

705/17.10.06

Merli

**1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Celestone® таблетки

**2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Betamethasone 0,5 mg/таблетка

За пълния списък на помощните вещества виж т. 6.1

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Таблетки за перорално приложение

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ****4.1 Терапевтични показания**

Celestone е показан за лечение на различни ендокринни, мускулно-скелетни, колагенни, кожни, алергични, очни, белодробни, ревматологични, неопластични и други заболявания, за които е известно, че отговарят на лечение с кортикостероиди.

*Лечението с кортикостероиди е спомагателно към основната терапия.*

**Ендокринни заболявания**

Първична или вторична надбъбречна недостатъчност; вродена хиперплазия на надбъбреците; негноен тиреоидит и свързана със злокачествено заболяване хиперкалциемия.

**Мускулно-скелетни заболявания**

Кратковременно спомагателно лечение на псориатичния артрит за подпомагане преодоляването на остър епизод; ревматоиден полиартрит (някои определени случаи изискват поддържащо лечение с ниски дози); анкилозиращ спондилит; остър и подостър бурсит, остър неспецифичен теносиновит; подагрозен артрит; остър артрит и синовит при ревматизъм.

**Колагенози**

При обостряне или като поддържащо лечение при някои определени случаи на дисеминиран лупус еритематозес, на остър ревматичен кардит, на склеродермия и на дерматомиозит.

**Кожни заболявания**

Пемфигус; херпетиформен дерматит; тежка еритема мултиформе (синдром на Стивън-Джонсън); ексфолиативен дерматит; микозис фунгоидес; тежък псориазис; алергична екзема (хроничен дерматит); уртикария.

**Алергични състояния**

Контрол на тежки и инвалидизиращи алергични заболявания, неповлияващи се от адекватно конвенционално лечение като сезонен или хроничен алергичен ринит, бронхиална астма (включително астматичен статус), контактен дерматит, атопичен дерматит (невродермит), лекарствени и серумни реакции.

**Очни заболявания**

Тежък остър и хроничен алергичен възпалителен процес, обхващащ очите и придатъците им като: алергичен конюнктивит, кератит, маргинални язви на роговицата, очен херпес зостер, ирит и иридоциклит, хореоретинит, дифузен заден увеит и хороидит, неврит на очния нерв, офталмия симпатика; централен ретинит и ретробулбарен неврит.



### **Белодробни заболявания**

Симптоматична саркоидоза, синдром на Льофлер, неотговарящ на лечение с други средства, берилиоза и фулминантна или дисеминирана белодробна туберкулоза при адекватно съпътстващо туберкулозостатично лечение.

### **Кръвни заболявания**

Идиопатична вторична тромбоцитопатия при възрастни; придобита хемолитична анемия (автоимунна); еритроблаторения (хипопластична анемия); вродена апластична (еритроидна) анемия и реакции при кръвопреливане.

### **Малигнени заболявания**

За палиативно лечение на левкози и лимфоми при възрастни, а също така и при остри левкози при деца.

### **Оточни състояния**

За стимулиране на диурезата или намаляване на протеинурията в случай на нефротичен синдром без уремия, идиопатичен или дължащ се на лупус еритематодес; ангионевротичен едем.

### **Различни други състояния**

Туберкулозен менингит със заплашващ или появил се субарахноидален ликворен блокаж в съчетание с подходящо туберкулозостатично лечение; улцерозен колит и парализа на лицевия нерв.

## **4.2 Дозировка и начин на приложение**

**ДОЗАТА ВАРИРА И ТРЯБВА ДА ОТГОВАРЯ НА ИНДИВИДУАЛНИТЕ НУЖДИ НА ПАЦИЕНТА ВЪВ ВРЪЗКА С ЛЕКУВАНОТО ЗАБОЛЯВАНЕ, НЕГОВАТА ТЕЖЕСТ И КЛИНИЧНИЯ ОТГОВОР НА ПАЦИЕНТА.**

Имайки пред вид възможните нежелани лекарствени реакции, дозата трябва да бъде възможно най-ниската и продължителността на лечение трябва да бъде възможно най-къса.

Еднократна дневна дозировка: за подобряване на сътрудничеството от страна на пациента може цялата поддържаща дневна доза да бъде назначена в еднократен сутрешен прием. Това способства за запазване на денонощния ритъм и подтискането на хипоталамо-хипофизо-надбъбречната ос е по-малко значимо.

