

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Celeston Chronodose (3+3) mg/ml injektioneste, suspensio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml injektionestettä sisältää: beetametasoniasetaattia 3 mg ja beetametasoninatriumfosfaattia vastaten beetametasonia 3 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio

Kirkas, väritön liuos, joka sisältää helposti ravistamalla uudelleen suspensiotilaan saatettavissa olevia valkoisia partikkeleita.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Celeston Chronodose on tarkoitettu vakavien tai keskivaikeiden, akuuttien tai kroonisten, itsestään rajoittuvien, systeemisiin kortikosteroideihin responsoivien sairauksien hoitoon. Se sopii erityisesti potilaille, joille oraalinen kortikosteroidihoito ei ole mahdollinen. Kortikosteroideja käytetään tukihoitona, mutta ne eivät korvaa tavanomaista lääkitystä.

Reumaattiset tilat: Trauman jälkeinen nivelrikko, osteoartriittinen synoviitti, nivelreuma, akuutti ja krooninen bursiitti, epikondyliitti, akuutti epäspesifinen tenosynoviitti, myosiitti, fibrosiitti, tendiniitti, akuutti kihtiartriitti, nivelpsoriaasi, lanneselän kiputilat, lumbago, iskiassärky, häntäluun kiputila, torticollis, gangliokysta.

Kollageenisairaudet: Systeeminen lupus (LED), skleroderma, dermatomyosiitti.

Allergiset tilat: Status asthmaticus, krooninen bronkiaaliastma, kausiluonteinen tai ympärivuotinen riniitti, vaikea allerginen bronkiitti, kontaktidermatiitti, atooppinen dermatiitti, lääkkeiden tai hyönteisten piston aiheuttamat yliherkkyysoireet.

Ihosairaudet: Paikalliset, hypertrofiset, infiltroivat lichen planus -leesiot, psoriaasiläiskät, granuloma annulare ja neurodermatiitti (lichen simplex chronicus), keloidit, diskoidi lupus erythematosus, necrobiosis lipoidica diabetorum, alopecia areata.

Jalan sairaudet: Heloma durumini, mollen ja kantaluun piikin alainen bursiitti, hallus rigiduksen ja digiti quinti varuksen päällinen bursiitti, synoviaalikirurgista, tenosynoviitti, kuutioluun periostiitti, akuutti kihtiartriitti, metatarsalgia.

Neoplastiset sairaudet: Aikuisten leukemioiden ja lymfoomien palliatiivinen hoito, lasten akuutti leukemia.

4.2 Annostus ja antotapa

Celeston Chronodosea voidaan antaa:

- 1) lihakseen allergisissa, dermatologisissa, reumaattisissa ja muissa systeemiselle kortikoiditerapialle responsoivissa tiloissa, myös bursiitissa
- 2) injektiona suoraan pehmeään kudokseen bursiitissa, jänteisiin liittyvissä inflammatorisissa tiloissa kuten tenosynoviitissa ja lihasten inflammatorisissa tiloissa kuten fibrosiitissa ja myosiitissa
- 3) intra- tai periartikulaarisina injektioina nivelreumassa ja osteoartriitissa
- 4) intralesionaalisesti erilaisissa dermatologisissa sairauksissa
- 5) paikallisesti tietyissä jalan inflammatorisissa tiloissa.

ANNOSTUS ON MUKAUTETTAVA KYSEISEN TAUDIN, SEN VAIKEUSASTEEN JA POTILAAN VASTEEN MUKAAN.

Systemisen hoidon annostus:

Hoito aloitetaan useimmissa tapauksissa 1 ml:n injektioilla ja uusitaan viikon välein tai tarvittaessa useammin. Lievemmissä tapauksissa riittää pienempikin annos. Vakavissa sairauksissa kuten status astmatikuksessa tai systeemisessä lupuksessa saattaa 2 ml:n aloitusannos olla tarpeen.

