

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Triesence 40 mg/ml injektionsvätska, suspension

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsflaska innehåller 40 mg triamcinolonacetonid  
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension  
Vit suspension  
pH 6,2 – 7,9

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik.

Triesence 40 mg/ml, injektionsvätska, suspension, är avsett för visualisering vid vitrektomi.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

##### Vuxna, inklusive äldre personer

Den rekommenderade dosen av Triesence 40 mg/ml, injektionsvätska, suspension, är 1 till 4 mg (25 till 100 mikroliter 40 mg/ml suspension) som administreras intravitrealt.

##### Pediatrik population

Säkerheten och effektiviteten för Triesence 40 mg/ml, injektionsvätska, suspension, för patienter under 18 år har inte fastställts än. Inga data är tillgängliga.

##### Nedsatt njur- och leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njurfunktion (glomerulär filtrationshastighet under 20 ml/min) eller nedsatt leverfunktion. Triesence 40 mg/ml, injektionsvätska, suspension, avlägsnas från ögat efter kirurgi.

##### Administreringsätt

Intravitreal användning

**STRIKT ASEPTISK TEKNIK KRÄVS.** Triesence måste administreras av en kvalificerad ögonläkare som har erfarenhet av intravitreala injektioner under aseptiska förhållanden.

**En 27 eller 30 G x en halv tums nål ska sättas på lueradaptern för att kunna administrera produkten.**

Injektionsflaskan ska skakas energiskt i 10 sekunder före användning för att säkerställa att suspensionen är jämn. Före uppsugning ska suspensionen kontrolleras för klumpar eller kornigt utseende (agglomeration). Om produkten utsätts för minusgrader agglomereras den och ska inte användas. Efter uppsugning ska Triesence 40 mg/ml suspension injiceras i glaskroppen utan fördröjning för att förhindra sättning i sprutan. Försiktig teknik ska användas för att undvika intrång i blodkärl eller att introducera organismer som kan orsaka infektion.

Injektionsproceduren ska som standard utföras i aseptiska kirurgiska förhållanden under vitrektomiproceduren, vilket inkluderar användning av sterila handskar, en steril duk och sterilt ögonlocksspekulum (eller motsvarande). Adekvat bedövning samt bredspektrumantibiotika ska ges före injektionen.

Innan kirurgin slutförs ska återstående Triesence 40 mg/ml injektionsvätska, suspension, avlägsnas från ögat så mycket som möjligt med kontinuerlig aspiration eller irrigation.

Efter vitrektomiproceduren ska patienter övervakas för endoftalmit (Se Avsnitt 4.4). Standardvård efter operation ska ges och uppföljningen ska stämma överens med den underliggande etiologin som var grunden för vitrektomin. Patienter ska instrueras att utan dröjsmål rapportera alla symtom som tyder på endoftalmit.

Varje injektionsflaska ska endast användas för behandling av ett enda öga under en enda vitrektomiprocedur.

Inga särskilda dosjusteringar krävs för någon av de populationer som har studerats (t.ex. kön och äldre personer).

Triesence 40 mg/ml, suspension kan spädas med en balanserad saltlösning (BSS) innan den används för vitrektomi (1 ml BSS innehåller: Natriumklorid 6,4 mg, kaliumklorid 0,75 mg, kalciumklorid 0,48 mg, magnesiumklorid 0,3 mg, natriumacetat 3,9 mg, natriumcitrat 1,7 mg, natriumhydroxid och/eller saltsyra (6,5 till 8,5) för att justera pH-värdet till 7,5, vatten för injektionsvätskor. Beroende på kirurgens val är spädningkvoten med BSS normalt mellan 1 på 10 eller 1 på 20. I en klinisk studie administrerades Triesence 40 mg/ml, suspension som 2 mg/ml suspension genom att 0,05 ml Triesence 40 mg/ml, suspension späddes i 0,95 ml steril irrigationslösning. Efter denna spädning injicerades en volym på 100 mikroliter i glaskroppen.