Ако след разумен период на изчакване не се наблюдава никакъв задоволителен клиничен отговор приложението на Celestone се спира и се избира друго подходящо лечение.

В случай на благоприятен отговор трябва да се определи подходящата поддържаща доза, като началната доза се намалява постепенно, на малки стъпки, на подходящи интервали, докато се достигне най-ниската доза, при която има адекватен клиничен ефект.

Когато при хронично заболяване възникне спонтанен период на подобрение е уместно лечението да бъде прекратено с постепенно намаляване на дозата. Продължително лечение не трябва никога да бъде спирано внезапно, с оглед опасността от остра надбъбречна недостатъчност (виж рубриката Специални предпазни мерки).

Излагането на пациента на стресови ситуации, без връзка с лекуваното заболяване, може да изисква увеличаване на дозата.



Имайки пред вид, че betamethasone има дълъг биологичен полуживот (36 до 54 часа) и че това се съчетава с подтискащ ефект върху хипоталамо-хипофизо-надбъбречната ос, не се препоръчва алтерниращо лечение с този кортикостероид.

Ако се налага продължителна перорална употреба трябва да се има предвид алтерниращо лечение с кортикостероид със средна мощност (като prednisone, prednisolone или methylprednisolone).

При възрастни началната доза варира между 0,25 и 8 mg на ден според естеството на заболяването. Обикновено ниските дози са достатъчни при средно тежки случаи, докато при някои пациенти са необходими по-големи начални дози. Началната доза се запазва или адаптира докато се установи задоволителен отговор от лечението.

При децата началната доза варира между 17,5 и 250 µg (0,017 до 0,25 mg) на kg телесно тегло на ден или между 0,5 и 7,5 mg на m<sup>2</sup> телесна повърхност на ден.

При кърмачета и деца дозата се определя от същите съображение, както при възрастните, а не толкова във връзка с възрастта или теглото.

#### Препоръчителни дози за следните заболявания:

##### **Ревматоиден полиартрит и други ревматични заболявания**

Препоръчва се начална дневна доза от 1 до 2,5 mg до постигане на благоприятен ефект, който настъпва обикновено след 3 до 4 дни или за период от 7 дена. За постигането на началния желан ефект биха могли да се имат в предвид и по-високи дози, въпреки че обикновено не е необходимо. Ако до 7 дена не се постигне никакъв ефект е уместно да се направи нова преценка на диагнозата. При постигане на благоприятен ефект дозата трябва да се намалява с 0,25 mg на всеки два или три дена до определяне на адекватното поддържащо лечение, което най-често е 0,5 до 1,5 mg на ден. При лечение на остра криза при подагра е достатъчно лечението да продължи няколко дни след изчезването на симптомите. При пациенти с ревматоиден полиартрит лечението с кортикостероиди не изключва необходимостта от поддържащи мерки в случай на нужда.

##### **Остър ставен ревматизъм**

Началната дневна доза е между 6 и 8 mg. При постигане на адекватен контрол общата дневна доза се намалява с 0,25 до 0,5 mg на ден до постигане на задоволителна поддържаща доза. Лечението с тази доза се продължава за период от 4 до 8 седмици или повече. Когато се спре лечението е уместно при реактивиране на заболяването то да се включи отново.

##### **Бурсит**

В началото се препоръчва приложението на 1 до 2,5 mg на ден в отделни приеми. Обикновено се постига добър клиничен отговор в рамките на два до три дни, след което дозата постепенно се намалява в следващите дни преди да се спре лечението. Обикновено се налага лечение за относително кратко време. При рецидив е показан втори курс на лечение.

##### **Астматичен статус**

Възможно е да се наложи прилагането на 3,5 до 4,5 mg на ден за един до два дена за постигане купиране на кризата. После дозата се намалява с 0,25 до 0,5 mg на всеки два дена до постигане на поддържащата доза или до спиране на лечението.

##### **Рефрактерна хронична астма**

В началото обикновено се започва с 3,5 mg на ден (понякога е необходима по-висока доза) до постигане на задоволителен ефект или за период от една седмица. В последствие дозата се намалява с 0,25 mg до 0,5 mg на ден до достигане на подходяща поддържаща доза.

