

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Betapred 4 mg/ml, injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml sisältää beetametasoninatriumfosfaatti vastaten beetametasonia 4 mg/ml.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi ampulli Betapred-valmistetta sisältää noin 4,5 mg natriumia ja 1,0 mg natriummetabisulfiittia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Betapred on kirkas ja väritön tai hieman kellertävä injektioneste.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vakava sokki kirurgisen tai tapaturmaisen trauman, verenvuodon tai vaikean infektion seurauksena, lisämunaaiskuoritoiminnan kriisit Addisonin taudissa, Simmondsin tauti, adrenalektomian jälkeen, lisämunaaiskuoren insuffisienssi pitkään jatkuneen kortikoiditerapian seurauksena, status asthmaticus ja akuutit allergiset tilat, lääkkeiden aiheuttamat anafylaktiset reaktiot. Paikallisesti sovelias myös pehmytkudosleesioissa kuten tenniskyynärpää ja periarthriti humeroscapularis ym.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset

4-20 mg (1-5 ml) injektiona laskimoon ½ - 1 minuutin aikana. Tämä annos voidaan toistaa 3-4 kertaa vuorokaudessa tai tarvittaessa riippuen sairaudesta ja potilaan vasteesta lääkeaineelle. Vaihtoehtoisesti Betapred-injektio voidaan antaa infusiona laskimoon. Valmiste voidaan antaa myös intramuskulaarisesti, mutta tällöin vaikutus alkaa hitaammin, etenkin potilaan ollessa sokissa.

Lapset

Alle vuoden ikäisille lapsille voidaan beetametasonia antaa laskimoon 1 mg; 1-5-vuotiaille 2 mg ja 6-12-vuotiaille 4 mg (1 ml).

Paikallinen hoito

Betapredia voidaan antaa myös paikallisesti 4-8 mg hoidettaessa aikuisten pehmytkudosleesioita; lapsille riittää pienempi annos.

Valmistetta voidaan antaa myös kerta-annoksena 0,5-1 ml silmän sidekalvon alle. Intratekaalista antotapaa ei suositella. Valmistetta ei myöskään saisi injisoida suoraan jänteeseen.

Yhteensopivuus infusiona annettaessa

Betapred voidaan laimentaa steriiliin natriumkloridi 9 mg/ml liuokseen tai steriiliin glukoosi 50 mg/ml liuokseen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys beetametasonille, kortikosteroideille tai jollekin muulle kohdassa 6.1 mainitulle apuaineelle. Systemiset infektiot, jos erityistä infektihoitoa ei anneta.

Immunisaatiota elävien virusrokotteiden tai muiden immunisointitoimenpiteiden avulla ei suositella potilaille, jotka saavat glukokortikoideja, erityisesti, jos annokset ovat suuria, sillä vaste voi heikentyä.

Beetametasonidinatriumfosfaatti-injektionestettä ei saa injektoida suoraan jänteisiin.

Nivelensisäistä injektiota aiemmin infektioituneeseen niveleen on vältettävä.

Yliherkkyys valmisteelle, systeemi-infektiot ilman asianmukaista kemoterapiasuojaa, injektiot suoraan jänteisiin sekä potilaat, jotka ovat vasta saaneet elävä virus -rokotteen.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Betapred-injektio sisältää natriumpyrosulfiittia 0,1 % säilytysaineena ja tämän vuoksi valmistetta ei tule antaa potilaille, jotka ovat liikaherkkiä bisulfiitille, pyrobisulfiitille tai jollekin muulle valmisteeseen sisältämälle aineosalle.

Kortikoidien annossa on noudatettava erityistä huolellisuutta seuraavien tilojen kohdalla:

- äskettäinen sydäninfarkti (vasemman kammion vapaan seinämän repeämän mahdollinen riski)
- aktiivinen tai piilevä mahahaava
- munuaisten vajaatoiminta
- maksan vajaatoiminta
- äskettäinen enteroanastomoosi
- epäspesifinen haavainen koliitti, jos puhkeaminen on todennäköinen
- divertikuloosi
- myasthenia gravis
- steroidien aiheuttama myopatia
- absessit ja pyogeeniset infektiot

(Etenkin, jos hoito on pitkäaikainen.)

Kortikosteroidien käyttö saattaa huonontaa potilaan kykyä vastustaa ja kestää infektoita, esim. kun potilaalla on ollut tuberkuloosi; lisäksi infektion kliiniset oireet voivat naamioitua.

Vesirokkoon on syytä kiinnittää erityistä huomiota, sillä tämä tavallisesti lievä sairaus saattaa olla kohtalokas potilaille, joiden immuunivaste on heikentynyt. Potilaita (tai lasten vanhempia), joilla ei varmuudella ole todettu olleen vesirokkoa, tulisi kehottaa välttämään läheistä kosketusta henkilöihin, joilla on vesirokko tai herpes zoster. Mikäli he joutuvat kosketuksiin tällaisten henkilöiden kanssa, heidän tulisi välittömästi ottaa yhteys lääkäriin. Systemistä kortikosteroidihoitoa saavat tai viimeisten kolmen kuukauden aikana saaneet potilaat, jotka ovat olleet tekemisissä vesirokkoa sairastavien kanssa ja joilla ei ole immuniteettia, tarvitsevat passiivisen immunisaation varicella zoster –immunoglobuliinilla (VZIG). Tämä pitäisi antaa kymmenen päivän kuluessa siitä, kun he ovat altistuneet vesirokolle. Jos vesirokkodiagnoosi on varmistettu, potilas tarvitsee pikaista lääkärin hoitoa. Kortikosteroidien antamista ei tulisi keskeyttää ja annosta on mahdollisesti lisättävä.

Aktiivisessa tuberkuloosissa käyttö on rajoitettava nopeasti eteneviin tai disseminoituneisiin tapauksiin, joissa glukokortikoidit on annettava yhdessä sopivan tuberkuloosin hoidon kanssa. Jos glukokortikoideja annetaan potilaille, joilla on piilevä tuberkuloosi tai joilla tuberkuloositestin tulos on ollut positiivinen, tarkka seuranta on välttämätöntä, sillä tauti voi aktivoitua uudelleen. Pitkäaikaisessa hoidossa näiden potilaiden pitäisi saada kemoprofylaksia.

Kortikosteroidihoito vähentää aivolisäke-lisämunuaisjärjestelmän vastetta stressiin ja suhteellinen vajaatoiminta saattaa kestää jopa vuoden ajan pitkäaikaishoidon päätyttyä.

Nesteretention mahdollisuuden vuoksi on kortikosteroideja annettava varoen potilaille, joilla on sydämen vajaatoimintaa. Jos pitkäaikaisten, suuriannoksisten hoitojen aikana ilmenee muuttunutta elektrolyyttitasapainoa, natrium- ja kaliumannosten määrän säätämistä suositellaan.

Kortikosteroidien antaminen saattaa pahentaa diabetes mellitusta, osteoporoosia, hypertoniaa, glaukoomaa ja epilepsiaa.

Koska mineralokortikoidien erittyminen voi vaarantua, natriumkloridia ja/tai mineralokortikoidia on annettava hoidon yhteydessä.

Kaikki glukokortikoidit lisäävät kalsiumin eritystä.

Hoidon aikana voi ilmetä monenlaisia psyykkisiä häiriöitä, mukaan lukien euforiaa, unettomuutta, mielialan tai persoonallisuuden muutoksia, vaikeaa masennusta tai psykoottisia oireita. Olemassa oleva tunne-elämän epävakaisuus tai psykoottiset taipumukset voivat pahentua glukokortikoidien käytön johdosta.

Erityisen varovainen on oltava tapauksissa, jolloin potilaalla on aikaisemmin ollut steroidista johtuva myopia tai peptinen haavauma.

Kortikosteroidin kuten muidenkin maksan kautta metaboloituvien lääkeaineiden pitoisuus seerumissa saattaa kohota potilailla, joilla esiintyy maksan vajaatoimintaa.

Hypotyreoottisilla tai kirroottisilla potilailla suurentunut glukokortikoidivaste on mahdollinen.

Systeeminen kortikosteroidihoito saattaa aiheuttaa kasvun hidastumista varhaislapsuudessa, lapsuudessa ja nuoruudessa. Hoitoa tulisi antaa minimiannoksin ja mahdollisimman lyhyen ajan. Steroidi on annettava kerta-annoksina vuoropäivinä, jotta aivolisäke-lisämunuaisjärjestelmän suppressio ja kasvun hidastuminen olisi mahdollisimman vähäistä.

On otettava huomioon, että kortikosteroidit, etenkin pitkään käytettyinä ja vanhuspotilaille, voivat aiheuttaa vaikeita haittavaikutuksia, kuten osteoporoosia, diabetesta, hypertoniaa, infektioltautia ja ihon ohenemista.

Lopetettaessa kortikosteroidihoito on annosta vähennettävä asteittain useiden viikkojen tai kuukausien kuluessa riippuen annoksen suuruudesta ja hoidon kestosta.

Betapred-injektio ei korvaa muiden hoitotoimenpiteiden tarvetta sokin ja status asthmaticuksen yhteydessä.

Kortikosteroidivieroitus

Mitä tahansa glukokortikoidien aiheuttamaa sekundaarista lisämunuaisten vajaatoimintaa voidaan vähentää annoksen asteittaisella pienentämisellä. Kortikosteroidivieroituksessa annoksen pienennys ja sen nopeus on määritettävä tapauskohtaisesti, ottaen huomioon hoidettava perussairaus sekä potilaan yksilölliset tekijät, kuten sairauden uusiutumisen todennäköisyys ja kortikosteroidihoidon kesto. Systeemisten kortikosteroidien asteittaista vieroitusta on harkittava potilaille, joilla sairauden uusiutuminen on epätodennäköinen ja

- jotka ovat saaneet yli 40 mg prednisolonia (tai vastaavaa) päivittäin tai yli viikon ajan,
- joille on annettu toistuvia annoksia iltaisin,
- jotka ovat saaneet hoitoa yli 3 viikon ajan, jotka ovat äskettäin saaneet toistuvia kuureja (erityisesti, jos ne ovat kestäneet yli 3 viikkoa),
- jotka ovat saaneet lyhyen kuurin 1 vuoden sisällä pitkäaikaisen hoidon loppumisesta,
- joilla on muita mahdollisia lisämunuaissuppression aiheuttajia.

Systeemisten kortikosteroidien käyttö voidaan lopettaa äkillisesti, jos sairauden uusiutuminen on epätodennäköistä ja jos potilas on saanut hoitoa 3 viikkoa tai lyhyemmän ajan eikä kuulu edellä kuvattuihin potilasryhmiin. Kortikosteroidivieroituksen aikana annosta voidaan pienentää nopeasti fysiologisen annoksen tasolle (vastaa 1 mg:aa beetametasonia päivittäin) ja sen jälkeen jatkaa pienentämistä hitaammin. Sairauden arviointi saattaa olla tarpeen vieroituksen aikana, jotta voidaan varmistaa, että se ei uusiudu.

Tämäntyyppinen suhteellinen insuffissienssi voi kestää jopa vuoden hoidon lopettamisen jälkeen. Siksi tämän ajanjakson kuluessa hormonihoito on aloitettava uudelleen.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per ampulli eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Natriummetabisulfiitti

Natriummetabisulfiitti saattaa aiheuttaa vakavia yliherkkyysoireita ja bronkospasmeja.

Näköhäiriö

Systeemisesti tai topikaalisesti käytettävien kortikosteroidien käytön yhteydessä saatetaan ilmoittaa näköhäiriöistä. Jos potilaalla esiintyy oireita, kuten näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, potilas on ohjattava silmälääkärille, joka arvioi oireiden mahdolliset syyt. Niitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia, joista on ilmoitettu systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Steroidit saattavat heikentää salisylaattien ja anti-inflammatoristen analgeettien vaikutusta ja antikoliinesterasaasien vaikutusta myastenia gravis -potilaisiin. Ne saattavat myös heikentää röntgenvarjoaineiden toimivuutta kolekystografiassa.

Kortikosteroidien käyttö yhdessä kaliumia poistavien diureettien (kuten tiatsidien tai furosemidien) kanssa saattaa aiheuttaa liiallista kaliumin menetystä. Samanaikaiseen kortikosteroidien ja amfoterisiinin tai ksantiinin (teofylliini) käyttöön liittyy myös lisääntynyt hypokalemian riski.

Steroidit voivat heikentää salisylaattien, diabeteksen hoitoon käytettävien lääkkeiden ja insuliinin vaikutuksia.

Gastrointestinaalinen verenvuoto tai limakalvon haavaumat voivat lisääntyä, kun kortikosteroideja annetaan tulehduskipulääkkeiden kanssa.

Fenytoiini, fenobarbitaali, efedriini ja rifampisiini voivat heikentää steroidien vaikutusta.

Estrogeenit saattavat tehostaa glukokortikoidien vaikutusta. Sen vuoksi saattaa annostuksen muuttaminen olla tarpeen, jos estrogeeneja lisätään lääkitykseen tai poistetaan lääkityksestä.

Samanaikaisesti annettavan antikoagulanttihoitoannostusta joudutaan mahdollisesti muuttamaan (tavallisesti vähentämään).

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.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Kortikosteroidien käyttö raskauden ja imetyksen aikana edellyttää, että siitä koituva hyöty on selvästi suurempi kuin tuotteen käyttöön mahdollisesti liittyvät riskit.

Käyttö raskauden aikana

Raskaana olevien naisten tulee käyttää tuotetta vain ehdottoman välttämättömissä tilanteissa ja hoitohenkilökunnan valvonnassa.

Käyttö imetyksen aikana

Imetyksen tarve on arvioitava, jos potilasta hoidetaan suurilla annoksilla, sillä kortikosteroidit erittyvät ihmisen rintamaitoon.

Lääke saattaa aiheuttaa lisämunuaisen vajaatoimintaa vastasyntyneille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Lääkkeen suoraa vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei tunneta, mutta haittavaikutuksia, kuten huimausta ja näköhäiriöitä voi esiintyä, ja ne on otettava huomioon.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten yleisyys määritetään seuraavalla tavalla:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Seuraavat haittavaikutukset ovat peräisin kirjallisuudesta (tapausraporteista) tai ne ovat ryhmän, jonka tarkkaa altistumistasoa ei tunneta, vapaaehtoisesti ja spontaanisti raportoimia.

Koska haittavaikutusten todellista yleisyyttä beetametasonille altistumisen yhteydessä ei ole mahdollista arvioida, niiden esiintyvyys on esitetty termillä "tuntematon".

Haittavaikutukset on esitetty alla MedRAn elinjärjestelmäluokkien mukaan ja lueteltu alenevassa vakavuusjärjestyksessä.

Kortikosteroidihoidon aikana, erityisesti intensiivisten ja pitkäaikaisten hoitojen tapauksissa, joitakin seuraavista vaikutuksista voi esiintyä:

Elinjärjestelmäluokka ja yleisyys	Haittavaikutus
Infektiot	
<i>Tuntematon</i>	Tuberkuloosi (uudelleen aktivoituminen), sieni-infektio, virusinfektio
Immuunijärjestelmä	
<i>Tuntematon</i>	Anafylaktinen reaktio, nokkosihottuma, allerginen ihottuma
Umpieritys	
<i>Tuntematon</i>	Lisämunuais-suppressio, lisämunuaisatrofia, hyperadrenokortisismi, Cushingin oireyhtymä, diabetes mellitus, hyperglykemia, hirsutismi
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	
<i>Tuntematon</i>	Osteoporoosi, turvotus, lisääntynyt ruokahalu
Psyykkiset häiriöt	
<i>Tuntematon</i>	Psykoottinen häiriö, ahdistuneisuus, ärsyyntyneisyys
Hermosto	
<i>Tuntematon</i>	Kohonnut kallonsisäinen paine, papilledeema, hyvänlaatuinen

	kallonsisäinen hypertensio, huimaus, päänsärky
Silmät	
<i>Tuntematon</i>	Glaukooma, subkapsulaarinen kaihi, näön hämärtyminen (ks. myös kohta 4.4)
Sydän	
<i>Tuntematon</i>	Sydämen kongestiivinen vajaatoiminta (potilailla, joilla on alttius, veden elektrolyyttitasapainon muutosten vuoksi)
Verisuonis to	
<i>Tuntematon</i>	Hypertensio (potilailla, joilla on alttius, veden elektrolyyttitasapainon muutosten vuoksi)
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
<i>Tuntematon</i>	Hikka
Ruoansulatus elimistö	
<i>Tuntematon</i>	Gastroduodenaalinen haavaumaperforaatio, peptinen haavauma, haimatulehdus, esofagiitti, pahoinvointi
Iho ja ihonalainen kudos	
<i>Tuntematon</i>	Ihoatrofia, akne, ekkymoosi, punoitus, liimahikoilu
Luusto, lihakset ja sidekudos	
<i>Tuntematon</i>	Osteonekroosi, kasvun hidastuminen, myopatia, kollageenihäiriö, murtuma, jännerepeämä
Sukupuolielimet ja rinnat	
<i>Tuntematon</i>	Kuukautisiin liittyvät häiriöt
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
<i>Tuntematon</i>	Heikentynyt paraneminen
Tutkimukset	
<i>Tuntematon</i>	Alentunut kaliumtaso, negatiivinen typpitasapaino, vähentynyt proteiinin kokonaismäärä, pienentynyt lymfosyyttimäärä, alentunut glukoosinsietokyky, painon nousu, painon lasku