**Viktig anmärkning:** Triamcinolonacetamidkristaller börjar sjunka omedelbart. P.g.a. detta ska lösningen blandas omedelbart före instillation. Blanda genom att dra in en liten steril luftbubbla i sprutan (mindre än sprutans diameter) och gunga sprutans ändar upp och ned för att leda luftbubblan genom sprutan för att hjälpa till att distribuera kristallerna jämnt. Avlägsna luftbubblan och använd sedan omedelbart den förberedda lösningen.

Ytterligare instruktioner om korrekt administrering/användning av denna produkt, se avsnitt 6.2 och 6.6.

### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Triesence 40 mg/ml, injektionsvätska, suspension, ska inte användas vid förekomst av aktiv okulär herpes simplex.

### 4.4 Varningar och försiktighet

Triesence har endast använts som en enda intravitreal injektion för diagnostisk användning. Inga data för terapeutisk användning finns tillgängliga och upprepad eller långtidsanvändning har inte studerats.

Därför ska inte Triesence 40 mg/ml injektionsvätska, suspension, användas för terapeutiska situationer.

Triesence 40 mg/ml, injektionsvätska, suspension, är endast avsedd för intravitreal användning. Den ska inte administreras intravenöst. Strikt aseptisk teknik krävs (Se Avsnitt 4.2. Administrerings sätt)

Triamcinolonacetonid är en glukokortikosteroid. Kortikosteroider kan dölja vissa tecken på infektion och nya och latent infektioner kan dyka upp när de används. Det kan förekomma minskat motstånd samt oförmåga att lokalisera infektioner när kortikosteroider används. Kortikosteroider kan förstärka etableringen av sekundära okulära infektioner p.g.a. svamp, bakterier eller virus (t.ex. kokoppor eller vattkoppor). Läkare ska fråga patienter om de nyligen har haft eller fortfarande har infektioner. Om en infektion uppkommer under behandling med kortikosteroider ska den snabbt kontrolleras med lämplig antimikrobisk behandling. Användning av kortikosteroider kan öka förekomsten av infektionskomplikationer.

Kortikosteroider ska användas med försiktighet hos patienter med okulär herpes simplex, särskilt om dessa har en underliggande autoimmun sjukdom p.g.a. risken för hornhinneperforation.

Kortikosteroider **ska inte användas vid förekomst av aktiv** okulär herpes simplex (Se Avsnitt 4.3).

### **Synrubbing**

Synrubbing kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbingar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar, såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

Som förväntat med intravitreal injektioner kan övergående ökningar av intraokulärt tryck förekomma. Därför ska perfusion av synnervspapillen verifieras och ökningen av intraokulärt tryck ska hanteras på ett lämpligt sätt efter injektionen. Risken för kortikosteroidinducerad ökning av intraokulärt tryck är högre hos predisponerade patienter (t.ex. patienter med diabetes). Ökningar av intraokulärt tryck som associeras med injektion av triamcinolonacetonid har observerats hos 20–60 % av patienter som har behandlats för terapeutiska indikationer. Detta kan leda till glaukom och möjliga skador på synnerven. Effekt på intraokulärt tryck kan vara i upp till 6 månader efter injektionen och hanteras vanligen med lokal glaukomterapi. En liten andel av patienterna kan behöva aggressiv icke-lokal behandling. Intraokulärt tryck samt perfusion av synnervspapillen ska övervakas och hanteras på lämpligt sätt. Detta är särskilt viktigt för pediatrika patienter, eftersom risken för kortikoidinducerad okulär hypertoni kan vara större hos barn och kan uppkomma tidigare än hos vuxna. Triesence är inte godkänt för användning till pediatrika patienter.

Det finns inga data angående användning av Triesence 40 mg/ml, injektionsvätska, suspension, för patienter med okulär hypertension eller glaukom, eller patienter som tidigare haft kronisk eller återkommande okulär inflammation. Kirurgen ska noggrant utvärdera riskerna jämfört med fördelarna för att fastställa lämpligheten av att använda Triesence på dessa patienter.