##### **Рефрактерна сenna хрема (полиноза)**



Лечението цели постигане на адекватно облекчаване на симптомите през поленовия период. Първия ден е уместно да се назначат 1,5 до 2,5 mg в разделени приеми. В последствие цялата дневна доза се намалява с 0,5 mg на ден докато симптомите се появят отново. От този момент дозата трябва да се уточни и поддържа на това ниво по време на поленовия период (обикновено 10 до 14 дни). В последствие лечението трябва да се спре. Таблетките Celestone са допълнение към другата адекватна антиалергична терапия и то единствено когато това е необходимо.

#### **Дисеминиран лупус еритематодес**

Доза от 1 до 1,5 mg на ден в трикратен дневен прием обикновено е достатъчна за адекватно начално лечение, въпреки че понякога е необходимо прилагането на по-високи дози за постигане на начален ефект. В последствие дозата се намалява постепенно до постигане на адекватна поддържаща доза (обикновено между 1,5 и 3 mg на ден).

#### **Кожни заболявания**

Началната доза е между 2,5 и 4,5 mg на ден до постигането на адекватен контрол; после дозата се намалява с 0,25 до 0,5 mg на всеки два или три дена до постигане на необходимата поддържаща доза.

При кратко протичащи самоограничаващи се заболявания лечението обикновено се преустановява без риск от рецидив ако процесът е бил контролиран за няколко дена. За различните заболявания, изискващи продължителен период на лечение, дозовите схеми варират. Препоръчително е да се обърнете към актуалната към момента литература за детайлите в лечебните схеми, използвани при тези заболявания.

#### **Възпалителни офталмонити**

Началното лечение е от 2,5 до 4,5 mg на ден в разделени приеми до постигане на задоволителен контрол или за фиксиран период от седем дена като се избира по-късия от двата периода. В последствие дозата се намалява с 0,5 mg на ден до постигане на поддържаща доза при хронични заболявания, изискващи постоянно лечение. При остри или обичайно самоограничаващи се заболявания лечението се спира след подходящ период.

#### **Адреногенитален синдром**

Дозата трябва да бъде индивидуална и адаптирана за поддържане на нивото на 17-кетостероидите в урината в нормални граници; обикновено ефикасната доза е от 1 до 1,5 mg на ден в отделни приеми.

### **4.3 Противопоказания**

- очен херпес симплекс;
- първична глаукома;
- остра психоза;
- вирусни, бактериални или гъбични инфекции;
- свръхчувствителност към кортикостероиди или към една от съставките на лекарството.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба**

Трябва да се назначават възможно най-ниските дози и продължителността на лечение да се ограничи до необходимия срок. Когато кортикостероидите трябва да се прилагат за продължителен период е необходимо да се поддържа минималната ефикасна доза.

Дозите се адаптират във връзка с хода на заболяването, индивидуалния отговор на лечението и излагането на пациента на стрес като например инфекции, травми или хирургични интервенции.



Спирането или бързото намаляване на дозата в хода на хронично лечение с много високи дози, дори след къс период от време или повишаване нуждата от кортикостероиди (следствие на стрес като инфекция, травма или хирургична интервенция) може да ускори настъпването на остра надбъбречна недостатъчност. Трябва следователно дозата да се намалява постепенно. При стрес понякога се налага да се възобнови прилагането или да се повиши дозата. Намаляването на дозата трябва да става под строг лекарски контрол; понякога се налага проследяването на пациента до 1 година след спиране на продължително лечение или след лечение с много високи дози.

Симптомите на надбъбречна недостатъчност са:

примамляване, мускулна слабост, психични нарушения, летаргия, костни и мускулни болки, лющене на кожата, задух, липса на апетит, гадене, повръщане, треска, хипогликемия, обезводняване, дори смърт вследствие на внезапно спиране на лечението.

Лечението на надбъбречна недостатъчност се състои в прилагането на кортикостероиди, натриев хлорид и глюкоза.

#### Специфични рискови групи

При диабетици, имайки пред вид глюкокортикоидните свойства на betamethasone (метаболизиране на белтъците до глюкоза), трябва да се употребява само във възможно най-къс срок и под строг лекарски контрол.

Кортикостероидният ефект е увеличен при пациенти с хипотиреоидизъм или чернодробна цирроза.

