

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Pr TRIESENCE^{MD}

Suspension injectable d'acétonide de triamcinolone

40 mg/mL

Norme du fabricant

Agent de visualisation

Novartis Pharma Canada inc.
700, rue Saint-Hubert, bureau 100
Montréal (Québec) H2Y 0C1
www.novartis.ca

Date de révision :
8 mars 2018

Version Novartis :
15 février 2024

N° de contrôle de la présentation : 213005

TRIESENCE est une marque déposée.

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES	6
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	9
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	9
SURDOSAGE.....	11
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	11
CONSERVATION ET STABILITÉ	11
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	12
 PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	 13
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	13
ÉTUDES CLINIQUES	14
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	17
TOXICOLOGIE	19
RÉFÉRENCES	22
 PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR.....	 24

Pr TRIESENCE^{MD}
Suspension injectable d'acétonide de triamcinolone

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicinaux cliniquement importants
Injection intra-vitréenne	Suspension injectable / acétonide de triamcinolone, 40 mg/mL	Aucun <i>Pour obtenir une liste complète, consulter la section Formes posologiques, la Composition et le Conditionnement.</i>

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

TRIESENCE^{MD} (suspension injectable d'acétonide de triamcinolone) est indiqué pour la visualisation durant une vitrectomie.

TRIESENCE doit être administré par un professionnel de la santé qualifié.

Personnes âgées (> 65 ans) :

On n'a observé aucune différence globale d'innocuité ou d'efficacité entre les patients âgés et les autres patients adultes.

Enfants et adolescents (< 18 ans) :

L'utilisation de TRIESENCE est déconseillée chez des enfants ou les adolescents. L'efficacité et l'innocuité de TRIESENCE n'ont pas été établies chez ces patients.

CONTRE-INDICATIONS

TRIESENCE est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Hypersensibilité à l'ingrédient actif, à tout autre ingrédient de la formulation ou à un composant du contenant. Pour obtenir une liste complète des ingrédients, consulter la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT de la monographie de produit.
- En présence d'infection oculaire ou périoculaire active objectivée ou soupçonnée.
- Chez les patients présentant une infection fongique générale.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

TRIESENCE est destiné à l'utilisation intra-vitréenne uniquement. Ne pas l'administrer par voie intraveineuse.

UNE TECHNIQUE ASEPTIQUE STRICTE EST INDISPENSABLE. Voir la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.

L'acétonide de triamcinolone est un glucocorticostéroïde. Les corticostéroïdes peuvent masquer certains signes d'infection et s'accompagner d'infections nouvelles ou latentes durant l'utilisation. On peut aussi noter une diminution de résistance et une incapacité à localiser une infection. Les corticostéroïdes peuvent favoriser l'établissement d'infections oculaires secondaires par des champignons, des bactéries, des parasites ou des virus. Les médecins devraient interroger leurs patients au sujet des infections actuelles ou récentes. Si une infection se produit durant un traitement par un corticostéroïde, il faut rapidement la juguler par un traitement antimicrobien convenable. L'utilisation des corticostéroïdes pourrait augmenter le taux des complications infectieuses.

Carcinogénèse et mutagénèse

Voir la section TOXICOLOGIE.

Considérations ophtalmologiques

Les corticostéroïdes ne devraient pas être utilisés chez les patients souffrant d'herpès oculaire actif. Les corticostéroïdes doivent être utilisés avec précaution chez les patients présentant un herpès oculaire latent, en raison du risque de perforation de la cornée.

On observe une augmentation de la pression intra-oculaire (PIO) après une injection d'acétonide de triamcinolone chez 20 à 60 % des patients traités pour des indications thérapeutiques. Cet effet sur la PIO peut se traduire par un glaucome, avec risque de lésion du nerf optique. L'effet sur la PIO peut durer jusqu'à 6 mois après l'injection et requiert habituellement le traitement topique du glaucome. Il peut nécessiter un traitement non topique énergique chez une faible proportion des patients. La PIO et la perfusion de la tête du nerf optique doivent être surveillées et prises en charge de manière appropriée. Cela est particulièrement important chez les patients en pédiatrie, car le risque d'hypertension oculaire induite par les corticostéroïdes peut être plus grand chez les enfants et que l'hypertension peut apparaître plus tôt que chez les adultes. TRIESENCE n'est pas recommandé pour l'utilisation chez les enfants.

L'utilisation prolongée des corticostéroïdes topiques et intra-vitréens peut produire des cataractes, en particulier des cataractes sous-capsulaires postérieures.

Le risque d'élévation de la PIO et/ou de formation de cataracte induite par les corticostéroïdes augmente chez les patients prédisposés (p. ex., diabétiques).

Considérations péri-opératoires

L'administration de ce produit exige une technique aseptique stricte. Le taux d'endophtalmie à culture positive est de 0,5 % avec la suspension d'acétonide de triamcinolone utilisée pour une indication thérapeutique. Toujours utiliser une technique aseptique appropriée en administrant l'acétonide de triamcinolone durant une vitrectomie pour éviter le risque d'endophtalmie. En outre, il convient de surveiller le patient après l'injection pour pouvoir le traiter rapidement en cas d'infection (voir la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Rappeler aux patients qu'ils doivent signaler sans délai tout symptôme suggérant une endophtalmie.

Une bouteille du produit doit servir à traiter un seul œil durant une seule vitrectomie.

TRIESENCE est utilisé dans le cadre d'une opération chirurgicale qui peut avoir des effets momentanés sur la vision, risquant de réduire l'aptitude du patient à conduire un véhicule ou à utiliser des machines. Le patient doit être informé du fait qu'il lui est interdit de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine dangereuse après la chirurgie tant que son acuité visuelle n'est pas revenue à la normale.

Fonction sexuelle/Reproduction

Aucune étude n'a été menée pour évaluer l'effet d'une injection oculaire d'acétonide de triamcinolone sur la fertilité chez l'humain, ni chez l'animal à la dose employée en clinique.

Populations particulières

Femmes enceintes :

Il n'existe aucune donnée d'utilisation de TRIESENCE chez la femme enceinte.

Des études menées chez l'animal, où la triamcinolone a été administrée par voie générale à des doses inférieures aux doses recommandées par voie intravitréenne chez l'humain, montrent une toxicité pour la reproduction. L'administration prolongée ou répétée de corticostéroïdes par voie générale pendant la grossesse a été associée à un risque accru de retard de croissance intra-utérin et d'inhibition de la fonction surrénalienne chez le fœtus.

Bien qu'on s'attende à ce que l'exposition à la triamcinolone soit très faible suivant son administration par voie intravitréenne, l'emploi du produit est déconseillé durant la grossesse (voir TOXICOLOGIE).

