FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TRIGON DEPOT 40 mg/ml suspensión inyectable.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 40 mg de triamcinolona acetónido.
Excipientes con efecto conocido: cada vial contiene 9,9 mg de alcohol bencílico y 3,3 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión acuosa inyectable.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Trigon Depot es un corticosteroide de tipo glucocorticoide sintético con intenso efecto antiinflamatorio que se administra por vía intramuscular, intraarticular e intrasinovial.

Vía intramuscular

Cuando la terapia oral con corticoides no sea posible o sea temporalmente desaconsejable según el juicio del facultativo, Trigon Depot está indicado por vía intramuscular en:

- *Trastornos endocrinos*
  Tiroiditis no supurativa.

- *Trastornos reumáticos*
  Como terapia adyuvante para administración a corto plazo en: osteoartritis postraumática, sinovitis de osteoartritis, artritis reumatoide, bursitis aguda y subaguda, epicondilitis, tenosinovitis aguda inespecífica, artritis gotosa aguda, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante y artritis idiopática juvenil.

- *Enfermedades del colágeno*
  Durante una exacerbación o como terapia de mantenimiento en casos concretos de: lupus eritematoso sistémico y carditis reumática aguda.

- *Enfermedades dermatológicas*
  Pénfigo, eritema multiforme severo (síndrome Stevens-Johnson), dermatitis exfoliativa, dermatitis vesiculosa herpetiforme, dermatitis seborreica grave y psoriasis grave.

- *Estados alérgicos*
  Control de situaciones alérgicas graves o incapacitantes no tratables con tratamientos convencionales en: asma bronquial, dermatitis de contacto, dermatitis atópica y rinitis alérgica estacional o permanente.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- *Enfermedades oftálmicas*
  Alergias crónicas graves y procesos inflamatorios que afecten al ojo, tales como: herpes zoster oftálmico, iritis, iridociclitis, corioretinitis, uveítis y coroiditis difusa posterior, neuritis óptica, oftalmía simpática e inflamación del segmento anterior.

- *Enfermedades gastrointestinales*
  En fase crítica que requiere tratamiento sistémico en: colitis ulcerativa y enteritis local.

- *Enfermedades respiratorias*
  Sarcoidosis sintomática, beriliosis y pneumonitis por aspiración.

- *Enfermedades hematológicas*
  Anemia hemolítica adquirida (autoinmune).

- *Trastornos neoplásicos*
  Para el tratamiento paliativo de: leucemias y linfomas en adultos y leucemia aguda en la infancia.

- *Estados edematosos*
  Para la inducción de diuresis o remisión de proteinuria en el síndrome nefrótico, sin uremia, del tipo idiopático o aquel debido al lupus eritematoso.

Vía intraarticular

Trigon Depot está indicado para administración intraarticular o intrasinovial, y para inyección dentro de la cubierta del tendón, como terapia adyuvante a corto plazo, en: sinovitis de osteoartritis, artritis reumatoide, bursitis aguda y subaguda, artritis gotosa aguda, epicondilitis, tenosinovitis aguda inespecífica y osteoartritis postraumática.

4.2. Posología y forma de administración

ESTA FORMULACIÓN ESTÁ DISPONIBLE SOLO PARA SU UTILIZACIÓN POR VIA INTRAMUSCULAR PROFUNDA Y POR VIA INTRAARTICULAR, POR LO QUE **NO DEBE UTILIZARSE PARA USO INTRAVENOSO, INTRADÉRMICO, INTRAOCULAR, EPIDURAL O INTRATECAL**.

El medicamento contiene alcohol bencílico, por lo que no se debe utilizar en niños recién nacidos ni prematuros (ver sección 4.4).

La dosis inicial de Trigon Depot (triamcinolona acetónido) puede variar desde 2,5 a 60 mg diarios dependiendo de la entidad de la enfermedad específica que esté siendo tratada (ver Dosificación). En situaciones de menor gravedad, son generalmente suficientes dosis más bajas, mientras que determinados pacientes pueden requerir dosis iniciales mayores. Normalmente los intervalos de dosis parenterales son de 1/3 a 1/2 de la dosis oral, administrada cada 12 horas. Sin embargo, en situaciones de riesgo vital, puede estar justificada la administración de dosis superiores.

Este medicamento tiene un efecto de larga duración que puede ser permanente, o sostenido durante varias semanas.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

La dosificación inicial debe mantenerse o ajustarse hasta obtener una respuesta satisfactoria. Si tras un período razonable de tiempo no se consigue una respuesta clínica satisfactoria, debe suspenderse gradualmente el tratamiento con Trigon Depot y cambiar al paciente a otra terapia adecuada.

LAS DOSIS NECESARIAS SON VARIABLES Y HAN DE SER INDIVIDUALIZADAS EN BASE A LA ENFERMEDAD DE QUE SE TRATE Y A LA RESPUESTA DEL PACIENTE. Debe utilizarse la menor dosis posible de corticosteroide para el control del trastorno tratado. Tras una respuesta favorable, la dosis de mantenimiento adecuada estará determinada por la disminución, con respecto a la dosis inicial, de pequeñas cantidades a intervalos de tiempo apropiados, hasta alcanzar la dosis mínima que mantenga una respuesta clínica eficaz. Es necesario controlar constantemente la dosificación del fármaco. Puede ser necesario ajustar la dosificación según los cambios en el estado clínico del paciente.
Puede ser necesario incrementar la dosificación en los pacientes expuestos a situaciones de estrés no directamente relacionadas con la enfermedad. Si después de una terapia prolongada con este medicamento se suspende el tratamiento, es preciso que se haga de forma gradual.

