

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Celestone, 4 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna ampulka (1 ml roztworu) zawiera 4 mg betametazonu (*Betamethasonum*) w postaci betametazonu sodu fosforanu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Przezroczysty, bezbarwny do lekko żółtawego roztwór, niezawierający cząstek stałych.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Celestone stosowany jest w krótkotrwałym leczeniu objawowym różnych ciężkich schorzeń w celu złagodzenia ich przebiegu:

Schorzenia gruczołów wewnętrznego wydzielania: pierwotna i wtórna niedoczynność kory nadnerczy, ostra niewydolność kory nadnerczy, ciężki uraz lub choroba poprzedzająca zabieg operacyjny u pacjenta z rozpoznaną wcześniej niedoczynnością kory nadnerczy lub ograniczoną czynnością kory nadnerczy, wstrząs niereagujący na standardowe leczenie z powodu znanej lub podejrzewanej niedoczynności kory nadnerczy, stan po obustronnym usunięciu nadnerczy, wrodzony przerost nadnerczy, ostre zapalenie tarczycy, nieropne zapalenie tarczycy, przełom tarczycowy.

Wstrząs: leczenie wspomagające z równoczesnym stosowaniem standardowych metod leczenia.

Obrzęk mózgu (zwiększone ciśnienie śródczaszkowe): leczenie wspomagające w celu zmniejszenia obrzęku mózgu lub zapobiegania jego powstaniu w związku z zabiegiem operacyjnym lub innymi urazami mózgu, w chorobach naczyniowych mózgu (udar).

Schorzenia układu ruchu: krótkotrwałe leczenie wspomagające, zaostrzenia reumatoidalnego zapalenia stawów, zapalenia kości i stawów (pourazowego), zapalenia błony maziowej, łuszczykowego zapalenia stawów, zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa, ostrej dny stawowej, ostrego i podostrego zapalenia kałek maziowych, ostrej choroby reumatycznej, gośćca mięśniowo-ścięgnistego, zapalenia nadkłykcia, zapalenia pochewki ścięgna, zapalenia mięśni i powięzi.

Celestone roztwór do wstrzykiwań może być także stosowany w leczeniu torbieli galaretowatych pochewki ścięgniastej.

Choroby skóry: leczenie pęcherzycy, opryszczkowego pęcherzowego zapalenia skóry, ciężkiego rumienia wielopostaciowego (zespół Stevensa-Johnsona), złuszczonego zapalenia skóry, ziarniaka grzybiastego, ciężkiej łuszczycy, wyprysku alergicznego (przewlekłego zapalenia skóry), ciężkiego łojotokowego zapalenia skóry.

Stany alergiczne: opanowanie ciężkich schorzeń alergicznych niepoddających się standardowemu leczeniu, takich jak sezonowy lub całoroczny alergiczny nieżyt nosa, polipowatość nosa, astma oskrzelowa, kontaktowe zapalenie skóry, atopowe zapalenie skóry, polekowa alergja, odczynny posurowicze i ostry nieinfekcyjny obrzęk krtani.

Choroby układu krwiotwórczego: małopłytkowość samoistna i wtórna u dorosłych, autoimmunologiczna niedokrwistość hemolityczna, odczynny poprzetoczeniowe.

W zapobieganiu zespołowi zaburzeń oddychania (chorobie błon szklistych) u wcześniaków.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkę produktu leczniczego ustala się indywidualnie zależnie od rodzaju choroby, jej nasilenia i uzyskanej reakcji na lek.

U dorosłych początkowa dawka produktu leczniczego Celestone roztwór do wstrzykiwań wynosi do 8 mg betametazonu na dobę. Jeżeli po odpowiednim okresie podawania ustalonej dawki początkowej nie następuje zadowalająca reakcja na leczenie, podawanie produktu leczniczego Celestone roztwór do wstrzykiwań należy przerwać i zastosować inne odpowiednie leczenie.

U dzieci początkowa dawka dobową betametazonu wynosi od 0,02 do 0,125 mg/kg masy ciała. Dawkowanie u niemowląt i dzieci tak jak i w przypadku osób dorosłych zależy od rodzaju schorzenia i jego nasilenia.

