

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CALES 3 mg/mL + 3 mg/mL I.M. enjeksiyonluk süspansiyon içeren ampul
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir 1 mL'lik çözelti içeren ampulde 3 mg betametazona eşdeğer 3,947 mg betametazon sodyum fosfat ve 3 mg betametazon asetat bulunur.

Yardımcı madde(ler):

Sodyum fosfat dibazik anhidr 7,1 mg
Sodyum hidrojen fosfat 3,835 mg
Disodyum EDTA 0,1 mg

Yardımcı maddeler için bkz. 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Süspansiyon içeren steril, apirojen ampul

Beyaz renkli, homojen süspansiyondur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Glukokortikoidler çeşitli hastalıkların semptomatik tedavisi olarak kabul edilir; bu hastalıklarda kısa veya orta dönemli uygulanarak alevlenme fazının ortadan kaldırılmasına veya genel olarak hafifletilmesine imkan verirler.

İntramüsküler enjeksiyon

Romatizmal hastalıklar, dermatolojik hastalıklar, alerjik hastalıklar ve kortikosteroidlere yanıt verdikleri bilinen diğer bozukluklar, bursit

İntraartiküler ve periartiküler enjeksiyon

Romatoid artrit, osteoartrit

Yumuşak dokulara doğrudan enjeksiyon

Bursit, tenosinovit gibi enflamatuvar eklem hastalıkları, fibrozit ve miyozit gibi kasların enflamatuvar hastalıkları, eklemlerin enflamatuvar hastalıkları

İntralezyonel enjeksiyon

Dermatolojik hastalıklar

Lokal enjeksiyon

Podiatrik hastalıklar

Tipik durumlar

Alerjik durumlar

Status astmatikus, kronik bronşiyal astım, mevsimsel veya yıl boyu süren alerjik rinit, şiddetli alerjik bronşit, kontakt dermatit, atopik dermatit, ilaçlara veya böcek sokmalarına karşı aşırı duyarlılık reaksiyonları

Romatizmal hastalıklar

Post-travmatik osteoartrit, osteoartrite bağlı sinovit, romatoid artrit, akut ve subakut bursit, epikondilit, akut nonspesifik tenosinovit, miyozit, fibrozit, tendinit, akut gut artriti, psoriyatik artrit, bel ağrısı, lumbago, siyatik, koksidini, tortikolis, gangliyon kisti

Kollajen hastalıkları

Lupus Eritematozus, skleroderma, dermatomiyozit

Dermatolojik hastalıklar

Liken planusun lokalize infiltrate hipertrofik lezyonları, psöriyazis plakları, granüloma annülare, nörodermatit (kronik liken simpleks), keloidler, diskoid lupus eritematozus, nekrobiyozis lipoidika diabetikorum, alopesi areata

Podiatrik hastalıklar

Heloma durum ve heloma molle altında görülen bursit, topuk dikeninin altındaki bursit, halluks rigidusun altındaki bursit, digiti quinti varusun üzerindeki bursit, sinovyal kist, tenosinovit, küboid kemikte periostit, akut gut artriti, metatarsalji

Prematüre bebekte respiratuvar distres sendromunu önlemek amacıyla doğum öncesi kullanım

Doğumdan önce anneye (gebeliğin 32.haftasından önce) uygulanarak prematüre bebeklerde hiyalin membran hastalığının profilaktik tedavisi

Eğer fetusun çok düşük lesitin/sfingomiyelin oranına sahip olduğu biliniyorsa ya da amniyotik sıvının köpük stabilize testinde azalma kaydedilmişse CELESTONE Chronodose'un profilaktik kullanımının uygun olduğu kabul edilir.

Kortikosteroidler, doğumdan sonra görülen hiyalin membran hastalığının tedavisinde **yarar sağlamaz**.

Neoplastik hastalıklar

Erişkinlerde lösemi ve lenfoma ve çocuklarda akut löseminin palyatif tedavisi.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

DOZ DEĞİŞKENDİR VE TEDAVİ EDİLEN HASTALIĞA, ŞİDDETİNE VE HASTANIN KLİNİK YANITINA BAĞLI OLARAK HER BİR HASTANIN İHTİYAÇLARI DOĞRULTUSUNDA AYARLANMALIDIR.

Bursitte (subdeltoid, subakromial ve prepatellar), doğrudan bursa içine 1 mL enjeksiyon ağrıyı hafifletir ve birkaç saat içinde tam hareket kabiliyetini geri getirir. Tekrarlayan

akutbursitte ve kronik bursitin akut alevlenmelerinde genellikle 1-2 hafta arayla bursa içine birkaç enjeksiyon gerekir.

