

1. LEGEMIDLETS NAVN

Celeston Chronodose 6 mg/ml injeksjonsvæske, suspensjon

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Betamethason. acetat 3,0 mg tilsvarende betametason 2,71 mg
Betamethason. natr. phosph. 3,945 mg tilsvarende betametason 3,0 mg

Hjelpestoff med kjent effekt

1 ml ampulle: 0,2 mg benzalkoniumklorid som tilsvarer 0,2 mg/ml.

5 ml hetteglass: 1 mg benzalkoniumklorid som tilsvarer 0,2 mg/ml.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Til intramuskulær injeksjon: Allergiske sykdommer og andre akutte og kroniske lidelser som er tilgjengelige for systemisk steroidterapi. Substitusjonsterapi i forbindelse med kirurgiske inngrep hos pasienter på kortikosteroidbehandling. Prenatal behandling for å hindre "respiratory distress syndrome" hos premature nyfødte. Til lokal injeksjon: (Intraartikulær, intrabursal m.m.) Ved reumatisk artritt, bursitt, peritendinititt etc. Til lokal intradermal injeksjon ved visse hudlidelser.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Intra- og periartikulær injeksjon:

Meget store ledd (hofte): 1-2 ml

Store ledd (kne, ankel, skulder): 1 ml

Mindre ledd (albu, håndledd): 0,5-1 ml

Små ledd (fingre): 0,25-0,5 ml

Intramuskulær injeksjon: 1-2 ml som gjentas om nødvendig med 1-4 ukers intervall. Blanding med lokalanestetika: Kan blandes i sprøyten (OBS! Ikke i hetteglasset) umiddelbart før injeksjon med 1 % eller 2 % lidokainklorid eller lignende lokalanestetika i forholdet 2 deler Celeston Chronodose til 1 del lokalanestetikum dersom dette ikke inneholder parahydroksybenzoatderivater (innholdet av parahydroksybenzoatderivater i tilblandingsvæsken må ikke overstige 1 mg/ml). Anbefalt dose trekkes fra hetteglasset opp i sprøyten. Deretter trekkes lokalanestetikum opp i den samme sprøyten som så rystes lett. Må ikke anvendes intravenøst.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Systemiske soppinfeksjoner.

Lokalbehandling: Ved lokal virus- og bakterieinfeksjon, f eks tuberkulose og gonoré. Pasienter som nylig har blitt vaksinert med levende virus.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Gjentatte injeksjoner kan føre til leddskade, Cushings syndrom, osteoporose, okulær Herpes simplex, ulcerøs kolitt, diabetes mellitus, elektrolyttforstyrrelser og hypertoni, nyreinsuffisiens, psykoser, ulcusdisposisjon, nydannede anastomoser, tuberkulose, akutte og kroniske infeksjoner, særlig varicella og vaccinia.

Påvirkning av mannlig og kvinnelig fertilitet:

Kvinner: Behandling med kortikosteroider kan føre til menstruasjonsforstyrrelser og amenoré.

Menn: Langvarig kortikosteroidterapi kan hemme spermatogenesis (reduert produksjon, samt nedsatt mobilitet av sædcellene).

MÅ IKKE ANVENDES INTRAVENØST. Ved epidural injeksjon av kortikosteroider er det rapportert om alvorlige nevrologiske hendelser, der noen har endt med dødsfall. Spesifikke hendelser som er rapportert inkluderer, men er ikke begrenset til, ryggmargsinfarkt, paraplegi, quadriplegi, kortikal blindhet og slag. Disse alvorlige nevrologiske hendelsene er rapportert med og uten bruk av fluoroskopi. Sikkerhet og effekt av epidural administrering av kortikosteroider er ikke fastslått. Kortikosteroider er ikke godkjent til epidural administrering.

Feokromocytom krise, som kan være dødelig, er rapportert etter administrering av systemiske kortikosteroider. Kortikosteroider bør kun gis til pasienter med mistenkt eller identifisert feokromocytom etter en tilstrekkelig risiko/nytte -vurdering.

Synsforstyrrelser kan rapporteres ved bruk av systemiske og topikale (gjelder også intranasale, inhalerte og intraokulære) kortikosteroider. Hvis en pasient får symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser, skal pasienten vurderes for henvisning til øyelege for evaluering av mulige årsaker til synsforstyrrelsene. Dette kan omfatte grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs chorioretinopati (CSCR), som er blitt rapportert etter bruk av systemiske og topikale kortikosteroider.

Det er rapportert sjeldne tilfeller av anafylaktoide/anafylaktiske reaksjoner med fare for sjokk hos pasienter som har fått parenteral kortikosteroidbehandling. Hensiktsmessige forholdsregler bør tas for pasienter som tidligere har hatt en allergisk reaksjon på kortikosteroider.

Resultater fra en enkelt, randomisert, kontrollert multisenterstudie med et annet kortikosteroid, metylprednisolonhemisuksinat, viste en økning i tidlig dødelighet (ved 2 uker) og sen dødelighet (ved 6 måneder) hos pasienter med kranietraume som hadde fått metylprednisolon, sammenlignet med de som fikk placebo. Årsakene til dødelighet i gruppen som fikk metylprednisolon, er ikke fastslått.

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver ml, og er så godt som «natriumfritt».

Benzalkoniumklorid

Dette legemidlet inneholder 0,2 mg benzalkoniumklorid i hver 1 ml ampulle. Dette tilsvarer 0,2 mg/ml.