Förekomsten av infektiös endoftalmit med positiv odling är 0,5 % vid användning för terapeutiska behandlingsindikationer. Lämpliga aseptiska tekniker ska alltid användas vid administrering av triamcinolonacetonid under vitrektomi procedurer för att förhindra risken av endoftalmit. Dessutom ska patienter övervakas efter injektionen för att möjliggöra tidig behandling om en infektion uppkommer.

Förlängd användning av topiska och intravitreal kortikosteroider kan orsaka katarakter, i synnerhet bakre subkapsulära katarakter (se avsnitt 4.8). Denna risk är högre hos predisponerade patienter (t.ex. patienter med diabetes).

### Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dosenhet, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

#### Kalium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per dosenhet, d.v.s. är näst intill "kaliumfritt".

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga interaktionsstudier har utförts. Inga kliniskt relevanta interaktioner har beskrivits i samband med Triesence.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användning av Triesence 40 mg/ml, injektionsvätska, suspension på gravida kvinnor. Djurstudier har visat på reproduktionstoxikologiska effekter (Se Avsnitt 5.3). Triesence 40 mg/ml, injektionsvätska, suspension, rekommenderas inte under graviditet.

#### Amning

Det är okänt om Triesence 40 mg/ml, injektionsvätska, suspension, utsöndras i bröstmjolk. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avstå från behandling med Triesence 40 mg/ml injektionsvätska, suspension, efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

#### Fertilitet

Inga studier har utförts för att utvärdera effekten av en okulär injektion av Triesence 40 mg/ml på fertilitet.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Triesence 40 mg/ml, injektionsvätska, suspension, används som en del av en kirurgisk procedur. Påverkan på en patients syn p.g.a. proceduren kan ha påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienten måste vara medveten om att det är förbjudet att köra fordon eller använda farliga maskiner efter det kirurgiska ingreppet fram till dess att synskärpan åter blir normal.

### **4.8 Biverkningar**

#### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I två kliniska multicenter-studier gavs 92 patienter en enda intravitreal injektion med cirka 1 till 4 mg triamcinolonacetomid för visualisering under vitreoretinal kirurgi. Biverkningar som rapporterades med triamcinolonacetomid i dessa två studier inkluderade enstaka rapporter om ökat intraokulärt tryck.

#### Tabell med sammanfattning av biverkningar

Följande biverkningar klassificeras enligt följande konvention: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $<1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $<1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $<1/10\ 000$ ), eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningar med fallande svårighetsgrad. Biverkningarna inhämtades från två kliniska studier samt spontana rapporter efter lansering av produkten.

| <b>Klassificering av organsystem</b> | <b>Frekvens</b>                         | <b>Biverkningar</b>   |
|--------------------------------------|---|---|
| Ögon                                 | Mindre vanliga:<br>Ingen känd frekvens: | Ökat intraokulärt tryck.<br>Endoftalmit, icke-infektiös<br>endoftalmit, hypopyon, minskad |

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  | synskärpa, dimsyn (se även avsnitt 4.4). |
|--|--|--|

### Beskrivning av valda biverkningar

Data från publicerad litteratur: Fyrtiofyra (44) publicerade artiklar som utvärderar användning av triamcinolonacetonid vid vitrektomi analyserades för säkerhetsdata. Ökat intraokulärt tryck var den mest frekvent rapporterade biverkan som patienterna upplevde i dessa artiklar. Ökat intraokulärt tryck som uppkom direkt efter operationen var övergående. Ökat intraokulärt tryck är en vanlig komplikation efter vitrektomioperationer och i några av dessa artiklar ansågs ökat intraokulärt tryck inte vara associerat med triamcinolonacetonid.