Tendinit, miyozit, fibrozit, tenosinovit, peritendinit ve enflamatuvar periartiküler hastalıklarda, birçok hastada, 1-2 hafta arayla 1 mL'lik 3 veya 4 lokal enjeksiyon önerilmektedir. Enjeksiyon, tendonun içine değil, enflamasyonlu tendon kılıflarına yapılmalıdır. Periartiküler enflamatuvar hastalıklarda ilaç ağırlı bölgeye infiltrate edilmelidir. Eğer eklem kapsül gangliyonunda kist oluşursa 0,5 mL doğrudan kistin içine enjekte edilmelidir.

Romatoid artrit ve osteoartritte, intra-artiküler enjeksiyondan sonra 2-4 saat içinde ağrı, sızlama ve tutukluk giderimi sağlanabilir. Dozlar, tedavi uygulanan eklem büyüklüğüne bağlı olarak 0,25-2 mL arasında değişir.

Önerilen dozajlar:

- büyük eklemler (örn., diz, kalça): 1 - 2 mL
- orta büyüklükte eklemler (örn., dirsek): 0,5 - 1 mL
- küçük eklemler (örn., el): 0,25 - 0,5 mL

Semptom giderimi genellikle 1-4 hafta veya daha uzun süre devam eder. Steril bir yöntem kullanılarak, 24-29 G iğne takılmış bir aspirasyon enjektörü sinovyal aralığa sokulur ve enjektörün eklem içinde olduğunu doğrulamak için birkaç damla sinovyal sıvı enjektöre çekilir. Aspirasyon enjektörü CALES içeren enjektörle değiştirilir ve sonra, eklem enjeksiyon yapılır.

İntralezyonel tedavide, 0,2 mL/cm² CALES 1,27 cm uzunluğunda 25 G iğne takılmış bir tüberkülin enjektörü kullanılarak subkutan yolla değil intradermal olarak enjekte edilir. Tıbbi ürünün dermiste homojen dağılımını sağlamaya dikkat edilmelidir. Tüm enjeksiyon bölgelerine enjekte edilen toplam miktar 1 mL'yi geçmemelidir.

Kortikosteroidlere duyarlı ayak hastalıkları

Heloma durum altındaki bursit peşpeşe 0,25 mL'lik iki enjeksiyon ile tedavi edilebilir. Halluks rigidus (ayak başparmağının fleksiyon deformitesi), digiti quinti varus (beşinci ayak parmağının içeri deviasyonu) ve akut gut artriti gibi durumlarda ağrı giderimi hızla gerçekleşebilir. Ayağa yapılacak enjeksiyonların çoğu için 1,9 cm uzunluğunda 25G iğne takılmış bir tüberkülin enjektörü uygundur. Diğer podiyatrik hastalıklarda 3-7 günlük aralıklarla 0,25-0,5 mL dozlarının kullanımı önerilir. Akut gut artritinde 1 mL'ye kadar dozlar gerekli olabilir.

Olumlu yanıt alınması durumunda, başlangıç dozu yeterli klinik yanıt sağlayan en düşük doza ulaşıncaya kadar uygun aralıklarla küçük basamaklarla kademeli biçimde azaltılarak uygun idame dozu belirlenebilir.

Uygulama şekli:

Kullanmadan önce çalkalayınız.

Sistemik uygulama:

Sistemik kortikosteroid etkilerini gerektiren hastalıklar CALES'in intramusküler enjeksiyonlarıyla yeterli düzeyde kontrol edilebilir. Bu ürünün hızla etki göstermesi ve etkisinin uzun sürmesi onu enflamasyonun hızla kontrol altına alınması gereken akut vakalarda tedaviye başlamak ve enflamasyon kontrolünü devam ettirmek için uygun kılar. Bu tıbbi ürünün gecikmiş etkisi kortikosteroid etkilerinin düzensiz bir şekilde sürmesinden kaynaklanan nöksleri önlemeye yardımcı olur.

Çoğu durumda, CALES tedavisine 1 mL intramusküler enjeksiyon ile başlanır ve haftada bir veya gerekirse daha sık tekrarlanır.

Daha hafif vakalarda daha düşük dozlar genellikle yeterli olacaktır. Ağır hastalıkta (örn., status astmatikus veya sistemik lupus eritematozus), tedaviye başlamak için bazen 2 mL gerekli olabilir.

Başlangıç dozu korunmalı ya da tatmin edici bir yanıt alınıncaya kadar devam edilerek ayarlamalar yapılmalıdır. Makul bir süreden sonra tatmin edici bir klinik yanıt alınmaması halinde CALES dozu kademeli biçimde azaltılarak tedavi kesilmeli ve başka uygun bir tedavi seçilmelidir.