Posología

Sistémica

Adultos y niños mayores de 12 años: la dosis inicial recomendada es de 60 mg, **en inyección profunda en el músculo glúteo**. Si la inyección no se administra adecuadamente, puede producirse atrofia de la grasa subcutánea. Normalmente la dosificación se ajusta dentro del intervalo de 40 a 80 mg, dependiendo de la respuesta del paciente y de la duración de la mejoría. Sin embargo, en algunos pacientes sólo son necesarias dosis tan bajas como 20 mg o menores. La dosis máxima es 80 mg/día.

En pacientes con fiebre del heno o alergia al polen que no respondan a la administración de polen y otras terapias convencionales, se puede conseguir una remisión de los síntomas durante la estación del polen tras una inyección de 40 a 100 mg. La dosis máxima es 100 mg en una inyección única.

Niños de 6 a 12 años: la dosis inicial recomendada es de 40 mg, aunque la dosificación depende más de la gravedad de los síntomas que de la edad o el peso.

Niños menores de 6 años: **este medicamento no se debe utilizar en niños menores de 6 años** (ver sección 4.4).

Local

Administración intraarticular o intrasinovial e inyección en la cubierta del tendón: normalmente es suficiente una única inyección local de triamcinolona acetónido, pero pueden ser necesarias varias inyecciones para el alivio de los síntomas.

Dosis inicial: de 2,5 a 5 mg en pequeñas articulaciones y de 5 a 15 mg en articulaciones grandes, dependiendo de la magnitud de la alteración concreta de la que se trate. En adultos, normalmente han sido suficientes para aliviar los síntomas dosis de hasta 10 mg en pequeñas áreas y hasta 40 mg en áreas mayores. Se han administrado sin reacciones adversas inyecciones únicas en varias articulaciones, hasta un total de 80 mg.

Forma de administración

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

SON OBLIGATORIAS LAS MÁS ESTRICTAS TÉCNICAS DE ASEPSIA.
Para asegurar una suspensión uniforme el vial debe agitarse antes del uso. Antes de extraer, la suspensión debe inspeccionarse en busca de acumulación o apariencia granular (aglomeración). La aglomeración ocurre cuando la sustancia del medicamento se separa de la solución y aparece como un precipitado blanco en el vial. Un producto aglomerado se debe descartar y no debe ser utilizado. Después de extraer, se debe inyectar sin demora para evitar la sedimentación en la jeringa.

4.3. Contraindicaciones

Los corticosteroides están contraindicados en pacientes con infecciones sistémicas. Las formulaciones intramusculares de corticosteroides están contraindicadas en pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática. Trigon Depot está además contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la triamcinolona acetónido o a alguno de los excipientes (ver sección 4.4).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

Trigon Depot es una suspensión, por lo que no debe administrarse por vía intravenosa. No se han llevado a cabo estudios para demostrar la seguridad del uso del medicamentoen administración intranasal, subconjuntival, sub-tendinosa, retrobulbar ni intraocular (intravítrea), por lo que no se recomienda su uso por estas vías. Tras la administración intravítrea se han notificado casos de endoftalmitis, inflamación ocular, aumento de la presión intraocular, coriorretinopatía, incluyendo maculopatía cristalina y retinitis viral (principalmente por citomegalovirus) y alteraciones visuales incluyendo pérdida de visión. Se han descrito varios casos de ceguera tras inyección de suspensiones de corticosteroides en las fosas nasales e inyecciones intralesionales en cuero cabelludo.

No debe usarse la administración epidural e intratecal. Informes de graves acontecimientos médicos se han asociado con la administración epidural e intratecal.

Se han notificado casos de reacciones anafilácticas graves y shock anafiláctico, incluyendo la muerte, en pacientes tratados con inyección de triamcinolona acetónido, independientemente de la vía de administración.

Éste es un medicamento de acción prolongada y no es adecuado en situaciones agudas. Para evitar la insuficiencia adrenal inducida por el fármaco, puede necesitarse una dosificación de soporte en períodos de estrés (tales como trauma, cirugía o enfermedad grave), durante el tratamiento con Trigon Depot y durante un año después.

Alteraciones visuales:
Se han notificado alteraciones visuales con el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe considerar derivarlo a un oftalmólogo para evaluar las posibles causas, que pueden incluir cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CSC), que han sido notificadas tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos incluyendo triamcinolona acetónido.

El **uso prolongado de corticosteroides** puede producir cataratas subcapsulares posteriores o glaucoma, con posible daño del nervio óptico, además de intensificar la posibilidad de infecciones oculares secundarias.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Las **dosis elevadas o medias de hidrocortisona o cortisona** pueden provocar elevaciones de la presión sanguínea, retención salina y de agua e incrementar la excreción de potasio, por lo que pueden ser necesarios dietas con restricción de sal y aporte de potasio. Además, los corticosteroides aumentan la excreción de calcio, que puede agravar o estar asociada con osteoporosis preexistentes. Estos efectos son menos probables con los derivados sintéticos excepto cuando se utilizan en altas dosis.

Los **corticosteroides pueden enmascarar algunos signos de infección**, y durante su utilización pueden aparecer nuevas infecciones. Cuando se utilizan corticosteroides pueden verse disminuidas la resistencia y la capacidad de localización de las infecciones. Además, los pacientes en tratamiento con fármacos inmunosupresores, incluyendo corticosteroides, son más susceptibles a las infecciones que aquellos que no tienen estos tratamientos.