Ylläpitoannos määräytyy vasteen mukaan. Jos vastetta ei havaita kohtuullisen ajan kuluessa, Celeston Chronodosen anto tulee lopettaa ja aloittaa muu sopiva hoito.

Paikallisen hoidon annostus:

Celeston Chronodose voidaan tarvittaessa sekoittaa injektioruiskussa (ei injektioapullossa) 1 %:n tai 2 %:n lidokaiinihydrokloridin, prokaiinihydrokloridin tai muun vastaavan paikallispuudutteen kanssa, joka ei sisällä parabeeneja. Metyyli- tai propyyliparabeenia ja fenolia sisältäviä puudutteita ei tulisi käyttää. Ensin vedetään ruiskuun Celeston Chronodose, sen jälkeen paikallispuudute ja ruiskua ravistetaan lyhyesti.

Bursiitissa (subdeltoidinen, subakromiaalinen, prepatellaarinen) yksi 1 ml:n intrabursaalinen injektio lievittää kipua ja palauttaa täyden liikelaajuuden muutamassa tunnissa. Uusiutuvassa akuutissa ja kroonisen bursiitin akuutissa pahenemisvaiheessa tarvitaan useita intrabursaalisia injektioita viikon tai kahden välein.

Tendiniitissa, myosiitissa, fibrosiitissa, tenosynoviitissa, peritendiniitissa ja inflammatorisissa, periartikulaarisissa tiloissa kolmesta neljään paikallista 1 ml:n injektioita viikon tai kahden välein riittää useimmissa tapauksissa. Injektio tulisi antaa kipeytyneeseen jännetuppeen eikä itse jänteeseen. Inflammatorisissa, periartikulaarisissa tiloissa kipeytynyt alue infiltroidaan. Nivelkapselien ganglioissa 0,5 ml Celeston Chronodosea injektoidaan suoraan gangliokystaan.

Nivelreumassa ja nivelrikossa kivun, arkuuden ja jäykkyyden lievittyminen ilmenee kahdesta neljään tunnin kuluessa niveleen annetusta injektioista. Annos vaihtelee 0,25 – 2 ml nivelen koon mukaan. Hyvin isot nivelet (lonkka) 1 – 2 ml, isot nivelet (polvi, nilkka, olka) 1 ml, keskisuuret nivelet (kynär, ranne) 0,5 – 1 ml, pienet nivelet (käsi, rinta) 0,25 - 0,5 ml. Vaikutus kestää tavallisesti yhdestä viikosta yli neljään viikkoon. Nivelestä aspiroidaan steriilisti 29 tai 24 numeron neulalla muutama tippa nivelnestettä tyhjään injektioruiskuun, jotta varmistutaan, että neula on nivelessä. Celeston Chronodosea sisältävä ruisku vaihdetaan neulaan ja Celeston Chronodose ruiskutetaan niveleen.

0,2 ml/cm² intralesionaalinen injektio annetaan ihoon (ei ihon alle) 25 numeron, ½ tuuman neulalla. Viikossa voidaan kaikkiaan antaa korkeintaan 1 ml.

Celeston Chronodose on tehokas myös jalan kortikosteroideille responsoivien sairauksien hoitona. Heloma durumun alaisessa bursiitissa riittää usein kaksi perättäistä 0,25 ml:n injeksiota. Hallux rigiduksessa (ison varpaan taivutusepämudostuma), digiti quinti varuksessa (viidennen varpaan sisään kääntyminen) ja akuutissa kihtiartriitissa oireiden lievittyminen saattaa olla nopeaa. 25 numeron, ¾ tuuman neulaa voidaan käyttää useimmissa jalan injektioissa. 0,25 - 0,5 ml kolmesta seitsemään päivän välein riittää useimmissa jalan sairauksissa. Akuutissa kihtiartriitissa jopa 1 ml:n annos saattaa olla tarpeen.

Kun suotuista vaste on saatu, ylläpitoannos määritetään vähentämällä alkuannosta pienissä erissä sopivan ajan kuluessa, kunnes pienin oireita hallitseva annos on saavutettu.

Stressitilanteissa Celeston Chronodosen annosta saatetaan joutua lisäämään taudista riippumatta. Jos lääkkeen anto keskeytetään pitkään jatkuneen hoidon jälkeen, se tulisi tehdä asteittain annosta pienentämällä.

4.3 Vasta-aiheet

Celeston Chronodosen käyttö on vasta-aiheinen systeemisissä sieni-infektioissa. Sitä ei myöskään pidä antaa potilaille, jotka ovat yliherkkiä beetametasonille, muille injektion aineosille (ks. kohta 6.1) tai muille kortikosteroideille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Celeston Chronodosea ei pidä käyttää intravenoosisesti tai subkutaanisesti.

Epiduraalisena injektiona annettujen kortikosteroidien on raportoitu aiheuttaneen vakavia neurologisia haittavaikutuksia, joista osa on johtanut kuolemaan. Raportoituja haittavaikutuksia ovat olleet muun muassa selkäytimen infarkti, alaraajahalvaus, neliraajahalvaus, kortikaalinen sokeus ja aivohalvaus. Näitä vakavia neurologisia haittavaikutuksia on raportoitu sekä fluoroskopian käytön yhteydessä että ilman. Kortikosteroidien turvallisuutta ja tehoa epiduraalisesti annettuna ei ole varmistettu, eikä kortikosteroideja ole hyväksytty tähän käyttötarkoitukseen.

Anafylaktoidisia/anafylaktisia reaktioita on esiintynyt harvoin parenteraalista kortikosteroidihoitoa saaneilla potilailla. Joihinkin tapauksiin on mahdollisesti liittynyt sokki. Asianmukaisista varoimenpiteistä on huolehdittava ennen lääkkeen antoa etenkin, jos potilas on aiemmin saanut allergisia reaktioita kortikosteroideista.

Jos kortikosteroidihoito jatkuu pitkään, on syytä harkita siirtymistä parenteraalisesta annostelusta oraaliseen hyöty- ja haittanäkökohtien mukaan.

Celeston Chronodosea annettaessa on noudatettava tarkasti aseptista tekniikkaa.

Annoksen mukauttaminen saattaa olla tarpeen sairauden vaikeusasteen, potilaan yksilöllisen vasteen ja esimerkiksi vakavan infektion, leikkauksen tai vamman aiheuttaman stressin mukaan. Pitkään kestäneen, suuriannoksisen kortikosteroidi-hoidon lopettamisen jälkeen potilaan tilaa tulisi seurata noin vuoden ajan.

Liian äkillinen lääkkeen lopettaminen saattaa aiheuttaa sekundaarista lisämunuais-kuoren toiminnanvajausta, joka voidaan minimoida vähentämällä annosta asteittain. Tällainen toiminnanvajausta saattaa kestää useita kuukausia hoidon jälkeen. Tähän vaiheeseen sattuvassa stressitilanteessa kortikoidihoito tulee aloittaa uudelleen. Jos potilas jo saa kortikosteroideja, annosta suurennetaan. Koska

mineraalikortikoidien erityis saattaa heikentyä, suolaa ja/tai mineraalikortikoideja tulisi antaa samanaikaisesti.

On suositeltavaa käyttää pienintä mahdollista taudin hallintaan riittävää kortikosteroidiannosta. Kun annoksen pienentäminen on mahdollista, se tulee tehdä asteittain.

Celeston Chronodose sisältää kahta beetametasonin esterää, joista beetametasoninatriumfosfaatti häviää nopeasti injektio paikasta. Systeemisen vaikutuksen mahdollisuus on syytä ottaa huomioon.

Annettaessa Celeston Chronodosea lihakseen idiopaattista trombosytopenista purpuraa sairastavalle potilaalle on noudatettava erityistä varovaisuutta.

Kortikosteroidin vaikutus voimistuu hypotyreoosissa ja maksakirroosissa.

Varovaisuutta on sarveiskalvon perforaatiovaaran vuoksi syytä noudattaa annettaessa kortikosteroideja potilaille, joilla on silmän herpes simplex.

Kortikosteroidihoidon aikana saattaa ilmetä psyykkisiä häiriöitä. Kortikosteroidit saattavat pahentaa potilaan tunne-epävakaisuutta tai psykoottista taipumusta.

Kortikosteroideja tulisi käyttää varoen epäspesifisessä haavaisessa koliitissa, jos on olemassa uhkaavan perforaation, abskessin tai muun pyogeenisen infektion, divertikuliitin, tuoreen intestinaalisen anastomoosin, aktiivin tai latentin peptisen haavan, munuaisinsuffiensiin, hypertension, osteoporoosin tai myastenia graviksen vaara.

Koska kortikosteroidihoidon komplikaatiot riippuvat annoksen suuruudesta ja hoidon kestosta, hoidon hyödyt ja haitat on arvioitava kunkin potilaan osalta erikseen.

Kortikosteroidit saattavat peittää tulehduksen oireita ja niiden käytön aikana saattaa syntyä uusia infektioita. Kortikosteroidihoidon aikana potilaan vastustuskyky saattaa heikentyä ja infektion paikantaminen vaikeutua.

Pitkään jatkunut kortikosteroidihoito voi aiheuttaa posteriorista, subkapsulaarista harmaakaihia (etenkin lapsilla) tai glaukoomaa, johon voi liittyä optisten hermojen vaurio. Se saattaa myös lisätä sienten ja virusten aiheuttamaa silmän sekundaari-infektioiden mahdollisuutta.

Keskisuuret tai suuret kortikosteroidiannokset voivat aiheuttaa verenpaineen nousua, suolan ja nesteen retentiota ja kaliumin erityksen lisääntymistä. Nämä vaikutukset ovat epätodennäköisempiä käytettäessä synteettisiä johdoksia, jollei kysymyksessä ole suuret annokset. Suolan käytön rajoittamista ja kaliumin lisäystä voidaan harkita. Kaikki kortikosteroidit lisäävät kalsiumin erittymistä.

Kortikosteroidihoidon aikana ei tulisi antaa isorokkorokotusta. Muutakin immunisointihoitoa tulisi välttää ainakin suuria kortikosteroidiannoksia saavilla potilailla antibody-vasteen puuttumisen vuoksi ja mahdollisten neurologisten komplikaatioiden välttämiseksi. Immunisointihoitoa voidaan kuitenkin antaa sellaisille potilaille, jotka saavat korvaavaa kortikosteroidihoitoa esimerkiksi Addisonin taudissa.

Potilaita, jotka saavat immunosuppressiivisia annoksia kortikosteroideja, tulee kehottaa välttämään sikotauti- ja tuhkarokkotartuntaa ja niiden ilmaantuessa kääntymään lääkärin puoleen. Tämä on erityisen tärkeää lasten ollessa kyseessä.

Kortikosteroidihoito tulee rajoittaa aktiivin tuberkuloosin aikana ainoastaan fulminantin ja

hajapesäkkeisen tuberkuloosin hoitoon, jolloin kortikosteroidia käytetään yhdessä sopivan tuberkuloosilääkityksen kanssa.

Jos kortikosteroidin käyttö on tarpeen potilailla, joilla on latenti tuberkuloosi tai tuberkuliinireaktiivisuutta, potilaan tilaa on seurattava tarkoin, koska taudin aktivoituminen on mahdollista. Pitkän kortikosteroidihoidon aikana potilasta tulisi hoitaa profylaktisesti. Jos profylaksiassa käytetään rifampisiinia, tulee ottaa huomioon, että se lisää kortikosteroidien metabolista maksapuhdistumaa. Kortikosteroidiannosta voidaan tästä syystä joutua muuttamaan.

Koska kortikosteroidihoito saattaa häiritä lasten kasvua ja estää endogeenista kortikosteroidituotantoa, lasten kasvua ja kehitystä tulee seurata tarkoin kortikosteroidihoidon kestäessä pitkään.

Kortikosteroidihoito voi joillakin potilailla muuttaa siittiöiden liikkuvuutta ja määrää.

Intralesionaalisesti, intra-artikulaarisesti tai pehmeään kudokseen annetulla kortikoidi-injektiolla voi olla sekä systeeminen että paikallisen vaikutus.

Nivelnesteen tutkiminen on välttämätöntä septisen prosessin välttämiseksi. Injektoimista aikaisemmin infektoituneeseen niveleen tulisi välttää. Selvä kivun ja paikallisen turvotuksen lisääntyminen, nivelen liikerajoituksen paheneminen, kuume ja pahoinvointi ovat septisen artriitin merkkejä. Jos sepsis varmistuu, aloitetaan sopiva mikrobilääkitys.

Kortikosteroideja ei pidä injektoida instabiileihin niveliin eikä infektoituneisiin tai nikamien välisiin alueisiin. Toistuvat injektiot osteoartriittisiin niveliin saattavat lisätä nivelen tuhoa. Kortikosteroideja ei tule injektoida suoraan jänteisiin, koska seurauksena saattaa olla jännerepeämä.

Intra-artikulaarisen kortikoidi-injektion jälkeen potilaan tulisi välttää hoidetun nivelen liiallista rasittamista.

Intramuskulaarinen injektio annetaan syvälle suuriin lihaksiin paikallisen kudosatrofian välttämiseksi.

Toisella kortikosteroidilla, metyyliiprednisolonihemisuksinaatilla, tehdyssä yksittäisessä satunnaistetussa vertailevassa kliinisessä monikeskustutkimuksessa metyyliiprednisolonia saaneiden aivovammapotilaiden varhaiskuolleisuus (2 viikon päästä) ja myöhäiskuolleisuus (6 kuukauden päästä) oli suurempi kuin lumelääkettä saaneilla. Kuolleisuuden syytä metyyliiprednisoloniryhmässä ei ole varmistettu.

Systeemisesti tai topikaalisesti (mukaan lukien intranasaalisesti, inhalaationa ja intraokulaarisesti) käytettävien kortikosteroidien käytön yhteydessä saatetaan ilmoittaa näköhäiriöistä. Jos potilaalla esiintyy näön hämärtyminen kaltaisia oireita tai muita näköhäiriöitä, potilas on ohjattava silmälääkärille, joka arvioi näköhäiriöiden mahdolliset syyt. Niitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia (CSCR), joista on ilmoitettu systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Fenobarbitaalin, rifampisiinin, fenytoiinin tai efedriinin samanaikainen anto saattaa lisätä kortikoidin metaboliaa ja vähentää näin sen terapeuttista tehoa.

Kortikosteroidin vaikutukset voivat vahvistua, kun sitä annetaan estrogeenin kanssa samanaikaisesti.

Hypokalemia voi pahentua annettaessa kortikoidia potilaalle, joka saa kaliumia kuluttavaa diureettia.

Kortikosteroidit voivat myös lisätä sydänglykosidia saavan potilaan arytmioiden mahdollisuutta tai hypokalemiaan liittyvää digitalistoksisuutta. Kortikosteroidit saattavat voimistaa amfoterisiini-B:n aiheuttamaa kaliumkatoa. Elektrolyyttitasoa, etenkin kaliumtasoa, tulee tarkkailla huolellisesti potilailla, jotka saavat jotakin edellä mainituista lääkeaineista.

Samanaikainen kortikoidin anto yhdessä kumariinityyppisten antikoagulanttien kanssa voi lisätä tai vähentää niiden antikoagulanttitehoa. Antikoagulanttiannostuksen muuttaminen saattaa olla tarpeen.

Anti-inflammatoriset analgeetit tai alkoholi yhdessä kortikoidin kanssa saattavat aiheuttaa mahahaavan tai pahentaa sitä.

Kortikosteroidit voivat pienentää veren salisylaattipitoisuutta. Asetosalisyylihappoa tulisi käyttää varoen yhdessä kortikosteroidien kanssa hypoprotrombinemiassa.

Annettaessa kortikoideja diabetespotilaille diabeteslääkkeiden annostusta voidaan joutua muuttamaan.

Glukokortikoidit saattavat estää somatotropiinin vaikutuksen.

Yhteiskäytön CYP3A:n estäjien kuten 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.

Kortikosteroidit saattavat aiheuttaa bakteeri-infektion toteamiseen käytettävässä nitrobluetetratsoliumkokeessa väärää positiivisia tuloksia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Koska kontrolloituja reproduktiotutkimuksia ei ole tehty ihmisellä, kortikosteroidien anto raskauden aikana tai mahdollisesti raskaana oleville naisille edellyttää lääkkeen etujen punnitsemista suhteessa äidille ja sikiölle mahdollisesti aiheutuviin haittavaikutuksiin.

Kortikosteroidia raskauden aikana saaneiden äitien vastasyntyneet on tutkittava mahdollisen lisämunuaisen vajaatoiminnan toteamiseksi. Äidin ennen synnytystä saama beetametasoni-injektiohoito aiheuttaa ohimenevää laskua sikiön kasvuhormoneissa ja todennäköisesti myös niissä aivolisäkkeen hormoneissa, jotka säätelevät lisämunuaisen sekä kypsän että sikiökauden aikaisten alueiden kortikosteroidituotantoa. Sikiökautinen hydrokortisonisuppressio ei kuitenkaan vaikuta aivolisäkkeen ja lisämunuaiskuoren hormonituotantoon stressitilanteessa syntymän jälkeen.

Kortikosteroidit läpäisevät istukan ja erittyvät äidinmaitoon.

Koska kortikosteroidit läpäisevät istukan, kortikosteroidihoitoa raskauden aikana saaneiden äitien vastasyntyneet on tutkittava huolellisesti erittäin harvoin esiintyvän synnynnäisen harmaakaihien vuoksi.

Raskauden aikana kortikosteroidihoitoa saaneita naisia tulee tarkkailla huolellisesti synnytyksen aikana ja sen jälkeen mahdollisen synnytyksen aiheuttamasta stressistä johtuvan lisämunuaisen vajaatoiminnan toteamiseksi.

Celeston Chronodosesta mahdollisesti imeväiselle aiheutuvien haittavaikutusten vuoksi on harkittava, lopettaako äiti imetyksen vai lääkkeen käytön ottaen huomioon, kuinka tärkeää lääkityksen jatkaminen on äidille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei tiedossa.

4.8 Haittavaikutukset

Celeston Chronodosen haittavaikutukset ovat samoja kuin muiden kortikosteroidien. Niiden ilmeneminen riippuu sekä annoksen suuruudesta että hoidon pituudesta. Haittavaikutukset voidaan tavallisesti hallita vähentämällä annosta. Tämä on tärkeää varsinkin lääkitystä lopetettaessa.

Neste- ja elektrolyyttihäiriöt: natriumin retentio, kaliumin puute, hypokaleeminen alkaloosi, nesteretentio, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta sille alttiilla henkilöillä, korkea verenpaine.

Muskuloskeletaaliset häiriöt: lihasheikkous, steroidinen myopatia, lihasmassan pieneneminen, myastenia gravis -oireiden paheneminen, osteoporoosi, selkärangan kompressiomurtumat, reisi- ja olkaluiden päiden aseptinen nekroosi, pitkien luiden patologinen murtuma, jännerepeämä, nivelten instabiilius (jatkuvassa intra-artikulaarisessa käytössä).

Gastrointestinaaliset häiriöt: peptinen haava ja siihen mahdollisesti liittyvä perforaatio ja verenvuoto, pankreatiitti, vatsan turvotus, ulseratiivinen esofagiitti.

Dermatologiset häiriöt: hidastunut haavojen paraneminen, ihoatrofia, ohut hauras iho, hiussuonipurkaumat ja mustelmat, kasvojen eryteema, lisääntynyt hikoilu, heikommat reaktiot ihotesteihin, allergisten dermatiittien kaltaiset ihoreaktiot, urtikaria, angioneuroottinen ödeema.

Neurologiset häiriöt: kouristukset, lisääntynyt papilledeemaan liittyvä intrakraniaalinen paine (pseudotumor cerebri) tavallisesti hoidon jälkeen, huimaus, päänsärky.

Endokriiniset häiriöt: kuukautiskierron epäsäännöllisyys, Cushingin syndrooman kehittyminen, sikiön tai lapsen kasvun estyminen, sekundaarinen lisämunuaisen kuorikerroksen ja aivolisäkkeen reagoimattomuus erityisesti stressitilanteissa kuten trauman, leikkauksen tai sairauden aikana, alentunut hiilihydraattitoleranssi, latentin sokeritaudin oireet, lisääntynyt insuliinin tai oraalisien hypoglykeemisten lääkityksen tarve diabeteksessa.

Oftalmologiset häiriöt: posteriorinen subkapsulaarinen kaihi, kohonnut silmänpaine, glaukooma, eksoftalmus, näön hämärtyminen (ks. myös kohta 4.4).

Metaboliahäiriöt: proteiinikataboliasta johtuva negatiivinen typpitasapaino.

Psykiatriset häiriöt: euforia, mielialan vaihtelut, psyyken häiriöt vaikeasta depressiosta psykoosiin, persoonallisuuden muutokset, unettomuus.

Muita häiriöitä: anafylaktiset tai yliherkkyysoireet ja hypotensio tai sokin kaltaiset oireet.

Muita parenteraaliseen kortikoidihoitoon liittyviä haittavaikutuksia ovat: kasvojen tai pään alueelle annettuun intralesionaaliseen hoitoon harvoin liittyvä sokeutuminen, hyper- tai hypopigmentaatio, ihon tai ihonalainen atrofia, steriili abskessi, niveleen annetun injektion jälkeinen lehdähdys, Charcotin kaltainen atropatia.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet: Akuutti glukokortikosteroidien yliannostus ei yleensä johda hengenvaaraan. Muutamia päiviä kestävä yliannostus, erittäin suuria yliannoksia lukuun ottamatta, ei todennäköisesti aiheuta vahingollisia seurauksia, ellei potilaalla ole samanaikaisesti erityisiä vasta-aiheita. Tällaisia ovat esimerkiksi potilaan sairastama diabetes, glaukooma tai aktiivinen peptinen haava tai potilaan saama lääkitys, johon kuuluu digitaalista, kumariinin kaltaisia antikoagulantteja tai kaliumia kuluttavia diureetteja.

Hoito: Komplikaatiot, jotka aiheutuvat kortikosteroidien metabolisista vaikutuksista, perus- tai samanaikaisesta sairaudesta tai lääkeyhteisvaikutuksista, hoidetaan asianmukaisesti.

Riittävästä nesteytyksestä huolehditaan. Seerumin ja virtsan elektrolyyttejä seurataan kiinnittäen erityistä huomiota natriumin ja kaliumin tasapainoon. Elektrolyyttien epätasapainotila hoidetaan, jos se on tarpeellista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemisesti käytettävät kortikosteroidit, glukokortikoidit, ATC-koodi H02AB01

Celeston Chronodose injektioneeste on beetametasonin veteen hyvin liukenevan ja huonosti liukenevan esterin kombinaatio, jolla on anti-inflammatorinen, antireumaattinen ja antiallerginen vaikutus. Beetametasoninatriumfosfaatti imeytyy nopeasti ja terapeuttinen vaikutus alkaa välittömästi injektion jälkeen. Heikosti veteen liukeneva beetametasoniasetaatti imeytyy hitaasti ja sen vaikutus kestää pitkään.

Beetametasonin kaltaisilla kortikosteroideilla on laaja vaikutus aineenvaihduntaan ja immuunivasteeseen.

Beetametasonilla on voimakas glukokortikoidi- ja vähäinen mineralokortikoidi-aktiivisuus.

5.2 Farmakokineetiikka

Beetametasoni metaboloituu maksassa. Puoliintumisaika plasmassa on ≥ 300 minuuttia oraalisen tai parenteraalisen annostelun jälkeen. Maksimipitoisuus veressä saavutettiin noin 90 minuutissa, kun isotopilla merkittyä beetametasoninatriumfosfaattia annettiin injektiona lihakseen. Kortikosteroidi erittyi melkein täysin ensimmäisen päivän kuluessa. Beetametasonin puhdistuma oli normaalia hitaampi

potilailla, joilla oli maksasairaus.

Terapeuttisella teholla ja veren kortikosteroidipitoisuudella ei ole osoitettu olevan yhteyttä, koska kortikosteroidien farmakodynaaminen vaikutus kestää kauemmin kuin mitattavissa olevat plasmatasot. Biologinen puoliintumisaika on 36–54 tuntia. Beetametasoniasetaatin/-fosfaatin lisämunuaiskuorta suppressoiva aktiivisuus kesti 7–10 vuorokautta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Akuuttia toksisuutta tutkittiin hiirissä, rotissa ja koirissa parenteraalisilla annoksilla. Lajien välillä ei havaittu merkittäviä eroja. LD₅₀-arvo oli samanlainen (noin 900 mg/kg), kun beetametasoninatriumfosfaattia annosteltiin intraperitoneaalisesti, ihon alle, laskimoon tai lihakseen. Lääke oli hiirissä vähemmän toksinen (LD₅₀ = 1460 mg/kg), kun se annettiin suun kautta. Jyrsijöillä ilmeni aktiivisuuden vähenemistä, polydipsiaa, polyuriaa ja lihasheikkoutta. LD₅₀:tä ei määritetty koirista, joille beetametasoninatriumfosfaattia annettiin lihakseen, koska ne kestivät annoksia, jotka vastaavat 100 mg/kg beetametasonia. Ensimmäisellä viikolla annostelun jälkeen ilmeni polydipsiaa, polyuriaa ja vatsan venymistä. Pennuilla, jotka saivat beetametasoninatriumfosfaattia 0,5 mg/kg yksittäisinä annoksina, ei ilmennyt haittavaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Dinatriumfosfaattidihydraatti, natriumdivetyfosfaattidihydraatti, dinatriumedetaatti, bentsalkoniumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tiedossa.

6.3 Kesto aika

1 ml ampulli: 18 kuukautta

5 ml injektio-pullo: 18 kuukautta.

Avatun pakkauksen mikrobiologista ja kemiallista säilyvyyttä ei ole tutkittu. Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulisi käyttää heti avaamisen jälkeen. Muunlainen käyttö ja säilytys ovat käyttäjän vastuulla.

Jos Celeston Chronodosea annetaan intra-artikulaarisesti tai peri-artikulaarisesti, injektio-pulloa ei voi säilyttää perforoinnin jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyytit ja pakkauskoot

Ampulli, tyyppi I piilasia, pakkauskoot 5x1 ml ja 10 x 1 ml.

Injektio-pullo, tyyppi I piilasia, jossa on harmaa bromobutylikumitulppa sekä alumiininen repäistävä sinetti ja polypropyleenikansi, pakkauskoko 1x5 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ravistettava ennen käyttöä. Valmisteen käsittelyssä on noudatettava aseptista tekniikkaa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Merck Sharp & Dohme B.V.
Box 581
2003 PC Haarlem
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO

3677

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 6.7.1966
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 11.5.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

30.4.2018