Femmes qui allaitent :

On ignore si TRIESENCE est excrété dans le lait maternel. Bien qu'on s'attende à ce que l'exposition à la triamcinolone soit très faible suivant son administration par voie intravitréenne, on ne peut écarter l'existence d'un risque pour l'enfant allaité. Il convient donc de décider, soit d'arrêter l'allaitement au sein, soit d'éviter l'utilisation de TRIESENCE, compte tenu des avantages de l'allaitement au sein pour l'enfant et des bienfaits du traitement pour la mère.

Enfants et adolescents (< 18 ans) :

L'utilisation de TRIESENCE est déconseillée chez des enfants ou les adolescents. L'efficacité et l'innocuité de TRIESENCE n'ont pas été établies chez ces patients.

Personnes âgées (> 65 ans) :

On n'a observé aucune différence globale d'innocuité ou d'efficacité entre les patients âgés et les autres patients adultes.

Surveillance et tests de laboratoire

Pour les détails concernant la surveillance des patients après la chirurgie, se reporter aux sous-sections **Considérations ophtalmologiques** et **Considérations péri-opératoires** ci-dessus.

EFFETS INDÉSIRABLES

Effets indésirables du médicament lors des essais cliniques

Les essais cliniques étant menés dans des conditions très précises, les taux des effets indésirables observés durant les essais peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament obtenus lors des essais cliniques s'avèrent utiles pour l'identification des événements indésirables reliés aux médicaments et pour l'approximation des taux.

Lors de l'étude C-05-62 (américaine), l'événement indésirable le plus fréquemment signalé (total des cas reliés et non reliés) dans le groupe de traitement actif était la hausse de la pression intra-oculaire (PIO), qui se produisait avec une incidence de 8,3 %.

Les augmentations de PIO signalées étaient d'ampleur légère à modérée, se résolvaient ou se maintenaient durant le traitement, mais n'ont pas interrompu la participation des patients à l'étude. Tous les autres événements indésirables se produisaient une seule fois (cataracte et œdème maculaire), avec une incidence de 1,7 %.

Tableau 1: Ensemble des événements indésirables de l'étude C-05-62 (américaine) – population d'évaluation de l'innocuité globale

Événement indésirable codé	TRIESENCE N = 60	
	N	%
Troubles oculaires		
Cataracte	1	1,7
Œdème maculaire	1	1,7
Investigations		
Augmentation de la pression intra-oculaire	5	8,3
Tous les événements indésirables signalés durant l'étude étaient considérés comme non reliés au traitement.		

Lors de l'étude C-08-055 (japonaise), les événements indésirables observés chez plus d'un patient étaient : hémorragie du vitré, conjonctivite allergique, douleur dorsale et sensation anormale, chacun avec une incidence de 6,3 %. Ces événements indésirables étaient d'intensité légère à modérée, se

résolvaient avec ou sans traitement, mais n'ont pas interrompu la participation des patients à l'étude. Tous les autres événements indésirables se produisaient une seule fois, avec une incidence de 3,1 %.

Tableau 2: Ensemble des événements indésirables de l'étude C-08-055 (japonaise) – population d'évaluation de l'innocuité globale

Événement indésirable codé	TRIESENCE N = 32	
	N	%
Troubles oculaires		
Conjonctivite allergique	2	6,3
Hémorragie du vitré	2	6,3
Hyphéma	1	3,1
Kératite ponctuée	1	3,1
Occlusion artérielle rétinienne	1	3,1
Réduction de l'acuité visuelle	1	
Troubles digestifs		
Gêne abdominale	1	3,1
Chéilite	1	3,1
Constipation	1	3,1
Troubles généraux et troubles au site d'administration		
Sensation anormale	2	6,3
Investigations		
Diminution de la pression intra-oculaire	1	3,1
Augmentation de la pression intra-oculaire	1	3,1
Anomalie des tests d'exploration de la fonction hépatique	1	3,1
Anomalie des tests d'exploration de la fonction rénale	1	3,1
Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif		
Douleur dorsale	2	6,3
Événements indésirables codés présentés indépendamment de la causalité (c.-à-d., événements reliés et non reliés combinés)		

Les données d'effets indésirables du médicament qui suivent proviennent de deux études cliniques multicentriques à simple aveugle (observateur), portant sur 92 patients au total. Les patients étaient exposés à une administration intra-vitréenne unique de 1 à 4 mg environ d'acétonide de triamcinolone durant la chirurgie. Les événements indésirables provenaient des commentaires sollicités des patients de l'étude et des observations de chaque investigateur. Aucun effet indésirable du médicament n'a été signalé durant l'étude C-05-62. Les seuls effets indésirables du médicament, signalés durant le développement clinique de TRIESENCE, ont eu lieu au cours de l'étude C-08-055, portant sur 32 patients au total. Ils sont présentés dans le Tableau 3 ci-dessous.

Tableau 3: Ensemble des effets indésirables du médicament – étude C-08-055

Événement indésirable codé	TRIESENCE N = 32
Troubles oculaires	
Occlusion artérielle rétinienne	n = 1 (3,1 %)
Investigations	
Augmentation de la pression intra-oculaire	n = 1 (3,1 %)

Les effets oculaires indésirables du médicament les plus fréquents observés durant les deux études cliniques étaient une augmentation de la PIO et une occlusion artérielle rétinienne, chacun noté chez un seul patient. L'investigateur étant dans l'incapacité d'exclure toute relation de cause à effet avec le médicament à l'étude, les deux événements ont été considérés comme reliés au traitement.

Aucun effet indésirable non-oculaire du médicament n'a été signalé lors des études cliniques.

Dans le cadre d'un examen des publications médicales, on a analysé les données d'innocuité fournies par quarante-quatre (44) articles publiés, évaluant l'utilisation de l'acétonide de triamcinolone durant une vitrectomie assistée par triamcinolone. Dans ces articles, l'événement indésirable le plus fréquemment signalé chez les patients était une hausse de la PIO. Cette hausse de la PIO durant la période postopératoire immédiate ne durait pas. C'est une complication postopératoire fréquente de la vitrectomie.

Les événements accompagnant l'utilisation de l'acétonide de triamcinolone pour la visualisation durant une vitrectomie, signalés dans les publications médicales, sont listés ci-dessous. Ces événements sont probablement dus, pour la plupart, à l'opération chirurgicale elle-même ; on ne peut cependant écarter la possibilité d'une relation de cause à effet avec l'acétonide de triamcinolone. Ces événements comprennent (en ordre alphabétique): déchirure de la rétine, décollement de la rétine, défauts de la cornée (défaut épithélial persistant, lésions ou opacité), déplacement de lentille intra-oculaire, développement de membranes fibreuses (membranes sous-rétiniennes, néovasculaires ou prérétiniennes), formation ou progression de cataracte, hémorragie (vitréenne, sous-rétinienne ou intra-rétinienne), inflammation oculaire, œdème (cystoïde, maculaire ou cornéen), opacité du stroma cornéen, pucker maculaire, rupture de la capsule postérieure, rupture de la rétine, saignement peropératoire, synéchies de l'iris et vitréorétinopathie proliférante (VRP). Dans la plupart des cas, le résidu d'acétonide de triamcinolone a disparu sans intervention et n'était relié à aucune complication.