La varicela y el sarampión pueden tener una evolución más grave o incluso fatal en los pacientes tratados con corticosteroides. En estos niños, o en adultos que no han tenido estas enfermedades y que reciben corticosteroides, se deben tomar precauciones especiales para evitar la exposición. Si se exponen, puede estar indicada la terapia con inmunoglobulina específica para la varicela zoster (IGZ) o inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) polivalentes o inespecíficas. Si la varicela o el herpes zoster se desarrollan, puede considerarse el tratamiento con agentes antivirales. De igual modo, los corticosteroides deben usarse con mucha precaución en los pacientes infestados por Estrongiloides (Gusano filamentoso), ya que la inmunosupresión inducida por los corticosteroides puede llevar a una hiperinfección por Estrongiloides y diseminación con migración larvaria extendida, a menudo acompañada de enterocolitis grave y septicemia por Gram-negativos potencialmente fatal. Los pacientes no deben ser vacunados o inmunizados mientras estén en tratamiento con corticosteroides, especialmente a altas dosis, debido a que la falta de respuesta de los anticuerpos predispone a complicaciones médicas, particularmente neurológicas.

Reactivación del virus de la hepatitis B

La reactivación del virus de la hepatitis B puede ocurrir en pacientes que son portadores de hepatitis B tratados con dosis inmunosupresoras de corticosteroides, incluyendo TRIGON DEPOT. La reactivación también puede ocurrir, aunque infrecuentemente, en pacientes tratados con corticosteroides que parecen haber resuelto la infección por hepatitis B. Se deben realizar pruebas de infección por hepatitis B en los pacientes antes de iniciar el tratamiento inmunosupresor con TRIGON DEPOT.

Para los pacientes que muestran evidencia de infección por hepatitis B actual o previa, se recomienda consultar con médicos especializados en el manejo de la hepatitis B en relación con la monitorización y la consideración del tratamiento antiviral para la hepatitis B.

El uso de triamcinolona acetónido en pacientes con tuberculosis activa debe estar restringido a aquellos casos de tuberculosis fulminante o diseminada en los que los corticosteroides son utilizados para el tratamiento de la enfermedad en conjunción con un régimen antituberculoso apropiado. Debe utilizarse la quimioprofilaxis en los pacientes en tratamiento con corticosteroides con tuberculosis latente o que dan la reacción de la tuberculina.

En raras ocasiones han aparecido reacciones anafilactoides en pacientes que han recibido terapia parenteral con corticosteroides. Antes de la administración deben tomarse las medidas de precaución apropiadas, especialmente en pacientes con antecedentes de alergia a algún fármaco.

Pueden producirse irregularidades menstruales y se ha observado hemorragia vaginal en mujeres postmenopáusicas. Debe consultarse inmediatamente cualquier sangrado inesperado o cualquier cambio significativo en el sangrado por retirada.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por vial, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

Este medicamento contiene 9,9 mg de alcohol bencílico en cada vial. El alcohol bencílico puede provocar reacciones alérgicas.

Pueden acumularse grandes cantidades de alcohol bencílico en el organismo y provocar efectos adversos (acidosis metabólica), especialmente en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia y en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

La administración por vía intravenosa de alcohol bencílico se ha asociado con reacciones adversas graves y muerte en recién nacidos ("síndrome de jadeo"). No se conoce la cantidad mínima de alcohol bencílico a la que se puede producir toxicidad.

Los volúmenes elevados se deben utilizar con precaución y sólo en caso necesario, especialmente en pacientes con insuficiencia hepática o renal debido al riesgo de acumulación y toxicidad (acidosis metabólica).

Aumento del riesgo debido a la acumulación en niños.

El alcohol bencílico se ha relacionado con el riesgo de efectos adversos graves que incluyen problemas respiratorios ("síndrome de jadeo") en niños.

Uso en niños: este preparado no está recomendado para niños menores de 6 años.

Se debe vigilar cuidadosamente el desarrollo de los niños en tratamiento prolongado con corticosteroides, ya que los corticosteroides pueden suprimir el crecimiento.

Se debe tener precaución en los casos de exposición a varicela, sarampión u otras enfermedades contagiosas. Los niños no deben ser vacunados o inmunizados mientras estén en tratamiento con corticosteroides. Los corticosteroides pueden afectar también a la producción endógena de esteroides.

Este medicamento no se debe administrar a niños prematuros ni recién nacidos porque contiene alcohol bencílico. Puede provocar reacciones tóxicas y reacciones anafilactoides en niños menores de 3 años de edad.

Uso en ancianos: en ancianos las reacciones adversas más comunes de los corticosteroides sistémicos, tales como osteoporosis o hipertensión, pueden tener consecuencias más graves. Se recomienda una estrecha supervisión clínica.

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

Precauciones

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Durante el tratamiento con corticosteroides se puede producir insuficiencia adrenocortical inducida por fármacos y persistir durante meses después de interrumpir el tratamiento. Por lo tanto, en cualquier situación de estrés tales como trauma, cirugía o enfermedad grave que ocurra durante este período, la terapia hormonal debe ser restituida. Debido a que la secreción mineralocorticoide puede ser insuficiente, deben administrarse concomitantemente sal y/o un mineralocorticoide.

Existe un efecto corticosteroide aumentado en los pacientes con hipotiroidismo y en aquellos con cirrosis.

Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con herpes simplex ocular debido a la posible perforación corneal.

Durante el tratamiento con corticosteroides pueden aparecen trastornos psiquiátricos. Éstos pueden incluir insomnio, depresión (en ocasiones grave), euforia, cambios de humor, síntomas psicóticos y cambios de personalidad. La inestabilidad emocional o psicosis preexistentes pueden agravarse por el tratamiento con corticosteroides. La utilización de medicamentos antidepresivos no supone una mejora y puede exacerbar los trastornos mentales inducidos por los adrenocorticoides.

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.

Aunque el tratamiento con Trigon Depot puede aliviar los síntomas de la inflamación, esto no evita la necesidad de tratar la causa. La inyección intraarticular de un corticosteroide puede producir efectos tanto sistémicos como locales. La inyección accidental de la suspensión en los tejidos blandos que rodean una articulación puede llevar a la aparición de efectos sistémicos, y es la causa más común de la falta de los efectos locales deseados.

Tras el tratamiento intraarticular esteroideo, se debe advertir a los pacientes que eviten la utilización excesiva de las articulaciones en las que se han obtenido beneficios sintomáticos. Si no es así, puede producirse un aumento en el deterioro de la articulación. Deben evitarse la distensión excesiva de la cápsula articular y la deposición del esteroide en el trayecto de la aguja en la inyección intraarticular, ya que pueden llevar a atrofia subcutánea.

No deben inyectarse corticosteroides en articulaciones inestables. Las inyecciones intraarticulares repetidas pueden provocar por sí mismas inestabilidad en la articulación. Se recomienda realizar un seguimiento con rayos X en determinados casos, particularmente cuando se administren inyecciones repetidas. En raras ocasiones se ha producido un aumento en el malestar articular. Un marcado aumento en el dolor acompañado de hinchazón local, junto con restricción de la movilidad articular, fiebre y malestar, son indicativos de una artritis séptica. Si aparecen estas complicaciones y se confirma el diagnóstico de artritis séptica, se debe interrumpir la administración de triamcinolona acetónido, e instituir inmediatamente una terapia antimicrobiana y continuarla de 7 a 10 días después de que todas las evidencias de infección hayan desaparecido. Es necesario un examen adecuado de cualquier fluido articular presente para excluir un proceso séptico. Por esta razón debe evitarse la inyección de un esteroide en una articulación previamente infectada. La inyección repetida en tendones inflamados ha producido rotura del tendón. Por ello, también debe evitarse.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Triamcinolona acetónido, al igual que otros potentes corticosteroides, sólo debe utilizarse bajo supervisión médica. Triamcinolona acetónido puede causar elevación de la presión sanguínea, retención de sal y agua y aumento en la excreción de potasio y calcio, haciendo necesarios una dieta restringida en sal y un aporte de potasio. Si existe un trastorno renal con una velocidad de filtración renal fija o disminuida puede producirse edema.

Durante la terapia prolongada, es esencial el aporte adecuado de proteínas para contrarrestar la tendencia gradual a la pérdida de peso, a veces asociada con un balance negativo de nitrógeno, cansancio y debilidad del músculo esquelético. También pueden darse irregularidades menstruales.

En el caso de úlceras pépticas, las recurrencias pueden ser desde asintomáticas hasta dar lugar a perforaciones o hemorragias. El tratamiento a largo plazo con adrenocorticoides puede producir por sí mismo hiperacidez o úlcera péptica. Aquellos pacientes en tratamiento prolongado con Trigon Depot y que presenten antecedentes de úlcera péptica deben ser vigilados estrechamente, instaurando cuando se considere oportuno el correspondiente tratamiento antiulceroso.

Es esencial la supervisión continua del paciente tras la interrupción del tratamiento con triamcinolona acetónido, ya que puede darse una súbita reaparición de las manifestaciones graves de la enfermedad por la que el paciente estaba siendo tratado.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Anfotericina B inyectable y agentes depleccionantes de potasio: se debe vigilar a los pacientes por hipokalemia aditiva.

Anticolinesterasas: el efecto del agente anticolinesterásico puede ser antagonizado.

Anticoagulantes orales: los corticosteroides pueden potenciar o disminuir el efecto anticoagulante. Por esta razón, los pacientes que reciben anticoagulantes orales y corticosteroides deben ser vigilados estrechamente.

Hipoglucemiantes e insulina: los corticosteroides pueden aumentar los niveles de glucosa en sangre. Debe realizarse un control del diabético, especialmente cuando se inicia, se interrumpe o se cambia la dosificación del tratamiento con corticosteroides.

Medicamentos antituberculosos: las concentraciones séricas de isoniazida pueden disminuir.

Ciclosporina: cuando se utilizan concomitantemente, puede producirse un aumento en la actividad de ambos, ciclosporina y corticosteroides.

Glucósidos digitálicos: la administración conjunta puede aumentar la posibilidad de toxicidad digitálica.

Estrógenos, incluyendo anticonceptivos orales: la vida media y la concentración del corticosteroide pueden aumentar y disminuir el aclaramiento.

Inductores de enzimas hepáticos (ej: barbitúricos, fenitoína, carbamacepina, rifampicina): aumentan el aclaramiento metabólico de Trigon Depot. Debe vigilarse cuidadosamente a los pacientes por la posible disminución en el efecto del esteroide, y la dosis de Trigon Depot debe ajustarse adecuadamente.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Hormona del crecimiento humana (ej: somatrem): el estímulo del crecimiento promovido por somatrem puede inhibirse.

