

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

TRISPAN 20 mg/ml suspensie voor injectie

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml suspensie voor injectie bevat 20 mg triamcinolonhexacetonide.

Hulpstoffen met bekend effect:

Bevat 9 mg benzylalcohol per ml en 455 mg sorbitol (E420) per ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.

Melkwitte suspensie, gemakkelijk hersuspendeerbaar.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

TRISPAN is geïndiceerd voor intra-articulair, intrasynoviaal of peri-articulair gebruik bij volwassenen en adolescenten voor de symptomatische behandeling van subacute en chronische inflammatoire gewrichtsaandoeningen, waaronder:

- Reumatoïde artritis
- Juvenile idiopathische artritis (JIA)
- Osteoartritis en posttraumatische artritis
- Synovitis, tendinitis, bursitis en epicondylitis

TRISPAN mag ook gebruikt worden voor intra-articulaire gebruik bij kinderen van 3 tot 12 jaar met juvenile idiopathische artritis (zie 'Dosering' hieronder).

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

***Intra-articulaire injectie (dosering voor volwassenen en adolescenten) voor alle indicaties.***

De dosis van 2-20 mg wordt individueel bepaald afhankelijk van de grootte van het gewricht en de hoeveelheid gewrichtsvloeistof. De toegediende dosis is voor grote gewrichten (bijv. heup, knie, schouder) over het algemeen 10 - 20 mg (0,5 - 1 ml), voor gemiddeld-grote gewrichten 5 - 10 mg (0,25 - 0,5 ml) en kleinere gewrichten 2 - 6 mg (0,1 - 0,3 ml). Indien er veel gewrichtsvloeistof aanwezig is, kan dit worden geaspireerd voordat het geneesmiddel wordt toegediend. De volgende dosis en het aantal injecties zijn afhankelijk van de verandering in de klinische toestand in het gewricht. Omdat TRISPAN langdurig werkzaam is, wordt toediening van injecties in afzonderlijke gewrichten vaker dan met 3 - 4-wekelijkse intervallen niet aanbevolen. Accumulatie van het geneesmiddel in de injectieplaats dient te worden voorkomen, omdat dit atrofie kan veroorzaken.

*Dosering voor intra-articulair gebruik bij kinderen van 3 - 12 jaar met juvenile idiopathische artritis.* Het doseringsregime voor triamcinolonhexacetonide intra-articulaire injectie voor JIA bij kinderen is 1 mg/kg voor grote gewrichten (knieën, heupen en schouders) en 0,5 mg/kg voor kleinere gewrichten (enkels, polsen en ellebogen). Voor de handen en voeten kan 1 - 2 mg/gewricht voor metacarpofalangeale (MCP/MTP-) gewrichten en 0,6 - 1 mg/gewricht voor proximale interfalangeale (PIP-) gewrichten worden gebruikt.

***Periarticulaire injectie (dosering uitsluitend voor volwassenen en adolescenten)***

*Bursitis/Epicondylitis:* over het algemeen 10 - 20 mg (0,5 - 1 ml), afhankelijk van de grootte van de bursa en de ernst van de ziekte. In de meeste gevallen is een eenmalige behandeling voldoende.

*Synovitis/Tendinitis:* over het algemeen 10 - 20 mg (0,5 - 1 ml). De noodzaak voor extra injecties dient bepaald te worden aan de hand van de respons op de behandeling.

Wijze van toediening

Bij gebruik van dit product dient aseptisch te werk te worden gegaan. De injectieflacon dient voor gebruik zorgvuldig te worden geschud om een uniforme suspensie te verkrijgen. De injectieplaats dient gesteriliseerd te worden door middel van dezelfde techniek als bij lumbaalpunctie.

Bij elke behandelingssessie kan ten hoogste in twee gewrichten een injectie worden gegeven. Niet toedienen in instabiele gewrichten.

***Deze formulering is bedoeld voor intra-articulair, peri-articulair en intrasynoviaal gebruik en mag niet worden toegepast voor intraveneus, epiduraal of intrathecaal gebruik.***

*Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel*

Voor instructies over verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

#### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen). Dit geneesmiddel mag niet worden toegediend aan te vroeg geboren kinderen of pasgeborenen, omdat het benzylalcohol bevat. Het kan toxische en anafylactoïde reacties veroorzaken bij kinderen jonger dan 3 jaar, en mag om die reden niet worden gebruikt bij zuigelingen en kinderen tot 3 jaar.