Natriummetabisulfiittimäärän vuoksi yksittäisissä tapauksissa, erityisesti astmapotilailla, voi esiintyä yliherkkyysoireita, jotka voivat ilmetä pahoinvointina, ripulina, vinkuvana hengityksenä, akuutteina astma-kohtauksina, heikentyneinä tajunnantiloina tai sokkina. Nämä reaktiot voivat edetä yksilöllisesti hyvin eri tavoin ja ne voivat johtaa myös hengenvaarallisiin tiloihin.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

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

4.9 Yliannostus

Glukokortikoidien yliannostuksesta, beetametasoni mukaan lukien, ei aiheudu hengenvaaraa. Erittäin suuret annostukset pois luettuna glukokortikoidien yliannostus muutaman päivän ajan ei todennäköisesti aiheuta vaarallisia tiloja, jos tiettyjä vasta-aiheita, kuten diabetes mellitusta, glaukoomaa tai aktiivista peptistä haavaumaa ei ole, tai jos potilasta ei hoideta samanaikaisesti sormustinkukalla, kumariinilla tai kaliumia poistavilla diureeteilla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä, ATC-koodi
H02AB01

Beetametasoni on systeemisesti vaikuttava glukokortikoidi, jolla on voimakas anti-inflammatorinen vaikutus. Betapred-injektioliuos on tarkoitettu käytettäväksi tiloissa, joissa nopea ja tehokas kortikosteroidiapu on välttämätön. Se on heti käyttövalmis vesiliuos.

5.2 Farmakokineetiikka

Beetametasoni kuuluu pitkävaikutteisten steroidien ryhmään. Sen puoliintumisaika plasmassa on noin 5 tuntia, mutta biologinen aktiiviteetti on yli 48 tuntia. Vain 5 % suoneen annetusta annoksesta erittyy virtsaan 24 tunnissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ensimmäisissä eläinkokeissa havaittiin sikiön suolakihalkioiden lisääntymistä äidin ottamien suurten kortikosteroidiannosten jälkeen.

Committee on Safety of Medicines -komitean suorittaman, raskauden ja imetyksen aikaisten systeemisten kortikosteroidien turvallisuutta koskevien tietojen arvioinnin perusteella vakuuttavia todisteita kortikosteroidien aiheuttamista synnynnäisistä poikkeamista ei ollut. Pitkittänyt tai toistuva käyttö raskauden aikana lisäsi kohdunsisäisen kasvun hidastumisen riskiä, mutta tämä ei näyttänyt olevan riski lyhytaikaisen hoidon jälkeen. Huomattiin myös, että kortikosteroidien kyky läpäistä istukka vaihteli: beetametasoni ja deksametasoni läpäisevät istukan helposti kun taas 88 % prednisolonista inaktivoituu läpäistessään istukan.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriummetabisulfiitti, natriumedetaatti, natriumkloridi, natriumhydroksidi, kloorivetyhappo, injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei raportoitu

6.3 Kesto aika

Injektioneste 2 vuotta

Valmiiksi laimennettu infuusioneste on käytettävä 12 tunnin kuluessa.

6.4 Säilytys

Säilytetään huoneenlämmössä (15-25 °C) valolta suojattuna

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Lasiampulli, tyyppi I lasia, pakkauskoko 5 x 1 ml

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ampulli avataan pitämällä kiinni sen alaosasta ja katkaisemalla sen kaula.

Injektioneste on käyttövalmis, mutta tarvittaessa voidaan antaa myös laskimonsisäisenä infuusiona.

Laimentamiseen soveltuvat infuusionesteet on esitetty kohdassa ks. 4.2.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Alfasigma S.p.A.

Via Ragazzi del '99, n. 5

40133 Bologna (BO),

Italia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

5729

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

16.4.69/17.6.1997/24.5.2002/30.1.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.3.2020