Dette legemidlet inneholder 1 mg benzalkoniumklorid i hvert 5 ml hetteglass. Dette tilsvarer 0,2 mg/ml.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av fenobarbital, fenytoin, rifampicin eller efedrin kan øke metabolismen av kortikosteroider og derved redusere effekten av kortikosteroidet. Samtidig bruk av østrogen kan gi økt effekt av kortikosteroidet. Hypokalemi kan oppstå dersom kortikosteroider kombineres med ikke kaliumsparende diuretika. Samtidig bruk av hjerteglykosider kan gi økt mulighet for arytmi eller digitalisforgiftning assosiert med hypokalemi. Kortikosteroider kan gi ytterligere økt utskillelse av kalium forårsaket av amfotericin B. Alle pasienter som bruker disse terapikombinasjonene må følges

nøye med hensyn til elektrolyttbalansen i serum. Samtidig bruk av kumarinlignende antikoagulantia kan gi økt eller redusert antikoagulerende effekt og dosejustering må derfor vurderes. Kombinasjon av ikke-steroid antiinflammatoriske midler eller alkohol kan resultere i økt frekvens eller økt alvorlighet av gastrointestinale sår. Kortikosteroider kan redusere konsentrasjonen av salicylater i blodet. Acetylsalisylsyre må derfor brukes med forsiktighet ved for lite protrombin i blodet. Dosejustering av antidiabetika kan bli aktuelt dersom kortikosteroider gis til diabetikere. Kortikosteroider kan hemme responsen av somatropin. Kortikosteroider kan kamuflere infeksjoner.

Samtidig behandling med CYP3A-hemmere, inkludert produkter som inneholder kobicistat, forventes å øke risikoen for systemiske bivirkninger. Kombinasjonen bør unngås med mindre fordelen oppveier den økte risikoen for systemiske bivirkninger av kortikosteroider. I slike tilfeller skal pasienten overvåkes for systemiske effekter av kortikosteroider.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Kortikosteroider er teratogene i dyreforsøk. Relevans ved human bruk er foreløpig ikke avklart, men hittil er det ikke påvist økt forekomst av misdannelser etter bruk av kortikosteroider i svangerskapet. etter langtidsbehandling av gravide med kortikosteroider er redusert fødsels- og placentavekt påvist. Det er også risiko for binyrebarksuppresjon hos det nyfødte barnet. Preparatet kan bare benyttes under graviditet dersom fordelen for mor og barn oppveier risikoen for barnet.

Studier har vist en økt risiko for neonatal hypoglykemi etter prenatal administrering av en kort betametasonkur til kvinner med risiko for sen prematur fødsel.

Amming

Betameton går over i morsmelk. Forsiktighet bør utvises ved bruk av høye doser, samt ved langvarig behandling.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Påvirker ikke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Binyrebarkatrofi, Cushings syndrom, forandringer i elektrolytt- og eggehvitebalansen, veksthemming hos barn, osteoporose. Ulcus pepticum, psykiske forstyrrelser, myopati, katarakt samt økt intraokulært trykk kan forekomme. Sårtilhelingen kan forsinkes, akutte inflammatoriske prosesser kan maskeres, og latent diabetes kan bli manifest. Hikke har vært rapportert i sjeldne tilfeller. Angioødem.

Tåkesyn (se også pkt. 4.4) er rapportert ved bruk av kortikosteroider (frekvens ikke kjent).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Det forventes ikke at akutt overdosering vil føre til en livstruende situasjon. Dersom preparatet ikke er kontraindisert, er det usannsynlig at et par dagers forhøyet dosering vil gi skadelig effekt.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

ATC-kode: HO2A B01

Virkningsmekanismen er ikke helt klarlagt. Preparatet har antiinflammatorisk, immunosuppressiv og antiallergisk effekt. Betametason er et derivat av prednisolon og har en forsterket effekt sammenlignet med prednisolon. Preparatet har ingen mineralkortikoid effekt. Den ene fasen, betametasonnatriumfosfat absorberes raskt og gir rask effekt. Betametasonacetat absorberes senere og gir derfor en langvarig virkning.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Består av en kombinert hurtigvirkende oppløsning og en langtidsvirkende suspensjon av betametasonsalter. Målbare plasmakonsentrasjoner oppnås 20 minutter etter administrering. Maksimal plasmakonsentrasjon etter 1 time (i.m.). Betametason metaboliseres i lever. Biologisk halveringstid er 36-54 timer.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Kortikosteroider er teratogene i en rekke dyrearter. Det er blant annet rapportert om misdannelser i skjelett, ganespalte, samt kraniedeformasjoner. Så langt er det imidlertid ikke holdepunkter for at kortikosteroider er teratogene ved human bruk. Redusert fertilitet er observert i studier på rotte. Tilstrekkelige data mangler for å bedømme om betametason har mutagene eller karsinogene egenskaper.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Dinatriumfosfatdihydrat
Natriumdihydrogenfosfatdihydrat
Dinatriumedetat
Benzalkoniumklorid
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Ved blanding med lokalanestetika som inneholder parahydroksybenzoatderivater må innholdet av parahydroksybenzoatderivater i tilblandingsvæsken ikke overstige 1 mg/ml.

6.3 Holdbarhet

18 måneder

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ampuller: 5 x 1 ml

Hetteglass: 1 x 5 ml

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Blanding med lokalanestetika:

Se pkt. 4.2 og 6.2.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

5119

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. desember 2000

Dato for siste fornyelse: 5. september 2007

10. OPPDATERINGSDATO

17.12.2021