de glucocorticoïde	affinité relative pour le récepteur*
Acétonide de triamcinolone	233
Dexaméthasone	100
Fuocortolone	64
Prednisolone	16
Triamcinolone	9
Hydrocortisone	9

**l’être humain, poumon adulte)*

L’hexacétonide de triamcinolone a un faible effet glucocorticoïde systémique, mesuré par la suppression de la sécrétion endogène de cortisol. Il ne possède qu’un très faible effet minéralocorticoïde.

Efficacité clinique et sécurité

Les résultats d’études dans les indications citées démontrent le bénéfice de l’hexacétonide de triamcinolone. Le profil pharmacologique correspond aux effets connus des glucocorticoïdes. Le profil de sécurité concorde avec celui d’autres représentants de cette classe de substances, sans qu’il n’y ait de nouveau motif d’inquiétude concernant la sécurité. Triamject® 20 mg est donc un médicament possédant une bonne efficacité clinique et une sécurité acceptable.

Enfants et adolescents

L’efficacité et la sécurité de l’hexacétonide de triamcinolone chez l’enfant et l’adolescent reposent sur les effets bien étudiés des glucocorticoïdes qui sont semblables chez l’enfant et l’adulte. Les études publiées démontrent l’efficacité et la sécurité chez l’enfant et l’adolescent pour le traitement de l’arthrite juvénile idiopathique (AJJ).

Pharmacocinétique

L’hexacétonide de triamcinolone est disponible sous la forme d’une suspension microcristalline. Le résidu acétate de butyle tertiaire en C₂₁ est responsable de la faible solubilité de la molécule dans l’eau. Après la libération à partir du dépôt cristallin, des estérases (enzymes tissulaires) catalysent le clivage hydrolytique en acétonide de triamcinolone.

Enfants et adolescents

Les propriétés pharmacocinétiques de l’hexacétonide de triamcinolone n’ont été étudiées que chez l’adulte.

Données précliniques

Toxicité aiguë

Les études sur la toxicité aiguë menées avec différentes espèces animales n’ont pas montré de sensibilité particulière (cf. «Surdosage»).

Toxicité chronique

Des études sur la toxicité chronique ont été réalisées chez le rat, le chien et le singe. Outre quelques cas de décès, des modifications de la formule sanguine, des troubles de l’équilibre électrolytique, des infections et des modifications hépatiques ont été enregistrées en fonction de la dose, de la durée du traitement et du mode d’administration.

L’atrophie de la corticosurrénale et du tissu lymphatique observée est en rapport direct avec l’effet glucocorticoïde. Outre les manifestations susmentionnées, une influence sur les facteurs de la coagulation sanguine ainsi qu’une réduction de la teneur en glycogène du foie, du muscle cardiaque et des muscles squelettiques ont été observées chez le rat et le chien.

Potentiel mutagène et tumorigène

Aucune étude sur le potentiel mutagène n’a été réalisée. Il n’existe pas d’expérimentations animales au long cours sur le potentiel tumorigène.

Toxicité de reproduction

Les propriétés embryotoxiques de la triamcinolone ont été évaluées chez trois espèces de rongeurs (rat, souris, hamster), chez le lapin et chez trois espèces de primates non humains (macaques rhésus, babouins, capucins). Des fentes palatines et des retards de croissance intra-utérine sont survenues chez les rats et chez le lapin; les effets tératogènes constatés p.ex. chez le rat ont été induits à des doses thérapeutiques humaines. Chez les espèces simiennes, un trouble de la formation du cartilage du chondrocrâne a été observé et a entraîné des anomalies du crâne (encéphalocèle) et des dysmorphies faciales. En outre, des malformations du thymus et de troubles de la croissance intra-utérine sont survenues. Aucune expérience sur la sécurité d’emploi chez l’être humain n’est disponible.

Toxicité locale (tolérance)

Dans des études sur la tolérance locale, des chiens ont reçu une injection sous-cutanée unique de 100 mg/kg de poids corporel. Des tuméfactions minimes au site d’injection sont survenues, mais ceux-ci ont été mis en relation au grand volume d’injection (4.0 ml). Des études chez des cobayes n’ont montré aucun signe de réactions locales après une seule injection intradermique. De faibles modifications histologiques ont été observées chez les animaux ayant reçu des injections intradermiques deux fois par semaine pendant 4 semaines. Cependant, aucun signe de formation d’abcès ne s’est manifesté et les lésions ont été considérées comme non progressives. Chez l’être humain, des irritations locales et des manifestations d’intolérance sont possibles (cf. «Effets indésirables»).

Remarques particulières

Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé à d’autres médicaments, sauf à ceux mentionnés ci-dessous.

Stabilité

3 ans

Remarques concernant le stockage

Conserver à 15–30 °C.

Conserver hors de la portée des enfants

Remarques concernant le manifiotion

Bien agiter avant l’emploi. Utiliser la suspension immédiatement après l’ouverture et éliminer tout reste éventuel.

Triamject® peut être dilué avec du chlorhydrate de lidocaïne à 1% et à 2%.

Numéro d’entreposage

62962 (Swissmedic)

Présentation

Emballage de 1 ampoule de 1 ml de suspension injectable (B)

Emballage de 10 ampoules de 1 ml de suspension injectable (B)

Titulaire de l’autorisation

Gebro Pharma SA, 4410 Liestal

Mise à jour de l’information

Janvier 2014