W nagłych wypadkach zalecane jest podawanie dożylnie produktu leczniczego Celestone. Celestone roztwór do wstrzykiwań może być podawany we wlewie kroplowym po rozcieńczeniu 0,9% roztworem chlorku sodu lub 5% roztworem glukozy. Celestone należy dodać do kroplówki tuż przed jej podłączeniem. Niezużyty roztwór należy natychmiast umieścić w lodówce i wykorzystać w ciągu 24 godzin.

Po uzyskaniu poprawy należy ustalić dawkowanie podtrzymujące zmniejszając stopniowo dawkę wstępną, aż do najmniejszej skutecznej dawki.

Dawkowanie w następujących schorzeniach

Wstrząs: wspomagająco Celestone roztwór do wstrzykiwań można podawać w dawce odpowiadającej 3 mg betametazonu. Jeśli wstrząs będzie się utrzymywał, dawkę można powtarzać co 4-6 godzin. Podawanie dużej dawki kortykosteroidów należy wstrzymać natychmiast po stabilizacji stanu pacjenta.

Obrzęk mózgu: poprawa może nastąpić w ciągu kilku godzin po podaniu produktu leczniczego Celestone roztwór do wstrzykiwań w dawce odpowiadającej 2 - 4 mg betametazonu. Pacjenci w stanie śpiączki mogą otrzymywać dawki od 2 do 4 mg cztery razy na dobę.

Schorzenia układu ruchu: zalecane dawki zależą od rozmiaru stawu i miejsca podawania leku:

Duże stawy (kolano, staw biodrowy, bark) 2 – 4 mg

Małe stawy (stawy stopy, dłoni, klatki piersiowej) 0,8 – 2 mg

Kaletka maziowa 2 – 3 mg

Pochewka ścięgna 0,4 – 1 mg

Tkanki miękkie 2 – 6 mg

Ganglion 1 – 2 mg

W zapobieganiu zespołowi zaburzeń oddychania (chorobie błon szklistych) u wcześniaków: jeśli konieczne jest wywołanie porodu przed 32 tygodniem ciąży lub gdy samoistny przedwczesny poród w tym okresie ciąży jest nieuchronny, Celestone roztwór do wstrzykiwań (w dawce odpowiadającej 4 – 6 mg betametazonu) należy podawać domięśniowo co 12 godzin przez 24 - 48 godzin (dwie do

czterech dawek). Zaleca się podawanie produktu leczniczego Celestone roztwór do wstrzykiwań od 48 do 72 godzin przed spodziewanym porodem.

Odczyny poprzetoczeniowe: w zapobieganiu odczynom poprzetoczeniowym należy podać dożylnie 1 ml lub 2 ml produktu leczniczego Celestone roztwór do wstrzykiwań (4 lub 8 mg betametazonu) tuż przed przetoczeniem krwi. Produktu leczniczego Celestone nie należy mieszać z przetaczaną krwią. Przy powtarzaniu przetoczeń krwi, w razie potrzeby tę samą dawkę można podać przed każdą transfuzją, nie przekraczając czterech dawek na dobę.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na kortykosteroidy, substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produktu leczniczego nie należy stosować u osób z grzybicą uogólnioną.

Przeciwwskazania do stosowania kortykosteroidów: gruźlica, osteoporoza, chwiejność emocjonalna, choroba wrzodowa, pierwotna jaskra, wczesne zespolenie żył, cukrzyca, zespół Cushinga, niewydolność nerek oraz zakażenia bakteryjne, grzybicze lub wirusowe.

Nie należy stosować kortykosteroidów do leczenia zespołu błon szklistych po urodzeniu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku zewnątrzoponowego wstrzyknięcia kortykosteroidów zgłaszano występowanie ciężkich zdarzeń neurologicznych, czasem kończących się zgonem. Do zgłaszanych swoistych zdarzeń należały między innymi zawał rdzenia kręgowego, paraplegia, tetraplegia, ślepotą korowa i udar mózgu. Występowanie tych ciężkich zdarzeń neurologicznych zgłaszano niezależnie od zastosowania fluoroskopii. Bezpieczeństwo stosowania oraz skuteczność zewnątrzoponowego podawania kortykosteroidów nie zostały określone i dlatego kortykosteroidy nie zostały dopuszczone do takiego zastosowania.