*TRISPAN is gecontra-indiceerd in geval van:*

- actieve tuberculose,
- keratitis veroorzaakt door herpes simplexvirus,
- acute psychoses,
- systemische mycoses en parasitoses (strongyloïde infecties).

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Dit product bevat een krachtig glucocorticoïd en dient daarom voorzichtig te worden gebruikt bij patiënten die aan de volgende aandoeningen lijden:

- cardiale insufficiëntie; acute coronaire ziekte,
- hypertensie,
- tromboflebitis, trombo-embolie,
- myasthenia gravis,
- osteoporose,
- maagzweer, diverticulitis, colitis ulcerosa, recente intestinale anastomose,
- exantheme ziekten,
- psychose,
- syndroom van Cushing,
- diabetes mellitus,
- hypothyreoïdie,
- nierinsufficiëntie, acute glomerulonefritis, chronische nefritis,
- cirrose,
- infecties die niet met antibiotica behandeld kunnen worden,
- gemetastaseerd carcinoom.

Alle corticosteroiden kunnen de calciumexcretie verhogen.

Het geneesmiddel mag niet intraveneus, intra-oculair, epiduraal of intrathecaal te worden toegediend.

Er mag geen intra-articulaire injectie worden gegeven als er een actieve infectie in of rond het gewricht aanwezig is. Het preparaat mag niet worden gebruikt om gewrichtspijn te behandelen die voortkomt uit infecties zoals gonokokken- of tuberculeuze artritis.

De belasting op verrekte gewrichten dient onmiddellijk nadat de injectie is gegeven te worden verlicht om overbelasting te voorkomen. Herhaalde injecties kunnen het gewricht beschadigen. Er kan ernstige gewrichtsdestructie met botnecrose optreden als er gedurende een lange tijdsperiode herhaalde intra-articulaire injecties worden gegeven.

Bijwerkingen kunnen tot het minimum worden beperkt door de laagste werkzame dosis gedurende de kortst mogelijke periode te gebruiken. Om de dosis op de juiste wijze voor de activiteit van de aandoening te titreren, moet de patiënt frequent worden gemonitord (zie rubriek 4.2).

Tijdens langer durende behandelingen kan zich adrenaal-corticale atrofie ontwikkelen wat gedurende jaren na het staken van de behandeling kan aanhouden. Het staken van het gebruik van corticosteroiden na langdurige behandeling moet om die reden altijd geleidelijk geschieden om acute adrenale insufficiëntie te voorkomen, en moet al naar gelang de dosis en de duur van de behandeling in weken of maanden worden uitgespreid. Tijdens langer durende behandelingen kan een tijdelijke dosisstijging noodzakelijk zijn voor bijkomende aandoeningen, trauma's of operaties. Als corticosteroiden na een langer durende behandeling zijn gestaakt, kan het nodig zijn om ze tijdelijk weer te introduceren.

Patiënten mogen niet te worden gevaccineerd of geïmmuniseerd met levende vaccins terwijl zij gedurende langer dan 2 weken onder behandeling zijn met matige tot hoge doses corticosteroiden, omdat een verzwakte of afwezige antilichaamrespons het risico kan verhogen voor medische, en met name neurologische, complicaties. Intra-articulair en peri-articulair corticosteroidgebruik, of steroiden die korter dan 2 weken, of in een langetermijndosering van 10 mg per dag worden gegeven, vormen geen contra-indicatie voor het gebruik van levende vaccins.

Indien de patiënt tijdens de behandeling ernstige reacties of acute infecties ontwikkelt, moet de behandeling worden gestopt en moet een passende behandeling worden gegeven.

Voorzichtigheid is geboden bij blootstelling aan waterpokken, mazelen of andere overdraagbare ziekten, omdat het verloop van specifieke virusaandoeningen, zoals de waterpokken en de mazelen, bijzonder ernstig kan zijn bij patiënten die met glucocorticoiden worden behandeld. Kinderen met een gecompromiteerd of onderdrukt immuunsysteem en personen die geen voorgeschiedenis hebben van waterpokken of mazelen, lopen een bijzonder hoog risico. Als dergelijke personen tijdens hun behandeling met TRISPAN in contact komen met patiënten met de waterpokken of mazelen, moet profylactische behandeling worden overwogen.

Cyclusstoornissen kunnen optreden en in postmenopauzale vrouwen is vaginaal bloedverlies waargenomen. Vrouwelijke patiënten dienen hierover geïnformeerd te worden, maar het mag het uitvoeren van passende onderzoeken niet in de weg staan.