On a remarqué que la hausse de la PIO, l'endophtalmie et la formation/progression des cataractes se produisaient avec une incidence plus élevée lorsque l'acétonide de triamcinolone ou d'autres corticostéroïdes avaient été utilisés pour des indications thérapeutiques plutôt que pour la visualisation.

Résultats anormaux en hématologie et en chimie clinique

TRIESENCE ne s'accompagnait d'aucun effet relié au traitement sur les paramètres de laboratoire qui soit cliniquement pertinent.

Effets indésirables du médicament déterminés lors de la surveillance après commercialisation

Effets indésirables de TRIESENCE identifiés après la commercialisation :

Troubles oculaires : baisse de l'acuité visuelle, endophtalmie non infectieuse, hypopyon, endophtalmie.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Aucune étude d'interaction spécifique n'a été menée avec TRIESENCE.

Interactions médicament-médicament

Aucune étude d'interaction avec des médicaments spécifiques n'a été menée avec TRIESENCE.

Interactions médicaments-aliment

Aucune interaction avec des aliments n'a été établie.

Interactions médicaments-herbes médicinales

Aucune interaction avec des herbes médicinales n'a été établie.

Effets du médicament sur les tests de laboratoire

Aucun effet sur les tests de laboratoires n'a été établi.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Aucune modification particulière de la posologie n'est nécessaire chez les personnes âgées.

La posologie recommandée de TRIESENCE est la même pour les hommes et pour les femmes.

Aucun ajustement de dose n'est nécessaire chez des patients présentant une insuffisance rénale (taux de filtration glomérulaire inférieur à 20 mL/min) ou une insuffisance hépatique. TRIESENCE est extrait de l'œil après la chirurgie.

Posologie recommandée et ajustement posologique

La posologie recommandée pour les patients adultes (y compris les patients âgés) est de 1 à 4 mg (25 à 100 µL de suspension à 40 mg/mL) administrés par voie intra-vitréenne.

Dose oubliée

Ce produit est conçu pour un usage unique. Il n'y a donc aucune possibilité de dose oubliée.

Administration

L'UTILISATION D'UNE TECHNIQUE ASEPTIQUE STRICTE EST INDISPENSABLE.

Produit pour usage unique. Ne pas utiliser TRIESENCE si la bouteille est fendue ou endommagée de quelque manière que ce soit.

En l'absence de toute étude de compatibilité, on doit éviter de mélanger ce produit avec d'autres produits médicaux.

La bouteille de TRIESENCE doit être vigoureusement agitée pendant 10 secondes avant l'utilisation, pour une mise en suspension uniforme. Avant de soutirer le produit, examiner la suspension pour déceler la présence d'agrégats ou de granules (agglomération). L'agglomération est le résultat d'une exposition au gel et on ne doit pas utiliser le produit. Après le soutirage, injecter la suspension sans délai dans le vitré pour éviter une sédimentation dans la seringue. Utiliser une technique d'injection méticuleuse pour éviter de percer un vaisseau sanguin ou d'introduire des micro-organismes pouvant causer une infection.

L'injection doit avoir lieu en respectant les conditions de chirurgie aseptique durant la vitrectomie. Cela exige en particulier le port de gants stériles, un champ stérile et l'utilisation d'un spéculum à paupières (ou un équivalent) stérile. Administrer une anesthésie adéquate et un microbicide à large spectre avant l'injection.

Après la vitrectomie, surveiller le patient pour déceler toute endophtalmie (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Assurer des soins postopératoires standards. Le suivi doit être conforme à l'étiologie sous-jacente qui était la raison de la vitrectomie. Demander au patient de signaler sans délai tout symptôme suggérant une endophtalmie.

Une bouteille doit servir à traiter un seul œil durant une seule vitrectomie. Le reliquat de produit et les déchets doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

Reconstitution:

TRIESENCE peut être dilué avec une solution d'irrigation stérile (par exemple, la solution d'irrigation stérile BSS^{MD}) avant d'être utilisé durant une vitrectomie. Dépendant des préférences du chirurgien, le taux de dilution est généralement compris entre 1 à 10 et 1 à 20. Lors d'une étude clinique, TRIESENCE a été administré en suspension à 2 mg/mL en diluant 0,05 mL du produit dans 0,95 mL de solution d'irrigation stérile. Après la dilution, jusqu'à 100 µL de suspension étaient injectés dans le vitré.

SURDOSAGE

Aucun cas de surdosage n'a été signalé. Ce produit est administré par un médecin dans des conditions contrôlées et, par conséquent, le risque de surdosage accidentel du patient est négligeable.

Pour traiter une surdose présumée, communiquer avec le centre antipoison de la région.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Après l'injection intra-vitréenne, les particules d'acétonide de triamcinolone, insolubles dans l'eau, se dispersent dans la chambre du vitré et établissent un contraste avec l'humeur vitrée transparente et les membranes.

Pharmacodynamie

L'acétonide de triamcinolone est un glucocorticostéroïde qui a été utilisé comme agent anti-inflammatoire dans le traitement de diverses maladies oculaires. Après l'injection dans le vitré, les particules d'acétonide de triamcinolone insolubles dans l'eau se dispersent dans la chambre du vitré, assurant le contraste entre l'humeur vitrée transparente et les membranes.

Pharmacocinétique

On a évalué l'exposition générale à l'acétonide de triamcinolone après une injection de TRIESENCE dans le vitré chez un sous-ensemble (n = 22) des 32 patients inscrits dans l'étude C-08-055. La concentration d'acétonide de triamcinolone dans le plasma était minime, comme le montre le fait que 2 seulement des 22 patients présentaient une concentration mesurable 3 heures après l'injection. Chez ces 2 patients, la concentration plasmatique d'acétonide de triamcinolone était respectivement de 0,828 ng/mL et 0,583 ng/mL et dépassait à peine la limite inférieure de quantification (0,5 ng/mL). Ce résultat est conforme à celui signalé dans les publications médicales, à savoir que l'acétonide de triamcinolone n'est mesurable que chez 2 patients sur 20 ayant reçu une forte dose unique (20 à 25 mg) d'acétonide de triamcinolone par injection dans le vitré (Degenring, 2004). La concentration plasmatique maximum d'acétonide de triamcinolone observée après l'injection dans le vitré (0,8 ng/mL environ) est quelque 13 fois inférieure à celle observée après l'administration orale (10,5 ng/mL).

CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver le produit entre 4° et 25° C. Le protéger du gel. Placez la bouteille dans sa boîte pour protéger le produit de la lumière. Une fois la bouteille ouverte, on doit utiliser le produit immédiatement.