U pacjentów otrzymujących kortykosteroidy drogą pozajelitową zgłaszano rzadkie przypadki reakcji anafilaktycznych lub anafilaktycznych z możliwością wystąpienia wstrząsu. Z tego powodu należy podjąć odpowiednie środki zapobiegawcze u pacjentów z uczuleniem na kortykosteroidy w wywiadzie.

Należy przestrzegać zasad aseptyki podczas wykonywania wstrzyknięć.

Kortykosteroidy nie są wskazane w leczeniu choroby błon szklistych u wcześniaków po urodzeniu.

W profilaktycznym leczeniu zespołu błon szklistych u wcześniaków, kortykosteroidy nie powinny być poddawane kobietom w ciąży w stanie przedrzucawkowym i w okresie rzucawki lub przy uszkodzonym łożysku.

Wstrzyknięcia domięśniowe produktu leczniczego Celestone należy wykonywać głęboko w duże masy mięśniowe w celu uniknięcia miejscowego zaniku tkanek.

Należy zachować ostrożność przy domięśniowym podawaniu produktu leczniczego Celestone pacjentom z samoistną plamicą małopłytkową (choroba Werlhofa).

Podawanie miejscowe do tkanek miękkich i podanie dostawowe może wywoływać zarówno działanie miejscowe jak i ogólne.

Po długotrwałym leczeniu pozajelitowym należy, po rozważeniu potencjalnych korzyści i ryzyka kontynuować leczenie doustne.

Kortykosteroidy mogą maskować niektóre objawy zakażenia i podczas ich stosowania mogą wystąpić nowe zakażenia. Podawanie kortykosteroidów może zmniejszyć odporność oraz uniemożliwić lokalizację zakażenia.

Długotrwałe podawanie kortykosteroidów może powodować zaćmę podtorebkową tylną (zwłaszcza u dzieci), jaskrę z możliwością uszkodzenia nerwu wzrokowego oraz zwiększać skłonność do wtórnych zakażeń oka spowodowanych przez grzyby lub wirusy. Należy regularnie przeprowadzać badania okulistyczne, szczególnie jeśli leczenie jest długotrwałe (trwające ponad 6 tygodni).

Średnie i duże dawki kortykosteroidów mogą powodować wzrost ciśnienia tętniczego, zatrzymanie sodu i wody oraz zwiększenie wydalania potasu. Należy rozważyć znaczne ograniczenie soli w diecie oraz uzupełnianie potasu. Wszystkie kortykosteroidy zwiększają wydalanie wapnia.

W czasie leczenia kortykosteroidami pacjenci nie powinni być szczepieni na ospę. Nie należy również wykonywać innych szczepień ochronnych, zwłaszcza podczas stosowania dużych dawek kortykosteroidów, ze względu na ryzyko powikłań neurologicznych i brak przeciwciał. Jednakże, szczepienia mogą być wykonywane u pacjentów otrzymujących kortykoterapię substytucyjną, np. w chorobie Addisona.

Pacjenci otrzymujący immunosupresyjne dawki kortykosteroidów powinni być uprzedzeni, że należy unikać kontaktu z osobami chorymi na ospę wietrzną i odrę. Jeśli taki kontakt nastąpił, należy poinformować o tym lekarza. Jest to szczególnie ważne u dzieci.

Podawanie kortykosteroidów pacjentom z czynną gruźlicą powinno być ograniczone tylko do przypadków o gwałtownym przebiegu lub prosówki, w których kortykosteroidy podaje się z lekami przeciwgruźliczymi.

Jeżeli podawanie kortykosteroidów jest wskazane u osób z nieczynną postacią gruźlicy lub u pacjentów z dodatnim odczynem tuberkulinowym, należy dokładnie obserwować pacjenta, ponieważ może dojść do uczynienia choroby. W czasie długotrwałego leczenia kortykosteroidami pacjenci powinni otrzymywać profilaktycznie preparaty przeciwgruźlicze. Jeśli stosuje się ryfampicynę należy brać pod uwagę zwiększoną eliminację wątrobową kortykosteroidów; konieczne może być wówczas dostosowanie dawki kortykosteroidów.