Lokal uygulama:

CALES ile birlikte bir lokal anestetik kullanılması isteniyorsa, CALES %1 veya %2 lidokain hidroklorür, prokain hidroklorür veya formülasyonunda paraben bulunmayan benzer bir lokal anestetik ile karıştırılabilir (flakon içinde değil, enjektör içinde). Metilparaben, propilparaben, fenol ve bunlara benzer maddeleri içeren anestetiklerden kaçınılmalıdır. Önce gereken CALES dozu flakondan enjektöre çekilir. Daha sonra lokal anestetik enjektöre çekilir ve ardından enjektör kısa bir süre sallanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği: Böbrek yetmezliği durumunda dikkatli olunması önerilir (bkz. Bölüm 4.4).

Karaciğer yetmezliği: Betametazon karaciğerde metabolize edilir. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda, klerensi yavaşlar veya gecikir (Bkz. Bölüm 5.2).

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyondaki kortikosteroidlerin etkililiği ve güvenliliği, pediyatrik ve yetişkin popülasyonlarda benzer olan kortikosteroidlerin iyi bilinen etkisine dayanmaktadır. Yayınlanmış çalışmalar, nefrotik sendrom (> 2 yaş) ve agresif lenfomalar ve lösemilerin (> 1 aylık) tedavisi için pediyatrik hastalarda etkililik ve güvenlilik kanıtı sağlar. Kortikosteroidlerin pediyatrik kullanımı için diğer endikasyonlar, örneğin ağır astım ve hırıltı, hastalıkların seyrinin ve patofizyolojisinin her iki popülasyonda da büyük ölçüde benzer olduğu düşünülen yetişkinlerde yapılmış temel ve yeterli kontrollü çalışmalara dayanmaktadır. Pediyatrik hastalarda kortikosteroidlerin advers etkileri yetişkinlerde görülenlerle benzerdir (bkz. 4.8 İstenmeyen Etkiler). Yetişkinler gibi, pediyatrik hastalar da sık sık kan basıncı, ağırlık, boy, göz içi basıncı ölçümleri ve enfeksiyon, psikososyal rahatsızlıklar,

tromboembolizm, peptik ülserler, katarakt ve osteoporoz varlığı yönünden klinik değerlendirme ile dikkatle izlenmelidir. Sistemik olarak uygulanan kortikosteroidler de dahil olmak üzere herhangi bir yolla kortikosteroidlerle tedavi edilen pediatrik hastaların büyüme hızlarında bir düşüş yaşanabilir. Kortikosteroidlerin büyüme üzerindeki bu olumsuz etkisi, düşük sistemik dozlarda ve HPA eksenini supresyonunun (yani, kosintropin stimülasyonu ve bazal kortizol plazma seviyeleri) laboratuvar kanıtı olmadığında da gözlenir. Bu nedenle büyüme hızı, yaygın olarak kullanılan bazı HPA eksenini fonksiyon testlerine kıyasla, pediatrik hastalarda sistemik kortikosteroid maruziyetinin daha hassas bir göstergesi olabilir. Kortikosteroidlerle tedavi edilen pediatrik hastaların doğrusal büyümesi izlenmeli ve uzun süreli tedavinin potansiyel büyüme etkileri, elde edilen klinik faydalara ve tedavi alternatiflerinin mevcudiyetine göre tartılmalıdır. Kortikosteroidlerin potansiyel büyüme etkilerini en aza indirmek için pediatrik hastalar en düşük etkili doza titre edilmelidir.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı ve genç bireyler arasında güvenlilik veya etkililik açısından genel bir fark gözlenmemiştir ve bildirilen diğer klinik deneyimler, yaşlı ve genç hastalar arasındaki yanıtlardaki farklılıkları tanımlamamıştır, ancak bazı yaşlı bireylerin daha fazla duyarlılığı göz ardı edilemez.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin maddelere veya bölüm 6.1’de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılık;
- Kortikosteroidlere aşırı duyarlılık;
- Sistemik mantar enfeksiyonları.

CALES intratekal uygulamada kullanılamaz.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

CALES, intravenöz ya da subkütan uygulama ile kullanılamaz.

Epidural kortikosteroid enjeksiyonlarından sonra bazıları ölümle sonuçlanan ciddi nörolojik olaylar bildirilmiştir. Raporlanan spesifik olaylar arasında, burada belirtilenlerle sınırlı olmamak üzere, spinal kord enfarktüsü, parapleji, kuadripleji, kortikal körlük ve inme bulunmaktadır. Bu ciddi nörolojik olaylar, floroskopi ile ve floroskopi olmadan bildirilmiştir. Kortikosteroidlerin epidural uygulamasının güvenliliği ve etkililiği kanıtlanmamıştır ve kortikosteroidler bu kullanım için onaylanmamıştır.

Sistemik kortikosteroidlerin uygulanmasından sonra ölümcül olabilen feokromositoma krizi bildirilmiştir. Kortikosteroidler, yalnızca uygun bir risk/yarar değerlendirmesinden sonra şüpheli veya tanımlanmış feokromositoması olan hastalara uygulanmalıdır.