Händelser som rapporterades i samband med användning av triamcinolonacetonid för visualisering under vitrektomi i litteraturen anges i listan nedan. De flesta av dessa händelser orsakades antagligen av den kirurgiska proceduren, men ett kausalt samband kan inte uteslutas. Dessa händelser inkluderade: kataraktbildning eller -utveckling, korneala defekter (bestående korneala epiteldefekter, lesioner eller opacitet), ödem (cystoid, makulär eller korneal), utveckling av fibrösa membran (subretinala neovaskulära eller preretinala), blödningar (glaskropp, subretinal eller intraretinal), intraokulär linsförskjutning, intraoperativ blödning, irissynekie, macular packer, okulär inflammation, opacitet av kornealt stroma, bakre kapselruptur, proliferativ vitreoretinopati (PVR), näthinneavlossning och bristningar i näthinnan. I de flesta fall försvann kvarvarande triamcinolonacetonid utan intervention och associerades inte med några komplikationer.

Ökat intraokulärt tryck, endoftalmit och kataraktbildning/progression har noterats vara mer vanligt förekommande när triamcinolonacetonid eller andra kortikosteroider användes för terapeutiska indikationer, jämfört med användning för visualisering (Se Avsnitt 4.4).

### Pediatrik population

Triesence 40 mg/ml, injektionsvätska, suspension, ska inte användas på patienter under 18 år eftersom effektivitet och säkerhet för denna grupp ännu inte har fastställts.

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket  
Box 36  
751 03 Uppsala  
Webbplats: [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

## **4.9 Överdoser**

Inga fall av överdosering har rapporterats. Eftersom denna produkt administreras av en läkare under kontrollerade omständigheter är risken för att patienten överdoserar oavsiktligt liten eller försumbar.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid ögonsjukdomar, antiinflammatoriska medel, kortikosteroider  
ATC-kod: S01BA05

### Verkningsmekanism

Triamcinolonacetonid är en glukokortikosteroid som har använts som antiinflammatoriskt medel för behandling av olika okulära sjukdomar.

### Farmakodynamisk effekt

Efter intravitreal injektion, ger spridning av vattenolösliga triamcinolonacetamidpartiklar inom ögonkammaren kontrast för den genomskinliga glaskroppen och membranen. Därför indiceras intraokulär triamcinolonacetamid för användning under vitrektomi för att visualisera glaskroppen, de inre membranen och patologiska epiretinala membran.

### Klinisk effekt och säkerhet

Säkerheten och effektiviteten för Triesence 40 mg/ml suspension utvärderades i två Fas III, observatörmaskerade kliniska multicenter-studier. I de två kliniska studierna administrerades Triesence suspension i doser upp till 4 mg genom en kirurgisk port in i ögonen på alla patienter (32 patienter i en klinisk studie och 60 patienter i en annan klinisk studie) och kirurgerna avlägsnade så mycket av produkten som möjligt innan kirurgins slut. Videospelningar gjordes under varje ingrepp och visualisering före och efter injektion av studieprodukten utvärderades avseende visualiseringsgrad av en oberoende maskerad läsare. Efter studieingreppet genomgick alla patienter säkerhetsutvärdering på Dag 1, Dag 3 och Dag 7 (avslutningsbesök). Resultaten från båda studierna visade att Triesence 40 mg/ml injektionsvätska, suspension, är mycket effektivt när det används som visualiseringshjälp under vitrektomi för vuxna och äldre personer.

