

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Celestone, roztwór do wstrzykiwań, 4 mg/ml

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

1 ml roztworu zawiera 5,3 mg betametazonu (*Bethamethasonum*) w postaci betametazonu sodu fosforanu co odpowiada 4 mg betametazonu.

Skład substancji pomocniczych, patrz 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Preparat 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 podejrzanej 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 naczyń 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.

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

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

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

Choroby układu krwionośnego: małopłytkowość samoistna i wtórna u dorosłych, autoimmunologiczna niedokrwistość hemolityczna, odczyny poprzetoczeniowe.

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

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

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

U dorosłych początkowa dawka preparatu 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 preparatu 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 preparatu Celestone. Preparat Celestone roztwór do wstrzykiwań może być podawany we wlewie kroplowym po rozcieńczeniu 0,9 % roztworem chlorku sodu lub 5 % roztworem glukozy. Preparat 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, dawkowanie podtrzymujące należy ustalić zmniejszając stopniowo dawkę wstępną, aż do najmniejszej skutecznej dawki.

Dawkowanie w następujących schorzeniach

Wstrząs: wspomagająco preparat Celestone roztwór do wstrzykiwań można podawać w dawce odpowiadającej 3 mg betametazonu. Jeśli stan wstrząsu 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 preparatu 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 (staw biodrowy) 2 – 4 mg

Małe stawy 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, preparat 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 preparatu 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 preparatu Celestone roztwór do wstrzykiwań (4 lub 8 mg betametazonu) tuż przed przetoczeniem krwi. Preparatu 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

Grzybice narządowe i inne zakażenia ogólne, w których nie stosuje się swoistego leczenia. Nadwrażliwość na kortykosteroidy, na betametazon lub inny składnik preparatu.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ponieważ w czasie pozajelitowego podawania kortykosteroidów występowały rzadkie przypadki reakcji anafilaktycznych, podczas podawania preparatu Celestone należy zastosować środki ostrożności przed podaniem leku pacjentom, którzy w przeszłości mieli uczulenia na tego typu lek.

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 ciężarnym w stanie przedrzucawkowym i w okresie rzucawki lub przy uszkodzonym łożysku.

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

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

Podawanie miejscowo do tkanek miękkich i dostawowo może wywoływać działanie ogólne i miejscowe.

Po długotrwałym leczeniu pozajelitowym należy, po rozważeniu potencjalnych korzyści i ryzyka przejść na 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 zaciemnienie 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 jest długotrwałe leczenie (trwającego 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 przeciwegrzązliczymi.

Jeżeli podawanie kortykosteroidów jest wskazane w nieczynnej gruźlicy lub wysokiego odczynu tuberkulinowego, należy dokładnie obserwować pacjenta, ponieważ może dojść do uczynnienia choroby. W czasie długotrwałego leczenia kortykosteroidami pacjenci powinni otrzymywać profilaktycznie preparaty przeciwegrzązlicze. Jeśli stosuje się rifampicynę 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 mineralokortykoidów, równocześnie należy zwiększyć podaż soli kuchennej i/lub podać preparat z grupy mineralokortykoidów.

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

Zaleca się ostrożne podawanie kortykosteroidów pacjentom z opryszczką oczną.

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 miastonii, skłonności do zakrzepów z 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.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Interakcje z innymi lekami

Równoczesne podawanie fenobarbitalu, rifampicyny, 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 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 preparatów hamujących krzepliwość 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 nasila 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.

Oddziaływanie na wyniki badań laboratoryjnych

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

4.6. Ciąża i laktacja

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 ciąży oraz w wieku rozrodczym tylko w przypadku kiedy korzyści wynikające z leczenia przewyższają potencjalne zagrożenie dla matki i płodu.

Nie ma danych potwierdzających bezpieczeństwa 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 ciężarnym w stanie przedrzucawkowym i w okresie rzucawki lub z objawami uszkodzenia łożyska.

Niemowlęta urodzone przez matki leczone dużymi dawkami kortykosteroidów w czasie 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 i pojawiają się w mleku karmiącej matki.

Ponieważ istnieje ryzyko wystąpienia niepożądanych działań u karmionych piersią niemowląt, których matki otrzymują preparat Celestone, należy podjąć decyzję, zaprzestania karmienia lub stosowania leku, biorąc pod uwagę korzyści leczenia dla matki.

Kobiety otrzymujące kortykosteroidy w czasie 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 mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

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

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane występujące po zastosowaniu preparatu Celestone roztwór do wstrzykiwań są takie same, jak i 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 serca	Zastoinowa niewydolność serca
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
Zaburzenia żołądka i jelit	Owrzodzenia jelit, perforacja jelit, krwotok z jelit, zapalenie trzustki, wzdęcia brzucha, zapalenie przełyku z tworzeniem owrzodzeń
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
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Oslabienie mięśni, zanik mięśni, osteoporoza, kompresyjne złamanie trzonów kręgów, martwica aseptyczna główek kości udowej i ramiennej, nasilenie osłabienia mięśni w miastennii, pęknięcie ścięgna, miopatia posteroidea, patologiczne złamanie kości długich, niestabilność stawów, zaostrenie objawów miastennii
Zaburzenia endokrynologiczne	Objawy przypominające zespół Cushinga, zahamowanie wzrostu u dzieci, wtórny brak reakcji kory nadnerczy i przysadki mózgowej (stłumienie 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 naczyniowe	Nadciśnienie tętnicze, zaczerwienienie twarzy
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
Ciąża, połóg i okres okołoporodowy	Hamowanie wzrostu płodu
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje anafilaktyczne, reakcje nadwrażliwości, obrzęk naczynio-nerwowy, wstrząs anafilaktyczny
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Nieregularne miesiączki
Zaburzenia psychiczne	Euforia, zmienność nastroju, zmiany osobowości, ciężka depresja, psychozy, bezsenność

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 toksycznego pod warunkiem, że pacjenci nie cierpią na następujące schorzenia: cukrzyca, jaskra, czynny wrzód trawienny lub nie przyjmują leków takich jak: preparaty naparstnicy, leki hamujące krzepliwość pochodne kumaryny lub diuretyki powodujące utratę potasu.

Przewlekłe przedawkowanie może powodować samoistny rozwój zespołu Cushinga.

Leczenie: odpowiedniego 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 poziom elektrolitów w surowicy i moczu, w tym ze szczególną uwagą poziomy sodu i potasu. W razie potrzeby należy leczyć zaburzenia równowagi elektrolitowej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Betametazon jest kortykosteroidem syntetycznym (9 alpha-fluoro-16 beta 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 stymulują 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 lecznictwie. 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 działania kortykosteroidów występuje później niż najwyższe stężenie leku w surowicy krwi. Wskazywałoby to, że działania 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, jeśli nawet stężenie leku w surowicy krwi jest niewykrywalny.

Betametazon jest metabolizowany w wątrobie. Łączy się głównie z białkiem. 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

Nie znane.

6.3. Okres trwałości

2 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

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

6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania i usuwania jego pozostałości

Przechowywać w pudełku tekturowym, w celu ochrony przed światłem.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Schering-Plough Europe
Clos du Lynx 5
B-1200 Bruksela
Belgia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/1214

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

13.04.1979 r./ 29.04.1999 r./ 28.06.2004 r./ 16.05.2005 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**