

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lederspan 20 mg/ml injeksjonsvæske, suspensjon.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml inneh.: Triamcinolonheksacetonid 20 mg.

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Inneholder 9 mg benzylalkohol per ml og 450 mg sorbitol per ml.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Reumatoid artritt. Artrose. Bursitt. Synovitt. Tendinitt.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Lederspan skal kun brukes som lokal leddbehandling (intra- og periartikulær injeksjon). Lederspan skal ikke administreres intravenøst, subkutant eller intramuskulært.

Det er påkrevet at strengt aseptiske forholdsregler overholdes. Suspensjonen inneholder mikrokrySTALLinsk triamcinolonhexacetonid, som tillater bruk av meget fin kanyle. Før bruk rystes glasset godt for å sikre en ensartet suspensjon.

Dosering

Intraartikulær injeksjon

Det er veldig viktig at injeksjonen lokaliseres til leddhulen. Injeksjonsstedet i hvert ledd skal være der hvor leddhulen er mest overfladisk og er fri for store blodårer og nerver.

Dosen er individuelt bestemt fra 2-20 mg avhengig av leddets størrelse og væskemengde. Vanligvis krever større ledd (hofte, kne, skulder) 10-20 mg (0,5-1 ml), middelstore ledd (f.eks. albue, håndledd) 5-10 mg (0,25-0,5 ml), mindre ledd fra 2-6 mg (0,1-0,3 ml). Dersom det er mye synovialvæske til stede, kan aspirasjon foretas før administrering. Neste dose og antall injeksjoner avhenger av det kliniske forløp. Pga. prolongert virkning kan det ikke anbefales å gi injeksjoner i de enkelte ledd hyppigere enn med 3-4 ukers mellomrom.

Maksimalt to ledd bør behandles ved hvert tilfelle. Akkumulering av preparatet på injeksjonsstedet må unngås for å hindre mulig påfølgende forekomst av atrofi.

Periartikulær injeksjon

Bursitt: Normalt 10-20 mg (0,5-1 ml) avhengig av bursaens størrelse og sykdomsprosessens intensitet. I de fleste tilfeller behøver ikke behandlingen gjentas.

Tendinit: Normalt 10-20 mg (0,5-1 ml). Behovet for ytterligere injeksjoner bedømmes ut fra det terapeutiske svar.

Administrasjonsmåte

Preparatet kan ved behov blandes med lidokainklorid 10 mg/ml eller 20 mg/ml eller lignende lokalanestetika. Lederspan skal dras opp i sprøyten før bedøvelsesmiddelet for å unngå kontaminasjon av Lederspan. Sprøyten rystes lett, hvorefter blandingen benyttes umiddelbart. *NB! Må ikke anvendes intravenøst, subkutant eller intramuskulært.*

Hvis Lederspan injiseres intraartikulært i et kneledd, kan smerte forebygges eller lindres ved at pasienten rådes til å holde seg i ro i omlag 24 timer etter injeksjonen. Avlastning av øvrige ledd etter intraartikulære injeksjoner er ikke entydig dokumentert.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1

Systemiske soppinfeksjoner. Pasienter som nylig har blitt vaksinert med levende virus.
Lokalbehandling: Ved lokal virus- og bakterieinfeksjon, f. eks. tuberkulose og gonorré.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Det bør unngås å sette injeksjon i sener.

Kortikosteroider kan utløse systemiske bivirkninger, som hovedsakelig forekommer ved systemisk behandling og etter langvarig bruk. Det er svært lite sannsynlig at systemiske bivirkninger forekommer under behandling med Lederspan, siden effekten av Lederspan er lokalt begrenset til leddhulen.

Systemiske kortikosteroid-bivirkninger er f.eks. psykiatriske bivirkninger, symptomer på Cushings syndrom, undertrykkelse av hypotalamus-hypofyse-binyre (HPA)-aksen og forstyrrelser i elektrolyttmetabolismen, som kan føre til hypertensjon, hjertearytmi eller forverring av osteoporose. Forstyrrelser i glukosemetabolismen kan føre til et høyere behov for insulin eller orale antidiabetika hos pasienter med diabetes. Pasienter som lider av noen av de nevnte sykdommene, eller som opplever noen av disse symptomene under behandlingen, bør snakke med legen.

Forsiktighet ved infeksjoner som ikke kan kontrolleres med antibiotika, ulcus ventriculi, okulær Herpes simplex nyre- og hjerteinsuffisiens og ulcerøs kolitt.

Skal ikke anvendes i.v. Spesielt belastede ledd bør avlastes den første tiden etter injeksjonen for å unngå overbelastning (se pkt. 4.2). Lederspan skal ikke injiseres i ustabile ledd. Gjentatte injeksjoner kan føre til skade i leddet. Hvis alvorlige reaksjoner eller akutte infeksjoner utvikler seg under behandlingen, må preparatet seponeres og nødvendige forholdsregler iverksettes.