Utformningen av de kliniska studierna gjorde det möjligt för kirurgerna att efter eget omdöme använda olika mängder Triesence 40 mg/ml injektionsvätska, suspension, för en total dos på cirka 1 till 4 mg. Subgruppsanalys utfördes i en klinisk studie och visade konsekventa resultat för alla subgrupper samt ett liknande totalresultat, vilket indikerar att dosen har minimal påverkan på suspensionens effektivitet när den används som kontrast-/avbildningsmedel för att möjliggöra visualisering under pars plana vitrektomi.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Farmakokinetik i kammarvatten för triamcinolonacetamid har utvärderats hos 5 patienter efter en enda intravitreal administrering (4 mg) av triamcinolonacetamid. Kammarvattenprov togs från 5 patienter (5 ögon) via en främrekammarparacentes på Dag 1, 3, 10, 17 och 31 efter injektionen. Maximala koncentrationer av triamcinolon i kammarvatten varierade mellan 2151 och 7202 ng/ml, halveringstid mellan 76 till 635 timmar, och området under koncentrations-tidskurvan (AUC<sub>0-t</sub>) varierade mellan 231 och 1911 ng.h/ml efter en enda intravitreal administrering. Den genomsnittliga halveringstiden för eliminering var  $18,7 \pm 5,7$  dagar i 4 ögon som inte genomgått vitrektomi (4 patienter). För en patient som genomgått vitrektomi (1 öga), var halveringstiden för eliminering för triamcinolon från glaskroppen mycket snabbare (3,2 dagar) jämfört med patienter som inte hade genomgått vitrektomi. Den farmakokinetiska profilen för Triesence utvärderades i den kliniska studien C-08-055. I denna studie mättes koncentrationer av triamcinolonacetamid i plasma för en delgrupp av patienter (n = 22) för att utvärdera systemisk exponering av triamcinolonacetamid efter instillation av triamcinolonacetamidsuspension i glaskroppskaviteten för visualisering under pars plana-vitrektomi. Blodprover samlades in Dag 0 före dosering och 3 timmar ( $\pm 1$  timme) efter instillation av triamcinolonacetamidsuspension samt Dag 7. Triamcinolonacetamid var kvantifierbart i plasma 3 timmar efter administrering av Triesence Dag 0 hos 2 av 22 patienter. Dag 7 fanns inga patienter med kvantifierbara koncentrationer av triamcinolonacetamid i plasman.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Icke-kliniska data för triamcinolonacetamid visar inga särskilda risker för människor. Dosrelaterade teratogena effekter hos råttor och kaniner som administrerats med triamcinolonacetamid inkluderade gomspalt och/eller intern hydrocefali och axiella skelettdefekter, effekter som observerades hos apor var kraniala missbildningar. Dessa effekter förekom med liknande eller lägre doser än den som fås genom att administrera en injektion med 4 mg triamcinolonacetamid på en människa som väger 50 kg. Resultaten som observerades i dessa reproduktionstoxicitetsstudier för triamcinolonacetamid liknar de som observerats med andra kortikosteroider. Eftersom den administrerade dosen av triamcinolonacetamid endast stannar i ögat under den kirurgiska proceduren minskar risken för de

möjliga biverkningarna som associeras med prenatal exponering för triamcinolonacetamid. På grund av detta (med undantag av de reproduktiva och utvecklingstoxicitetseffekter som nämns ovan) observerades endast effekter av triamcinolonacetamid i icke-kliniska studier vid exponeringar som anses vara tillräckligt mycket högre än den maximala humana exponeringen efter intraokulär användning, vilket innebär att resultaten har ringa relevans för klinisk användning.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Natriumklorid  
Karmellosnatrium  
Polysorbat 80  
Kaliumklorid  
Kalciumklorid (dihydrat)  
Magnesiumklorid (hexahydrat)  
Natriumacetat (trihydrat)  
Natriumcitrat  
Natriumhydroxid (för pH-justering)  
Saltsyra (för pH-justering)  
Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år

När injektionsflaskan har öppnats måste suspensionen användas omedelbart.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Typ 1 injektionsflaska i glas med klorbutylpropp och aluminiumlock för engångsanvändning. Varje injektionsflaska innehåller 1 ml suspension. Varje märkt injektionsflaska är förseglad i en blisterförpackning av polykarbonat med material på baksidan som avslöjar manipulation och förvaras i en kartong.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Endast för engångsbruk. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Använd inte Triesence 40 mg/ml, injektionsvätska, suspension, om injektionsflaskan är sprucken eller skadad på något sätt.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Novartis Sverige AB  
Box 1218  
164 28 Kista

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

43146

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 20 januari 2012

Datum för den senaste förnyelsen: 16 mars 2016

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2023-09-01