

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lederspan 20 mg/ml injektioneste, suspensio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra sisältää 20 mg triamsinoloniheksasetonidia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

1 millilitra sisältää 450 mg sorbitolia ja 9 mg bentsyylialkoholia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio

Valkoinen tai kermanvärisen suspensio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Intra-artikulaarisesti, intrasynoviaalisesti ja periartikulaarisesti: Arthritis rheumatoides, traumaattinen artriitti, synoviitti, bursiitti, osteoartroosi sekä muut subakuutit tai krooniset sairaudet, joissa steroidihoidosta voidaan odottaa olevan hyötyä.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Pediatriset potilaat

Lederspan-valmistetta ei saa antaa keskosille tai vastasyntyneille, ja se saattaa aiheuttaa toksisia ja allergisia reaktioita alle 3-vuotiaille lapsille.

Intra-artikulaarinen injektio

On hyvin tärkeää, että injektio annetaan nivelvoidepussiin. Kussakin nivelessä injektio pitää antaa kohtaan, jossa nivelvoidepussi sijaitsee mahdollisimman pinnalla ja jossa ei ole suuria verisuonia tai hermoja.

Annos 2–20 mg määräytyy yksilöllisesti nivelen koon ja nivelnesteen määrän mukaan. Suuriin niveliin (esim. lonkka, polvi, olkapää) tarvitaan yleensä 10–20 mg (0,5–1 ml), keskisuuriin (esim. kyynärpää, ranne) 5–10 mg (0,25–0,5 ml) ja pienempiin niveliin 2–6 mg (0,1–0,3 ml). Jos nivelnestettä on runsaasti, se voidaan aspiroida ennen lääkkeen antamista. Seuraava annos ja injektioiden määrä riippuvat kliinisen tilan edistymisestä. Koska Lederspan on pitkävaikutteinen, injektioiden antamista yksittäisiin niveliin useammin kuin 3–4 viikon välein ei suositella. Lääkkeen kertymistä injektiokohtaan on vältettävä, koska se voi aiheuttaa atrofiaa.

Peri-artikulaarinen injektio

Bursiitti: Yleensä 10–20 mg (0,5–1 ml) riippuen bursan koosta ja sairauden vaikeusasteesta. Useimmassa tapauksissa riittää yksi hoitokerta.

Tendiniitti: Yleensä 10–20 mg (0,5–1 ml). Lisäinjektioiden tarve määritetään hoitovasteen perusteella.

Antotapa

Lederspan on tarkoitettu ainoastaan intra- ja periartikulaariseen käyttöön. Sitä ei saa antaa laskimoon, ihon alle tai lihakseen.

Valmisteen käytössä on noudatettava aseptiikkaa. Injektiopulloa ravistetaan hyvin ennen käyttöä tasa-aineisen suspension varmistamiseksi. Injektiokohta steriloidaan käyttäen samaa tekniikkaa kuin lumbaalipunktion yhteydessä. Kunkin hoitokerran yhteydessä voidaan antaa injektio enintään kahteen nivelehen.

Lederspan voidaan tarvittaessa sekoittaa 1 %:een tai 2 %:een lidokaiinihydrokloridiin tai muihin vastaaviin paikallispuudutteisiin. Liuottimien, jotka sisältävät metyyliiparabeenia, propyyliiparabeenia, fenolia ym., käyttöä on vältettävä, koska ne voivat aiheuttaa steroidin saostumista. Lederspan vedetään ruiskuun ennen puudutetta Lederspan-valmisteen kontaminaation estämiseksi. Ruiskua ravistetaan kevyesti, jonka jälkeen liuos käytetään heti.

Intra-artikulaarisen injektion aiheuttama kipu nivelessä voidaan estää tai lievittää välttämällä ylimääräistä liikkumista 12 tunnin ajan injektion jälkeen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
Tuberkuloosi, herpes simplex -keratiitti, akuutit psykoosit, systemiset sieni-infektiot.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lederspan on tarkoitettu ainoastaan intra- ja periartikulaariseen käyttöön. Injektion antamista jänteeseen on vältettävä.

Pitkäaikaista kortikosteroidihoitoa saavien lapsien kasvun ja kehityksen seuranta suositellaan.