Уместно е да се избягва употребата при очен херпес симплекс (абсолютно противопоказание), тъй като съществува риск от перфорация на роговицата.

При лечение с кортикостероиди могат да се появят психични смущения. Предпоставящо предразположение към емоционална или психична нестабилност може да се влоши при лечение с кортикостероиди.

Особено внимание се препоръчва в следните случаи:

- неспецифичен улцерозен колит, заплашваща перфорация, абсцес или друга гнойна инфекция;
- дивертикулит, чревна анастомоза, гастро-дуоденална язва;
- бъбречна недостатъчност;
- хипертония;
- остеопороза;
- миастения гравис.

Усложненията на лечението с кортикостероиди зависят от прилаганата доза и продължителността на лечение; трябва да се има пред вид съотношението полза/риск при всеки пациент що се отнася до дозата и продължителността на лечение.

Кортикостероидите могат да маскират някои белези на инфекция или да направят откриването на инфекция по-трудно. Като следствие от намаляване на устойчивостта към инфекции, по време на лечението с кортикостероиди е възможна появата на нови инфекции.

Продължителната употреба може да доведе до появата на задна субкапсулна катаракта (главно при деца) или глаукома с възможно увреждане на очния нерв и може да утежни вторичните очни инфекции, дължащи се на вируси или гъбички.

Необходимо е да се извършват редовни очни прегледи, особено при продължително лечение (повече от 6 седмици).



Средни или високи дози кортикостероиди могат да предизвикат покачване на кръвното налягане, водно-солева задръжка или увеличаване отделянето на калий. Тези ефекти са по-малко вероятни при прилагането на синтетични производни освен в случаите на прилагането им във високи дози. Може да се има в пред вид ниско солева диета и добавяне на калий. Всички кортикостероиди увеличават отделянето на калций.

**ПРИ ПАЦИЕНТИТЕ НА ЛЕЧЕНИЕ С КОРТИКОСТЕРОИДИ НЕ ТРЯБВА ДА СЕ ПРИЛАГА СЛЕДНОТО ЛЕЧЕНИЕ:**

- АНТИ ВАРИОЛНА ВАКСИНАЦИЯ;
- ДРУГИ МЕТОДИ НА ИМУНИЗАЦИЯ (ПРЕДИ ВСИЧКО ПРИ ЛЕЧЕНИЕТО С ВИСОКИ ДОЗИ) ПОРАДИ РИСК ОТ НЕВРОЛОГИЧНИ УСЛОЖНЕНИЯ И ЛИПСА НА ОТГОВОР НА АНТИТЕЛАТА.

При все това пациенти, които приемат кортикостероиди като заместително лечение (например Адисонова болест), могат да бъдат имунизирани.

Пациентите, особено децата, получаващи кортикостероиди в имunosупресивни дози трябва да бъдат предупредени да избягват контакта с варицела и морбили.

При туберкулоза лечението с кортикостероиди трябва да се прилага в случаи на внезапно появила се или остро-дисеминирана форма, при които кортикостероидите се прилагат в асоциация с подходящо туберкулозостатично лечение.

Когато кортикостероидите са показани при пациенти с латентна туберкулоза или с положителна туберкулинова реактивност е необходим строг контрол с оглед възможно реактивиране на заболяването. При продължително лечение с кортикостероиди пациентите трябва да получават химиопрофилактика. Ако се употребява rifampicine за такава профилактика трябва да се има пред вид увеличаването на чернодробния клирънс на кортикостероидите. Понякога е необходимо дозата на кортикостероидите да се адаптира.

Тъй като кортикостероидите могат да нарушат растежа на кърмачетата и децата и да намалят ендогенната продукция на кортикостероиди е уместно да се проследява внимателно растежа и развитието на децата при продължително лечение.

Понякога кортикостероидите могат да променят подвижността и количеството на сперматозоидите при някои пациенти.

Има случаи на сухожилни руптури при отделното прилагане на кортикостероиди и флуорохинолони. Приема се, че съвместното им прилагане може да увеличи риска.

