

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CALES 3 mg/ml + 3 mg/ml 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, aseptik ampul

Beyaz renkli, homojen süspansiyondur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

CALES, sistemik kortikosteroid tedavisine yanıt veren akut ya da kronik, ağır ya da orta ağırlıktaki hastalıklarda intramüsküler, intralezyonel, eklem içi enjeksiyon veya lokal enjeksiyon şeklinde kullanılır. Özellikle, oral kortikosteroid kullanamayan hastalarda endikedir.

Romatizmal hastalıklar: İntramüsküler olarak akut gut artriti, psöriyatik artrit romatoid artrit tedavisinde endikedir.

Eklem içine veya doğrudan yumuşak doku içine enjeksiyon olarak uygulandığında osteoartritik sinovit, romatoid artrit, akut ve subakut bursit, epikondilit, akut nonspesifik tenosinovit ve akut gut artriti, posttravmatik osteoartritin tedavisinde endikedir.

Lokal enjeksiyon olarak bursit, tenosinovit, küboid kemikte periostit, akut gut artriti, sinovial kist ve metatarsalji gibi belirli enflamatuvar hastalıkların tedavisinde endikedir.

Bağ dokusu hastalıkları: Sistemik lupus, polidermatomyozit tedavisinde endikedir.

Alerjik hastalıklar: Kontakt dermatit, atopik dermatit, ilaçlara ya da böcek sokmalarına karşı gelişen aşırı duyarlılık reaksiyonlarının tedavisinde endikedir.

Dermatolojik hastalıklar: İntralezyonel olarak uygulandığında lichen planus'da görülen yerel, hipertrofik ve infiltrate lezyonlar, sedef plakları, granuloma annulare ve lichen simplex

chronicus (nörodermatit), keloid, diskoid lupus erythmatosus, necrobiosis lipoidica diabetorum, alopecia areata, ganglion kisti gibi çeşitli dermatolojik hastalıkların tedavisinde endikedir.

Kanserler: Erişkinlerde görülen lösemi ve lenfomaların, çocuklarda görülen akut lösemilerin tedavisinde glukokortikoid kullanımını gerektiğinde endikedir.

Konjenital ve kalıtsal/genetik hastalıklar: Ayrıca CALES prematüre bebeklerde, respiratuvar distres sendromunun proflaksisinde, tortikolis, koksikodini, skleroderma ve siyatiğin tedavisinde de endikedir.

Kortikosteroidler, doğumdan sonra görülen hiyalin membran hastalığında endike değildir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

DOZ, HASTALIĞIN TÜRÜNE, AĞIRLIĞINA VE HASTADAN ALINAN YANITA GÖRE AYARLANMALIDIR.

Sistemik uygulama:

Sistemik kortikoid etki gerektiren hastalıklarda, CALES iyi bir kontrol sağlar. Etkisini çabuk ve uzun süreli olarak göstermesi, CALES'i kontrolün çabuk sağlanması ve sonra idame ettirilmesi gereken durumlarda kullanılmaya uygun bir preparat yapmaktadır. Depo özelliği, düzenli bir kortikoid etkinliği sağlamaktadır.

Çoğu durumda, CALES tedavisine 1 ml intramüsküler enjeksiyon ile başlanır ve haftada bir tekrarlanır. Gerekli durumlarda doz daha sık uygulanabilir. Daha hafif vakalarda, daha düşük bir doz verilebilir. Disemine lupus erythematosus gibi ağır durumlarda, tedaviye 2 ml ile başlanabilir. Başlangıç dozu, yeterli bir yanıt alınana kadar sürdürülmeli ya da doz ayarlaması yapılmalıdır. Belirli bir süre içinde yeterli yanıt alınmazsa, CALES tedavisine son verilmeli ve diğer uygun tedavi yöntemlerine geçilmelidir.

Prematüre bebeklerde, respiratuvar distres sendromunun proflaksisinde, antepartum kullanım: **Gebeliğin 32'inci haftasından önce doğumun başlatılması gerekiyorsa ya da obstetrik komplikasyonlardan dolayı, gebeliğin 32'inci haftasından önce prematüre doğum söz konusuysa, doğumun beklendiği zamandan en az 24 saat önce, 2 ml (12 mg) CALES'in intramüsküler olarak uygulanması önerilir. İkinci bir 2 ml'lik doz, doğum gerçekleşikten 24 saat sonra uygulanır.**

Eğer fetüsün düşük bir lesitin/sfingomiyelin oranına sahip olduğu biliniyorsa (ya da amniyotik sıvının köpük stabilite testi düşük çıkmışsa), CALES uygulanabilir. Bu durumda, respiratuvar distres sendromunun proflaksisinde önerilen antepartum doz uygulanır.

Lokal uygulama:

Eğer bir lokal anesteziyle kombine kullanım tercih ediliyorsa, CALES, enjektörde (ampulde değil) % 1-2'lik lidokain hidroklorür, prokain hidroklorür ya da formülasyonunda paraben içermeyen başka bir lokal anesteziyle karıştırılarak kullanılabilir. Metil paraben, propil paraben, fenol v.b. içeren lokal anestezikler kullanılmamalıdır. Enjektöre önce, gerekli miktarda CALES çekilir ve arkasından lokal anestezi çekildikten sonra, biraz çalkalanır.

