

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	TRIAMCINOLONA 40 mg
<b>Forma farmacéutica:</b>	Suspensión inyectable IM, IA e Intraocular
<b>Fortaleza:</b>	40 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche individual por un bulbo de vidrio incoloro con 1 mL.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	ALFARMA S.A., Ciudad Panamá, Panamá.
<b>Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	CARISTAR LABORATORIES PVT. LTD., Mumbai, India.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-19-071-H02
<b>Fecha de Inscripción:</b>	6 de noviembre de 2019.
<b>Composición:</b>	
Cada mL contiene:	
Acetónido de triamcinolona	40,0 mg*
*Se añade un 5% de exceso.	
Alcohol bencílico	0,01 mL
Polisorbato 80	
Carboximetilcelulosa sódica	
Cloruro de sodio	
Agua para inyección	
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

Triamcinolona se indica en los casos en que se requiere tratamiento corticoide sistémico sostenido como son:

Estados Alérgicos, como asma bronquial, rinitis alérgica estacionaria o perenne.

Trastornos endocrinos, como insuficiencia adrenocortical primaria o secundaria. Trastornos del Tejido Colágeno, por ejemplo, durante una exacerbación de la terapia de mantenimiento de casos especiales de Lupus eritematoso sistémico (LES) o carditis reumática aguda.

Enfermedades Dermatológicas, por ejemplo, pénfigo, dermatitis severa y síndrome de Stevens Johnson.

Trastornos Reumáticos, Gastrointestinales o Respiratorios-como terapia de corto plazo adjunta.

Trastornos Hematológicos, como en la anemia hemolítica adquirida (autoinmune).

Enfermedades Neoplásicas, como en el manejo paliativo de la leucemia y linfomas.

Enfermedad Renal, como nefritis intersticial aguda, síndrome nefrótico a cambio mínimo o nefritis lúpica.

Está indicado para las siguientes Enfermedades Oftálmicas: oftalmía simpática, arteritis temporal, uveítis y condiciones inflamatorias en el ojo que no respondan al uso de corticoides tópicos. También está indicado para la visualización durante la vitrectomía.

Triamcinolona puede emplearse de forma intra-articular para alivio del dolor de articulaciones, inflamación y rigidez asociadas con artritis reumatoide y osteoartritis, con un componente inflamatorio; también para bursitis, epicondilitis y tenosinovitis.

#### **Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes.

Infecciones sistémicas salvo que se empleara terapia anti-infecciosa específica. Administración por inyección intratecal o intravenosa.

Purpura trombopénica idiopática

#### **Precauciones:**

Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en los siguientes casos: colitis ulcerativa inespecífica (si existe posibilidad de perforación, absceso u otra infección piogénica), diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, úlcera péptica activa o latente, insuficiencia renal, glomerulonefritis aguda, nefritis crónica, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, tromboflebitis, tromboembolismo, osteoporosis, exantema, síndrome de Cushing, diabetes mellitus, trastornos convulsivos, carcinoma metastásico y miastenia gravis.

#### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Resulta esencial mantener una abundante ingesta proteínica durante la terapia de larga duración para contrarrestar la tendencia a la pérdida de peso gradual asociada a veces con un balance de nitrógeno negativo y desgaste de la musculatura esquelética.

Los corticoides no deben inyectarse en las articulaciones débiles. Es preciso que de manera específica se advierta a los pacientes que eviten el uso abusivo de las articulaciones en las que se hubiere obtenido beneficios sintomáticos.

Pudiera ocurrir necrosis ósea con destrucción severa de las articulaciones al suministrar inyecciones intra-articulares repetidamente a lo largo de un extenso periodo.

Los efectos no deseables pudieran minimizarse empleando la dosis mínima efectiva por el más mínimo tiempo, y al administrar el requerimiento diario, cada vez que fuere posible, como una dosis única matinal de forma inter diaria. Se requiere realizar frecuentes revisiones al paciente para titular la dosis convenientemente contra toda actividad de la enfermedad.

Durante la terapia prolongada se desarrolla atrofia corticoadrenal, pudiendo persistir durante años tras detenerse el tratamiento. Es por tanto que, luego de una terapia prolongada, se requiere retirar el agente corticoesteroide de manera gradual, para evitar manifestaciones de insuficiencia adrenal aguda y abreviarlo a lo largo de varias semanas o meses, de acuerdo a la dosis y duración del tratamiento. Durante la terapia por periodo extenso, toda enfermedad concurrente, trauma o procedimiento quirúrgico requerirá un aumento temporal de la dosificación. Si se hubiese suspendido el suministro de corticosteroides luego de una terapia por un extenso periodo, pudiera requerirse su reintroducción temporalmente.