Специално проследяване на пациента се налага в следните случаи:

Активна или латентна стомашна язва, синдром на Къшинг, бъбречна недостатъчност, хипертония, остеопороза, диабет, психотично предразположение, вирусни, бактериални или гъбични инфекции, сърдечна недостатъчност, трудна за контролиране епилепсия, изоставане в растежа, дивертикулит, скорошна чревна анастомоза, предразположение към тромбофлебит или тромбо-емболия, миастения гравис, свръхчувствителност към betamethasone, към другите кортикостероиди или към помощно вещество, бременност.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарства и други форми на взаимодействие**

##### **1. Лекарствени взаимодействия**

Едновременният прием с phenobarbital, rifampicine, phenitoinе или ephedrine може да ускори метаболизма на кортикостероидите и като следствие да намали лечебния им ефект.



Едновременният прием с естрогени трябва да се проследява, тъй като ефектът на кортикостероидите може да се увеличи.

**ПРИ ПАЦИЕНТИТЕ НА ЛЕЧЕНИЕ С КОРТИКОСТЕРОИДИ НЕ ТРЯБВА ДА СЕ ПРИЛАГА СЛЕДНОТО ЛЕЧЕНИЕ:**

- АНТИ ВАРИОЛНА ВАКСИНАЦИЯ;
- ДРУГИ МЕТОДИ НА ИМУНИЗАЦИЯ (ПРЕДИ ВСИЧКО ПРИ ЛЕЧЕНИЕТО С ВИСОКИ ДОЗИ) ПОРАДИ РИСК ОТ НЕВРОЛОГИЧНИ УСЛОЖНЕНИЯ И ЛИПСА НА ОТГОВОР НА АНТИТЕЛАТА.

При все това пациенти, които приемат кортикостероиди като заместително лечение (например Адисонова болест), могат да бъдат имунизирани.

При диабетици прилагането на кортикостероиди може да увеличи нуждата от инсулин; едновременното прилагане на кортикостероиди с тиазидни диуретици може да увеличи риска от нарушен въглехидратен толеранс.

Едновременното прилагане с тиазидни диуретици или furosemide може да увеличи риска от хипокалиемия.

Едновременното прилагане на кортикостероиди и сърдечни гликозиди може да увеличи риска от аритмия, свързана с хипокалиемията. Често пациентите приемат едновременно сърдечни гликозиди и диуретици, което води до калиев дефицит; в тези случаи е необходимо да се набави липсващият калий. Кортикостероидите могат да засилят калиевия дефицит, дължащ се на лечение с amphotericine B. При всички пациенти, които приемат посочените комбинации, е необходим стриктен контрол на електролитите, особено на калия.

Едновременната употреба на кортикостероиди и кумаринови антикоагуланти може да увеличи или намали антикоагулантния ефект; необходима е корекция на дозата. При пациенти, които приемат едновременно кортикостероиди и антикоагуланти, съществува увеличен риск от гастроинтестинална язва, предизвикана от кортикостероидите, както и повишен риск от вътрешен кръвоизлив.

Едновременният прием с нестероидни противовъзпалителни средства или алкохол може да доведе до повишен риск от гастро-дуоденална язва или до усложняването на съществуваща язва.

Кортикостероидите могат да намалят плазмената концентрация на салициловите производни. Ацетилсалициловата киселина трябва да се употребява внимателно в комбинация с кортикостероидите при хипопротромбинемия.

При диабетици понякога се налага адаптиране на дозата на оралните антидиабетни средства или на инсулина поради хипергликемизиращото действие на кортикостероидите.

Едновременното прилагане със somatotropine може да подтисне отговора на организма към този хормон. По време на приложението на somatotropine трябва да се избягват дози Betamethasone по-големи от 300-450 µg (0,3 до 0,45 mg) на m<sup>2</sup> телесна повърхност на ден.

## 2. Взаимодействие с лабораторните тестове

Кортикостероидите могат да повлияят на теста за редукция на тетразолин с нитроблау, който се използва при бактериални инфекции и той да даде фалшиво отрицателни резултати.



Когато пациентът е на лечение с кортикостероиди това трябва да се има пред вид при интерпретацията на биологичните тестове (кожни тестове, ниво на тиреоидни хормони...).

#### 4.6 Бременност и кърмене

Имайки пред вид, че няма достатъчно проучвания при човека що се отнася до ефектите на кортикостероидите върху репродуктивната функция, тяхната употреба по време на бременност и кърмене трябва да бъде внимателно преценена като се има пред вид съотношението между ползата от лекарството и потенциалния риск върху майката, плода или детето.

