

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Di-Adreson-F Aquosum 25 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml valmista liuosta sisältää: 25 mg prednisoloninatriumsukkinaattia

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine, liuosta varten.

Injektiokuiva-aine: Valkoinen kuiva jauhekakku tai jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Sokin hoito. Vakavat allergiset tilat. Reumaattinen artriitti, periartriitti, jännetulehdukset.

4.2 Annostus ja antotapa

Yleensä 25 mg päivässä. Sokin hoidossa 1-3 (sic!) x 25 mg iv päivässä. Paikallishoidossa riippuen nivelen koosta tai infiltroitavasta alueesta 0,5 - 1 ml/injektiokerta.

Kun injektionesteisiin käytettävä vesi on lisätty kuiva-aineeseen, valmis liuos voidaan annostella laskimoon, ihon alle, lihakseen, paikallisinjektiona ja rektaali-infuusiona. Koska avattua injektiopulloa ei voida sulkea siten, että sisällön steriiliys olisi taattu, liuos on käytettävä heti valmistamisen jälkeen. Suuret iv-injektiot on annettava hitaasti, usean minuutin aikana.

Nivelensisäiset injektiot on annettava ehdottoman aseptisissä olosuhteissa, koska glukokortikoidit heikentävät infektioiden vastustuskykyä.

Di-Adreson-F Aquosum voidaan laimentaa johonkin seuraavista infuusionesteistä konsentraatiolla 0,1 mg/ml:

- natriumkloridi 0,9 %
- vedetön glukoosi 5 %
- inverttisokeri 10 %
- sorbitoli 5 %
- Ringerin liuos
- Hartmannin liuos (Ringerilaktaatti)

Edellä mainittujen infuusionesteiden kanssa voidaan Di-Adreson-F Aquosumia injisoida myös suoraan infusioletkuun ilman saostumisvaaraa.

4.3 Vasta-aiheet

Systeeminen hoito.

- Cushingin syndrooma
- maha- ja pohjukaissuolihaava
- systeemiset sieni-infektiot
- tietyt virusinfektiot, esim. vesirokko ja genitaalierpes
- glaukooma
- glukokortikoidyliherkkyys

Paikallinen hoito.

- injektiokohdan tulehdus, esim. septiset artriitit gonorrean tai tuberkuloosin seurauksena
- bakteremia ja systeemiset sieni-infektiot
- nivelen instabiliteetti
- glukokortikoidyliherkkyys

Vasta-aiheita ei yleensä tarvitse ottaa huomioon tapauksissa, joissa glukokortikoidien käyttö saattaa pelastaa potilaan hengen.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

- Potilaita, joilla on seuraavia tiloja tulisi säännöllisesti seurata:
 - latentti tai todettu sydämen toiminnanvaja, munuaisten toimintahäiriö, hypertensio tai migreeni, koska glukokortikoidit voivat aiheuttaa nesteretentiota
 - osteoporoosi, koska glukokortikoideilla on negatiivinen vaikutus kalsiumtasapainoon
 - aikaisempi psykoottinen sairaus
 - latentti tuberkuloosi, koska glukokortikoidit saattavat aiheuttaa sen aktivoitumisen
 - tietyt parasiittien aiheuttamat sairaudet, etenkin amebiaasi
 - nuoret, joiden pituuskasvu ei ole loppunut, koska pitkäaikaishoito glukokortikoideilla saattaa nopeuttaa epifyysilinjien sulkeutumista.
- Glukokortikoidihoito on epäspesifistä, se peittää sairauden oireita ja alentaa vastustuskykyä infektioille. Asianmukaista mikrobilääkitystä tulisi tarvittaessa antaa glukokortikoidihoidon yhteydessä esim. tuberkuloosipotilaille sekä silmän virus- ja sieni-infektioissa.
- Glukokortikoideja pitkäaikaishoitona saavia potilaita on tutkittava säännöllisesti silmänpaineen ja posteriorisen subkapsulaarisen linssisementuman havaitsemiseksi.
- Glukokortikoideja pitkäaikaishoitona saavien potilaiden glukoosiainevaihdunta tulisi tutkia säännöllisesti.
- Stressitilaan liittyen annosta voidaan joutua suurentamaan glukokortikoidihoitoa saavilla potilailla tai aloittamaan annostelu uudelleen potilailla, jotka ovat saaneet pitkäaikaista glukokortikoidihoitoa viimeksi kuluneen vuoden aikana.
- Pitkäaikaishoito on lopetettava vähitellen annosta pienentämällä ja tarkassa lääkärin valvonnassa, koska lopettaminen voi aiheuttaa sairauden äkillisen pahenemisen ja akuutin lisämunuaiskuoren vajaatoiminnan.
- Paikalliset glukokortikoidi-injektiot voivat aiheuttaa systeemivaikutuksia.
- Parenteraalisen annon jälkeen on joskus esiintynyt vakavia anafylaktisia reaktioita, kuten glottiksen edeemaa ja bronkospasmia, etenkin allergiapotilailla. Mikäli anafylaktinen reaktio ilmenee, suositellaan seuraavia toimenpiteitä: välittömästi hitaana iv-injektiona 0,1—0,5 ml adrenaliinia 1:1000 (0,1-0,5mg), aminofylliiniä iv-injektiona ja respiraattorihoito.
- Kortikosteroidien käyttö voi vaikuttaa tiettyjen laboratoriotulosten tuloksiin.
- Kortikosteroideja ei tule käyttää päävammojen ja aivohalvauksen hoidossa, koska on epätodennäköistä että siitä on hyötyä ja se saattaa olla jopa haitallista.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