La supresión de la respuesta inflamatoria y de la función inmune aumenta el nivel de susceptibilidad a las infecciones y severidad de las mismas. La presentación clínica pudiera

ser con frecuencia atípica e infecciones serias como la septicemia y la tuberculosis pudieran estar enmascaradas y alcanzar estadios avanzados antes de que fueran identificados.

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

### **Efectos indeseables:**

Las reacciones adversas que ocurrirían serían usualmente reversibles al cesar la terapia. La incidencia de los efectos secundarios predecible, inclusive supresión del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal se correlacionan con la potencia relativa del fármaco, dosificación, tiempo de administración y duración del tratamiento.

No obstante, es preciso vigilar atentamente a los pacientes para detección de las siguientes reacciones adversas que estarían asociadas con la terapia corticoesteroide:

**Efectos Anti-inflamatorios e Inmunosupresores:** Aumento de la susceptibilidad y severidad de las infecciones con supresión de los signos y síntomas clínicos, infecciones oportunistas, reaparición de tuberculosis latente.

**Trastornos Electrolíticos y de los Líquidos:** Retención de sodio, retención de líquidos, fallo cardíaco congestivo en pacientes susceptibles, pérdida de potasio, arritmias cardíacas o cambios en el ECG a causa de deficiencia de potasio, alcalosis hipocaliémica, aumento de excreción de calcio e hipertensión.

**Músculo-Esqueléticos:** Debilidad muscular, fatiga, miopatía esteroidea, pérdida de masa muscular, osteoporosis, osteonecrosis avascular, fracturas por compresión de las vértebras, curación lenta de las fracturas, necrosis aséptica de la cabeza humeral y femoral, fracturas patológicas de los huesos largos y fracturas espontáneas, ruptura de tendones.

**Hipersensibilidad:** Reacciones anafilácticas, angioedema, erupción, prurito y urticaria, particularmente en los casos de historial de alergias medicamentosas.

**Dermatológicos:** Dificultad para cicatrización de heridas, piel frágil y delgada, petequias y equimosis, eritema facial, aumento de sudoración, púrpura, estrías, hirsutismo, erupciones acneiformes, lesiones parecidas al lupus eritematoso y supresión de las reacciones a las pruebas cutáneas.

**Gastrointestinales:** Dispepsia, úlcera péptica con posible perforación subsiguiente y hemorragia, pancreatitis, distensión abdominal y esofagitis ulcerante, candidiasis.

**Neurológicos:** Euforia, dependencia psicológica, depresión, insomnio, convulsiones, aumento de la presión intracraneal con papiledema (pseudo-tumor cerebral) usualmente posterior al tratamiento, vértigo, cefalea, neuritis o parestesias y empeoramiento de condiciones psiquiátricas pre-existentes y epilepsia.

**Endocrinos:** Irregularidades menstruales y amenorrea; desarrollo de estado cushingoides; supresión del crecimiento en la niñez y adolescencia; ausencia de respuesta adrenocortical e hipofisaria, particularmente en periodos de estrés (como traumas, cirugías o enfermedad); disminución de la tolerancia a los carbohidratos; manifestaciones de diabetes mellitus latente y aumento de los requerimientos de insulina o agentes hipoglucemiantes orales en los diabéticos, aumento de peso. Balance cálcico y proteínico negativo. Aumento del apetito.

**Oftálmicos:** Catarata sub-capsular posterior, aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmos, papiledema, adelgazamiento de la capa corneal o escleral, exacerbación de enfermedad oftálmica viral o fúngica.

**Otros:** Angéitis necrotizante, tromboflebitis, tromboembolismo, leucocitosis, insomnio y episodios de síncope.

### **Posología y modo de administración:**

Para evitar todo peligro de atrofia de la grasa subcutánea, es importante asegurarse de que la inyección sea intramuscular profunda en el área del glúteo. No se debe emplear el músculo deltoides. Se utilizarán ambos lados alternadamente en las inyecciones subsiguientes.