Menstruasjonsforstyrrelser kan forekomme, og hos postmenopausale kvinner er det observert vaginal blødning. Kvinnelige pasienter bør informeres om at dette kan inntreffe, men det bør ikke forhindre gjennomføring av nødvendige undersøkelser.

Synsforstyrrelser kan rapporteres ved bruk av systemiske og topikale kortikosteroider. Hvis en pasient får symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser, skal pasienten vurderes for henvisning til øyelege for evaluering av mulige årsaker. Dette kan omfatte grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs chorioretinopati (CSCR), som er blitt rapportert etter bruk av systemiske og topikale kortikosteroider.

Idrettsutøvere bør gjøres kjent med at behandling med glukokortikoider kan føre til positive dopingresultater.

Påvirkning av mannlig og kvinnelig fertilitet: Se pkt. 4.6 Fertilitet, graviditet og amming.

Lederspan inneholder 9 mg benzylalkohol per ml. Benzylalkohol kan forårsake allergiske reaksjoner.

Lederspan inneholder 450 mg sorbitol per ml. Pasienter med medfødt fruktoseintoleranse bør ikke gis dette legemidlet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Leverenzymindusere (f. eks. barbiturater, fenytoin, rifampicin, karbamazepin): Leverenzymindusere aktiverer den mikrosomale oksidasjonen av glukokortikoider. Dette medfører et økt steroidbehov under samtidig behandling med disse produktene og minsket steroidbehov etter avsluttet behandling.

Samtidig behandling med CYP3A-hemmere, inkludert produkter som inneholder kobicistat, forventes å øke risikoen for systemiske bivirkninger. Kombinasjonen bør unngås med mindre fordelen oppveier den økte risikoen for systemiske bivirkninger av kortikosteroider. I slike tilfeller skal pasienten overvåkes for systemiske effekter av kortikosteroider.

Antikolinergika (f. eks. atropin): Mulig ytterligere økning i intraokulært trykk.

Antidiabetika (f.eks. sulfonylureaderivater) og insulin: Kortikosteroider kan øke glukosenivåene i blodet.

Antihypertensiva, inkludert diuretika: Reduksjonen i arterielt blodtrykk kan avta.

Amfotericin B injeksjon og andre legemidler som fører til tap av kalium: Pasienter skal kontrolleres for additiv hypokalemi.

Digitalisglykosider: Samtidig bruk øker sjansen for digitalisforgiftning.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Passerer placenta. Kortikosteroider er teratogene i dyreforsøk. Relevans ved human bruk er ikke fullstendig avklart, men hittil er det ikke påvist økt forekomst av misdannelser etter bruk av kortikosteroider i svangerskapet. Langtidsbehandling hos mennesker og dyr har resultert i redusert placenta- og fødselsvekt.

Det foreligger dessuten en risiko for binyrebarksuppresjon hos det nyfødte barnet ved langtidsbehandling. Preparatet kan bare benyttes under graviditet dersom fordelen for mor og barn oppveier risikoen for barnet.

Amming

Triamcinolonhexacetonid passerer over i morsmelk men risiko for påvirkning av barnet synes usannsynlig ved terapeutiske doser. Forsiktighet bør utvises ved vedvarende høy dosering.

Fertilitet

Kvinner: Behandling med kortikosteroider kan føre til menstruasjonsforstyrrelser og amenorré. *Menn:* Langvarig kortikosteroidterapi kan hemme spermatogenesis (redusert produksjon, samt nedsatt motilitet av sædcellene).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Legemidlet antas ikke å påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Avhengige av dosering og behandlingstid. Systembivirkninger er sjeldne, men kan forekomme ved gjentatte periartikulære behandlinger. Som ved annen intraartikulær steroidbehandling er en forbigående binyrebarksuppresjon påvist første uken etter injeksjonen. Denne effekten forsterkes ved samtidig behandling med ACTH eller peroral steroidterapi.

Innenfor organklassesystemet er bivirkningene listet opp under overskriftene etter frekvens (antall pasienter som forventes å oppleve bivirkningen) med bruk av følgende kategorier:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)

Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Organklassesystem	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Infeksiøse og parasittære sykdommer		Reaktivering av latent infeksjon, økt mottagelighet for infeksjon (f.eks. viral, fungal, bakteriell, parasitær eller opportunistisk)		
Endokrine sykdommer		Glukokortikoide systemeffekter som adrenal suppresjon, Cushing-lignende symptomer, negativ proteinbalanse. Aktivisering av latent diabetes mellitus	Hemming av den endogene ACTH- og kortisolutskillelse	Hyperglykemi
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer			Kalsinose, hypokalemi, natrium-retensjon	
Forstyrrelser i immunsystemet		Allergiske reaksjoner, anafylaktiske reaksjoner med bronkospasme	Allergisk dermatitt, urtikaria, angionevrotisk ødem.	
Psykiatriske lidelser			Forverring av eksisterende psykiatriske symptomer depresjon, humørsvingninger	Søvnforstyrrelser
Nevrologiske sykdommer		Svimmelhet	Hodepine, økt intrakranielt trykk	
Øyesykdommer			Glaukom, katarakt	Tåkesyn, sentral serøs chorioretinopati
Karsykdommer			Tromboembolisme, hypertensjon	
Gastrointestinale sykdommer			Ulcus pepticum (med risiko for perforasjon)	