Na skutek zbyt szybkiego odstawienia kortykosteroidów może wystąpić polekowa wtórna niewydolność kory nadnerczy, którą można zminimalizować przez stopniowe, powolne zmniejszanie dawek. Względna niewydolność kory nadnerczy może utrzymywać się przez miesiąc po zakończeniu leczenia, jeżeli więc w tym okresie pojawi się sytuacja stresowa należy ponownie podać kortykosteroidy. Ponieważ dodatkowo może być upośledzone wydzielanie mineralokortykosteroidów, równocześnie należy zwiększyć podaż soli kuchennej i (lub) podać preparat z grupy mineralokortykosteroidów.

Działanie kortykosteroidów jest większe u pacjentów z niedoczynnością tarczycy lub marskością wątroby.

Zaleca się ostrożne podawanie kortykosteroidów pacjentom z opryszczką oczną z uwagi na możliwą perforację rogówki.

Kortykosteroidy mogą nasilać istniejące zaburzenia emocjonalne i tendencje do występowania psychozy.

Kortykosteroidy należy stosować ostrożnie:

w nieswoistym wrzodziejącym zapaleniu okrężnicy, w razie ryzyka perforacji jelita, ropni lub innego ropnego zakażenia, w przypadkach zapalenia uchyłków jelitowych, niedawno wykonanych zespołów jelit, czynnych lub utajonych wrzodów trawiennych, niewydolności nerek lub serca, nadciśnieniu tętniczym, osteoporozie i miastenii, skłonności do zakrzepów zatorami lub w zakrzepowym zapaleniu żył.

Należy dokładnie obserwować wzrost i rozwój niemowląt oraz dzieci leczonych długotrwale kortykosteroidami ze względu na ryzyko zahamowania wzrostu i zahamowania endogennej produkcji kortykosteroidów.

Leczenie kortykosteroidami może zmniejszać ruchliwość i liczbę plemników u niektórych pacjentów.

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego (w tym podanie donosowe, wziewne i do oka) stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn zaburzeń widzenia, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (*ang. Central Serous Chorioretinopathy - CSCR*), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Wyniki pojedynczego, wielośrodkowego, kontrolowanego badania z randomizacją, z zastosowaniem innego kortykosteroidu bursztynianu sodu metyprednizolonu u pacjentów z urazami czaszki, którzy otrzymywali metyprednizolon wskazują na zwiększenie śmiertelności wczesnej (po 2 tygodniach) i śmiertelności późnej (po 6 miesiącach) w porównaniu z placebo. Nie ustalono przyczyn śmiertelności u pacjentów, którym podawano metyprednizolon.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na ml, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Zawartość sodu pochodzącego z rozcieńczalnika powinna być wzięta pod uwagę przy obliczeniu całkowitej zawartości sodu w przygotowanym do podania dożylnego produkcie leczniczym Celestone. W celu uzyskania dokładnej informacji dotyczącej zawartości sodu w roztworze wykorzystanym do rozcieńczenia produktu leczniczego, należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego stosowanego rozcieńczalnika.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Równoczesne podawanie fenobarbitalu, ryfampicyny, fenytoiny lub efedryny może nasilać metabolizm kortykosteroidów, zmniejszając ich działanie.

Objawy nadmiaru kortykosteroidów mogą występować u pacjentów otrzymujących preparat kortykosteroidowy i estrogen.

Równoczesne podawanie kortykosteroidów i diuretyków zwiększających wydalanie potasu może nasilać hipokaliemię. Stosowanie kortykosteroidów łącznie z glikozydami naparstnicy może zwiększać możliwość wystąpienia zaburzeń rytmu serca lub toksycznego wpływu glikozydów naparstnicy w wyniku hipokaliemii. Kortykosteroidy mogą nasilać niedobór potasu wywołany przez amfoterycynę B. U wszystkich pacjentów otrzymujących jednocześnie wymienione leki należy dokładnie kontrolować poziom elektrolitów w surowicy, zwłaszcza poziom potasu.

Równoczesne podawanie kortykosteroidów i leków hamujących krzepliwość z grupy pochodnych kumaryny może wpływać na działanie przeciwzakrzepowe tak, że może być konieczna zmiana dawkowania preparatu hamującego krzepliwość.

Kortykosteroidy mogą zmniejszać stężenie salicylanów we krwi. Kwas acetylosalicylowy należy stosować ostrożnie z kortykosteroidami u pacjentów z obniżonym poziomem protrombiny.

Jednoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych lub alkoholu z glikokortykosteroidami może zwiększać ryzyko występowania owrzodzeń przewodu pokarmowego lub nasilać objawy choroby wrzodowej.

Podawanie kortykosteroidów pacjentom z cukrzycą może powodować konieczność zmiany dawki leków przeciwcukrzycowych, ponieważ na skutek działania kortykosteroidów następuje zwiększenie stężenia glukozy we krwi.

Kortykosteroidy mogą zmniejszać działanie równocześnie podawanej somatotropiny. Podczas podawania somatotropiny należy unikać dawek betametazonu przekraczających 450 µg (0,45 mg) na metr kwadratowy powierzchni ciała.

Spodziewane jest, że jednoczesne podawanie inhibitorów CYP3A, w tym produktów zawierających kobicystat, zwiększy ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Należy unikać łączenia leków, chyba że korzyść przewyższa zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem glikokortykosteroidów; w takim przypadku pacjenta należy obserwować w celu wykrycia ogólnoustrojowych działań glikokortykosteroidów.

Oddziaływanie na wyniki badań laboratoryjnych

Kortykosteroidy mogą zaburzać wynik testu z błękitem nitrotetrazolowym (NBT) na obecność zakażenia bakteryjnego, dając fałszywie ujemne wyniki.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Badania na zwierzętach wykazały, że duże dawki kortykosteroidów podawane w okresie ciąży mogą być przyczyną wad rozwojowych płodu. Brak badań dotyczących nieprawidłowości rozwojowych u człowieka, podczas stosowania kortykosteroidów w okresie ciąży. Kortykosteroidy powinny być podawane kobietom w okresie ciąży oraz w wieku rozrodczym tylko w przypadku kiedy korzyści wynikające z leczenia przewyższają potencjalne zagrożenie dla matki i płodu.

Nie ma danych potwierdzających bezpieczeństwo profilaktycznego stosowania kortykosteroidów powyżej 32 tygodnia ciąży. Lekarz powinien więc rozważyć korzyści wobec potencjalnego niebezpieczeństwa dla matki i płodu zanim zastosuje kortykosteroidy, w tym okresie ciąży.

W profilaktycznym leczeniu zespołu błon szklistych u wcześniaków, kortykosteroidy nie powinny być podawane kobietom w ciąży w stanie przedzręczawkowym i w okresie rzucawki lub z objawami uszkodzenia łożyska.

Niemowlęta urodzone przez matki leczone dużymi dawkami kortykosteroidów w okresie ciąży, należy uważnie obserwować ze względu na ryzyko wystąpienia objawów niedoczynności nadnerczy oraz dokładnie zbadać z uwagi na ryzyko wystąpienia zaćmy wrodzonej, choć jest ono bardzo niewielkie.

Kortykosteroidy przenikają przez barierę łożyskową oraz do mleka ludzkiego.

Ponieważ istnieje ryzyko wystąpienia niepożądanych działań u karmionych piersią niemowląt, których matki otrzymują produkt leczniczy Celestone, należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie produktu leczniczego Celestone, biorąc pod uwagę korzyści z leczenia dla matki.

Kobiety otrzymujące kortykosteroidy w okresie ciąży należy obserwować w czasie porodu i po porodzie, ponieważ w wyniku stresu związanego z porodem może wystąpić niewydolność nadnerczy.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Choć zaburzenia widzenia występują rzadko, pacjenci którzy prowadzą pojazdy mechaniczne lub obsługują maszyny, powinni być o tym fakcie poinformowani.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane występujące po zastosowaniu produktu leczniczego Celestone roztwór do wstrzykiwań są takie same, jak w przypadku innych kortykosteroidów i zależą zarówno od dawki, jak i czasu trwania leczenia. Zazwyczaj ustępują lub zmniejszają się po zmniejszeniu dawki bez konieczności przerwania leczenia.

Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje anafilaktyczne, reakcje nadwrażliwości, obrzęk naczynioruchowy, wstrząs anafilaktyczny
Zaburzenia endokrynologiczne	Objawy przypominające zespół Cushinga, zahamowanie wzrostu u dzieci, wtórny brak reakcji kory nadnerczy i przysadki mózgowej (zahamowanie osi przysadkowo-nadnerczowej), obniżenie tolerancji węglowodanów, cukrzyca, nasilenie cukrzycy
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Zatrzymanie sodu, hipokaliemia, zasadowica hipokaliemiczna, zatrzymanie płynów, ujemny bilans azotowy, tłuszczakowatość, zwiększenie masy ciała
Zaburzenia psychiczne	Euforia, zmienność nastroju, zmiany osobowości, ciężka depresja, psychozy, bezsenność
Zaburzenia układu nerwowego	Drgawki, zawroty i bóle głowy, nadpobudliwość, wzrost ciśnienia śródczaszkowego z obrzękiem tarczy nerwu wzrokowego (guz rzekomy mózgu)
Zaburzenia oka	Zaćma, wzrost ciśnienia śródgałkowego, jaskra, wytrzeszcz, ślepotą Podczas stosowania kortykosteroidów obserwowano nieostre widzenie (częstość nieznana - nie może być określona na podstawie dostępnych danych) (patrz także punkt 4.4).
Zaburzenia serca	Zastoinowa niewydolność serca
Zaburzenia naczyniowe	Nadciśnienie tętnicze, zaczerwienienie twarzy
Zaburzenia żołądka i jelit	Owrzodzenie żołądka i jelit z możliwością perforacji i krwawienia, zapalenie trzustki, wzdęcia brzucha, wrzodziejące zapalenie przełyku
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Zaburzenia gojenia ran, zmiany zanikowe tkanki podskórnej i skóry, scieżnienie i kruchość skóry, wybroczyny i wylewy krwawe, nasilenie pocenia, pokrzywka, zaburzenia pigmentacji skóry (hiperpigmentacja i hipopigmentacja), alergiczne zapalenie skóry, obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Oslabienie mięśni, zanik mięśni, osteoporoza, kompresyjne złamanie trzonów kręgow, martwica aseptyczna główek kości udowej i ramiennej, nasilenie osłabienia mięśni w miastenii, pęknięcie ścięgna, miopatia posteroidea, patologiczne złamania kości długich, niestabilność stawów, zaostrenie objawów miastenii
Ciąża, połóg i okres okołoporodowy	Hamowanie wzrostu płodu
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Nieregularne miesiączki
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zmiany zanikowe tkanki podskórnej i skóry w miejscu podania, jałowe ropnie w miejscu podania, obrzęk w miejscu podania (po podaniu dostawowym), artropatia podobna do choroby Charcota w miejscu podania

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania

Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309,
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy: ostre przedawkowanie glikokortykosteroidów (w tym betametazonu) zwykle nie powoduje stanów zagrożenia życia.

Kilkudniowe stosowanie nadmiernych dawek (z wyjątkiem szczególnie dużych dawek) zwykle nie ma działania szkodliwego pod warunkiem, że pacjenci nie cierpią na następujące schorzenia: cukrzyca, jaskra, czynny wrzód trawienny lub nie przyjmują leków, takich jak preparaty glikozydów naparstnicy, leki hamujące krzepliwość z grupy pochodnych kumaryny lub diuretyki powodujące utratę potasu.

Przewlekłe przedawkowanie może powodować samoistny rozwój zespołu Cushinga.

Leczenie: odpowiednie leczenia wymagają powikłania spowodowane działaniem kortykosteroidów na metabolizm, szkodliwym wpływem kortykosteroidów na podstawową lub współistniejącą chorobę oraz spowodowane interakcją leków. Należy utrzymywać prawidłowe nawodnienie oraz monitorować stężenie elektrolitów w surowicy i moczu, zwracając szczególną uwagę na stężenie sodu i potasu. W razie potrzeby należy wyrównać zaburzenia elektrolitowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: kortykosteroidy do stosowania ogólnoustrojowego; glikokortykosteroidy; kod ATC: H02AB01

Betametazon jest kortykosteroidem syntetycznym (9 α -fluoro-16 β -metyloprednizolon). Betametazon wykazuje silne działanie przeciwzapalne, przeciwuczuleniowe i przeciwreumatyczne w schorzeniach reagujących na leczenie kortykosteroidami. Betametazon nie wykazuje istotnego klinicznie działania mineralokortykoidalnego.