Adultos y Niños Mayores de 12 años:

La dosis inicial recomendada es de 40 mg (1.0 mL) inyectada profundamente en el cuadrante superior externo del músculo glúteo. Las dosis subsiguientes dependerán de la respuesta del paciente y del periodo de alivio. Los pacientes con fiebre del heno y asma a causa de polen que no responden a la terapia convencional obtendrían una remisión de los síntomas a lo largo de la estación polínica tras una dosis única de 40-100 mg suministrados al aparecer los síntomas de alergia.

Para administración intra-articular o inyección en las capas de los tendones y la bursa, la dosis de inyección de Triamcinolona variaría desde 5 mg hasta 10 mg (0.125 - 0.25 mL) para las articulaciones menores y hasta 40 mg (1.0 mL) para las articulaciones mayores, dependiendo de la entidad de enfermedad específica que se estuviere tratando. Se suministraron inyecciones únicas en varios lugares en casos de implicación de múltiples articulaciones, hasta un total de 80 mg, sin reacciones adversas.

Ancianos:

Es necesario que el tratamiento en los pacientes de edad avanzada, particularmente por periodos extensos, se planifique tomando en cuenta la magnitud de las consecuencias graves de los efectos secundarios comunes de los corticoesteroides en las personas mayores, especialmente osteoporosis, diabetes, hipertensión, susceptibilidad a infecciones y adelgazamiento de la piel. Es preciso mantener una estrecha supervisión clínica para evitar reacciones con peligro para la vida.

Niños de 6-12 Años de Edad:

La dosis inicial recomendada de 40 mg (1.0 mL inyectados profundamente en el músculo del glúteo) debiera calibrarse de acuerdo a la gravedad de los síntomas y la edad y peso del niño. Triamcinolona no se recomienda su uso en niños menores de seis años. Es necesario vigilar estrechamente el crecimiento y desarrollo de los niños bajo terapia prolongada con corticoides. Deberá tenerse precaución al haber exposición al sarampión, paperas y otras enfermedades transmisibles.

Dosis para el Tratamiento de Enfermedades Oftálmicas: La dosis inicial recomendada es 4 mg (100 micro litros de 40mg/mL en suspensión) con dosis subsecuentes según sea necesario durante el curso del tratamiento.

Dosis para la Visualización Durante Vitrectomía: La dosis recomendada es de 1 - 4mg (25 a 100 microlitros de 40mg/ml en suspensión) administrada intravítreo.

La administración intraocular debe ser realizada bajo condiciones controladas de asepsia, lo cual incluye el uso de campo estéril, guantes estériles, filtros, espéculo estéril para los párpados, etc. Se debe proveer al paciente con una anestesia adecuada y el uso de un antibiótico de amplio espectro. El vial debe ser agitado vigorosamente durante 10 segundos antes de utilizarlo para asegurar una suspensión uniforme. Antes de retirarlo de su envase debe revisarse la suspensión para detectar cualquier cambio visible en el medicamento. Si aparecen grumos como consecuencia de haber expuesto al medicamento a temperaturas bajas a nivel de congelación, no debe ser utilizado. Una vez retirado de su envase debe procederse a su aplicación rápidamente para evitar que se cristalice dentro de la jeringuilla. Debe evitarse la administración dentro de un vaso sanguíneo. Luego de su administración el paciente debe ser monitoreado para detectar cualquier elevación de la presión intraocular y endoftalmitis. La monitorización puede consistir en el chequeo de la perfusión del nervio óptico de la cabeza inmediatamente después de la inyección, tonometría 30 minutos luego de la inyección y la biomicroscopía entre los 2 y 7 días posteriores a la inyección. Los

pacientes deben ser instruidos para reportar de forma temprana cualquier síntoma que sugiera una endoftalmitis. Cada bulbo debe ser utilizado para el tratamiento de un solo ojo. Si el ojo contralateral requiere tratamiento, un nuevo bulbo debe ser utilizado siguiendo las mismas medidas de asepsia previamente descritas.

**Supresión de la Triamcinolona:** En pacientes que han recibido dosis más que fisiológicas de Triamcinolona (más de una inyección durante un periodo de tres semanas), no debe suprimirse el tratamiento de forma abrupta. Se debe reducir la dosis y aumentarse el intervalo de dosificación hasta lograrse una dosis de no más de 40 mg y un intervalo de dosificación de por lo menos tres semanas a la vez que se reduce la dosis del corticoesteroide sistémico. Posiblemente sea necesario realizar una evaluación clínica de la actividad de la enfermedad.