Inhibidores de CYP 3A4: Triamcinolona acetónido es un sustrato del CYP3A4. Se espera que el tratamiento concomitante con inhibidores de CYP3A, incluyendo medicamentos que contienen cobicistat, aumente el riesgo de reacciones adversas sistémicas. Se debe evitar esa combinación, a menos que el beneficio supere al riesgo aumentado de reacciones adversas sistemáticas relacionadas con los corticosteroides, en cuyo caso los pacientes han de estar sometidos a segumiento para comprobar las reacciones sistémicas de los corticosteroides.

Relajantes musculares no despolarizantes: los corticosteroides pueden disminuir o aumentar la actividad bloqueante muscular.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINES): los corticosteroides pueden aumentar la incidencia y/o gravedad de la ulceración y de la hemorragia gastrointestinal asociadas a los AINES. Los corticosteroides pueden también reducir los niveles séricos de salicilatos y, por tanto, disminuir su eficacia. Al contrario, la interrupción del tratamiento con corticosteroides durante la terapia con dosis altas con salicilatos puede llevar a toxicidad por salicilatos. Debe tenerse precaución en el uso conjunto de aspirina y corticosteroides en pacientes con hipoprotrombinemia.

Medicamentos tiroideos: el aclaramiento metabólico de adrenocorticoides está disminuido en pacientes hipotiroideos y aumentado en pacientes hipertiroideos. Los cambios en el estatus tiroideo del paciente pueden requerir ajustes en la dosificación de adrenocorticoides.

Vacunas: pueden producirse complicaciones neurológicas y falta de respuesta de los anticuerpos cuando los pacientes en tratamiento con corticosteroides se vacunan (ver Precauciones).

Medicamentos que prolongan el intervalo QT o producen torsades de pointes: no se recomienda la terapia concomitante de Trigon Depot con medicamentos antiarrítmicos de Clase Ia como disopiramida, quinidina y procainamida, ni con otros fármacos antiarrítmicos de Clase III como amiodarona, bepridilo y sotalol.

Debe administrarse con extrema precaución junto con fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, terfenadina y astemizol, vincamina, eritromicina IV, halofantrina, pentamidina y sultoprida.

No se recomienda la asociación con medicamentos que produzcan alteraciones electrolíticas como hipopotasemia (diuréticos eliminadores de potasio, anfotericina B IV y ciertos laxantes), hipomagnesemia e hipocalcemia grave.

Medicamentos antihipertensivos: el efecto reductor de la tensión arterial puede disminuir debido a la retención de agua que inducen los corticoides.

Interacciones con pruebas de laboratorio

Los corticosteroides pueden afectar al test de infección bacteriana del nitroazul de tetrazolio, produciendo resultados falsos-negativos.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

La mayoría de los corticosteroides han demostrado ser teratogénicos en animales de laboratorio a dosis bajas. Ya que no se han realizado estudios adecuados sobre reproducción humana con corticosteroides, el uso de estos medicamentos en el embarazo y la lactancia, o en mujeres en edad fértil, sólo debe considerarse si el potencial beneficio supera el posible riesgo para la madre y el embrión, el feto o el lactante. Otros corticosteroides sistémicos han demostrado que aparecen en la leche materna y que aumentan ligeramente (alrededor del 1%) el riesgo de paladar hendido en fetos humanos.

Los niños cuyas madres hayan recibido dosis elevadas de corticosteroides durante el embarazo deben ser vigilados cuidadosamente para detectar la posible aparición de síntomas de supresión adrenal.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han estudiado los efectos de la terapia corticosteroidea sobre la capacidad de conducción o de utilización de máquinas.

4.8. Reacciones adversas

La frecuencia se define utilizando el siguiente criterio: frecuentes (> 1/100, < 1/10), poco frecuentes (> 1/1.000, < 1/100), raras (> 1/10.000, < 1/1.000), muy raras (< 1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede ser estimada a partir de los datos disponibles).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	**Frecuencia**	**Término MedDRA**
Infecciones e infectaciones	Frecuentes	Infección
	Poco frecuentes	Absceso estéril en el lugar de inyección
	Poco frecuentes	Agravamiento o enmascaramiento de infecciones
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Reacciones anafilactoides
	Poco frecuentes	Reacciones anafilácticas
	Poco frecuentes	Shock anafiláctico
Trastornos endocrinos	Poco frecuentes	Desarrollo del estado cushingoide
	Poco frecuentes	Supresión de la respuesta adrenocortical
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Poco frecuentes	Retención de sodio
	Poco frecuentes	Retención de fluidos
	Poco frecuentes	Alcalosis hipocalémica
	Poco frecuentes	Hiperglucemia
	Poco frecuentes	Diabetes mellitus
	Poco frecuentes	Control inadecuado de la diabetes mellitus
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Síntomas psiquiátricos
	Poco frecuentes	Depresión
	Poco frecuentes	Euforia
	Poco frecuentes	Cambios de humor
	Poco frecuentes	Trastornos psicóticos
	Poco frecuentes	Cambios de personalidad
	Poco frecuentes	Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea
	Poco frecuentes	Síncope
	Poco frecuentes	Hipertensión intracraneal benigna
	Poco frecuentes	Convulsiones
	Poco frecuentes	Neuritis
	Poco frecuentes	Parestesia
Trastornos oculares	Frecuentes	Cataratas
	Poco frecuentes	Ceguera
	Poco frecuentes	Glaucoma
	Poco frecuentes	Exoftalmos
	Poco frecuentes	Perforación cornea
	Frecuencia no	Coriorretinopatía serosa central