- Samanaikainen glukokortikoidien käyttö seuraavien lääkkeiden tai aineiden kanssa voi aiheuttaa kliinisesti relevantteja interaktioita:
 - diureetit ja/tai sydänglykosidit (kaliumkato voi lisääntyä, mikä on erityinen riski sydänglykosideja käyttävillä potilailla, koska hypokalemia lisää näiden lääkkeiden toksisuutta).
 - diabeteslääkkeet (glukokortikoidit saattavat heikentää glukoositoleranssia ja lisätä näin diabeteslääkityksen tarvetta).
 - ei-steroidiset anti-inflammatoriset lääkkeet (gastrointestinaalisten haavaumien insidenssi ja/tai vaikeusaste voi lisääntyä).
 - oraaliset antikoagulantit (glukokortikoidit saattavat muuttaa näiden lääkkeiden tarvetta).
 - aktiiviset rokotteet (glukokortikoidit voivat heikentää elimistön immuunivastetta ja etenkin elävää rokotetta käytettäessä on noudatettava erityistä varovaisuutta).
- Glukokortikoidien teho voi heiketä kun niitä käytetään samanaikaisesti maksaentsyymejä indusoivien lääkkeiden kuten rifampisiinin, efedriinin, barbituraattien, fenytoiinin ja primidonin kanssa.
- Jos pitkäaikaista glukokortikoidihoitoa saaville potilaille annetaan samanaikaisesti salisylaatteja, tulisi glukokortikoidiannostuksen vähentäminen tapahtua varoen, koska tällaisten tapausten yhteydessä on raportoitu salisylaattimyrkytyksiä.

4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys

Tämän lääkkeen käytöstä raskauden aikana ihmisellä on riittämättömästi tietoa, jotta mahdollista sikiölle koituvaa haittaa voitaisiin arvioida. Eläinkokeiden perusteella valmiste voi olla haitallinen. Jos äiti on saanut huomattavia annoksia glukokortikoideja raskauden aikana, vastasyntynyttä on seurattava huolellisesti lisämunuaisen vajaatoiminnan varalta.

Glukokortikoidit erittyvät rintamaitoon hyvin pieninä määrinä, mutta ei tiedetä, onko tällä haitallista vaikutusta imeväiseen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Di-Adreson-F Aquosum voi aiheuttaa mielialanvaihteluita ja näköhäiriöitä. Tällöin on noudatettava varovaisuutta autolla-ajossa ja koneiden käsittelyssä.

4.8 Haittavaikutukset

- Pitkäaikaiseen systeemiseen glukokortikoidihoitoon liittyvät haittavaikutukset ovat epätodennäköisiä silloin kun suuria annoksia annetaan lyhytaikaisesti. Kuitenkin joskus saattaa esiintyä maha- ja pohjukaissuolihaavaumia, joihin mahdollisesti voi liittyä perforaatio ja verenvuoto.
- Seuraavia haittavaikutuksia on esiintynyt pitkäaikaisen systeemisen glukokortikoidihoidon aikana:
 - Endokriiniset ja metaboliset häiriöt: Cushingin kaltainen oireyhtymä, hirsutismi, kuukautishäiriöt, epifyysilinjosten enneaikainen sulkeutuminen, sekundaarinen lisämunuaiskuori- ja aivolisäkevasteen puuttuminen, heikentynyt glukoosinsieto, negatiivinen typpi- ja kalsiumtasapaino.
 - Neste- ja elektrolyyttihäiriöt: natrium- ja nesteretentio, hypertensio, kaliumkato, hypokaleeminen alkaloosi.
 - Lihas- ja luustovaikutukset: myopatia, vatsan turpoaminen, osteoporoosi, aseptinen reisi- ja olkaluun pään nekroosi.
 - Mahasuolikanava: maha- ja pohjukaissuolihaavaumat, perforaatio ja verenvuoto.
 - Ihovaikutukset: heikentynyt haavojen paraneminen, ihoatrofia, striamuodostus, petekiat ja ekkymoosit, hematomat, kasvojen punoitus, lisääntynyt hikoilu, akne.
 - Keskushermostovaikutukset: psyykkiset häiriöt euforiasta psykooseihin, kouristukset, pseudotumor cerebri lapsilla (benigni intrakraniaalinen hypertensio), johon liittyy oksentelua ja papilledema.