La supresión abrupta del tratamiento corticoesteroide sistémico de corta duración resulta conveniente si se estimara poco probable que la enfermedad reapareciera. En la mayoría de los pacientes resulta poco probable que una sola dosis, la cual no se repite en un periodo de tres semanas, condujera a supresión importante del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal.

**Seguridad en la manipulación:** Debido a la alta potencia de este medicamento y a la posibilidad de absorción a través de la piel, las personas que manipulen triamcinolona deben evitar el contacto con la piel y los ojos, así como la inhalación del medicamento.

#### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Los inductores de las enzimas microsomales hepáticas (barbitúricos, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, etc.) aceleran el metabolismo de los glucocorticoides. Pueden ser necesarios reajustes en la dosis de triamcinolona si se inicia o descontinúa un tratamiento concomitante con estos fármacos.

Los estrógenos aumentan las concentraciones de transcortina lo que reduce las concentraciones de triamcinolona libre, disminuye su metabolismo e incrementa sus efectos. Pueden ser necesarios reajustes en las dosis de triamcinolona si se instaura o retira un tratamiento con estrógenos.

El riesgo de gastritis o de úlcera péptica inducida por los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) aumenta cuando se administran al mismo tiempo glucocorticoides. En el caso de la aspirina, puede ocurrir una hipoprotrombinemia si se administran glucocorticoides concomitantemente. Además, si se discontinúa el glucocorticoide, pueden aumentar los niveles plasmáticos de salicilatos, aunque raras veces se llega a una intoxicación salicilica.

Los efectos de los glucocorticoides sobre la excreción de potasio pueden ser exacerbados si se administran con fármacos que depletan el potasio, tales como los diuréticos tiazídicos, furosemida, ácido etacrínico o amfotericina B. Si se administran estos fármacos deben monitorizarse con frecuencia las concentraciones plasmáticas de potasio.

Los glucocorticoides interaccionan con los inhibidores de la colinesterasa tales como el ambenonio, neostigmina y la piridostigmina, produciendo una importante debilidad muscular en los pacientes con miastenia grave tratados con estos fármacos.

Las vacunas a base de organismo muertos o inactivados no representan ningún peligro para las personas inmunocomprometidas, aunque suelen ser necesarias dosis más altas y vacunaciones más frecuentes. Las vacunas con virus vivos no deben utilizarse en pacientes tratados con corticoesteroides debido a que puede potenciarse la replicación de los virus y otras reacciones adversas. Los pacientes tratados con glucocorticoides no deben exponerse a un contagio por contacto con personas que hayan recibido recientemente la vacuna oral de la polio.

No están contraindicados los contactos con personas vacunadas contra la rubéola, paperas y sarampión incluyendo a profesionales de la salud.

En las personas inmunocomprometidas puede ser recomendable una inmunoprofilaxis pasiva con inmunoglobulinas en lugar de, o además de las vacunas.

Los corticoesteroides sistémicos aumentan los niveles de glucosa en sangre y, por este motivo puede hablarse de una interacción entre ellos y todos los fármacos antidiabéticos. En todos los pacientes a los que se administre sistémicamente un corticoesteroide sistémico se deberán reajustar las dosis de insulina o agentes orales.

La L-asparaginasa inhibe de una forma transitoria la producción de insulina por lo que su uso concomitante con corticoesteroides puede resultar en una mayor hiperglucemia. Parece ser que esta interacción es menor si la L-asparaginasa se administra después que el corticoesteroide en lugar de antes.

Los pacientes tratados concomitantemente con glucósidos cardíacos y corticoesteroides tienen un mayor riesgo de desarrollar arritmias o toxicidad por digital debido a la hipopotasemia inducida por los corticoides. Esta hipopotasemia es también la responsable de un aumento de los efectos pro-arrítmicos de la dofetilida y de los efectos adversos de los bloqueantes neuromusculares.

Los corticoesteroides administrados antes o al mismo tiempo que la terapia fotodinámica con porfímero pueden reducirla eficacia del tratamiento.

Cuando los corticoesteroides se administran concomitantemente con teofilina o isoproterenol en pacientes asmáticos, aumenta el riesgo de una toxicidad cardíaca.