Kortykosteroidy przenikają przez błony komórkowe i w cytoplazmie komórki docelowej wiązane są przez swoje białka receptora. Kompleks steroidu z receptorem wnika następnie do jądra komórki, gdzie wiąże się z kwasem dezoksyrybonukleinowym - DNA (chromatyną) i stymuluje transkrypcję kwasu rybonukleinowego informacyjnego (mRNA) oraz syntezę białek enzymów odpowiedzialnych za przeciwzapalne, przeciwreumatyczne i przeciwalergiczne działanie kortykosteroidów. Poza swym istotnym wpływem na proces zapalny i odpornościowy, kortykosteroidy wpływają również na przemianę węglowodanów, białek i tłuszczów. Działają one również na układ sercowo-naczyniowy, mięśnie szkieletu oraz centralny układ nerwowy.

Działania na proces zapalny i odpornościowy

Działania przeciwzapalne, przeciwuczuleniowe i przeciwreumatyczne kortykosteroidów stanowią podstawę ich zastosowania w leczeniu. Właściwości te są następstwem następujących mechanizmów farmakologicznego działania kortykosteroidów: ograniczenie ilości komórek odpornościowo czynnych w obrębie ogniska zapalnego, zmniejszenie rozszerzania się naczyń, stabilizacja błon lizosomów, hamowanie fagocytozy, zahamowanie tworzenia prostaglandyn oraz związków pokrewnych.

Działanie przeciwzapalne betametazonu jest około 25 razy silniejsze niż działanie hydrokortyzonu i od ośmiu do dziesięciu razy silniejsze niż działanie prednizolonu. 100 mg hydrokortyzonu stanowi równoważnik 4 mg betametazonu.

Działanie stymulujące przemianę węglowodanów oraz białka

Kortykosteroidy stymulują rozkład wewnątrzkomórkowego białka. Uwolnione aminokwasy przedostają się do krwi, a następnie do wątroby, gdzie w procesie glukoneogenezy ulegają przemianie w glukozę i glikogen. Wchłanianie glukozy przez tkanki obwodowe zmniejsza się, co prowadzi do zwiększenia stężenia glukozy we krwi i obecności glukozy w moczu. Występuje to szczególnie u pacjentów z predyspozycją do cukrzycy.

Działanie stymulujące przemianę lipidów

Kortykosteroidy stymulują rozkład tłuszczów. Powodują one powstawanie tkanki tłuszczowej w obrębie tułowia, szyi i głowy.

Maksymalne terapeutyczne działanie kortykosteroidów występuje później niż najwyższe stężenie leku w surowicy krwi. Wskazywałoby to, że działanie tych leków związane jest przede wszystkim z aktywacją lub hamowaniem syntezy enzymów wewnątrzkomórkowych, a nie bezpośrednim działaniem farmakologicznym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Sól sodowa fosforanu betametazonu wchłaniana jest w miejscu wstrzyknięcia i powoduje działanie lecznicze zarówno miejscowe jak i ogólne.

Sól sodowa fosforanu betametazonu jest łatwo rozpuszczalna w wodzie i przyswajana jest przez organizm w postaci betametazonu, biologicznie czynnego kortykosteroidu.

5,3 mg soli sodowej fosforanu betametazonu stanowi równoważnik 4 mg betametazonu.

Po podaniu doustnym lub pozajelitowym, okres półtrwania betametazonu wynosi ponad 5 godzin.

Okres półtrwania biologicznego wynosi od 36 do 54 godzin. Po podaniu domięśniowym maksymalne stężenie soli sodowej fosforanu betametazonu w surowicy krwi występuje po 60 minutach, a całkowita eliminacja następuje w ciągu pierwszego dnia. Działanie farmakologiczne nie ustaje, nawet jeśli stężenie leku w surowicy krwi jest niewykrywalne.

Betametazon jest metabolizowany w wątrobie. Łączy się głównie z albuminami. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby jego rozkład przebiega wolniej lub z opóźnieniem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Disodu edetynian

Disodu fosforan dwuwodny

Kwas fosforowy (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Brak danych.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.
Przechowywać w tekturowym pudełku w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tekturowe pudełko zawierające 1 lub 50 ampulek ze szkła bezbarwnego po 1 ml.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

MSD Polska Sp. z o.o.
ul. Chłodna 51
00-867 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/1214

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13 kwietnia 1979 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 6 maja 2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

22/03/2021