Suuret kortikosteroidiannokset voivat häiritä aktiivista immunisaatiota ja heikentää immuunivastetta inaktivoituihin rokotteisiin. Juuri rokotteen saaneita potilaita ei pidä hoitaa Lederspan-valmisteella.

Valmistetta on käytettävä varoen seuraavien tilojen yhteydessä: Cushingin oireyhtymä, infektiot, joita ei voida hoitaa antibiooteilla, mahahaava, akuutti glomerulonefriitti, psykoosi, myasthenia gravis, divertikuliitti, tromboflebiitti, hypertonia, silmän Herpes simplex -infektio, diabetes mellitus, akuutti koronaaritauti, munuaisten ja sydämen vajaatoiminta, eksantemaattiset sairaudet, haavainen paksusuolitulehdus ja osteoporoosi.

Varsinkin rasittuneiden nivelten kuormitusta tulee keventää heti injektion jälkeen liiallisen kuormittumisen välttämiseksi. Toistuvat injektiot voivat vaurioittaa niveltä. Lederspan-injektioita ei pidä antaa epävakaasiin niveliin.

Jos potilaalle kehittyy hoidon aikana vakavia reaktioita tai akuutteja infektiota, hoito on lopetettava ja tarvittavista varotoimista on huolehdittava.

Kortikosteroidihoito saattaa johtaa hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselin suppressioon, joten hoito on lopetettava asteittain. Hoidon äkillistä lopettamista on vältettävä.

Urheilijoiden on oltava tietoisia siitä, että glukokortikoidit voivat aiheuttaa positiivisen tuloksen dopingtesteissä.

Epäsäännöllistä kuukautiskiertoa voi esiintyä ja postmenopausaalilla naisilla on huomattu emättimen

verenvuotoa. Tästä mahdollisuudesta pitää kertoa naispotilaille, mutta sen ei pidä estää tarpeellisten hoitojen suorittamista.

Vaikutus hedelmällisyyteen, ks. kohta 4.6.

Systeemisesti tai topikaalisesti käytettävien kortikosteroidien käytön yhteydessä saatetaan ilmoittaa näköhäiriöistä. Jos potilaalla esiintyy oireita, kuten näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, potilas on ohjattava silmälääkärille, joka arvioi oireiden mahdolliset syyt. Niitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia, joista on ilmoitettu systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

Tämä lääkevalmiste sisältää 450 mg sorbitolia per millilitra. Tätä lääkevalmistetta ei pidä antaa potilaille, joilla on perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi (HFI).

Tämä lääkevalmiste sisältää 9 mg bentsyylialkoholia per millilitra. Bentsyylialkoholi saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita. Suuria tilavuuksia tulee käyttää varoen ja vain, jos käyttö on välttämätöntä. Tämä koskee erityisesti potilaita, joilla on heikentynyt maksan tai munuaisten toiminta ja siten kumuloitumisen ja toksisuuden riski (metabolinen asidoosi). Lederspan-valmistetta ei saa antaa keskosille eikä vastasyntyneille. Lederspan saattaa aiheuttaa toksisia reaktioita ja allergisia reaktioita alle 3-vuotiaille lapsille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Antikolinergit (esim. atropiini): Silmänpaineen kohoaminen entisestään on mahdollista.

Diabeteslääkkeet (esim. sulfonyyliureajohdokset) ja insuliini: Kortikosteroidit saattavat suurentaa veren glukoosipitoisuutta.

Verenpainelääkkeet, mukaan lukien diureetit: Valtimoverenpainetta alentava vaikutus saattaa heikentyä.

Amfoterisiini B -injektio ja kaliumvajetta aiheuttavat aineet: Potilasta on seurattava additiivisen hypokalemian varalta.

Digitalisglykosidit: Samanaikainen käyttö saattaa suurentaa digitalismyrkytyksen todennäköisyyttä.

Maksaentsyymi-induktorit (esim. barbituraatit, fenytoiini, karbamatsepiini ja rifampisiini) indusoivat glukokortikoidien mikrosomaalista oksidaatiota. Tästä syystä steroiditarve lisääntyy, kun potilasta hoidetaan lääkkeillä, jotka ovat maksaentsyymi-induktoreja, ja vähenee hoidon jälkeen.