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Término MedDRA
	conocida	(ver también sección 4.4)
	Frecuencia no conocida	Visión borrosa (ver también sección 4.4)
	Frecuencia no conocida	Deficiencia visual (ver también sección 4.4)
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Vértigo
Trastornos cardiacos	Poco frecuentes	Insuficiencia cardiaca congestiva
	Poco frecuentes	Arritmia
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	Hipertensión
	Poco frecuentes	Embolismo
	Poco frecuentes	Tromboflebitis
	Poco frecuentes	Vasculitis necrotizante
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Úlcera péptica
	Poco frecuentes	Perforación por úlcera péptica
	Poco frecuentes	Hemorragia por úlcera péptica
	Poco frecuentes	Pancreatitis
	Poco frecuentes	Distensión abdominal
	Poco frecuentes	Esofagitis ulcerativa
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Urticaria
	Poco frecuentes	Erupción
	Poco frecuentes	Hiperpigmentación de la piel
	Poco frecuentes	Hipopigmentación de la piel
	Poco frecuentes	Atrofia de la piel
	Poco frecuentes	Fragilidad de la piel
	Poco frecuentes	Petequias
	Poco frecuentes	Equimosis
	Poco frecuentes	Eritema
	Poco frecuentes	Hiperhidrosis
	Poco frecuentes	Púrpura
	Poco frecuentes	Estrías de la piel
	Poco frecuentes	Hirsutismo
	Poco frecuentes	Dermatitis acneiforme
	Poco frecuentes	Lesiones similares a lupus eritematoso sistémico
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Osteoporosis
	Poco frecuentes	Osteonecrosis
	Poco frecuentes	Fracturas patológicas de huesos largos
	Poco frecuentes	Retraso en la cicatrización de las fracturas
	Poco frecuentes	Molestias musculoesqueléticas
	Poco frecuentes	Debilidad muscular

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Término MedDRA
	Poco frecuentes	Miopatía
	Poco frecuentes	Pérdida de masa muscular
	Poco frecuentes	Retraso en el crecimiento
	Poco frecuentes	Artropatía neuropática
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Glicosuria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes	Menstruación irregular
	Poco frecuentes	Amenorrea
	Poco frecuentes	Hemorragia postmenopáusica
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Reacción en el lugar de inyección
	Poco frecuentes	Sinovitis
	Poco frecuentes	Dolor
		Irritación en el lugar de inyección
	Poco frecuentes	Malestar en el lugar de inyección
	Poco frecuentes	Fatiga
	Poco frecuentes	Alteraciones en la cicatrización
Exploraciones complementarias	Poco frecuentes	Disminución del potasio sanguíneo
	Poco frecuentes	Cambios electrocardiográficos
	Poco frecuentes	Descenso de la tolerancia a carbohidratos
	Poco frecuentes	Balance negativo de nitrógeno
	Poco frecuentes	Aumento de la presión intraocular
	Poco frecuentes	Interferencias en los ensayos de laboratorio
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Poco frecuentes	Fracturas por compresión vertebral

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.9. Sobredosis

Crónica

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

Aguda

No existe un tratamiento específico para la sobredosificación aguda, pero se debe instaurar la terapia de soporte y, si existe hemorragia gastrointestinal, ésta debe ser controlada.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Glucocorticoides, código ATC: H02AB08.
Trigon Depot es un corticosteroide de tipo glucocorticoide sintético con pronunciada actividad antiinflamatoria.

Los efectos de los corticoides son numerosos y de amplio alcance. Influyen sobre el metabolismo de los hidratos de carbono, las proteínas y los lípidos, sobre el equilibrio de los electrolitos y el agua y sobre las funciones del aparato cardiovascular, riñón, músculo esquelético, sistema nervioso y otros órganos y tejidos.

Los glucocorticoides biológicos (ej: hidrocortisona), con propiedades de retención de sal, se utilizan para el tratamiento sustitutivo en estados de déficit adrenocortical. Sus análogos sintéticos, como triamcinolona, son usados principalmente por sus potentes efectos antiinflamatorios en las alteraciones de numerosos sistemas orgánicos. Los glucocorticoides producen importantes y variados efectos metabólicos. Además, modifican la respuesta inmune a diversos estímulos.

Metabolismo de los hidratos de carbono y las proteínas: aún no se ha aclarado totalmente el mecanismo de acción por el cual los glucocorticoides inhiben la utilización de la glucosa en los tejidos periféricos. Se considera que los glucocorticoides han evolucionado para proteger las funciones cerebrales dependientes de la glucosa, disminuyendo su utilización periférica y estimulando su almacenamiento como glucógeno. Como resultado de su acción se ha demostrado una captación menor de glucosa en tejido adiposo, piel, fibroblastos y timocitos.

Los glucocorticoides promueven la gluconeogénesis mediante acciones periféricas y hepáticas. En forma periférica, estos esteroides movilizan los aminoácidos de numerosos tejidos que son encauzados hacia el hígado donde actúan como sustratos de enzimas que intervienen en la producción de glucosa y glucógeno.

Metabolismo de los lípidos: se han establecido dos efectos de los corticosteroides sobre el metabolismo de los lípidos. El primero es la notable redistribución de grasa que se produce en el hipercorticismo; el otro es

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

la facilitación del efecto de agentes adipoquinéticos para inducir la lipolisis de los triglicéridos del tejido adiposo.