Деца, родени от майки, които са получавали високи дози кортикостероиди през време на бременността, трябва да бъдат внимателно проследявани за откриване на признаци на надбъбречна недостатъчност. Имайки пред вид трансплацентарното преминаване, тези деца трябва да бъдат изследвани за откриване на вродена катаракта, която е много рядка, но все пак възможна.

Кортикостероидите преминават през плацентарната бариера и в майчиното мляко.

Жени, които са получавали кортикостероиди през време на бременността трябва да бъдат проследявани по време и след раждането за откриване на надбъбречна недостатъчност, провокирана от стреса, дължащ се на раждането.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Налага се повишено внимание що се отнася до централните ефекти в случай на прилагане на високи дози (еуфория, безсъние) и смущенията в зрението в случай на продължително лечение.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани при Celestone, които са същите като при другите кортикостероиди, са свързани едновременно с прилаганата доза и продължителността на лечение. Обикновено тези реакции могат да изчезнат или да намалеят при намаляване на дозата.

Като цяло лечението с кортикостероиди във високи дози, но за кратко време е свързано с по-малко нежелани лекарствени реакции от продължителното лечение с ниски дози.

Може да настъпи надбъбречна недостатъчност, която е обратима, но е възможно да продължи дори няколко месеца, когато лечението с кортикостероиди е внезапно спряно или след лечение, придружено от значим стрес като хирургична интервенция, инфекция или травма.

Вторичната надбъбречна недостатъчност, причинена от лекарства може да се дължи на много бързото спиране на прилагането на кортикостероидите и може да бъде максимално ограничена от постепенното намаляване на дозата. Тази относителна недостатъчност може да продължи няколко месеца след спиране на лечението; ако в този период се появи стрес за организма е уместно отново да се започне лечение с кортикостероиди. Ако пациентът вече приема кортикостероиди е възможно да се наложи увеличаване на дозата. Секрецията на минералкортикоиди може да бъде намалена и в този случай трябва да се прилагат успоредно соли и/или минералкортикоиди.

По-важни нежелани лекарствени реакции, общи за всички кортикостероиди:

#### Нарушения във водно-електролитното равновесие

Водно-солева задръжка, хипокалиемия, задръжка на течности, хипокалиемична алкалоза, сърдечни аритмии при чувствителни пациенти, дължащи се на значима хипокалиемия, хипертония.

Betamethasone не притежава клинично значим минералкортикоиден ефект; неговият ефект върху





водно-солевата задръжка е по-малко значим от този на hydrocortisone и рядко се появява при обичайните лечебни дози.

#### **Мускулно-скелетни**

Мускулна слабост, загуба на мускулна маса, засилване на симптомите на миастения, остеопороза, понякога придружена от значителни костни болки и спонтанни фрактури, асептична некроза (главата на бедрената и лакътната кост), сухожилна руптура, стероидна миопатия, патологични фрактури.

#### **Кожни**

Кожна атрофия, забавено зарастване на рани, петехии, екхимози, реакции на свръхчувствителност, алергичен дерматит, тънка и ранима кожа, ангионевротичен оток, лицево зачервяване, повишено потоотделяне, уртикария.

#### **Гастро-интестинални**

Стомашна язва с възможна перфорация и кървене, панкреатит, метеоризъм, язвен езофагит, хълцане.

#### **Неврологични**

Гърчове, еуфория, безсъние, световъртеж, главоболие, повишаване на вътречерепното налягане (мозъчен псевдотумор).

#### **Психиатрични**

Еуфория, промени в настроението, промяна на личността, тежка депресия, свръхраздразнителност, безсъние, психотични прояви особено при пациенти с предшестващи психиатрични заболявания.

#### **Очни**

Катаракта, повишаване на вътреочното налягане, глаукома, повишаване на вътречерепното налягане (мозъчен псевдотумор: виж неврологични), екзофталм.

#### **Ендокринни**

Клинични симптоми на синдрома на Къшинг с луновидно лице, акне, менструални смущения и нарушение на либидото, повишаване на нуждата на оралните антидиабетни средства или на инсулин при диабетици, подтискане на растежа на плода или на детето чрез ефекта на инхибиране на синтеза на ДНК и на клетъчното делене, отключване на латентен захарен диабет, вторично подтискане на хипофизата и на надбъбречната кора, особено неблагоприятно в случай на стрес (като травматизъм, хирургична интервенция и заболяване).

#### **Метаболитни**

Отрицателен азотен баланс поради разграждане на протеините, липоматоза, наддаване на тегло.

#### **Имунни**

Кортикостероидите могат да подтиснат кожно-алергичните тестове, да маскират симптомите на инфекция и да активират латентна инфекция, а също така и да увеличат чувствителността към инфекции, по-специално тези, дължащи се на микобактерии, на туберкулоза, на Candida albicans и на вируси.

#### **Други**

Могат да настъпят анафилактични или алергични реакции, хипотензивни реакции, преминаващи в шок.

### **4.9 Предозиране**



### Симптоми

Острото предозиране на кортикостероиди, включително и на betamethasone, не представлява риск за живота на пациента.

С изключение на екстремно високите дози малко вероятно е приложението на повишени дози кортикостероиди за няколко дена да доведе до неблагоприятни последици при липса на специфични противопоказания като диабет, глаукома, активна стомашна язва или лечение със сърдечни гликозиди, кумаринови антикоагуланти или калий-губещи диуретици.

Хроничното предозиране причинява ятрогенен синдром на Къшинг.

### Лечение

Лечението на предозирането се състои в предизвикване на повръщане на пациента или в стомашна промивка.

Усложненията, свързани с метаболитните ефекти на кортикостероидите или неблагоприятните ефекти на подлежащо заболяване следва адекватно да се лекуват.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: кортикостероиди за системно приложение, глюкокортикоиди, АТС код H02AB01.

Betamethasone е синтетичен глюкокортикоид (9-алфа-флуоро-16-бета-метилпреднизилон), притежаващ мощни противовъзпалителни свойства, чиито главни механизми на действие все още не са познати.

При човека betamethasone притежава глюкокортикоидна активност (противовъзпалителна), която е 25 пъти по-силна от тази на hydrocortisone.

При перорален прием 0,75 mg betamethasone са еквивалентни на 20 mg hydrocortisone.

Betamethasone не притежава никакви клинично значими минералкортикоидни ефекти; ефектът му върху водно-солевата задръжка е по-малко значим от този на hydrocortisone и се среща рядко в обичайните терапевтични дози.

### **5.2 Фармакокинетични свойства**

Betamethasone се резорбира добре и е ефикасен при перорална употреба.

### Кръвни нива

- Наличие в кръвта	20 мин след перорален прием
- Максимална плазмена концентрация	2 часа след перорален прием
- Плазмен полуживот след еднократен прием	от 3 до 5 часа
- Излъчване	24 часа
- Биологичен полуживот	36 до 54 часа

Betamethasone се метаболизира в черния дроб; при пациенти с чернодробни заболявания клирънсът му е по-забавен отколкото при пациенти с нормална чернодробна функция.



### Бионаличност

Биологично активната концентрация е свързана по-скоро с концентрацията на свободните кортикостероиди отколкото с тоталната им кръвна концентрация.

Betamethasone се свързва основно с албумина; свързването му с протеините е по-малко от това на hydrocortisone и има по-дълъг полуживот (> 5 часа) от този на hydrocortisone (1,5 часа).

Не съществува никаква връзка между съдържанието на кортикостероиди в кръвта и лечебните ефекти, защото фармакодинамичните ефекти продължават и след периода, през който е възможно определяне на плазмената им концентрация.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Maize starch  
Lactose  
Gelatine  
Magnesium stearate

### **6.2 Несъвместимости**

Поради отсъствие на изследвания за съвместимост, това лекарство не трябва да се смесва с други лекарства.

### **6.3 Срок на годност**

18 месеца

### **6.4 Специални условия за съхранение**

Да се съхранява при температура под 25°C.

### **6.5 Данни за опаковката**

Кутии с 30 таблетки в термично запечатани блистери.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРОИЗВОДИТЕЛ И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

### Производител

Schering-Plough Labo N.V., Industriepark 30, 2220 Heist-op-den-Berg, Belgium

### Притежател на разрешението за употреба

Schering-Plough Europe  
73 rue de Stalle, B- 1180 Brussels, Belgium

## **8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ**



20010373/18.04.2001

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ**

1 май 1961, Белгия

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Март 2002 г.