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Embarazo:

Categoría C del embarazo: Los corticoesteroides se han demostrado que pueden ser teratogénicos en muchas especies cuando se administran dosis equivalentes a la dosis humana. Los estudios en animales en los cuales los corticoesteroides se han administrado a los ratones embarazados, las ratas, y los conejos han mostrado una creciente incidencia de paladar hendido en su descendencia.

No hay estudios adecuados y bien-controlados en mujeres embarazadas. Los corticoesteroides se deben utilizar durante el embarazo solamente si la ventaja potencial justifica el riesgo potencial al feto. Los niños nacidos de las madres que han recibido los corticoesteroides durante el embarazo deben ser observados cuidadosamente para los signos de hipoadrenalismo.

Lactancia materna:

Los corticoesteroides administrados sistémicamente aparecen en la leche humana y podrían suprimir el crecimiento, interferir con la producción endógena de corticoesteroide, o causar otros efectos inconvenientes. Se debe ejercer precaución cuando los corticoesteroides se administran a una mujer que lacta.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No procede.

### **Sobredosis:**

Los síntomas de la sobredosis por glucocorticoides pueden incluir confusión, ansiedad, depresión, calambres o hemorragias gastrointestinales, equimosis, cara de luna llena e hipertensión. Tras un tratamiento de larga duración, una interrupción brusca puede provocar una insuficiencia adrenal aguda (que puede aparecer también en periodos de estrés); pueden resultar cambios Cushingoides por la utilización continuada de dosis altas.

No existe un tratamiento específico para la sobredosificación, pero en caso de que ocurriese una sobredosis o ingesta accidental se debe instaurar la terapia de soporte y, si existe hemorragia gastrointestinal, ésta debe ser controlada.

## **Propiedades farmacodinámicas:**

Código ATC: H02AB08

Grupo Farmacoterapéutico: Preparados hormonales sistémicos, excl. Hormonas sexuales e insulinas, Corticosteroides para uso sistémicos, Glucocorticoides.

El acetónido de triamcinolona es el más potente derivado de la triamcinolona.

Aunque por sí misma, la triamcinolona es una o dos veces más potente que la prednisona, en modelos animales se ha demostrado que el acetónido de triamcinolona es ocho veces más potente que la prednisona.

El tratamiento local con dosis recomendadas (microgramos) de cualquier corticoesteroide tópico no es tan efectivo como el tratamiento con dosis amplias (miligramos) de formulaciones orales o parenterales.

Cuando los corticosteroides son prematuramente discontinuados, los síntomas pueden reincidir en varios días.

La inyección de un glucocorticoide en una articulación consigue una concentración prolongada del fármaco en el líquido sinovial, lo que produce el máximo efecto antiinflamatorio local, minimizando así el riesgo de los efectos sistémicos.

Farmacodinamia: El acetónido de triamcinolona se difunde a través de la membrana celular, uniéndose en el citoplasma a los receptores celulares de las proteínas de choque térmico (HSP 90 y 70) y a la inmunofilina p59. Esta unión forma complejos moleculares llamados "esteroide-receptor" los cuales sufren un proceso de dimerización.

Este mecanismo activa una cascada de proteínas reguladoras citoplasmáticas, las cuales activan a factores de transcripción nuclear específicos para esteroides. Los factores de transcripción, a su vez, se unen a secuencias consenso específicas localizadas en el DNA. El resultado final se traduce en la transcripción de genes que regulan el proceso inflamatorio.

El control post-transcripcional de ciertas citocinas y otras moléculas anti-inflamatorias se lleva a cabo a nivel del RNA por medio de un proceso de poliadenilación. Los efectos biológicos antiinflamatorios producidos por el acetónido de triamcinolona consisten en disminuir la permeabilidad vascular, lo cual impide que los leucocitos y otras células migren al sitio de la inflamación inhibiéndose así la síntesis y expresión de las siguientes moléculas:

Moléculas de histocompatibilidad clase I (MHC I).

Moléculas de histocompatibilidad clase II (MHC II).

Moléculas de adhesión celular: ICAM-1, ELAM.

Selectinas y  $\beta$ -integrinas.

C3 y factor B de la vía clásica del complemento.

Citocinas pro-inflamatorias: IL-1, IL-8, IL-6 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ).

Ciclooxigenasa de tipo 2 (COX 2).

Prostaglandinas.

Metabolitos del ácido araquidónico: fosfolipasa A2.