Equilibrio de electrolitos y agua: los corticoides actúan sobre los túbulos distales y colectores del riñón induciendo la reabsorción de sodio presente en el líquido tubular que pasa así al plasma; incrementan la excreción urinaria de potasio e hidrógeno. Estos tres efectos primarios junto con acciones similares sobre el transporte de cationes en otros tejidos son responsables de todo el espectro de actividades fisiológicas y farmacológicas típicas de estos fármacos. También reducen la absorción de calcio en el intestino y aumentan su excreción renal, produciendo un equilibrio negativo de este catión.

Aparato cardiovascular: los efectos más llamativos de los corticosteroides sobre el aparato cardiovascular son consecuencia de la excreción renal de sodio. Los corticosteroides ejercen acciones importantes sobre los diversos elementos del sistema circulatorio, incluyendo los capilares, las arteriolas y el miocardio. En ausencia de corticosteroides existe una mayor permeabilidad capilar, una respuesta vasomotora inadecuada de los pequeños vasos frente a las catecolaminas y una reducción del tamaño y gasto cardiaco.

Músculo esquelético: los glucocorticoides administrados durante períodos prolongados en dosis elevadas o secretados en cantidades anormales en el síndrome de Cushing, tienden a la emanciación del músculo esquelético mediante un mecanismo desconocido.

Sistema nervioso central: los corticosteroides afectan al sistema nervioso central en diversas formas indirectas; en particular, mantienen concentraciones plasmáticas normales de glucosa, una circulación adecuada y el equilibrio normal de los electrolitos del organismo. Puede observarse una influencia de estos compuestos sobre el estado de ánimo, la conducta, el electroencefalograma y la excitabilidad cerebral.

Sangre: los glucocorticoides tienden a incrementar la concentración de hemoglobina y el número de eritrocitos de la sangre. La capacidad de estos esteroides para retardar la eritrofagocitosis puede contribuir a la producción de policitemia. La administración de glucocorticoides lleva a una disminución del número de linfocitos, eosinófilos, monocitos y basófilos. Esta disminución se debe a una redistribución de células más que a su destrucción, aunque la causa de la caída del número de basófilos aún no ha sido establecida.

En contraste, la administración de glucocorticoides causa un aumento en el número de polimorfonucleares sanguíneos como resultado de su mayor liberación por la médula e incorporación a la sangre, su menor eliminación de la circulación y el aumento de su liberación por las paredes vasculares.

Tras la administración de un glucocorticoide, los linfocitos T disminuyen proporcionalmente más que las células B, alterándose el perfil de respuestas celulares de los linfocitos circulantes a diversos antígenos.

Acciones antiinflamatorias e inmunosupresoras: los glucocorticoides tienen la capacidad de prevenir o suprimir el desarrollo de las manifestaciones de la inflamación. Inhiben la respuesta inflamatoria cualquiera que sea el agente causal: radiante, mecánico, químico, infeccioso o inmunológico. Si bien la administración de corticosteroides por sus efectos antiinflamatorios constituye sólo una terapia paliativa, ya que la causa subyacente del proceso persiste, la supresión de la inflamación y sus consecuencias les ha conferido un gran valor clínico, que a veces llega a salvar la vida del paciente.

También son valiosos para el tratamiento de enfermedades que resultan de reacciones inmunes indeseables. Estas enfermedades varían desde condiciones que son el resultado de la inmunidad humoral, como la urticaria, hasta aquellas mediadas por mecanismos de inmunidad celular, como el rechazo de trasplantes de órganos.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Las acciones inmunosupresoras y antiinflamatorias de los glucocorticoides están íntimamente ligadas porque son el resultado de la inhibición de las funciones específicas de los leucocitos. En algunos casos, estos efectos sobre los leucocitos son una consecuencia de la inhibición inducida por los glucocorticoides sobre la producción y/o acción de las linfoquinas.

Acciones antiinflamatorias: los corticosteroides inhiben no sólo los fenómenos tempranos del proceso inflamatorio (edema, depósito de fibrina, dilatación capilar, migración de leucocitos hacia el área inflamada y actividad fagocitaria), sino también las manifestaciones tardías (proliferación de capilares y fibroblastos, depósitos de colágeno y, aún más tarde, cicatrización). Si bien la supresión de las manifestaciones inflamatorias mediadas por los corticosteroides puede ser de gran valor en ciertas circunstancias, en otras puede llegar a ser perjudicial.

En la supresión de la inflamación por los glucocorticoides están involucrados diversos mecanismos, muchos de los cuales aún no han sido aclarados. Se ha demostrado que inhiben la capacidad de los leucocitos y monocitos-macrófagos para elaborar diversas sustancias quimiotácticas, así como factores que intervienen en la mayor permeabilidad capilar, la vasodilatación y la contracción de diversos músculos lisos no vasculares.

Acciones inmunosupresoras: aunque los glucocorticoides son considerados inmunosupresores, a dosis terapéuticas no disminuyen de forma significativa la concentración de anticuerpos de la circulación. Además, durante la terapia con glucocorticoides, los pacientes presentan una respuesta casi normal de anticuerpos frente a los antígenos. Aunque no eliminan los estados de inmunidad humoral o celular, impiden sus manifestaciones.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción: tras la administración IM la absorción de los ésteres liposolubles, acetato y acetónido, es más lenta que la absorción de las sales hidrosolubles, fosfato y succinato sódico. La absorción sistémica se realiza lentamente tras la administración intraarticular.