ANTİSEPTİK TEKNİKLER GEREKLİDİR.

CALES iki betametazon esteri içerir; bunlardan biri, betametazon sodyum fosfat olup, enjeksiyon yerinden hızla emilir. Bu nedenle, bu ürünü kullanırken hekim CALES’in bu çözünebilir bileşeninin sistemik etkiye yol açabileceğini hesaba katmalıdır.

Kortikosteroidler doğumdan sonra hyalin membranların tedavisi için endike değildir. Prematüre bebeklerde hyalin membran hastalığının profilaktik tedavisinde, kortikosteroidler

preeklampsi veya eklampsis olan veya plasenta lezyonlarına dair bulguları olan gebe kadınlara uygulanmamalıdır.

İntramüsküler kortikosteroid enjeksiyonları, lokal doku atrofisini önlemek amacıyla büyük kas kütlelerinin içine derin olarak yapılmalıdır.

İdiyopatik trombositopenik purpurası olan hastalara CALES'in intramüsküler enjeksiyonu dikkatle yapılmalıdır.

Kortikosteroidlerin yumuşak dokuya ve lezyon veya eklem içine uygulanması lokal etkilerin yanısıra sistemik etkilere neden olabilir.

Sepsis sürecini dışlamak amacıyla eklem içerisinde bulunabilecek sıvının incelenmesi şarttır. Önceden enfekte olmuş bir eklemde lokal enjeksiyon yapmaktan kaçınılmalıdır. Ağrı ve lokal şişlikte net artış, eklem hareketliliğinde daha fazla kısıtlılık, ateş ve halsizlik septik artrit sorusunu akla getirmelidir. Eğer enfeksiyon tanısı doğrulanırsa uygun bir antimikrobiyal tedaviye başlanmalıdır.

Stabil olmayan eklemlere, enfekte bölgelere ve intervertebral boşluklara kortikosteroidleri enjekte edilmemelidir. Osteoartritli eklemlere enjeksiyonların tekrarlı olarak yapılması eklemdaki tahribatı artırabilir. Sonrasında tendon rüptürünün meydana geldiği görüldüğünden, kortikosteroidleri doğrudan tendonların içine enjekte edilmesinden kaçınılmalıdır.

Parenteral kortikosteroid tedavisi alan hastalarda, şok olasılığını da içeren anafloktoid/anafloktik reaksiyonlar nadiren görülmüştür. Kortikosteroidlere geçmişte alerjik reaksiyonlar sergilemiş hastalarda uygun önleyici tedbirler alınmalıdır.

Uzun süreli kortikosteroid tedavisinde, parenteral uygulamadan oral uygulamaya geçilmek isteniyorsa potansiyel faydalar risklerle karşılaştırılmalıdır.

Glukokortikoidler enfeksiyon belirtilerini maskeleyebilir ve kullanım sırasında yeni enfeksiyonlar ortaya çıkabilir. Glukokortikoidler kullanıldığında dirençte azalma ve enfeksiyon yerinin tespitinde zorluk gözlemlenebilir.

Uzun süreli kullanım posteriyör subkapsüler katarakta (özellikle çocuklarda) ya da glokoma neden olabilir; bu durumlar optik sinire zarar verebilir ve mantarlara veya virüslere bağlı sekonder göz enfeksiyonlarını artırabilir. Uzun süreli tedavide (6 haftadan uzun) göz hastalıkları uzmanına düzenli muayeneye gidilmesi gerekir.

Kortikosteroidlerin orta ve yüksek dozları hipertansiyona, sıvı retansiyonuna ve potasyum atılımında artışa neden olabilir. Düşük sodyumlu diyet ve potasyum takviyesi düşünülebilir. Tüm kortikosteroidler kalsiyum atılımını artırır.

KORTİKOTERAPİ ALAN HASTALARA AŞAĞIDAKİ TEDAVİLER VERİLEMEZ:

- ÇİÇEK AŞISI;

- NÖROLOJİK KOMPLİKASYONLAR VE YETERSİZ ANTİKOR YANITI RİSKİ NEDENİYLE DİĞER BAĞIŞIKLAMA YÖNTEMLERİ (ÖZELLİKLE YÜKSEK DOZDA)

Bununla birlikte, kortikosteroidleri Addison hastalığı gibi hastalıklar için replasman tedavisi olarak alan hastalar bağışıklanabilir.

Kortikosteroidlerin immün supresif dozlarını alan hastalar (özellikle çocuklar) suçiçeği ya da kızamığa maruz kalmaktan kaçınmaları konusunda uyarılmalıdır.

Aktif tüberküloz durumunda kortikosteroidler, uygun bir antitüberküloz tedavi rejimiyle birlikte kortikosteroidlerin kullanıldığı fulminan veya dissemine tüberküloz vakalarıyla sınırlandırılmalıdır.