Yhteiskäytön CYP3A:n estäjien kuten ritonaviiria, ketokonatsolia tai kobisistaattia sisältävien valmisteiden kanssa odotetaan suurentavan systeemisten haittavaikutusten riskiä. Tämän yhdistelmän käyttöä on vältettävä, ellei hyöty ole suurempi kuin suurentunut systeemisten kortikosteroidihaittavaikutusten riski, jolloin potilaita on seurattava systeemisten kortikosteroidihaittavaikutusten varalta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Valmiste läpäisee istukan. Kortikosteroidit ovat eläinkokeissa teratogeenisia. Tämän seikan merkitystä ihmisille ei tarkkaan tunneta, mutta toistaiseksi raskaudenaikaisen kortikosteroidien käytön ei ole osoitettu suurentavan epämuodostumien insidenssiä. Pitkäaikainen käyttö ihmisille ja eläimille on johtanut istukan ja vastasyntyneen painon alenemiseen.

Pitkäaikaishoitoon liittyy myös lisämunuaiskuoren suppression riski vastasyntyneellä. Valmistetta tulee käyttää raskauden aikana vain siinä tapauksessa, että äidille koituva hyöty on selvästi sikiöön kohdistuvaa riskiä suurempi.

Imetys

Triamsinoloniheksasetonidi erittyy äidinmaitoon, mutta hoitoannoksina sillä ei todennäköisesti ole vaikutusta lapseen. Suurien annosten pitkäaikaisessa käytössä on noudatettava varovaisuutta.

Hedelmällisyys

Naisilla kortikosteroidihoito voi aiheuttaa kuukautishäiriöitä ja amenorreaa. Miehillä pitkäaikainen kortikosteroidihoito saattaa estää spermatogeneesiä (vähentää siittiötuotantoa ja siittiöiden liikkuvuutta).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Lederspan-valmiste ei oletettavasti vaikuta ajokykyyn eikä koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Annos ja hoidon kesto vaikuttavat merkittävästi seuraavien haittavaikutusten esiintymistiheyteen, joten esiintymistiheyttä ei voida ilmoittaa.

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus
Infektiot	Piilevä infektio Infektion uudelleen aktivoituminen Lisääntynyt infektioherkkyys (koskee virus-, sieni-, bakteeri-, lois- tai opportunistisia infektioita)
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyysreaktiot Anafylaktinen reaktio
Umpieritys	Lisämunuaisen suppressio Cushingin oireyhtymä Hyperglykemia
Aineenvaihdunta ja ravitus	Hypokalemia Natriumin kertyminen elimistöön Nesteretentio
Psyykkiset häiriöt	Unihäiriöt Olemassa olevien psyykkisten oireiden paheneminen Masennus Mielialan vaihtelut
Hermosto	Huimaus Päänsärky Kohonnut kallonsisäinen paine
Silmät	Glaukooma Kaihi Näön hämärtyminen Sentraalinen seroosi korioretinopatia
Verisuonisto	Tromboembolia Kohonnut verenpaine
Ruoansulatuselimistö	Peptinen haava (johon liittyy perforaation ja verenvuodon riski)
Iho ja ihonalainen kudos	Hyperpigmentaatio Hypopigmentaatio Atrofia Hypertrikoosi Petekiat Mustelmat Purppura Aknetyyppinen ihottuma Juovat

Luusto, lihakset ja sidekudos	Kasvun hidastuminen Osteoporoosi Lihastrofia Osteonekroosi Jänneruptuura
Sukupuolielimet ja rinnat	Epäsäännöllinen kuukautiskierto Amenorrea Emättimen verenvuoto postmenopausaalisilla naisilla
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Kalsinoosi Hidastunut paraneminen Injektiokohdan reaktiot kuten absessit, eryteema, kipu, turvotus ja nekroosit injektiokohdassa.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Suurten annosten antaminen saattaa suurentaa systeemisten haittavaikutusten riskiä.