Effect op vrouwelijke vruchtbaarheid, zie rubriek 4.6.

Gelijktijdige behandeling van TRISPAN met CYP3A4-remmers is niet aanbevolen, tenzij de voordelen van behandeling zwaarder wegen dan het risico op systemische corticosteroïde bijwerkingen. Wanneer de voordelen zwaarder wegen dan het verhoogde risico op systemische corticosteroïde bijwerkingen, dan dienen patiënten geobserveerd te worden voor deze effecten (zie rubriek 4.5).

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroiden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken

waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroiden.

#### *Pediatrische patiënten*

Het is aanbevolen om de groei en ontwikkeling van kinderen die een langdurige behandeling met corticosteroiden ondergaan op te volgen.

Dit middel bevat 9 mg benzylalcohol in elke ml. Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken. Intraveneuze toediening van benzylalcohol is in verband gebracht met ernstige bijwerkingen en overlijden bij neonaten ('gaspings'-syndroom). De minimale hoeveelheid benzylalcohol waarbij toxiciteit kan optreden is niet bekend. Dit middel moet niet worden toegediend aan pasgeboren baby's (jonger dan 4 weken).

Niet langer dan een week gebruiken bij jonge kinderen (jonger dan 3 jaar), in verband met een verhoogd risico door accumulatie in jonge kinderen.

Grote hoeveelheden benzylalcohol kunnen zich ophopen in het lichaam en bijwerkingen veroorzaken (zogenoemde metabole acidose) en moeten met voorzichtigheid en alleen indien nodig worden gebruikt door zwangere vrouwen of als er borstvoeding wordt gegeven.

Grote hoeveelheden moeten met voorzichtigheid en alleen indien nodig worden gebruikt, vooral bij personen met een verminderde lever- of nierfunctie, vanwege het risico op accumulatie en toxiciteit (metabole acidose).

Dit middel bevat 455 mg sorbitol per ml. Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie mogen dit geneesmiddel niet toegediend krijgen.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

**Amfotericine B-injectie en kaliumdepletiemiddelen:** patiënten dienen te worden gecontroleerd op additieve hypokaliëmie.

**Anticholinesterasen:** het effect van anticholinesterasemiddel kan worden tegengewerkt.

**Anticholinergica (bijv. atropine):** extra verhoging van de intraoculaire druk is mogelijk.

**Anticoagulantia, oraal:** corticosteroiden kunnen het antistollingseffect versterken of verminderen. Patiënten die orale anticoagulantia en corticosteroiden gebruiken dienen daarom zorgvuldig te worden opgevolgd.

**Antidiabetica (bijv. sulfonylureumderivaten) en insuline:** corticosteroiden kunnen de glucosespiegels in het bloed verhogen. Diabetische patiënten dienen te worden gecontroleerd, met name bij aanvang en staking van behandeling met corticosteroiden en indien de dosis wordt gewijzigd.

**Antihypertensiva, inclusief diuretica:** de daling van de arteriële bloeddruk kan verminderd zijn.

**Antituberculosegeneesmiddelen:** de serumconcentraties van isoniazide kunnen verlaagd zijn.

**Cyclosporine:** bij gelijktijdig gebruik kan deze stof een stijging in zowel cyclosporine- als corticosteroidenactiviteit veroorzaken.

**Digitalisglycosiden:** gelijktijdige toediening kan de kans op digitalistoxiciteit verhogen.

**Leverenzym-inductoren (bijv. barbituraten, fenytoïne, carbamazepine, rifampicine, primidon, aminoglutethimide):** Er kan een verhoogde metabole klaring van TRISPAN optreden. Patiënten dienen zorgvuldig te worden geobserveerd voor een mogelijk verminderd effect van TRISPAN, en de dosering dient dienovereenkomstig te worden aangepast.

**Humaan groeihormoon (somatropine):** het groeibevorderende effect kan geremd worden gedurende langetermijntherapie met TRISPAN.

**Leverenzym-remmers:** protease remmers (bijv. ritonavir) of ketoconazol kunnen de corticosteroïdklaring verminderen door CYP3A4 remming met een toename van de effecten (zoals Cushing syndroom en adrenocorticale suppressie) als gevolg. Gelijktijdige behandeling van TRISPAN met CYP3A-remmers (inclusief geneesmiddelen die cobicistat bevatten) is niet aanbevolen, tenzij de voordelen van behandeling zwaarder wegen dan het risico op systemische bijwerkingen. Wanneer de voordelen zwaarder wegen dan het verhoogde risico op systemische corticosteroïde bijwerkingen, dan dienen patiënten geobserveerd te worden voor deze effecten (zie rubriek 4.4).