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Aucune.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

TRIESENCE (suspension injectable d'acétonide de triamcinolone) à 40 mg/mL forme une suspension d'un blanc laiteux après avoir été agité. TRIESENCE est présenté en bouteille de verre flint de type 1 à usage unique contenant 1 mL de suspension stérile à 40 mg/mL, avec bouchon en caoutchouc gris et capsule d'aluminium permettant le soutirage. Chaque bouteille étiquetée est placée dans un emballage coque en polycarbonate avec matériau de renfort assurant l'inviolabilité. Le tout est conditionné dans une boîte en carton.

BOUCHON SANS LATEX : le bouchon ne contient ni caoutchouc naturel ni latex de caoutchouc naturel.

L'ingrédient actif de TRIESENCE est l'acétonide de triamcinolone. Les ingrédients inactifs sont : chlorure de sodium, carmellose sodique, polysorbate 80, chlorure de potassium, chlorure de calcium (dihydraté), chlorure de magnésium (hexahydraté), acétate de sodium (trihydraté), citrate de sodium, hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique (pour ajuster le pH) et eau pour injection.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

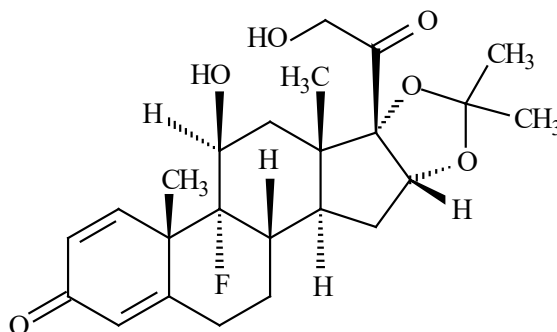
Nom propre : acétonide de triamcinolone

Nom chimique :

- (1) 9-fluoro-11 β ,21-dihydroxy-16 α ,17-(1-méthyléthylidènedioxy)prégna-1,4-diène-3,20-dione
- (2) 9 α , -fluoro-11 β ,16 α ,17,21-tétrahydroxyprégna-1,4-diène-3,20-dione cyclique 16,17-acétal avec acétone
- (3) 9 α , -fluoro-11 β ,21-dihydroxy-16 α ,17 β -isopropylidènedioxyprégna-1,4-diène-3,20-dione

Formule et masse moléculaires: C₂₄H₃₁FO₆; 434,50

Formule structurelle :



Propriétés physico-chimiques : Poudre cristalline blanche à blanchâtre. Absence de formes polymorphiques différentes. Pratiquement insoluble dans l'eau ; faiblement soluble dans l'éthanol et dans l'acétone ; légèrement soluble dans le méthanol et le chlorure de méthylène et soluble dans la N,N-diméthylformamide.

ÉTUDES CLINIQUES

Données démographiques et conception des études

Deux études multicentriques de phase III à simple aveugle (observateur) visaient à évaluer l'innocuité et l'efficacité de TRIESENCE^{MD} pour la visualisation des structures du segment postérieur durant une vitrectomie par la pars plana. Une étude (C-05-62) a été menée aux États-Unis, l'autre (C-08-055) au Japon.

Le Tableau 4 contient les détails des données démographiques des patients inclus dans l'analyse en intention de traiter de chaque étude.

Tableau 4: Résumé des données démographiques des patients des études cliniques de visualisation durant une vitrectomie

Numéro de l'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets de l'étude (n=nombre)	Âge moyen (intervalle)	Sexe / Race /Couleur de l'iris
C-05-62 (étude américaine) Innocuité et efficacité	Étude multicentrique, à simple aveugle (observateur)	Une injection intra-vitréenne de 1 à 4 mg d'acétonide de triamcinolone, avec suivi de 7 jours	n = 60	64,4 ans (31 à 89 ans)	Sexe : M = 23 F = 37 Race Blanche = 54 Noire = 1 Autre = 5 Iris : Brun = 23 Bleu = 20 Noisette = 11 Vert = 4 Gris = 1 Inconnu = 1
C-08-055 (étude japonaise) Innocuité et efficacité	Étude multicentrique à simple aveugle (observateur)	Une injection intra-vitréenne de 1 à 4 mg d'acétonide de triamcinolone, avec suivi de 7 jours	n = 32	65,4 ans (41 à 80 ans)	Sexe : M = 20 F = 12 Race : Japonaise Iris : Brun = 32

Résultats des études

Dans les deux études cliniques, TRIESENCE était administré à des doses pouvant atteindre 4 mg par un orifice chirurgical dans les yeux de tous les patients ; les chirurgiens enlevaient autant du produit que possible avant de terminer l'opération. Durant chaque opération, un appareillage vidéo enregistrait la visualisation avant et après l'injection du produit étudié. Pour l'évaluation primaire de l'efficacité, un évaluateur indépendant évaluait en aveugle les vidéos du point de vue du degré de visualisation du vitré ou des structures du segment postérieur, avant et après l'administration de TRIESENCE. Pour l'évaluation secondaire de l'efficacité, les chirurgiens déterminaient si TRIESENCE améliorait la visualisation.

Lors de deux études (américaine et japonaise), 60 et 32 patients respectivement étaient inscrits et

évaluables aux fins des analyses d'innocuité et en intention de traiter. Les résultats des deux études sont résumés dans les Tableau 5 et Tableau 6 ci-dessous.

Tableau 5: Résultats de l'étude C-05-62 (américaine) pour la visualisation durant une vitrectomie par la pars plana

Points terminaux	Valeur associée et signification statistique pour TRIESENCE après l'injection de 1 à 4 mg	Valeur associée avant l'injection de TRIESENCE
Efficacité primaire Comparaison en aveugle des degrés de visualisation par un lecteur des structures du segment postérieur (score de 0 à 4) lors d'une vitrectomie par la pars plana, avant et après l'injection du produit	Après injection score moyen : $3,7 \pm 0,8$ Différence moyenne = $3,2 \pm 0,9$ $p < 0,0001$	Avant injection score moyen : $0,5 \pm 0,6$
Efficacité secondaire Amélioration de la visualisation des structures du segment postérieur pour le chirurgien (score de 1 à 5) lors d'une vitrectomie par la pars plana, après injection du produit	Après injection : > 90 % = score de 4 ou 5	Ne s'applique pas
Innocuité Évaluations ophtalmiques et événements indésirables	Aucun problème d'innocuité n'a été identifié (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Ophtalmologie, et EFFETS INDÉSIRABLES)	Ne s'applique pas

Tableau 6: Résultats de l'étude C-08-055 (japonaise) pour la visualisation durant une vitrectomie par la pars plana