Distribución: los estudios en animales indican que la mayoría de los glucocorticoides se distribuyen rápidamente a los músculos, el hígado, la piel, el intestino y los riñones. Los glucocorticoides varían en el porcentaje de unión a proteínas plasmáticas. El cortisol se une ampliamente a la globulina fijadora de corticosteroides y a la albúmina, y sólo del 5-10% queda libre y por tanto biológicamente activo.

Ya que sólo la fracción libre es farmacológicamente activa, los pacientes con concentraciones bajas de albúmina sérica pueden ser más susceptibles a los efectos de los glucocorticoides que los pacientes con concentraciones normales de albúmina.

Los glucocorticoides cruzan la placenta y pueden alcanzar la leche materna.

Biotransformación: los glucocorticoides farmacológicamente activos se metabolizan en muchos tejidos, aunque principalmente en el hígado, a compuestos biológicamente inactivos.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Eliminación: los metabolitos inactivos se excretan principalmente por los riñones conjugados con ácido glucurónico o con sulfato, pero también como metabolitos no conjugados. Pequeñas cantidades del fármaco no metabolizado también se excretan con la orina. La excreción biliar y fecal carece de importancia.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios en animales han demostrado que los órganos diana de triamcinolona cuando se administran dosis en exceso son las glándulas suprarrenales, el tracto gastrointestinal, la piel, el cristalino y el sistema inmune.

Toxicidad aguda

LD 50: oral, ratón: 5 g/kg
subcutánea, rata: 13 mg/kg
subcutánea, ratón: 132 mg/kg
intraperitoneal, ratón: 105 mg/kg
LC 50: no ensayada

Toxicidad crónica

Carcinogénesis: no se ha evaluado el potencial carcinogénico de triamcinolona acetónido.

Mutagénesis: no se ha evaluado la mutagenicidad de triamcinolona acetónido.

Teratogénesis: triamcinolona acetónido fue teratogénica cuando se administró por inhalación durante los días 6-15 de gestación con un aumento de las resorciones (0,08 mg/kg/día), una disminución del peso de los fetos (0,04 mg/kg/día) y un aumento del número de crías con malformaciones (dosis de 0,02 mg/kg/día). En conejos expuestos durante los días 6-18 de gestación aumentaron las resorciones (0,16 mg/kg/día y dosis superiores) y se observó una baja incidencia de anormalidades en los fetos.

No existe una clara evidencia de efectos teratogénicos de los glucocorticoides en la mujer gestante con dosis terapéuticas normales. En aquellos casos en los que se comunicó paladar hendido, la administración de otros fármacos y enfermedades subyacentes pudieron haber contribuido al desarrollo de esta malformación.

Efectos sobre la reproducción: en general, los estudios con glucocorticoides han demostrado una baja incidencia de nacimientos con feto muerto. Sin embargo, en un estudio se comunicó una incidencia mayor. Es posible que el uso de glucocorticoides contribuya a cierto retardo en el crecimiento fetal intrauterino.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Alcohol bencílico
Carmelosa sódica
Polisorbato 80
Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar entre 15 ºC y 25 ºC. No refrigerar o congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase con 3 viales de vidrio tipo I, con 1 ml de suspensión acuosa inyectable conteniendo 40 mg de triamcinolona acetónido.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Instrucciones de uso/manipulación

SON OBLIGATORIAS LAS MÁS ESTRICTAS TÉCNICAS DE ASEPSIA. Ver sección 4.2.

La técnica de inyección debe ser cuidadosa con el fin de evitar la posibilidad de penetrar un vaso sanguíneo o producir una infección.

Administración sistémica

En los tratamientos sistémicos, la inyección debe ser intramuscular **profunda en el músculo glúteo** y no en el área deltoide, ya que de lo contrario es probable que aparezca atrofia dérmica local.

En adultos se recomiendan agujas de longitud mínima 3,8 cm. Para pacientes obesos pueden ser necesarias agujas de mayor longitud. Para inyecciones posteriores, alternar el punto de inyección.

Administración local

Para el tratamiento de las articulaciones, debe seguirse la técnica de inyección intraarticular estándar. En caso de que exista un acumulo excesivo de líquido sinovial en la articulación, éste debe ser aspirado, en parte pero no totalmente, para aliviar el dolor y evitar una indebida dilución del esteroide.

Para la administración intraarticular o intrasinovial y para la inyección en la cubierta del tendón, puede ser aconsejable el uso de un anestésico local. Se deben tomar las precauciones adecuadas con este tipo de inyección, particularmente en la región deltoide, y con la inyección en la cubierta del tendón para evitar inyectar la suspensión en los tejidos circundantes, ya que en este caso puede producirse una atrofia tisular.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

En el tratamiento de la tenosinovitis aguda inespecífica, deben tomarse precauciones para asegurar la inyección del corticosteroide dentro de la cubierta del tendón más que en el propio tendón. La epicondilitis puede ser tratada por infiltración de la formulación en la zona de mayor sensibilidad.

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 Trigon Depot deben evitar el contacto con la piel y los ojos, así como la inhalación del medicamento.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Piramal Critical Care B.V.
Rouboslaan 32, 2252 TR
Voorschoten
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

44.901.

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

13 de Septiembre de 1967 / 29 de Junio de 2012.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

08/2025

La información detallada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.gob.es/

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios