

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lederspan 20 mg/ml injektioneste, suspensio

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra sisältää 20 mg triamsinoloniheksasetonidia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: 1ml sisältää 450 mg sorbitolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio

Valkoinen tai kermanvärinen 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

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 niveleen.

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 Lederspanin kontaminaation estämiseksi. Ruiskua ravistetaan kevyesti, jonka jälkeen liuos käytetään heti. **Huom! Ei saa käyttää laskimonsisäisesti.**

#### *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 injektoiden 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.

### **4.3 Vasta-aiheet**

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

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Lederspan on tarkoitettu ainoastaan intra- ja periartikulaariseen käyttöön. Injektion antamista jänteeseen on vältettävä. Valmistetta ei saa antaa laskimoon.

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-injektiota ei pidä antaa epävakaasiin niveliin.

Jos potilaalle kehittyy hoidon aikana vakavia reaktioita tai akuutteja infektioita, 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 postmenopausaalisilla 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.

1ml Lederspania sisältää 450 mg sorbitolia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-

intoleranssi, ei tule käyttää tätä lääkettä.

Lederspan sisältää bentsyylialkoholia. Bentsyylialkoholi saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita. 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**

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.

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 koneiden käyttökykyyn**

Lääke ei oletettavasti vaikuta ajokykyyn eikä kykyyn käyttää koneita.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

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

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Haittavaikutus</b>
<b>Infektiot</b>	Piilevä infektio Infektion uudelleen aktivoituminen Lisääntynyt infektioherkkyys (koskee virus-, sieni-, bakteeri-, lois- tai opportunistisia infektioita)
<b>Immuunijärjestelmä</b>	Yliherkkyysreaktiot Anafylaktinen reaktio
<b>Umpieritys</b>	Lisämunuaisen suppressio Cushingin oireyhtymä Hyperglykemia
<b>Aineenvaihdunta ja ravitus</b>	Hypokalemia Natriumin kertyminen elimistöön Nesteretentio
<b>Psyykkiset häiriöt</b>	Unihäiriöt Olemassa olevien psyykkisten oireiden paheneminen Masennus Mielialan vaihtelut
<b>Hermosto</b>	Huimaus Päänsärky Kohonnut kallonsisäinen paine
<b>Silmät</b>	Glaukooma Kaihi Näön hämärtyminen Sentraalinen seroosi korioretinopatia
<b>Verisuonisto</b>	Tromboembolia Kohonnut verenpaine
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	Peptinen haava (johon liittyy perforaation ja verenvuodon riski)
<b>Iho ja ihonalainen kudos</b>	Hyperpigmentaatio Hypopigmentaatio Atrofia Hypertrikoosi Petekiat Mustelmat Purppura Aknetyyppinen ihottuma Juovat
<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b>	Kasvun hidastuminen Osteoporoosi Lihastrofia Osteonekroosi Jänneruptuura
<b>Sukupuolielimet ja rinnat</b>	Epäsäännöllinen kuukautiskierto Amenorrea Emättimen verenvuoto postmenopausaalisilla naisilla
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	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-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://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. Triamsinolin anti-inflammatorinen teho milligrammakohdassa on noin viisi kertaa suurempi kuin hydrokortisonin.

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

### **5.2 Farmakokinetiikka**

#### 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**

Kolme vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25°C. Ei saa jäätyä.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

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**

Meda Oy  
Vaisalantie 4  
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**

15.1.2018