Points terminaux	Valeur associée et signification statistique pour TRIESENCE après l'injection de 1 à 4 mg	Valeur associée avant l'injection de TRIESENCE
Efficacité primaire Comparaison en aveugle des degrés de visualisation par un lecteur des structures du segment postérieur (score de 0 à 4) lors d'une vitrectomie par la pars plana, avant et après l'injection du produit	Après injection score moyen : $3,8 \pm 0,6$ Différence moyenne = $3,0 \pm 0,9$ $p < 0,0001$	Avant injection score moyen : $0,7 \pm 0,7$
Efficacité secondaire Amélioration de la visualisation des structures du segment postérieur pour le chirurgien (score de 1 à 5) lors d'une vitrectomie par la pars plana, après injection du produit	Après injection : 100 % = score de 4 ou 5	Ne s'applique pas
Innocuité Évaluations ophtalmiques ; évaluations de laboratoire, signes vitaux et événements indésirables	Aucun problème d'innocuité n'a été identifié (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Ophtalmologie, et EFFETS INDÉSIRABLES)	Ne s'applique pas

Efficacité

Le point terminal d'efficacité primaire pour les deux études était une évaluation en aveugle par un lecteur de la visualisation des structures du segment postérieur durant la vitrectomie, avant et après l'injection de TRIESENCE. On a procédé à des évaluations en aveugle par un lecteur indépendant des images vidéo, avant et après administration du médicament de l'étude ; le lecteur était situé dans un lieu central (hors de tout site d'investigation). Le lecteur examinait les images du point de vue de la structure du segment postérieur choisie. On lui demandait d'indiquer le degré de visualisation de la structure pertinente sur une échelle de 5 points, allant de 0 (non visible) à 4 (nettement délimité).

Un test *t* apparié, comparant les scores de visualisation des structures du segment postérieur avant et après l'injection de TRIESENCE, a révélé des différences statistiquement significatives ($p < 0,0001$ pour chaque étude), démontrant que l'injection de TRIESENCE s'accompagnait d'une amélioration notable du degré de visualisation des structures du segment postérieur. Les scores moyens de visualisation avant injection étaient de 0,5 pour l'étude américaine et de 0,7 pour l'étude japonaise, alors que les scores moyens de visualisation après injection étaient de 3,7 pour l'étude américaine et 3,8 pour l'étude japonaise. Les différences moyennes étaient de 3,2 et 3,0 pour l'étude américaine et l'étude japonaise respectivement. Dans 59 des 60 cas de l'étude américaine et dans les 32 cas de l'étude japonaise, les scores du lecteur (en aveugle) pour la visualisation des structures du segment postérieur étaient supérieurs (c'est-à-dire que les structures étaient plus nettement visibles) après l'injection de TRIESENCE qu'avant.

La variable d'efficacité secondaire dans les deux études était l'évaluation par l'investigateur (le chirurgien) de l'amélioration de la visualisation après l'injection durant une vitrectomie, par rapport à la visualisation avant l'injection. On a utilisé pour cela une échelle de 5 points allant de 1 (absolument pas d'accord) à 5 (absolument d'accord) pour quantifier l'opinion de l'investigateur relativement à l'amélioration de la visualisation après injection de TRIESENCE. Bien que les chirurgiens aient enregistré des vidéos d'une seule structure du segment postérieur, ils ont pu utiliser le médicament de l'étude pour visualiser plusieurs structures, dépendant du patient. En conséquence, dans les cas où le chirurgien a utilisé le médicament pour visualiser le vitré et la membrane, on avait recours à deux échelles. Une évaluation distincte était obtenue pour chaque structure (vitré ou membrane).

Dans tous les cas de l'étude japonaise et dans plus de 90 % des cas de l'étude américaine, les investigateurs se sont dits d'accord ou absolument d'accord avec la déclaration que l'utilisation de TRIESENCE améliorait la visualisation des structures du segment postérieur (vitré et membrane).

Les résultats des deux études montrent que TRIESENCE est extrêmement efficace pour rehausser la visualisation des structures du segment postérieur durant une vitrectomie par la pars plana, avec une amélioration moyenne de 3,2 unités de l'échelle d'évaluation en 5 points ($p < 0,0001$) pour l'étude américaine et de 3,0 unités de la même échelle ($p < 0,0001$) pour l'étude japonaise.

Innocuité

Une évaluation de l'innocuité a été menée chez tous les patients participants inscrits dans une étude clinique et qui ont été exposés à TRIESENCE.

Aucun décès ni aucun autre événement indésirable grave n'ont été signalés lors du développement clinique de TRIESENCE. L'examen de tous les effets indésirables du médicament (événements

indésirables considérés comme reliés au traitement), ainsi que des événements indésirables les plus fréquents (reliés ou non au traitement) n'a fait ressortir aucun problème d'innocuité pour les patients exposés à TRIESENCE (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Ophtalmologie et EFFETS INDÉSIRABLES).

Les évaluations ophtalmologiques portaient sur l'acuité visuelle optimale corrigée (logMAR), la pression intra-oculaire, les signes oculaires (cellules inflammatoires, diffusion aqueuse et œdème cornéen) et les paramètres de fond d'œil dilaté (tyndall vitréen, rétine/macula/choroïde et nerf optique). Globalement, aucun problème d'innocuité n'a été décelé qui peut affecter négativement le profil risques/avantages de TRIESENCE, qui est basé sur une analyse de ces paramètres oculaires.

Des évaluations de laboratoire (hématologie, chimie du sang et analyse d'urine) ont été menées lors d'une seule étude clinique (C-08-055). L'évolution des valeurs de laboratoire au cours du temps a été analysée en examinant les changements moyens par rapport à la base et les changements chez les patients individuels. Aucun problème d'innocuité n'a été identifié pouvant affecter négativement le profil risques/avantages de TRIESENCE.

Les signes vitaux (pouls, pression artérielle systolique et diastolique) ont été évalués lors d'une seule étude (C-08-055). Aucun changement des signes vitaux cliniquement pertinent n'a été observé. Ni l'examen de l'amplitude et de la moyenne des changements par rapport à la base ni l'examen des données des patients individuels n'ont révélé de problème d'innocuité.

Durant les études, les patients pouvaient prendre aussi des médicaments non expressément interdits par les protocoles. Ainsi, les patients participant aux études cliniques de TRIESENCE prenaient de nombreux autres médicaments et aucune interaction médicamenteuse n'a été signalée au cours de ces études cliniques. Aucune étude des interactions avec des médicaments spécifiques n'a été menée avec TRIESENCE.

Globalement, l'examen des événements indésirables, des paramètres oculaires, des signes vitaux et des tests de laboratoire cliniques met en relief le profil d'innocuité favorable de TRIESENCE comme auxiliaire de visualisation durant une vitrectomie, chez les patients adultes jeunes et âgés.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

L'acétonide de triamcinolone intra-oculaire est utilisé pour améliorer la visualisation de l'humeur vitrée et des membranes pathologiques durant la vitrectomie. C'est en 2000 que Peyman et ses collègues ont décrit pour la première fois l'utilisation de l'acétonide de triamcinolone intra-oculaire pour la visualisation de l'humeur vitrée durant une vitrectomie. La technique s'est ensuite largement répandue en ophtalmologie. TRIESENCE est une formulation d'acétonide de triamcinolone sans agent de conservation, stérilisée dans l'emballage définitif, destinée à l'utilisation intra-oculaire.

Données chez l'animal

Pharmacodynamie

Lors d'une étude pharmacologique secondaire, des injections intra-vitréennes d'une suspension d'acétonide de triamcinolone étaient administrées à des lapins Dutch-belted. L'étude comparait les caractéristiques physiques de trois formulations d'acétonide de triamcinolone d'Alcon différentes à celles d'une formulation commerciale. Les observations suivant une injection intra-vitréenne supéro-temporale de 100 µL duraient 3 mois, avec enregistrements par ophtalmoscopie indirecte et photographie du fond de l'œil. Les trois formulations d'Alcon et la formulation commerciale (Tableau 7) sont demeurées visibles sous ophtalmoscopie indirecte durant toute l'étude, malgré la précipitation graduelle dans la cavité inférieure du vitré. Aucune complication stéroïdienne empirique, comme la formation d'une cataracte, n'a été observée durant cette période.

Tableau 7: Formulations utilisées dans l'étude pharmacologique secondaire chez le lapin

Groupe	Formulation
1	Suspension à 4 % d'acétonide de triamcinolone / 1 % de polyvinylpyrrolidone (100 µL)
2	Suspension à 4 % d'acétonide de triamcinolone / 1 % de chondroïtine sulfate sodique
3	Suspension à 4 % d'acétonide de triamcinolone
4	Suspension commerciale (4 % d'acétonide de triamcinolone / 0,75 % de chondroïtine sulfate sodique)

Pharmacocinétique

On a établi la pharmacocinétique et la distribution de la radioactivité dans les tissus oculaires après l'injection intra-vitréenne de 2,1 mg d'acétonide de triamcinolone marqué au C¹⁴. Une dose unilatérale était administrée à des lapins blancs de Nouvelle-Zélande mâles. Les équivalents médicamenteux radioactifs se sont distribués largement dans tout l'œil. Le niveau de radioactivité était le plus élevé dans la rétine et dans la choroïde. Dans les autres tissus oculaires, il était au moins 7 fois plus faible que dans la rétine.

La radioactivité dans l'humeur vitrée est demeurée élevée, sans diminuer beaucoup, jusqu'au jour 60, période suivie d'une diminution accentuée, du jour 60 au dernier point de mesure du jour 88. Les niveaux de radioactivité dans la rétine et dans la choroïde ont diminué rapidement pendant les sept premiers jours, puis beaucoup plus lentement par la suite, avec une demi-vie de 20 jours environ. Dans les autres tissus, la radioactivité a d'abord diminué rapidement, de manière assez similaire, suivie d'une phase d'élimination plus lente.

Le niveau de radioactivité général, mesuré dans le plasma, était plus de 10 000 fois plus faible que dans la rétine et n'était pas quantifiable (< 5 ng éq./g) quatre heures après l'administration.

Données chez l'humain

Pharmacodynamie

Il n'y a eu aucune étude pharmacodynamique primaire utilisant la formulation d'acétonide de triamcinolone pour la visualisation de l'humeur vitrée durant une vitrectomie. De nombreux articles revus par des pairs ont été publiés, démontrant l'utilité de l'acétonide de triamcinolone pour cette indication (Peyman *et al*, 2000 ; Aritomi *et al*, 2005; Enaida *et al*, 2003; Karacorlu *et al*, 2005a; Wang

et al, 2005b; Watanabe *et al*, 2004; Yamakiri *et al*, 2007, 2008; Bardak *et al*, 2006).

Pharmacocinétique

L'exposition générale à l'acétonide de triamcinolone a été évaluée chez un sous-ensemble (n = 22) de la population de patients japonais (n = 32) ayant reçu une injection de TRIESENCE dans la cavité vitréenne pour la visualisation durant une vitrectomie par la pars plana (étude C-08-055). Des échantillons de plasma ont été prélevés le jour 0, avant l'injection de la suspension TRIESENCE et trois heures ($\pm$ 1 heure) après l'injection, et le jour 7, à toute heure de prélèvement prévue. Le jour 0, 3 heures après l'administration du médicament à l'étude, la concentration plasmatique d'acétonide de triamcinolone était inférieure à la limite de quantification ($< 0,5$ ng/mL) chez 20 des 22 patients et était quantifiable chez 2 des 22 patients, avec des concentrations de 0,583 et de 0,828 ng/mL. Le jour 7, aucun patient ne présentait de concentration plasmatique d'acétonide de triamcinolone quantifiable.

L'exposition générale à l'acétonide de triamcinolone après une injection intra-vitréenne de TRIESENCE est minime, étant donné que la concentration plasmatique était quantifiable 3 heures après l'injection chez 2 seulement des 22 patients et ne l'était plus 7 jours plus tard chez aucun patient. Une exposition générale supplémentaire à l'acétonide de triamcinolone est minimisée par l'extraction chirurgicale du reliquat ou le médicament restant dans la bouteille après la vitrectomie.

Les articles signalent aussi une faible biodisponibilité après l'administration intra-oculaire de doses approximativement six fois plus fortes (Degenring et Jonas, 2004) et une disponibilité oculaire locale élevée pendant une période de temps prolongée (Beer, *et. al*, 2003, Mason, 2004, Jonas, 2002, Jonas, 2004). La concentration plasmatique maximum d'acétonide de triamcinolone (0,8 ng/mL environ) mesurée dans l'étude C-08-055 après l'injection intra-vitréenne est approximativement 13 fois plus faible que celle observée après une administration orale (10,5 ng/mL) (Degenring 2004).

TOXICOLOGIE

Les Tableau 8 et Tableau 9 résument les études toxicologiques utilisant l'acétonide de triamcinolone d'Alcon.

Tableau 8: Études de la toxicité de doses uniques utilisant l'acétonide de triamcinolone

Espèce / souche / durée après administration	Voie d'administration	Dose : Médicament à l'étude (quantité totale active)	Résultats
Lapin / NZW / 2 semaines	Injection intra-vitréenne unique, œil droit seulement	Suspension d'acétonide de triamcinolone à 40 mg/mL (0, 2, 4, 10 mg) Suspension commerciale d'acétonide de triamcinolone à 40 mg/mL (4 mg)	Une seule injection intra-vitréenne de diverses doses de suspension d'acétonide de triamcinolone n'a révélé aucun effet oculaire indésirable chez le lapin blanc de Nouvelle-Zélande, autre qu'un léger changement de poids et une réduction de l'épaisseur de la cornée.
Lapin / NZW / 36 jours	Injection intra-vitréenne unique, œil droit seulement	Suspension d'acétonide de triamcinolone à 40 mg/mL (0, 4, 16, 25 mg)	L'administration d'acétonide de triamcinolone n'a produit ni effet indésirable notable ni toxicité oculaire.
Lapin / NZW / 2 jours	Injection intra-vitréenne unique, œil droit seulement	Suspension d'acétonide de triamcinolone à 40 mg/mL (8 mg), œil droit Solution saline, œil gauche	L'acétonide de triamcinolone était considérée non inflammatoire.
Singe / macaque de Buffon / 1 mois	Injection intra-vitréenne unique, avec ou sans vitrectomie partielle, œil droit seulement	Suspension d'acétonide de triamcinolone à 40 mg/mL (0, 2 mg)	L'administration intra-oculaire de 2 mg d'acétonide de triamcinolone n'a produit que des effets intra-oculaires reliés à l'injection ou à la vitrectomie partielle.

Tableau 9: Autres études de toxicité utilisant l'acétonide de triamcinolone

Étude	Système de test	Voie d'administration	Dose	Résultats
Cytotoxicité	<i>In vitro</i> / fibroblastes de souris L-929	s.o.	Acétonide de triamcinolone à 40 mg/mL (en solution saline contenant 0,015 % de polysorbate 80)	Suspension de triamcinolone démontrée non cytotoxique.
Sensibilisation	Cobaye / Harley	Topique	Acétonide de triamcinolone à 40 mg/mL (en solution saline contenant 0,015 % de polysorbate 80)	Suspension de triamcinolone démontrée non sensibilisante.

Des études non commanditées par Alcon ont porté sur la toxicité, la génotoxicité, la carcinogénicité, la toxicité pour la reproduction et la tératogénicité de doses répétées.

Carcinogénèse et mutagenèse

Selon des études non cliniques tirées des publications, l'acétonide de triamcinolone est non mutagène et non carcinogène. Comme d'autres corticostéroïdes, l'acétonide de triamcinolone se montre tératogène chez l'animal lorsqu'il est administré à des femelles gravides. Par conséquent, son utilisation (ou l'utilisation d'autres corticostéroïdes) chez la femme durant la grossesse ne devrait être envisagée que si les avantages justifient le risque.

Aucun signe d'activité mutagène n'a été décelé lors des tests *in vitro* menés avec l'acétonide de triamcinolone, en particulier un test de mutation inverse sur bactéries *Salmonella* et un test de mutation directe sur cellules ovariennes de hamster chinois. Lors d'études de deux ans chez le rat et chez la souris, l'acétonide de triamcinolone n'a montré aucune activité carcinogène reliée au traitement à des doses orales atteignant 0,001 mg/kg chez le rat et 0,003 mg/kg chez la souris. Chez les rats mâles et femelles, l'acétonide de triamcinolone n'a provoqué aucun changement dans le taux de gravidité à des doses orales atteignant 0,015 mg/kg, mais a causé une augmentation de la résorption fœtale et de la mortinatalité et une baisse de poids et de taux de survie des petits à des doses de 0,005 mg/kg et plus. À 0,001 mg/kg, l'acétonide de triamcinolone n'a induit aucun des effets mentionnés ci-dessus.

Tératologie et reproduction

L'acétonide de triamcinolone s'est montré tératogène chez le rat, le lapin et le singe. Il était tératogène chez le rat et le lapin à l'inhalation de doses de 0,02 mg/kg et plus et chez le singe, à l'inhalation de doses de 0,5 mg/kg. Les effets tératogènes reliés à la dose chez le rat et le lapin comprenaient : fente palatine et/ou hydrocéphalie interne et anomalies du squelette axial. Chez le singe, les effets observés étaient des malformations crâniennes. Ces effets sont similaires à ceux notés pour d'autres corticostéroïdes.

Lors des études sur la toxicité pour la reproduction et le développement chez l'animal, les effets observés sont survenus à des doses inférieures à la dose maximale administrée chez l'humain par voie intraoculaire.

RÉFÉRENCES

- Aritomi H, Fujikawa A, Iuchi T, Imamura N, Ogawa T, Kitaoka T. Effect of triamcinolone acetonide during vitreous surgery for diabetic macular edema. *Jpn J Clin Ophthalmol* 2005;59:1341-4.
- Bardak Y, Çekiç O, Tiğ ŞU. Comparison of ICG-assisted ILM peeling and triamcinolone-assisted posterior vitreous removal in diffuse diabetic macular oedema. *Eye* 2006; 20:1357-9.
- Beer P, Bakri S, Singh R, Liu W, Peters G, and Miller M. Intraocular concentration and pharmacokinetics of triamcinolone acetonide after a single intravitreal injection. *Ophthalmol* 2003;110:681-6.
- Degenring RF, Jonas JB. Serum Levels of Triamcinolone Acetonide After Intravitreal Injection. *Am J Ophthalmol* 2004;137(6):1142-3.
- Enaida H, Hata Y, Ueno A, Nakamura T, Hisatomi T, Miyazake M, Fujisawa K, Sakamoto T, Ishibashi T. Possible benefits of triamcinolone-assisted pars plana vitrectomy for retinal diseases. *Retina* 2003;23:764-70.
- Jonas JB. Concentration of Intravitreally Injected Triamcinolone Acetonide in Aqueous Humour. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1063-9.
- Jonas JB. Intraocular Availability of Triamcinolone Acetonide After Intravitreal Injection. *Am J Ophthalmol* 2004;137:560-2.
- Karacorlu M, Ozdemir H, Karacorlu SA. Does intravitreal triamcinolone acetonide-assisted peeling of the internal limiting membrane effect the outcome of macular hole surgery? *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005a;243:754-67.
- Kim H, Csaky KG, Gravlin L, Yuan P, Lutz RJ, Bungay PM, Tansey G, De Monasterio F, Potti GK, Grimes G Robinson MR. Safety and pharmacokinetics of a preservative-free triamcinolone acetonide formulation for intravitreal administration. *Retina* 2006;26(5):523-30.
- Mason J, Somaiya M, Singh R. Intravitreal Concentration and Clearance of Triamcinolone Acetonide in Nonvitrectomized Human Eyes. *Retina*. 2004;24:900-04.
- Peyman GA, Cheema R, Conway MD, Fang T. Triamcinolone acetonide as an aid to visualization of the vitreous and posterior hyaloids during pars plana vitrectomy. *Retina* 2000;20:554-5.

Wang L, Zhu Z-Q, Wang Y, Wang H. Effects of intravitreal administration of triamcinolone acetonide on post-operative proliferative vitreoretinopathy. Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Za-shi). 2005b;5:685-7.

Watanabe A, Kouzaki K, Hayashi T, Kamada Y. Complications of triamcinolone acetonide in vitreous surgery. Jpn J Clin Ophthalmol 2004;58:919-21.