Latent tüberkülozu olan veya tüberküline reaksiyon gösteren hastalarda kortikosteroidler endike ise hastalık yeniden aktifleşebileceğinden sıkı takip gereklidir. Uzun süreli kortikosteroid tedavisi sırasında hastalar kemoprofilaksi almalıdır. Rifampinin kemoprofilaktik bir programda kullanılması durumunda, rifampinin kortikosteroidlerin metabolik hepatik klirensi üzerindeki artırıcı etkisi dikkate alınmalıdır; kortikosteroid dozunda ayarlama gerekebilir.

Bu tıbbi ürüne bağlı sekonder adrenokortikal yetmezlik kademeli dozaj azaltımıyla en aza indirilebilir. Bu göreceli yetmezlik tedavi durdurulduktan sonra birkaç ay devam edebilir; bu dönemde stres durumu gözlenirse yeni bir hormonal tedavi başlatılmalıdır. Mineralokortikoidlerin salgılanması olumsuz etkilenebildiğinden, bir mineralokortikoid ve/veya tuzun eş zamanlı uygulanması gerekebilir.

Glukokortikoidler hipotiroidizmde veya sirozda daha büyük etki gösterebilir.

Kornea perforasyonu olasılığı nedeniyle, glukokortikoidler oküler herpes simpleksi olan hastalara dikkatle uygulanmalıdır.

Emosyonel instabilite ve mevcut psikotik eğilimler kortikosteroidlerle tedavi sırasında ağırlaşabilir.

Aşağıdaki durumlarda dikkatli olunması önerilir:

Nonspesifik ülseratif kolit, beklenen apse perforasyonu ve diğer piyojenik enfeksiyonlar, divertikülit, intestinal anastomoz, gastroduodenal ülser, renal yetmezlik, hipertansiyon, osteoporoz, miyastenia gravis.

Kortikosteroidlerin bebeklerin ve çocukların büyüme hızını yavaşlatması ve endojen kortikosteroid üretimini engelleyebilmesi nedeniyle uzun süreli tedavi sırasında büyüme ve gelişmenin izlenmesi önemlidir.

Kortikosteroidler bazen bazı hastalarda spermilerin sayısını ve hareketliliğini zaman zaman değiştirebilir.

Kortikosteroidler ile florokinolonlar ayrı ayrı uygulandıklarında tendon rüptürü vakaları raporlanmıştır. Dolayısıyla eş zamanlı uygulama riski arttırabilir.

Aşağıdaki durumlarda hastanın özel olarak takip edilmesi gerekir:

Tüberküloz, oküler herpes simplex, glokom, akut psikoz, aktif veya latent gastrik ülser, Cushing sendromu, renal yetmezlik, hipertansiyon, osteoporoz, diyabet, psikotik eğilimler, viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, kalp yetmezliği, tedavisi zor epilepsi, büyüme yetersizliği, divertikülit, yakın geçmişte intestinal anastomozlar, tromboembolizm veya tromboflebit yatkınlığı, miyastenia gravis, gebelik.

Görme bozuklukları

Sistemik ve topikal (intranazal, inhale ve intraoküler dahil) kortikosteroid kullanımında görme bozuklukları bildirilebilmektedir. Eğer hastada bulanık görme veya diğer görme bozuklukları gibi semptomlar görülürse, hastanın katarakt, glokom veya santral seröz koryoretinopati (SSKR) gibi seyrek görülen hastalıkların da dahil olabileceği görme bozukluklarının olası nedenlerinin değerlendirilmesi için oftalmoloğa sevkı düşünülmelidir.

Başka bir kortikosteroid, metilprednizolon hemisüksinat, ile yapılan çok-merkezli, randomize, kontrollü tek bir çalışmanın sonuçları, metilprednizolon alan kafa travması geçirmiş hastalarda erken mortalitede (2 haftada) ve geç mortalitede (6 ayda) plaseboya kıyasla artışı göstermiştir. Metilprednizolon grubunda mortalite nedenleri belirlenmemiştir.

CALES her “doz”unda 1 mmol (23 mg)’dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında “sodyum içermez”.

CALES tahriş ve cilt reaksiyonlarına yol açabilen benzalkonyum klorür içerir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim:

Fenobarbital, rifampin, fenitoin ya da efedrin kortikosteroidlerle birlikte kullanıldığında, kortikosteroidlerin metabolizmasını hızlandırdıklarından terapötik etkilerini azaltabilir.

Bir kortikosteroid ile eş zamanlı olarak östrojen alan hastalar aşırı kortikosteroid etkileri yönünden izlenmelidir.

Kortikosteroidlerin kardiyak glikozitleri ile eş zamanlı uygulanması hipokalemiye bağlı olarak aritmi ya da dijitalis toksisitesi riskini arttırabilir. Kardiyak glikozid alan hastalar genellikle potasyum kaybına neden olan diüretikler de alırlar; bu durumda potasyum düzeyi ölçümleri yapmak önemlidir. Kortikosteroidler, amfoterisin B’nin neden olduğu potasyum kaybını arttırabilir. Bu ilaç kombinasyonlarından birini alan tüm hastalarda serum elektrolitleri, özellikle de serum potasyum düzeyi yakından izlenmelidir.

Kortikosteroidlerin kumarin tipi antikoagülanlarla birlikte kullanımı, antikoagülan etkilerini doz ayarlaması gerektirecek kadar arttırabilir ya da azaltabilir.

Kortikosteroidler kanda salisilatların konsantrasyonunu düşürebilir. Hipoprotrombinemide, kortikoterapi sırasında asetil salisilik asit kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

Non-steroid antienflamatuvar ilaçlar veya alkol ile kombine kullanım gastrointestinal ülser gelişme riskini veya mevcut ülserin kötüleşme riskini arttırabilir.

Glukokortikoidlerin intrinsik hiperglisemik etkisi nedeniyle, diyabetik hastalarda bazen oral antidiyabetik ajanların veya insülinin dozunun ayarlanması gerekir.

Somatotropin ile kombine kullanım bu hormona yanıtı inhibe edebilir. Somatotropin uygulanması sırasında, vücut yüzey alanının metrekaresi başına günde 300 - 450 mcg'den (0,3-0,45 mg) yüksek betametazon dozlarından kaçınılmalıdır.

CYP3A inhibitörleriyle (örn., kobisistat içeren ürünler) eş zamanlı tedavinin sistemik yan etkilerin riskini arttırması beklenir. Fayda, sistemik kortikosteroid yan etkilerinin riskinde artıştan fazla olmadıkça bu kombinasyondan kaçınılmalıdır; böyle bir durumda hastalar sistemik kortikosteroid yan etkileri açısından izlenmelidir.

Diğer etkileşim şekilleri

Laboratuvar testleri ile etkileşim

Kortikosteroidler, nitroblue tetrazolium redüksiyon testini etkileyerek, yanlış negatif sonuçlara neden olabilirler.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon: Bu yaş grubunda etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Gebe kadınlarda CALES kullanımı hakkında yeterli veri bulunmadığından, çocuk doğurma potansiyeli olan kadınların uygun kontrasepsiyon kullanmaları önerilir.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir.

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Bazı hayvan deneyleri gebelik döneminde uygulanan yüksek glukokortikoid dozlarının fetal defektlere yol açabildiğini göstermiştir.

İnsanlarda yeterli teratojenik çalışmalar yapılmadığından, glukokortikoidler gebelik döneminde, emzirme döneminde ve çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlara yalnızca bu ilaçların kadının/annenin ve embriyo veya fetusun sağlığına faydaları ve potansiyel riskleri kapsamlı biçimde değerlendirildikten sonra uygulanabilir.

Yayınlanmış veriler kortikosteroidlerin gebeliğin 32. haftasından sonra profilaktik kullanımının halen tartışmalı olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, kortikosteroidler gebeliğin 32. haftasından sonra kullanıldığında hekim anne ve fetusa yönelik faydaları ve potansiyel riskleri karşılaştırmalıdır.

Kortikosteroidler doğumdan sonra hyalin membran hastalığının tedavisi için endike değildir.

Prematüre bebeklerde hyalin membran hastalığının profilaktik tedavisinde, kortikosteroidler preeklampsisi veya eklampsisi olan veya plasenta lezyonlarına dair bulguları olan gebe kadınlara uygulanmamalıdır.

Gebelik döneminde kortikosteroid alan kadınlar, doğumdan kaynaklanan strese bağlı adrenal yetmezliğin tespit edilmesi amacıyla kontraksiyonlar sırasında ve sonrasında ve doğum sırasında izlenmelidir.

Gebelik döneminde glukokortikoidlerin yüksek dozlarını almış annelerin yeni doğmuş bebekleri adrenal yetersizlik veya daha nadir olarak konjenital kataraktın muhtemel bulguları yönünden dikkatle muayene edilmelidir.

Çalışmalar, geç preterm doğum riski taşıyan kadınlara antenatal uygulanan kısa süreli betametazonun neonatal hipoglisemi riskini arttırdığını göstermiştir.

Laktasyon dönemi

Kortikosteroidler anne sütüne geçer.

CALES anne sütüyle beslenen bebeklerde advers reaksiyonlara yol açabildiğinden, bu tıbbi ürünün anne açısından önemi dikkate alınarak emzirmenin durdurulması ve tıbbi ürünün kesilmesi arasında bir karar verilmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilite

CALES'in insanlar için üreme yeteneği ve doğurganlık üzerindeki etkileri hakkında veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Görme sorunları nadir görülen yan etkilerden olsa da, araç ve makine kullanan hastalar bu konu hakkında bilgilendirilmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

CALES ile gözlenen advers reaksiyonlar, diğer kortikosteroidler ile bildirilenler ile benzerdir ve hem dozla hem de tedavi süresiyle ilişkilidir.