Jos pitkällä aikavälillä annetaan toistuvasti intra-artikulaarisia injektioita, saattaa ilmetä vaikea-asteista niveltuhoa ja atrofiaa, johon liittyy luukuoliota. Toipuminen voi lääkkeen pitkäaikaisen vaikutuksen takia kestää useita kuukausia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: systeemisesti käytettävät kortikosteroidit, glukokortikoidit, ATC-koodi: H02AB08

Lederspan on synteettinen glukokortikoidi, jolla on erittäin hyvä tulehdusta estävä vaikutus. Valmiste on mikrokiteinen vesisuspensio, jolla on depot-vaikutus. Heksasetonidiesteri on lähes veteen liukenematon, joten liukeneminen on hidasta ja vaikutus injektiokohdan kudoksissa kestää pitkään, muutamasta viikosta useisiin kuukausiin. Vaikutus alkaa yleensä n. 24 tunnin kuluttua ja kestää tavallisesti 4–6 viikkoa.

Glukokortikoidien vaikutustapaa ei täysin tunneta, mutta paikallisten injektioiden arvellaan vaikuttavan tulehdusta estävästi. Triamsinololin anti-inflammatorinen teho milligrammakohdalla isessa vertailussa on noin viisi kertaa suurempi kuin hydrokortisonin.

Triamsinolonilla ei ole käytännössä lainkaan mineralokortikoidivaikutusta, joten natriumretentiota ei esiinny.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Lederspan on intra-artikulaarisesti annettava mikrokiteinen suspensio, joten se imeytyy niveleen 100-prosenttisesti.

Jakautuminen

Triamsinoloniheksasetonidi on suhteellisen liukenematon, mikä johtaa hitaaseen eliminaatioon injektiokohdasta ja pitkäkestoiseen vaikutukseen.

Biotransformaatio

Triamsinoloniheksasetonidi hydrolysoituu nivelkalvoissa vähitellen triamsinoloniksi. Triamsinolonin puoliintumisaika plasmassa on noin 3 tuntia ja biologinen puoliintumisaika (kudoksessa) on 12–36 tuntia. Triamsinoloni metaboloituu laajasti maksassa.

Eliminaatio

Metaboliitit erittyvät lähinnä munuaisten kautta, vain pieniä määriä erittyy sappeen. Vain 15 % lääkeaineesta erittyy muuttumattomana.

Triamsinoloniheksasetonidi hydrolysoituu ihmisen seerumin vaikutuksesta *in vitro* (43 % hydrolysoitunut 24 tunnin kuluttua), mutta intra-artikulaarisen injektion jälkeen aine ei hajoa *in situ*.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Triamsinoloni on voimakas teratogeeni monilla eläimillä. Muun muassa suolakihalkiota on raportoitu hiirillä, rotilla, kaniineilla ja hamstereilla. Apinoilla on todettu keskushermostoanomalioita ja kallon epämuodostumia tiineyden aikana tapahtuneen altistumisen jälkeen. Toistaiseksi ei kuitenkaan ole todettu merkkejä kortikosteroidien teratogeenisuudesta ihmisillä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sorbitoli 449,8 mg
Polysorbaatti (80) 4 mg
Bentsyylialkoholi 9 mg
Injektionesteisiin käytettävä vesi ad 1 ml

6.2 Yhteensopimattomuudet

Liuottimien, jotka sisältävät metyyliiparabeenia, propyyliiparabeenia, fenolia ym., käyttöä on vältettävä, koska ne voivat aiheuttaa steroidin saostumista.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C. Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

Väritön lasinen, hydrolyyttinen tyyppi I -injektiopullo. Harmaa halogeeni-butyylikumitulppa, jonka ympärillä alumiinisuojaus.
Injektiopullot 1 ml, 5 ml, 12 x 1 ml, 50 x 1 ml. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Parenteraalisesti annettavat valmisteet on tutkittava mahdollisten hiukkasten ja värimuutosten toteamiseksi ennen niiden antamista. Ravistettava hyvin ennen käyttöä.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Viatrix Oy
Vaisalantie 2–8
02130 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11556

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15.8.1994
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 13.2.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

12.10.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lederspan 20 mg/ml injektionsvätska, suspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 20 mg triamcinolonhexacetonid.

Hjälpämnen med känd effekt

1 ml innehåller 450 mg sorbitol och 9 mg bensylalkohol.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension

Vit eller gräddvit suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Intraartikulär, intrasynovial och periartikulär applikation: Arthritis rheumatoides, traumatisk artrit, synovit, bursit, osteoartros samt andra subakuta eller kroniska sjukdomar där behandling med steroider kan förväntas vara till nytta.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Pediatrisk population

Lederspan får inte ges till prematurbarn eller nyfödda, och det kan ge upphov till toxiska och allergiska reaktioner hos barn under 3 år.

Intraartikulär injektion

Det är av stor vikt att injektionen sker i synovialsäcken. Injektionsstället ska för varje led vara den plats, där synovialsäcken ligger ytligast och är fri från stora kärl och nerver.

Dosen bestäms individuellt mellan 2 och 20 mg beroende på ledens storlek och mängden ledvätska. I stora leder (t.ex. höft, knä, skuldra) behövs vanligen 10–20 mg (0,5–1 ml), i medelstora leder (t.ex. armbåge, handled) 5–10 mg (0,25–0,5 ml) och i mindre leder 2–6 mg (0,1–0,3 ml). När det finns mycket synovialvätska kan eventuellt aspiration göras före administrering av läkemedlet. Patientens kliniska tillstånd avgör efterföljande dosering och antal injektioner. Eftersom Lederspan är långtidsverkande rekommenderas ett injektionsintervall i individuella leder på minst 3–4 veckor. Undvik ansamling av läkemedlet vid injektionsstället, eftersom det kan leda till atrofi.

Periartikulär injektion

Bursit: Vanligen 10–20 mg (0,5–1 ml) beroende på bursans storlek och sjukdomens svårighetsgrad. Oftast räcker det med en behandling.

Tendinit: Vanligen 10–20 mg (0,5–1 ml). Behovet av ytterligare injektioner bestäms på basis av det terapeutiska svaret.

Administreringssätt

Lederspan är endast avsedd för intra- och periartikulärt bruk. Det får inte ges intravenöst, subkutant eller intramuskulärt.

Vid beredning av preparatet krävs aseptiska förhållanden. Injektionsvätskan omskakas väl före användning för att garantera en jämn suspension. Injektionsstället ska steriliseras med samma steriliseringsteknik som vid lumbalpunktion. Preparatet kan injiceras i högst två leder per behandling.

Lederspan kan vid behov blandas med 1 % eller 2 % lidokainhydroklorid eller motsvarande lokalanestetika. Lösningsmedel innehållande metylparaben, propylparaben, fenol osv. ska undvikas eftersom dessa kan orsaka flockning av steroiden. Lederspan skall dras upp i sprutan före bedövningsmedlet för att förhindra kontamination av Lederspan. Sprutan omskakas lätt, varefter blandningen används omedelbart.

Smärtan som en intraartikulär injektion orsakar i en led kan förhindras eller lindras genom att onödiga rörelser undvikas under 12 timmar efter injektionen.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Tuberkulos, herpes simplex-keratit, akuta psykoser, systemiska svampinfektioner.

4.4 Varningar och försiktighet

Lederspan är endast avsedd för intra- och periartikulärt bruk. Undvik injektion i senor.

För barn under långvarig behandling med kortikosteroider rekommenderas uppföljning av tillväxt och utveckling.

Kortikosteroider i hög dos kan interferera med aktiv immunisering och medföra sämre immunsvår på inaktiverade vacciner. Patienter som nyligen har vaccinerats ska inte behandlas med Lederspan.

Preparatet ska användas med försiktighet i samband med följande tillstånd: Cushings syndrom, infektioner som inte kan behandlas med antibiotika, magsår, akut glomerulonefrit, psykos, myasthenia gravis, divertikulit, tromboflebit, hypertoni, herpes simplex-infektion i ögat, diabetes mellitus, akut kransartärsjukdom, njurinsufficiens, hjärtsvikt, exantematösa sjukdomar, ulcerös kolit och osteoporos.

Särskilt belastade leder ska avlastas den första tiden efter injektionen för att undvika överbelastning. Upprepade injektioner kan orsaka skador på leden. Lederspan ska inte injiceras i instabila leder.

Om patienten drabbas av allvarliga reaktioner eller akuta infektioner under behandlingen ska behandlingen utsättas och nödvändiga säkerhetsåtgärder ska vidtas.

Långvarig behandling med kortikosteroider kan resultera i suppression av hypotalamus-hypofys-adrenal-axeln. Behandlingen ska därför avslutas gradvis. Undvik plötslig utsättning av behandlingen.

Idrottare ska vara medvetna om att glukokortikoider kan ge ett positivt utfall i dopingtester.