Yamakiri K, Sakamoto T, Noda Y, Nakahara M, Ogino N, et al. Reduced incidence of intraoperative complications in a multicenter controlled clinical trial of triamcinolone in vitrectomy. Ophthalmology 2007;114:289-6.

PARTIE III: RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Pr TRIESENCE^{MD}

Suspension injectable d'acétonide de triamcinolone
Norme du fabricant

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une «monographie de produit» publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de TRIESENCE^{MD} et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de TRIESENCE. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

TRIESENCE est un médicament utilisé par votre médecin durant la chirurgie oculaire.

Les effets du médicament :

TRIESENCE est une suspension contenant de minuscules particules blanches. Les particules aident à rendre les structures de l'œil plus nettement visibles durant la chirurgie. Le médicament lui-même n'est pas utilisé pour traiter une maladie.

Circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

- Si vous êtes allergique à la triamcinolone ou à tout autre ingrédient de TRIESENCE. Une liste complète des ingrédients est fournie ci-dessous (voir Les ingrédients non médicinaux importants).
- Si vous avez actuellement une infection oculaire (voyez votre médecin).
- Si vous avez actuellement une infection fongique générale (dans tout le corps)

L'ingrédient médicinal :

L'ingrédient actif est l'acétonide de triamcinolone. Une bouteille (1 mL) de TRIESENCE contient 40 mg d'acétonide de triamcinolone.

Les ingrédients non médicinaux importants :

Chlorure de sodium, carmellose sodique, polysorbate 80, chlorure de potassium, chlorure de calcium (dihydraté), chlorure de magnésium (hexahydraté), acétate de sodium (trihydraté), citrate de sodium, et eau pour injection. De l'hydroxyde de sodium et/ou de l'acide chlorhydrique peuvent être ajoutés en quantités minuscules pour ajuster le niveau d'acidité (pH).

Les formes posologiques :

TRIESENCE est une suspension d'un blanc laiteux (après agitation). Il est présenté dans un emballage contenant 1 bouteille de 1 mL de suspension à 4 % (40 mg/mL).

BOUCHON SANS LATEX : le bouchon ne contient ni caoutchouc naturel ni latex de caoutchouc naturel.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

AVANT de recevoir TRIESENCE, parlez-en à votre médecin si vous :

- avez déjà eu une réaction à la triamcinolone ou l'un des autres ingrédients de TRIESENCE.
- avez maintenant ou vous avez eu récemment une infection oculaire.
- avez eu un diagnostic d'infection à herpès active dans votre œil.
- avez une infection fongique générale (dans tout le corps) active.
- êtes diabétique. Vous avez plus de risque de développer une augmentation de la pression dans l'œil ou une cataracte (opacification du cristallin).
- êtes ou pourriez devenir enceinte. **TRIESENCE est déconseillé durant la grossesse.**
- allaitez ou envisagez d'allaiter.

Après avoir reçu TRIESENCE, consultez immédiatement votre médecin si :

- une inflammation intense ou une infection se développent dans l'œil ou dans le pourtour de l'œil, il se produit un écoulement oculaire, une perte importante de vision ou une douleur ou irritation intense de l'œil.

Conduite automobile et utilisation de machines

La chirurgie oculaire peut momentanément affecter votre vision et votre capacité à conduire un véhicule ou à utiliser des machines. Ne conduisez pas ni n'utilisez de machine tant que votre vision n'est pas revenue à la normale.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aucune étude d'interaction spécifique n'a été menée avec TRIESENCE.

Indiquez à votre médecin tous les médicaments, y compris les gouttes oculaires, que vous prenez ou prévoyez de prendre, y compris les médicaments que vous avez achetés sans ordonnance.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Dose adulte habituelle :

Votre médecin vous administrera TRIESENCE. La dose habituelle est inférieure à 1 mL de TRIESENCE (1 à 4 mg d'acétonide de triamcinolone). Le médicament est injecté dans l'œil durant l'opération. Le médecin peut changer la dose selon votre état.

TRIESENCE est extrait de l'œil avant la fin de l'opération chirurgicale.

Ne recommencez pas à porter vos lentilles cornéennes tant que le médecin ne vous a pas dit que vous pouvez le faire.

Surdosage :

Aucun cas de surdose n'a jamais été signalé. TRIESENCE étant administré par votre médecin durant l'opération, le risque de surdose est très petit.

Si vous pensez qu'on vous a administré une surdose, contactez immédiatement votre médecin, le service d'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison de la région, même s'il n'y a pas de symptôme.

Dose oubliée :

TRIESENCE est administré par votre médecin durant la chirurgie ; il n'y a donc aucun risque d'oubli d'une dose.

QUE FAIRE EN CAS D'EFFETS SECONDAIRES

Comme tous les médicaments, TRIESENCE peut causer des effets secondaires chez certains patients, mais pas chez tous.

Contactez immédiatement votre médecin si vous avez une réaction allergique intense après avoir reçu TRIESENCE.

Effets secondaires peu fréquents (1 à 10 personnes sur 1000) : hausse de la pression dans l'œil et lésion au fond de l'œil. Votre médecin vous examinera pour détecter ces effets secondaires lors des visites de suivi après la chirurgie.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES, LEURS FRÉQUENCES ET CE QU'IL FAUT FAIRE

Symptôme / effet		Consultez votre médecin	
		Seulement si intense	Dans tous les cas
Peu fréquent	Pression accrue dans l'œil		✓
	Lésion du fond de l'œil		✓
Inconnu	Inflammation ou infection dans l'œil		✓
	Baisse de la vision	✓	

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Communiquez avec votre médecin en cas d'effet inattendu, quel qu'il soit, après avoir reçu TRIESENCE.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Le médecin ou l'infirmière conservera TRIESENCE **entre** 4° C et 25° C.

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES

La déclaration de tout effet secondaire grave ou imprévu à Santé Canada peut contribuer à améliorer l'utilisation sécuritaire des produits de santé par les Canadiens. Votre déclaration peut permettre d'identifier d'autres effets secondaires et de faire changer les renseignements relatifs à la sécurité du produit.

Il y a 3 façons de déclarer :

- En ligne sur le site de MedEffet;
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345;
- En remplissant un formulaire de déclaration d'effet secondaire du consommateur et en le faisant parvenir
 - par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789
 - par la poste au : Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice postal 1908C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies et le formulaire sont disponibles sur le site de MedEffet.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

On peut obtenir le présent document, ainsi que la monographie complète du produit (rédigée pour les professionnels de la santé), en allant au site Web de Santé Canada, ou en communiquant avec le commanditaire, Novartis Pharma inc., au : 1-800-363-8883.

Novartis Pharma Canada inc. a rédigé ce dépliant.

Dernière révision : 8 mars 2018

Version Novartis : 15 février 2024

TRIESENCE est une marque déposée.