**Niet-depolariserende spierrelaxantia:** corticosteroïden kunnen de neuromusculaire blokkerende werking verminderen of versterken.

**Niet-steroïdale ontstekingsremmers (NSAID's):** corticosteroïden kunnen de incidentie en/of ernst van maag-darmbloedingen en ulceratie geassocieerd met NSAID's verhogen. Corticosteroïden kunnen tevens de serumsalicylaatspiegels verlagen en de werkzaamheid ervan daardoor verminderen. Omgekeerd kan het staken van corticosteroïden tijdens een hooggedoseerde salicylaattherapie leiden tot salicylaattoxiciteit. Voorzichtigheid is geboden tijdens gelijktijdig gebruik van acetylsalicylzuur en corticosteroïden bij patiënten met hypoprotrombinemie.

**Oestrogenen, inclusief orale anticonceptiva:** de halfwaardetijd en concentratie van corticosteroïden kunnen verhoogd zijn en de klaring verlaagd.

**Schildkliergeneesmiddelen:** de metabole klaring van adrenocorticoïden is verlaagd bij patiënten met hypothyreoïdie en verhoogd bij patiënten met hyperthyreoïdie. Veranderingen in de thyroïdstatus van de patiënt kan aanpassingen van de dosering van adrenocorticoïden noodzakelijk maken.

**Vaccins:** neurologische complicaties en een verminderde antilichaamrespons kan optreden wanneer patiënten die corticosteroïden gebruiken gevaccineerd worden (zie rubriek 4.4).

**Geneesmiddelen die het QT-interval verlengen of torsade de pointes veroorzaken:** gelijktijdige behandeling met TRISPAN en klasse Ia-antiarritmica zoals disopyramide, kinidine en procaïnamide, of andere klasse II-antiarritmica zoals amiodaron, bepridil en sotalol, wordt niet aanbevolen.

Uiterste voorzichtigheid is geboden in gevallen van gelijktijdige toediening met fenothiazines, tricyclische antidepressiva, terfenadine en astemizol, vincamine, erytromycine i.v., halofantrine, pentamidine en sultopride.

Combinatie met middelen die elektrolytenverstoringen veroorzaken, zoals hypokaliëmie (kaliumdepletiediuretica, amfotericine B i.v. en bepaalde laxantia), hypomagnesiëmie en ernstige hypocalciëmie, wordt niet aanbevolen.

#### *Interacties met laboratoriumtests:*

Corticosteroïden kunnen de nitroblauw-tetrazoliumtest voor bacteriële infectie verstoren, waardoor foutpositieve uitslagen ontstaan.

Atleten dienen geïnformeerd te worden dat dit geneesmiddel een bestanddeel bevat (bijv. triamcinolonhexacetonide) dat een positieve uitslag bij antidopingtests kan veroorzaken.

#### *Pediatrische patiënten*

Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Zwangerschap

Triamcinolon passeert de placenta. Corticosteroïden zijn teratogeen in dierexperimenten. De betekenis hiervan voor mensen is niet precies bekend, maar tot nu toe heeft het gebruik van corticosteroïden niet aantoonbaar geleid tot een verhoogde incidentie van misvormingen. Langdurig gebruik van

corticosteroiden bij mensen en dieren leidde tot een daling van het gewicht van de placenta en de pasgeborene.

Langetermijn-corticosteroïdtherapie wordt eveneens geassocieerd met een risico van adrenocorticale suppressie in de pasgeborene. Het geneesmiddel dient tijdens de zwangerschap uitsluitend te worden gebruikt indien het voordeel voor de moeder duidelijk groter is dan het risico voor de foetus.

#### Borstvoeding

Triamcinolonhexacetonide wordt uitgescheiden in de moedermelk, maar heeft in therapeutische doses waarschijnlijk geen effect op het kind. Voorzichtigheid is geboden bij langetermijngebruik van hoge doses.

#### Vruchtbaarheid

*Vrouwen:* corticosteroïdtherapie kan menstruatiestoornissen en amenorroe veroorzaken.

*Mannen:* Langdurige behandeling met corticosteroiden kan de spermatogenese voorkomen (afname van de productie van zaadcellen en van de beweeglijkheid van het sperma).