Menstruationsrubbingar kan förekomma och vaginal blödning har observerats hos postmenopausala kvinnor. Kvinnliga patienter ska informeras om att detta kan inträffa, men det ska inte utgöra ett hinder för genomförande av nödvändiga behandlingar.

Effekt på fertilitet, se avsnitt 4.6.

I samband med systemisk eller topisk användning av kortikosteroider kan synstörningar rapporteras. Patienter som får symptom såsom dimsyn eller andra synstörningar ska remitteras till ögonläkare för utredning av möjliga orsaker till symptomen. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar såsom central serös korioretinopati, som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

Detta läkemedel innehåller 450 mg sorbitol per ml. Patienter med hereditär fruktosintolerans bör inte använda detta läkemedel.

Detta läkemedel innehåller 9 mg bensylalkohol per ml. Bensylalkohol kan ge allergiska reaktioner. Stora volymer ska användas med försiktighet och endast om absolut nödvändigt, särskilt till patienter med nedsatt leverfunktion eller nedsatt njurfunktion p.g.a. risken för ackumulering och toxicitet (metabolisk acidos). Lederspan får inte ges till prematurbarn eller nyfödda. Lederspan kan ge toxiska och allergiska reaktioner hos barn under 3 år.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Antikolinergika (t.ex. atropin): En ytterligare ökning av det intraokulära trycket är möjligt.

Antidiabetika (t.ex. sylfonylureaderivat) och insulin: Kortikosteroider kan medföra ökad glukoshalt i blodet.

Antihypertensiva medel, inklusive diuretika: Den blodtryckssänkande effekten kan försvagas.

Amfotericin B-injektion och kaliumsänkande medel: Monitorering av möjlig additiv hypokalemi krävs.

Digitalisglykosider: Samtidig användning kan öka risken för digitalistoxicitet.

Inducerare av leverenzym (t.ex. barbiturater, fenytoin, karbamazepin och rifampicin) inducerar den mikrosomala oxidationen av glukokortikoider. Detta medför ett ökat steroidbehov under behandling med leverenzyminducerare och minskat steroidbehov efter sådan behandling.

Samtidig behandling med CYP3A-hämmare, såsom läkemedel som innehåller ritonavir, ketokonazol eller kobicistat, väntas öka risken för systemiska biverkningar. Kombinationen ska undvikas såvida inte nyttan uppväger den ökade risken för systemiska biverkningar av kortikosteroider, och om så är fallet ska patienten övervakas avseende systemiska biverkningar av kortikosteroider.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Preparatet passerar placentabariären. Kortikosteroider har teratogen verkan i djurförsök. Den exakta relevansen av detta för människa är inte känd, men användning av kortikosteroider under graviditet har tills vidare inte påvisats medföra en ökad incidens för missbildningar. Efter långtidsbehandling har hos människa och djur konstaterats reducerad placenta- och födelsevikt.

Dessutom föreligger vid långtidsbehandling risk för binjurebarkssuppression hos det nyfödda barnet. Under graviditet ska läkemedlet ges enbart om nyttan för modern är klart större än risken för fostret.

Amning

Triamcinolonhexacetonid passerar över i modersmjölk men risk för inverkan på barnet är osannolik med terapeutiska doser. Vid långvarig behandling med stora doser ska försiktighet iakttas.

Fertilitet

Hos kvinnor kan behandling med kortikosteroider leda till menstruationsstörningar och amenorré. Hos män kan långvarig behandling med kortikosteroider förhindra spermatogenes (nedsatt

spermieproduktion och spermimotoilitet).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Lederspan antas inte påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Dos och behandlingsvaraktighet har betydande effekt på frekvensen av följande biverkningar, varför frekvens inte kan uppges.

Organklass	Biverkning
Infektioner	Latent infektion Aktivering av latent infektion Ökad infektionskänslighet (virus-, svamp-, bakterie-, parasit- eller opportunistiska infektioner)
Immunsystemet	Överkänslighetsreaktioner Anafylaktiska reaktioner
Endokrina systemet	Binjurebarkssuppression Cushings syndrom Hyperglykemi
Metabolism och nutrition	Hypokalemi Natriumretention Vätskeretention
Psykiska störningar	Sömnstörningar Försämring av tidigare psykiska symptom Depression Humörsvängningar
Centrala och perifera nervsystemet	Yrsel Huvudvärk Ökat intrakraniellt tryck
Ögon	Glaukom Katarakt Dimsyn Central serös korioretinopati
Blodkärl	Tromboemboli Högt blodtryck
Mag-tarmkanalen	Ulcus pepticum (med risk för perforering och blödning)
Hud och subkutan vävnad	Hyperpigmentation Hypopigmentation Atrofi Hypertrikos Petekier Blåmärken Purpura Akneliknande utslag Hudbristningar
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Långsammare tillväxt Osteoporos Muskelatrofi Osteonekros Senruptur
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Menstruationsrubbningar Amenorré Mellanblödningar hos postmenopausala kvinnor

Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	Kalcinos Långsammare läkning Reaktioner vid injektionsstället såsom abscesser, erytem, smärta, svullnad och nekros vid injektionsstället.
--	---

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 till:

webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Administrering av stora mängder kan öka risken för systemiska biverkningar.

Allvarlig leddestruktion och atrofi med bennekros kan inträffa om upprepade intraartikulära injektioner ges under en längre tidsperiod. Återhämtning kan ta flera månader på grund av läkemedlets långtidseffekt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Kortikosteroider för systemiskt bruk, glukokortikoider, ATC-kod: H02AB08

Lederspan är en syntetisk glukokortikoid med mycket god inflammationshämmande verkan. Preparatet är en mikrokristallin vattensuspension med depotverkan. Hexacetondiester är nästan olösligt i vatten, vilket resulterar i långsam upplösning och lång effektduration i vävnaden vid injektionsstället, från några veckor till flera månader. Effekten uppträder oftast efter ca 24 timmar och varar oftast i 4–6 veckor.

Verkningsmekanismen för glukokortikoider är inte helt klarlagd, men effekten vid lokal injektion anses bero på glukokortikoidernas antiinflammatoriska effekt. Triamcinolon har ca fem gånger kraftigare antiinflammatorisk effekt per milligram jämfört med hydrokortison. Triamcinolon har i praktiken ingen mineralkortikoid effekt, varför natriumretention inte förekommer.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Lederspan är en intraartikulärt administrerad mikrokristallin suspension som absorberas 100-procentigt i leden.

Distribution

Triamcinolonhexacetonid är relativt olösligt, vilket resulterar i en långsam eliminering från injektionsstället och lång effektduration.

Metabolism

Triamcinolonhexacetonid hydrolyseras gradvis till triamcinolon i ledmembran. Triamcinolon har en halveringstid i plasma på ca 3 timmar och en biologisk halveringstid (i vävnader) på 12–36 timmar.

Triamcinolon metaboliseras i hög grad i levern.

Eliminering

Metaboliterna utsöndras främst genom njurarna, med endast små mängder i gallan. Endast 15 % av substansen utsöndras i oförändrad form.

Triamcinolonhexacetonid hydrolyseras av humant serum *in vitro* (43 % hydrolyserat efter 24 timmar), men vid intraartikulär injektion sker ingen nedbrytning av substansen *in situ*.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Triamcinolon har en kraftig teratogen effekt på många djurarter. Bland annat gomspalt har rapporterats hos mus, råtta, kanin och hamster. Hos apa har CNS-anomalier och skallmissbildningar rapporterats efter exponering i samband med dräktighet. Det har dock tills vidare inte upptäckts några teratogena effekter av kortikosteroider på människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Sorbitol 449,8 mg

Polysorbat (80) 4 mg

Benzylalkohol 9 mg

Vatten för injektionsvätskor upp till 1 ml

6.2 Inkompatibiliteter

Lösningssmedel innehållande metylparaben, propylparaben, fenol osv. ska undvikas eftersom dessa kan orsaka flockning av steroiden.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras under 25 °C. Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Klarglas, hydrolytisk typ I injektionsflaska. Grå halogen-butyl gummipropp, förseglad med aluminium.

Injektionsflaskor 1 ml, 5 ml, 12 x 1 ml, 50 x 1 ml. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Preparat med parenteral administrering ska undersökas för eventuella partiklar och färgskiftningar före administrering. Omskakas väl före användning.

Ej använt läkemedel eller avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatrix Oy

Vaisalavägen 2-8
02130 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11556

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 15.8.1994

Datum för den senaste förnyelsen: 13.2.2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

12.10.2022