			og blødning)	
Hud- og underhudssykdommer		Ansiktsrødme	Hudatrofi, pigmentforandringer, nedsatt sårtilheling	
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Hevelse, smerte og varmfølelse i behandlet ledd	Ustabilitet i ledd ved gjentatte intraartikulære injeksjoner	Osteoporose, muskelatrofi, aseptisk beinnekrose, ruptur av sener	
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer				Menstruasjonsforstyrrelser, amenoré og postmenopausal blødning.
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Hud- og bløtdelsatrofi etter subkutan injeksjon eller pga. lekkasje gjennom innstikkskanalen ved intra- eller periartikulær injeksjon.	Ødem	

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Administrasjon av store mengder kan øke risikoen for systemiske bivirkninger.

Ved gjentatt administrering av intraartikulære injeksjoner over lengre tid kan det oppstå alvorlige leddskader og -atrofi med osteonekrose. En bedring kan ta flere måneder på grunn av legemidlets langvarige virkning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Kortikosteroider til systemisk bruk, glukokortikoider, ATC-kode: H02A B08

Syntetisk glukokortikoid med høy antiinflammatorisk effekt. MikrokrySTALLinsk vannholdig suspensjon med depotvirkning. Hexacetonidesteren er meget tungt oppløselig i vann hvilket resulterer i langsom oppløsning og dermed protrahtert effekt i vevet i injeksjonsområdet, varierende fra få uker til flere måneder. Effekt oppnås vanligvis etter cirka 24 timer og varer oftest i 4-6 uker.

Virkningsmekanisme

Triamcinolon er en fluorinert prednisolonderivat med hovedsakelig glukokortikoid effekt og betydelig mindre mineralkortikoid effekt enn prednisolon. I likhet med andre kortikosteroider, virker triamcinolonevia flere mekanismer, inkludert antiinflammatorisk- aktivitet, immunsupprimerende egenskaper og antiproliferativ virkning.

Klinisk effekt og sikkerhet

Den antiinflammatoriske effekten av 4 mg triamcinolon tilsvarer omlag 20 mg hydrokortison. Systemiske bivirkninger er sjeldne, men kan forekomme ved gjentatte periartikulære behandlinger.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Triamcinolonhexacetonid hydrolyseres av humant serum in vitro (43 % hydrolyseret etter 24 timer), men ved intraartikulær injeksjon skjer ingen nedbrytning av substansen in situ.

Absorpsjon

Lederspan er en mikrokrySTALLINSK suspensjon som gis intraartikulært. 100 % av det injiserte legemiddelet når fram til det behandlede leddet.

Distribusjon

Triamcinolonheksacetonid er et prodrug til triamcinolonacetonid. Triamcinolonheksacetonid er relativt uløselig, hvilket resulterer i langsom eliminasjon fra injeksjonsområdet og en langvarig virkning. Ved intravenøs administrasjon av triamcinolonacetonid blir 68 % av dosen proteinbundet. Distribusjonsvolumet er 103 L.

Biotransformasjon

Halveringstiden til triamcinolonacetonid i plasma er ca. 2 timer ved intravenøs administrasjon. Ved intraartikulær administrasjon er halveringstiden mye lenger og varierer mellom 3,2 og 6,4 dager.

Eliminasjon

Triamcinolonacetonid elimineres med en totalclearance på 37 L/time. Omtrent 40 % elimineres via nyrene og 54 % via galle.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Triamcinolon er et potent teratogen i en rekke dyrearter. Det er blant annet rapportert om ganespalte i mus, rotte, kanin og hamster. I aper er det påvist anormaliteter i CNS og kranieformasjoner etter eksponering gjennom svangerskapet. Så langt er det imidlertid ikke holdepunkter for at kortikosteroider er teratogene ved human bruk.

Tilstrekkelige data mangler for å bedømme om triamcinolon har mutagene eller karsinogene egenskaper.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Sorbitol 450 mg/ml, polysorbat 80, benzylalkohol 9 mg/ml, sterilt vann.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler, da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25° C. Må ikke fryses!

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hetteglass. 1 ml, 5 ml og 12 x 1 ml, 50 x 1 ml.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ristes før bruk.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Viatis AS
Postboks 194
1371 Asker

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

5779

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

15.02.1973 / 19.04.2009

10. OPPDATERINGSDATO

13.09.2022