Bursitte (subdeltoid, subakromial ve prepatellar), bursa içine 1 ml CALES enjeksiyonu, ağrıyı hafifletir ve birkaç saat içinde, eklemdeki hareket kısıtlılığı ortadan kalkar. Tekrarlayıcı akut bursit ve kronik bursitte, genellikle 1-2 hafta arayla birçok intrabursal enjeksiyon gereklidir.

Tendonit, miyozit, tenosinovit, peritendonit ve periartiküler enflamatuvar durumlar:

Birçok hastada, 1-2 hafta arayla birer ml'lik 3-4 lokal enjeksiyon, genellikle yeterli olmaktadır. Enjeksiyonlar, tendonun içine değil, enflamasyona tutulmuş tendon tabakalarının arasına yapılmalıdır. Periartiküler enflamatuvar durumlarda ilaç, ağrılı bölgeye infiltre edilir. Eklem kapsüllerinin gangliyonlarında görülen kistlerin tedavisinde, 0,5 ml CALES, doğrudan kistin içine enjekte edilir.

Romatoid artrit ve osteoartritte, intra-artiküler enjeksiyondan sonra, 2-4 saat süreyle ağrı azalma, eklemde hassasiyet ve sertlik görülebilir. Doz, eklem büyüklüğüne göre; 0,25-2 ml arasında değişir. Genellikle şöyle bir doz şeması uygulanır: Kalça gibi çok büyük eklemlere 1-2 ml, diz, ayak bileği ve omuz gibi büyük eklemlere 1 ml, dirsek ve el bileği gibi orta büyüklükteki eklemlere 0,5-1 ml, parmak ve kaburga eklemleri gibi küçük eklemlere 0,25-0,5 ml yeterlidir. Etki genellikle 1-4 hafta sürer. 20-24 no'lu iğne takılmış bir aspirasyon enjektörü, steril koşullarda eklem içine sokulur ve enjektörün eklem içinde olup olmadığını anlamak için, birkaç damla eklem sıvısı gelene kadar piston çekilir. Daha sonra iğne eklem içinde tutularak, enjektör iğneden ayrılır ve yerine CALES enjektörü takılır ve enjeksiyon yapılır.

İntralezyoner tedavide, 0,2 ml /cm² CALES, 1,27 cm uzunluğunda No.25 iğne takılmış bir tüberkülün enjektörü ile deri içine (derialtına değil) enjekte edilir. Toplam enjeksiyon miktarı, haftada 1 ml'yi geçmemelidir

CALES, ayakta görülen ve kortikosteroid tedavisine yanıt veren hastalıklarda da endikedir. Heloma durum altında görülen bursitlerin tedavisinde, 0,25 ml'lik iki enjeksiyon, başarılı sonuç vermiştir. Hallux rigidus (ayak baş parmağının fleksiyon deformitesi), digiti quinti varus (beşinci ayak parmağının içeri deviasyonu) ve akut gut artrit gibi durumlarda ağrı, genellikle hemen kesilir. Ayak eklemlerine yapılacak enjeksiyonlarda, 1,9 cm uzunluğunda No.25 iğne takılmış bir tüberkülün enjektörü kullanılması uygundur. Ayakla ilgili diğer hastalıklarda, 3-7 günlük aralarla 0,25-0,5 ml CALES enjeksiyonu önerilir. Akut gut artritinde, 1 ml'lik dozlar gerekli olabilir.

Yeterli yanıt alındıktan sonra doz, uygun idame dozunu saptamak amacıyla belirli aralıklarla yavaş yavaş azaltılır ve yeterli bir klinik etkinliği sürdüren en düşük doz bulunmaya çalışılır.

Hastanın varolan hastalığı ile bağlantısı olmayan streslerle karşı karşıya kalması CALES dozunun yükseltilmesini gerektirebilir.

Uygulama şekli:

İntramüsküler ya da intralezyonel enjeksiyonla uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

CALES'in böbrek/karaciğer yetmezliğinde kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Bu yaş grubunda kullanımın önerilmesi için klinik veri bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:

Bu yaş grubunda kullanımın önerilmesi için klinik veri bulunmamaktadır.

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.

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 bileşenin 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 eklampsi 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 yanı sıra 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 rahatsızlık 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

eklemdeki tahribatı ağırlaştırabilir. Sonrasında tendon rüptürünün meydana geldiği görüldüğünden, kortikosteroidleri doğrudan tendonların içine enjekte edilmesinden kaçınılmalıdır.

Parenteral kortikosteroid tedavisi alan hastalarda, şok olasılığını da içeren anaflaktoid/anaflaktik 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 posteriör subkapsüler katarakta (özellikle çocuklarda) ya da glokoma neden olabilir; bu durumlar optik sinire zarar verebilir ve mantarlara veya virüslere bağlı sekonder göz enfeksiyonlarını ağırlaştırabilir. 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 bağılı 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 spermlerin 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 sevki 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.

Yardımcı maddeler:

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 antiinflamatuvar 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'dir.

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 preeklampsi veya eklampsi 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.

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 / Fertilité

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: 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 (psödötümör 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 karbonhidratlar, 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 ekstremelerde 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.

Metabolizma:

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.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik 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 niteliđi ve içeriđi

1 ml'lik renksiz, Tip I, kırmızı halkalı cam ampul

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

“Tıbbi ürünlerin kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri”ne 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

-