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

TRISPAN heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

### **4.8 Bijwerkingen**

Voor de beoordeling van bijwerkingen wordt de volgende terminologie met betrekking tot de frequentie gebruikt:

Zeer vaak	( $\geq 1/10$ )
Vaak	( $\geq 1/100, < 1/10$ )
Soms	( $\geq 1/1.000, < 1/100$ )
Zelden	( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ )
Zeer zelden	( $< 1/10.000$ )

Onbekend (op basis van de bekende gegevens kan de frequentie niet worden vastgesteld)

Bijwerkingen zijn afhankelijk van de dosis en de duur van de behandeling. Systemische bijwerkingen komen zelden voor, maar kunnen optreden als gevolg van herhaalde peri-articulaire injectie. Zoals met andere intra-articulaire steroïdenbehandelingen, werd voorbijgaande adrenocorticale suppressie waargenomen gedurende de eerste week na injectie. Dit effect wordt versterkt indien gelijktijdig corticotropine of orale steroïden worden gebruikt.

#### Infecties

*Niet bekend:* latente infectie, reactivering van een infectie, verhoogde gevoeligheid voor infecties (inclusief virale, schimmel-, bacteriële, parasitaire of opportunistische infecties)

#### Immuunsysteemaandoeningen

*Zeer zelden:* reacties van het anafylactische type

*Niet bekend:* exacerbatie of maskering van infecties; overgevoeligheidsreacties

#### Endocriene aandoeningen

*Niet bekend:* onregelmatige menstruatie; amenorroe, vaginaal bloedverlies bij postmenopauzale vrouwen; hirsutisme; ontwikkeling van een Cushing-achtige toestand; secundaire adrenocorticale en hypofysaire non-responsiviteit, met name tijdens perioden met stress (bijv. trauma, operatie of ziekte); verminderde tolerantie voor koolhydraten; manifestatie van latente diabetes mellitus; hyperglykemie

#### Metabolisme en voedingsstoornissen

*Niet bekend:* Hypokaliëmie; natriumophoping in het lichaam; vochtretentie

### Psychische stoornissen

*Niet bekend:* slapeloosheid; exacerbatie van bestaande psychiatrische symptomen; depressie (soms ernstig); euforie; stemmingswisselingen; psychotische symptomen

### Zenuwstelselaandoeningen

*Zelden:* vertigo

*Niet bekend:* verhoogde intracraniale druk met papiloedeem (pseudotumor cerebri) meestal na behandeling; hoofdpijn

### Oogaandoeningen

*Niet bekend:* posterieure subcapsulaire cataracten; verhoogde intraoculaire druk; glaucoom; wazig zien (zie ook rubriek 4.4); centrale sereuze chorioretinopathie

### Hartaandoeningen

*Niet bekend:* hartfalen; aritmieën

### Bloedvataandoeningen

*Zeer zelden:* trombo-embolie

*Niet bekend:* hypertensie

### Maagdarmstelselaandoeningen

*Niet bekend:* peptische ulcera met als mogelijk gevolg perforatie en bloeding; pancreatitis

### Huid en onderhuidaandoeningen

*Zeer zelden:* hyperpigmentatie of hypopigmentatie

*Niet bekend:* gestoorde wondgenezing; dunne en fragiele huid; atrofie; petechiae en ecchymoses; erytheem in het gelaat; verhoogde transpiratie; purpura; striae; acneïforme erupties; netelroos; huiduitslag; kneuzingen; hypertrichosis

### Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen

*Zeer zelden:* calcinose; peesruptuur

*Niet bekend:* verlies van spiermassa; osteoporose; aseptische necrose van de humeruskop en femurkop; spontane fracturen; Charcot-achtige artropathie

### Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

*Niet bekend:* onregelmatige menstruatie; amenorroe; vaginale bloedingen bij postmenopauzale vrouwen

### Nier- en urinewegaandoeningen

*Niet bekend:* negatieve stikstofbalans door eiwitkatabolisme

### Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

*Vaak:* Plaatselijke reacties zijn onder meer steriele abscessen, post-injectie erytheem, pijn, zwelling en necrose op de injectieplaats.

*Zelden:* Overmatige dosering of te frequente toediening van injecties op dezelfde plaats kan plaatselijke subcutane atrofie veroorzaken die, vanwege de eigenschappen van het geneesmiddel, pas na enkele maanden naar normaal terugkeren.