Genel olarak kortikosteroidler ile ortaya çıkan advers reaksiyonlardan aşağıdaki etkilerin özellikle dikkate alınması gerekir.

Advers reaksiyonların sıklığı, aşağıdaki sınıflandırma kullanılarak tanımlanır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $<1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $<1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $<1/1.000$) ve çok seyrek ($<1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Anaflaktik veya alerjik reaksiyonlar, bazı hipotansif reaksiyonlar veya şokla ilişkili reaksiyonlar ortaya çıkabilir.

Endokrin hastalıkları:

Bilinmiyor: Düzensiz menstrüasyon, Cushingoid durum, çocuklarda büyümenin inhibisyonu, hipofiz-adrenal eksenin inhibisyonu, glukoz toleransında azalma, latent diabetes mellitus belirtileri, diyabet hastalarında insülin ya da oral hipoglisemik ajanlara ihtiyacın artması

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Bilinmiyor: Protein degradasyonuna bağlı olarak negatif azot dengesi, lipomatoz, kilo artışı, sodyum retansiyonu, potasyum kaybı, hipokalemik alkaloz, sıvı retansiyonu, duyarlı hastalarda konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon

Psikiyatrik hastalıklar:

Bilinmiyor: Öfori, dengesiz ruh hali, kişilik bozuklukları ve ağır depresyon ile birlikte psikotik bozukluk tabloları, uykusuzluk

Sinir sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Nöbetler, intrakranyal basınç artışı (psödotümör serebri), vertigo, baş ağrısı

Göz hastalıkları:

Bilinmiyor: Posterior subkapsüler katarakt, göz içi basınçta artış, glokom, ekzoftalmi, bulanık görme (bkz. bölüm 4.4)

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Hıçkırık, muhtemel perforasyon ve hemoraji ile birlikte peptik ülser, pankreatit, abdominal distansiyon, ülseratif özofajit

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Deri atrofisi, yara iyileşmesinde gecikme, ince ve hassas deri, peteşi ve morluklar, aşırı duyarlılık reaksiyonları, alerjik dermatit, anjiyonörotik ödem

Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Kaslarda güçsüzlük, kaslarda kütle kaybı, osteoporoz, vertebral kompresyon kırıkları, aseptik nekroz, tendon rüptürü, steroid miyopatisi, patolojik kırık, eklem instabilitesi, miyastenia graviste miyastenik semptomların alevlenmesi

AŞAĞIDAKİ İSTENMEYEN ETKİLER, PARENTEREAL KORTİKOTERAPİ SIRASINDA GÖZLENEBİLİR:

Yüz ve başın intralezyonel tedavisi ile ilişkili nadir körlük vakaları, hiperpigmentasyon veya hipopigmentasyon, subkutanöz ve kutanöz atrofi, steril apse, enjeksiyon sonrası alevlenme (eklem içi kullanımdan sonra), Charcot artropatisi.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar

Betametazon dahil olmak üzere, kortikosteroidlerin akut doz aşımaları hayati tehlike oluşturmaz.

Diyabet, glokom, aktif peptik ülser gibi spesifik kontrendikasyonların yokluğunda veya dijitalis, kumarin tipi antikoagülanlar ya da potasyum tutucu diüretikler gibi ilaçlar uygulanırken, birkaç gün süreyle glukokortikoid doz aşımının, çok yüksek dozlar haricinde, olumsuz sonuçlar doğurma olasılığı yoktur.

Kronik doz aşımı iyatrojenik Cushing hastalığına yol açabilir (aydede yüz, impotans, amenore).

Tedavi

Kortikosteroidlerin metabolik etkileri, temel hastalığın ya da eşlik eden hastalıkların zararlı etkileri ya da ilaç etkileşimleri sonucunda oluşan komplikasyonlar uygun biçimde tedavi edilmelidir. Yeterli sıvı alımı sağlanmalı ve sodyum ve potasyum dengesine özellikle dikkat edilerek serum ve idrar elektrolitleri izlenmelidir. Gerekliyse, elektrolit dengesizliği tedavi edilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanıma yönelik kortikosteroidler, glukokortikoidler
ATC kodu: H02AB01

Betametazon sentetik bir glukokortikoiddir (9 alfa-floro-16 beta-metilprednizolon). Betametazon güçlü antienflamatuvar, immün supresif ve antialerjik etkilere sahiptir.

Betametazon klinik yönden anlamlı mineralokortikoid etkiye sahip değildir.