Otros efectos biológicos del acetónido de triamcinolona son: disminución en la producción de leucotrienos y tromboxanos, reducción de la actividad bactericida de los macrófagos, los monocitos y las células dendríticas. Inhibe la proliferación de linfocitos T (CD3+/CD4+) y linfocitos B (CD19+) al bloquear la síntesis de IL-2.

Posterior a la infiltración, el glucocorticoide es absorbido por las células sinoviales para gradualmente pasar a torrente circulatorio y ser posteriormente eliminado. El efecto local depende de la potencia antiinflamatoria del glucocorticoide, de su solubilidad (que determina el tiempo que permanezca en el líquido sinovial) y de la dosis utilizada.

Como se mencionó anteriormente, el mecanismo de acción fundamental a nivel celular de los glucocorticoides es la regulación de la transcripción génica. A nivel articular, su mecanismo de acción está dirigido a modular la síntesis de interleucinas proinflamatorias como son el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), IL-1 e IL-8. En la artritis reumatoide, los cambios que se producen en el líquido sinovial incluyen: incremento en la concentración del ácido hialurónico, en la viscosidad del mismo y del factor de polimerización, así como una disminución en el número de leucocitos y del porcentaje de neutrófilos (lo cual es reflejo de la disminución de la permeabilidad sinovial). También se ha descrito, tras la infiltración intraarticular de glucocorticoides, descenso en la temperatura local, disminución en la síntesis de fosfatasa ácida, factor reumatoide, complemento hemolítico total (CH50) y concentraciones de C4.

Los glucocorticoides inhiben la liberación de las enzimas lisosómicas; sin embargo, la estabilización directa de la membrana lisosomal no parece un mecanismo de acción importante, pero parece haber una acción directa o indirecta sobre estructuras que son importantes para la fagocitosis o sobre exoenzimas o enzimas intracelulares.

El líquido sinovial reumatoide está infiltrado fundamentalmente por linfocitos T (LcT CD3+/CD4+) y la eficacia de los glucocorticoides intraarticulares está relacionada con sus efectos sobre la inmunidad celular.

También pueden suprimir la actividad enzimática del activador del plasminógeno en fibroblastos del líquido sinovial.

#### **Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

**Absorción:** La absorción sistémica del glucocorticoide después de la infiltración puede ser suficiente para reducir la inflamación en otra articulación no infiltrada y para suprimir el eje hipotálamo-hipofisiario-suprarrenal. El acetónido de triamcinolona se une en 90% a proteínas plasmáticas.

Cuando se administra intranasal en adultos una dosis de 440  $\mu\text{g}/\text{día}$ , las concentraciones plasmáticas pueden ser de  $< 1 \text{ ng/mL}$  y son detectadas en un promedio de 3.4 horas (con un rango de 0.5 a 8 horas) después de la dosis.

La aparente vida media es de 4 horas (con un rango de 1.0 a 7.0), sin embargo, este valor probablemente refleja una absorción lenta.

**Metabolismo:** El acetónido de triamcinolona sufre una reducción de las dobles ligaduras del ciclo A en la vía hepática, experimentando una reducción de los grupos carbonilos en la posición 3 y 20, transformándolo en compuestos inactivos. Basado en la dosis intravenosa de triamcinolona éster fosfato, el tiempo de vida media de acetónido de triamcinolona fue reportado de 88 minutos, el volumen de distribución fue de 99.5 L. Estudios con animales en ratas y perros identificaron 3 metabolitos del acetónido de triamcinolona, los cuales son acetónido de 6 $\beta$ -hidroxitriamcinolona, acetónido de 21-carboxitriamcinolona y acetónido de 21-carboxi-6 $\beta$ -hidroxitriamcinolona, los cuales son sustancialmente menos activos que el compuesto padre debido a:

La dependencia de la actividad antiinflamatoria en presencia del grupo 21-hidroxil.

La disminución de la actividad observada sobre 6-hidroxilación.

El marcado incremento de solubilidad en agua favorece la rápida eliminación.

Lo anterior parece indicar algunas diferencias cuantitativas de los metabolitos entre las especies. Ninguna diferencia fue detectada en el metabolito principal en función de la ruta de administración.

**Eliminación:** La mayor concentración de metabolitos sulfo y glucoconjugados se detecta por la vía renal, y en cantidades muy reducidas en la vía biliar y en la vía fecal. La eliminación fue de 45.2 L/hora. El tiempo de vida media en plasma no se correlaciona bien con el tiempo de vida media biológica.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 6 de noviembre de 2019.