*Niet bekend:* calcinose; vertraagde genezing

### Pediatrische patiënten

Glucocorticoiden kunnen groeisuppressie bij kinderen teweegbrengen.

### **Melding van vermoedelijke bijwerkingen**

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden



gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## 4.9 Overdosering

Overmatige dosering of te frequente toediening van injecties op dezelfde plaats kan lokale ernstige gewrichtsschade en subcutane atrofie met botnecrose veroorzaken. Als dit optreedt, kan het herstel maanden duren vanwege het langdurige effect van het geneesmiddel.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Corticosteroïden voor systemisch gebruik; glucocorticoïden, ATC-code: H02AB08

#### Werkingsmechanisme

De werking van glucocorticoïden is niet volledig bekend, maar plaatselijke injecties hebben waarschijnlijk een anti-inflammatoir effect.

#### Farmacodynamische effecten

TRISPAN is een synthetisch glucocorticoïd met een uitgesproken anti-inflammatoire werking. Het geneesmiddel is een microkristallijne, waterige suspensie met depoteffect.

De anti-inflammatoire werking van triamcinolon, in een milligram tot milligram vergelijking, is ongeveer vijf keer zo hoog als die van hydrocortison. Triamcinolon heeft praktisch geen mineralocorticoïde effect, zodat er geen natriumretentie optreedt.

#### Pediatrische patiënten

De werkzaamheid en veiligheid van triamcinolonhexacetonide bij kinderen en adolescenten zijn gebaseerd op de goed onderzochte effecten van glucocorticoïden, die hetzelfde zijn bij kinderen en volwassenen. Gepubliceerde onderzoeken en huidige therapeutische richtlijnen voor behandeling van juveniele idiopathische artritis (JIA) wijzen op werkzaamheid en veiligheid bij kinderen en adolescenten voor de behandeling van JIA.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De hexacetonide-ester is bijna onoplosbaar in water, zodat het oplossen langzaam verloopt en het effect in het weefsel van de injectieplaats langdurig aanhoudt, van een paar weken tot meerdere maanden. Over het algemeen treedt het effect van TRISPAN na 24 uur op en houdt dan ongeveer 4 - 6 weken aan.

Triamcinolonhexacetonide wordt *in vitro* gehydrolyseerd door humaan serum (43% gehydrolyseerd na 24 uur), maar na intra-articulaire injectie dispergeert de stof niet *in situ*.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Triamcinolonhexacetonide is een krachtig teratogeen in veel dieren. Een gespleten gehemelte is bijvoorbeeld gemeld bij muizen, ratten, konijnen en hamsters. CZS-anomalieën en craniale misvormingen zijn waargenomen bij apen na blootstelling tijdens de zwangerschap. Tot op heden zijn er echter geen tekenen van teratogeniciteit van corticosteroïden bij mensen waargenomen.

#### Environmental Risk Assessment (ERA-Milieu- en effectbeoordeling)

De milieu- en effectbeoordeling is uitgevoerd volgens Europese standaarden. Op basis van de resultaten wordt aangenomen dat het niet waarschijnlijk is dat het geneesmiddel een risico vormt voor het milieu na het aanbevolen gebruik bij patiënten.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Sorbitol vloeibaar – niet kristalliseerbaar (E420), polysorbaat 80, benzylalcohol, water voor injectie.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Het gebruik van oplosmiddelen die methylparabeen, propylparabeen, fenol enz. bevatten dient te worden vermeden, omdat deze neerslag van het steroïd kunnen veroorzaken. Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Vouwdoo's met 1, 3 of 10 kleurloze glazen ampullen van 1 ml.

Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

TRISPAN ampullen moeten voorafgaand aan de toediening worden geïnspecteerd op verkleuring van de inhoud.

Voorzichtig schudden voor gebruik.

Indien nodig kan TRISPAN gemengd worden met 1% of 2% lidocaïnehydrochloride of andere, gelijksoortige lokale anesthetica. TRISPAN dient in de spuit te worden opgezogen voordat het anaestheticum wordt opgezogen, om verontreiniging van TRISPAN te voorkomen. De spuit dient vervolgens voorzichtig te worden geschud en de oplossing dient onmiddellijk hierna te worden gebruikt.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Esteve Pharmaceuticals GmbH  
Hohenzollerndamm 150-151  
14199 Berlin  
Duitsland

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 110359

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 3 juni 2014  
Datum van laatste verlenging van de vergunning: 31 juli 2018

#### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.4, 4.6, 4.8, 4.9: 26 maart 2022