- Silmävaikutukset: glaukooma, silmänpaineen nousu, posteriorinen subkapsulaarinen linssisamentuma.
- Immunosuppressiiviset vaikutukset: lisääntynyt infektioalttius, heikentynyt vaste rokotuksen ja ihotestin yhteydessä.
- Yliherkkyysoireita voi joskus esiintyä.
- Paikallisiin haittavaikutuksiin kuuluu injektion jälkeinen punoitus ja kivuton niveltuho, joka muistuttaa Charcotin artropatiaa, etenkin toistettujen nivelinjektioiden yhteydessä.

4.9 Yliannostus

Eläinkokeissa prednisolonin akuutti toksisuus on osoitettu hyvin vähäiseksi. Akuutin parenteraalisen yliannostuksen oireita ei tunneta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemisesti käytettävät kortikosteroidit
ATC-koodi: H02AB06

Glukokortikoidit, sekä luonnolliset (hydrokortisoni, kortisoni) että synteettiset, vaikuttavat laajasti moniin elinjärjestelmiin ja kudoksiin. Fysiologisina pitoisuuksina ne vaikuttavat erilaisiin aineenvaihduntatoimintoihin, mm. hiilihydraatti-, proteiini- ja rasva-aineenvaihduntaan.

Farmakologisina annoksina niitä käytetään erilaisten ei-endokriinisten sairauksien hoitoon seuraavien vaikutustensa vuoksi:

- tulehdusreaktioita hillitsevä vaikutus
- (auto)immuuniprosessia hillitsevä (immunomoduloiva) vaikutus.

Estämällä tulehdusreaktioita solutasolla glukokortikoidit vähentävät sen kliinisiä oireita (kuumotusta, punoitusta, kipua), mutta eivät vaikuta itse sairauteen.

Prednisoloni on synteettinen luonnollisen glukokortikoidin, hydrokortisonin johdos. Sillä on 4-kertainen anti-inflammatorinen teho ja 0,8-kertainen suolarentiovaikutus verrattuna hydrokortisoniin.

5.2 Farmakokinetiikka

Prednisoloni sitoutuu plasman proteiineihin, lähinnä albumiiniin ja myös alfa- ja beeta globuliineihin sekä kortikosteroidia sitovaan globuliiniin (CBG). Proteiiniinsitoutuneen prednisolonin osuus vaihtelee yksilöllisesti (50—87 %) ja vähenee plasman albumiinipitoisuuden pienentyessä ja prednisoloniannosta suurennettaessa.

Biologinen puoliintumisaika on 12—36 tuntia, hydrokortisonin ja pitkävaikutteisempien glukokortikoidien esim. deksametasonin väliltä. Juuri tämä keskipitkävaikutteisuus tekee siitä sopivan joka toinen päivä tapahtuvaan annosteluun, jonka on todettu vähentävän lisämunuaisen vajaatoiminnan riskiä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Vaikka prekliinisissä tutkimuksissa ei todettu mitään muita vaikutuksia kuin niitä, joita voitiin odottaa vaikuttavan aineen farmakodynaamisen profiilin perusteella, useissa eläinkokeissa on todettu kortikosteroidien annon raskauden alkuvaiheessa aiheuttavan sikiöllä kitalakihalkiota. Kliinisessä käytännössä käytetyillä annoksilla tämä riski näyttää vähäiseltä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ei ole.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ks. kohta 4.2 'Annostus ja antotapa'.

6.3 Kestoaika

5 vuotta.

Valmisteen liuottamisen jälkeen kemiallisen ja fysikaalisen säilyvyyden on osoitettu olevan 24 tuntia 15-25°C:n lämpötilassa. Mikrobiologiselta kannalta liuotettu valmiste tulisi käyttää heti, ellei valmisteen liuottamista ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa. Jos käyttövalmista liuosta ei käytetä heti, käyttöä edeltävät säilytysajat ja olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla

6.4 Säilytys

2—25 °C:ssa. Säilytä alkuperäispakkauksessa.
Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyypit ja pakkauskoot

10 injektiopulloa. Yksi injektiopullo sisältää 25 mg prednisoloninatriumsukkinaattikuiva-ainetta 1 ml:n injektio-liuosta varten.

6.6 Erityiset varoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ks. kohta 4.2 'Annostus ja antotapa'.
Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ACE Pharmaceuticals BV
Schepenveld 41
3891 ZK Zeewolde
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO

975

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.2.1965/5.7.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

5.12.2012