Glukokortikoidler hücre membranlarına difüzyonla yayılır ve spesifik sitoplazmik reseptörler ile kompleksler oluştururlar. Daha sonra bu kompleksler hücre çekirdeğine girer, DNA'ya (kromatin) bağlanır ve elçi RNA transkripsiyonunu ve çeşitli enzimlerin protein sentezini uyarırlar. Sonuç olarak sistemik glukokortikoid kullanımında gözlenen etkilerden bu kompleksler sorumludur. Enflamasyon ve bağışıklık süreçleri üzerindeki önemli etkilerine ek olarak, glukokortikoidler karbohidratlar, proteinler ve lipidlerin metabolizmasını da etkilerler. Son olarak, kardiyovasküler sistem, iskelet kasları ve merkezi sinir sistemini de etkilerler.

Enflamasyon ve bağışıklık süreçleri üzerindeki etki

Glukokortikoidlerin antienflamatuvar, immün supresif ve antialerjik özellikleri onların terapötik uygulamalarının çok önemli bir kısmından sorumludur. Bu özelliklerin ana bileşenleri şunlardır: enflamasyon bölgesinde immün yönden aktif hücrelerin sayısında azalma, vazodilatasyonda azalma, lizozom membranlarının stabilizasyonu, fagositozun inhibisyonu, prostaglandinlerin ve ilgili maddelerin üretiminde azalma.

Antienflamatuvar aktivite hidrokortizonunkinden yaklaşık 25 kat daha fazla ve prednizolonunkinden 8-10 kat daha fazladır (ağırlık temelinde). 100 mg hidrokortizon 4 mg betametazona eşdeğerdir.

Karbonhidratların ve proteinlerin metabolizması üzerindeki etki

Glukokortikoidler protein katabolizmasını uyarır. Açığa çıkan aminoasitler karaciğerde glukoneogenez işlemiyle glukoz ve glikojene dönüştürülür. Periferik dokularda glukoz alımı azalır ve bu da özellikle diyabete yatkınlığı olan hastalarda hiperglisemiye ve glukozüriye neden olur.

Lipid metabolizması üzerindeki etki

Glukokortikoidler lipolitik aktiviteye sahiptir. Bu lipoliz ekstremiteelerde daha belirgindir. Glukokortikoidler esas olarak gövde, boyun ve baş bölgesinde görülen lipojenik etkiye de sahiptir. Tüm bu etkiler yağ depolarının yeniden dağılımına neden olur.

Kortikosteroidlerin maksimum farmakolojik aktivitesi pik serum düzeylerinden daha sonra ortaya çıkar ve bu, bu ilaçların etkilerinin çoğunun tıbbi ürünün direkt aktivitesine değil, enzim aktivitesinin değişmesine bağlı olduğunu gösterir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Betametazon disodyum fosfat ve betametazon asetat enjeksiyon yerinden rezorbe olur ve hem lokal hem de sistemik olarak terapötik etkileri ve diğer farmakolojik etkileri indüklerler.

Dağılım:

Suda neredeyse hiç çözünmeyen betametazon asetat CALES preparatında süspanse halde bulunur. Bu kortikosteroid esteri enjeksiyon bölgesinde yavaş hidrolize olur.

Betametazon öncelikle albümine bağlanır.

Biyotransformasyon:

Betametazon disodyum fosfat suda yüksek düzeyde çözünür ve vücutta betametazona (biyolojik yönden aktif steroid) metabolize edilir. 4 mg betametazon disodyum fosfat 3 mg betametazona eşdeğerdir. Betametazon karaciğerde metabolize edilir.

Eliminasyon:

Oral ve parenteral uygulamadan sonra betametazonun plazmadaki yarı ömrü >5 saattir. Biyolojik yarı ömür 36-54 arasındadır. İM enjeksiyondan sonra betametazon disodyum fosfatın pik plazma konsantrasyonu 60 dakika sonra kaydedilir ve kortikosteroid ilk gün neredeyse tamamen atılır. Farmakolojik aktivite ölçülebilir plazma düzeyleri ortadan kalktıktan sonra devam eder.

Betametazonun klerensi karaciğer yetmezliği olan hastalarda, normal hastalara göre daha yavaştır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum ile ilgili herhangi bir çalışma yapılmamıştır ve herhangi bir veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Uygulanabilir değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1.Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum fosfat dibazik anhidr
Sodyum hidrojen fosfat
Disodyum EDTA
Benzalkonyum klorür (%17)
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlik

Geçimlilik çalışmaları bulunmadığından bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklıklarında saklayınız. Orijinal ambalajında ve ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

2 mL tip I şeffaf, kırmızı OPC'li ve kırmızı halkalı ampul

6.6.Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.
Mahmutbey Mah. 2477. Sok. No:23
Bağcılar / İSTANBUL
Tel. : 0212 410 39 50
Faks. : 0212 447 61 65

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

229/75

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 14.03.2011

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-