

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Flosteron 2 mg/5 mg/ml suspensie injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml suspensie injectabilă (1 fiolă) conține betametazonă 2 mg sub formă de fosfat sodic de betametazonă 2,63 mg și betametazonă 5 mg sub formă de dipropionat de betametazonă 6,43 mg.

Excipienți:

Alcool benzilic	Parahidroxibenzoat de propil (E 216)	Parahidroxibenzoat de metil (E 218)	Sodiu
9 mg/ml	0,2 mg/ml	1,3 mg/ml	0,1385–0,14788 mmol/ml

Pentru lista tuturor excipienților vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă

Suspensie incoloră, ușor vâscoasă, cu particule albe, fără alte incluziuni și ușor resuspendabilă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Flosteron este utilizat pentru tratamentul maladiilor în care este necesar tratamentul cu corticosteroizi, în principal local și numai în mod excepțional - sistemic.

Flosteron poate fi administrat intraarticular, periarticular, intralezional, intradermic și, în mod excepțional, prin injecție intramusculară.

Maladii reumatice:

- afecțiuni reumatice inflamatorii: poliartrită reumatoidă, spondiloartrite,
- artrită în boli sistemice ale țesutului conjunctiv,
- artrită post-traumatică,
- osteoartroză reumatică degenerativă, în special în sinovită (Flosteron nu trebuie administrat în artroza articulației coxo-femorale),
- reumatism extra-articular: fasciită plantară și tendinite, bursită acută și subacută, epicondilită, tendosinovite nespecifice acute,
- polimialgie reumatică.

Indicațiile pentru administrarea intraarticulară a Flosteron sunt:

- în artrită reumatoidă - inflamație severă a unei articulații;
- în spondilită anchilozantă - când articulația inflamată nu mai răspunde la tratamentul uzual;
- în artrită psoriazică - implicare oligoarticulară și tendosinovită;

- boala depozitelor de calciu pirofosfat dihidrat sau alte artrite induse de cristale;
- monoartrită (după aspirarea lichidului intraarticular);
- boli articulare degenerative (numai în prezența sinovitei și efuziunii);
- inflamație a bursei (bursită) după aspirație.

Administrarea locală a injecțiilor intralezionale este indicată în foliculită sclerozantă, cheloizi, granulom anular, sarcoidoză cutanată, leziuni inflamatorii hipertrofice localizate, infiltrate în caz de lichen plan, plăci psoriazice, granulom anular, lichen simplex cronic (neurodermatită), lupus eritematos discoid, necrobioză lipoidică diabetică și alopecia areata.

Flosteron poate fi, de asemenea, util în tratamentul tumorilor chistice ale aponevrozei sau tendonului (ganglionilor).

Tratamentul sistemic (administrarea intramusculară) este, de asemenea, potrivit în unele tipuri de maladii alergice (rinită sezonieră sau cronică, reacții de hipersensibilitate).

4.2 Doze și mod de administrare

Dozele trebuie determinate individual, în funcție de dimensiunile articulației, faza maladiei și răspunsul clinic al pacientului.

A se agita fiola înainte de utilizare.

Injecții intraarticulare/periarticulare/intrasinoviale:

Dozele variază în funcție de gradul inflamației, dimensiunea și localizarea zonei afectate. Injecția intraarticulară trebuie efectuată întotdeauna în condiții aseptice stricte și este contraindicată în cazul în care există dovezi de infecție intra- sau periarticulară. Pacientul trebuie instruit să se adreseze medicului dacă starea articulației se înrăutățește, din cauza posibilității de infectare.

Injecțiile în articulațiile mari nu trebuie administrate într-o singură articulație mai mult de 3-4 ori pe an. În cazul în care un pacient necesită injecții mai frecvente, acest fapt este un indiciu că ar trebui luate alte măsuri pentru controlul afecțiunii.

Pentru articulațiile foarte mari, de exemplu articulația coxo-femurală, pot fi administrate 1-2 ml suspensie injectabilă.

Pentru articulațiile mari (a genunchiului, umărului, gambei) se administrează 1 ml, pentru articulațiile mai mici (a cotului, mâinii) - 0,5-1 ml și pentru articulațiile mici (sternoclaviculară, metacarpofalangiene) - 0,25-0,5 ml.

În artrită gutoasă acută se administrează o doză de 0,5-1 ml.

Dozele de la 0,25 ml până la 1 ml (în faza acută - până la 2 ml) sunt utilizate pentru infiltrare locală în bursită, 0,5 ml - în tendosinovită sau tendinită și 0,5-1 ml - în fibroză.

Prin administrare intralezională (intradermică, nu subcutanată) în psoriazis, alopecia areata, eczemă numulară, lichen ruber planus, neurodermatită și lupus eritematos discoid au fost administrate 0,2 ml/cm² cu ajutorul unei seringi tuberculnice la intervale săptămânale în tratamentul afecțiunilor dermatologice sensibile. La administrare intradermică trebuie de avut în vedere distribuția uniformă a cantității administrate de medicament. Volumul unei doze nu trebuie să depășească 1 ml.

Pentru injecțiile intralezionale este utilizată aceeași doză de betametazonă ca și pentru administrarea intradermică. Medicamentul trebuie infiltrat în cel mult 2 leziuni în același timp.

Flosteron poate fi amestecat cu un anestezic local în aceeași seringă, dacă este necesar. Flosteron poate fi administrat *intramuscular* în doza de la 1 ml până la 2 ml.

Pacienți pediatrici:

Flosteron nu este recomandat pentru utilizare la copii, din cauza datelor limitate privind siguranța și eficacitatea acestuia.

Pacienți cu tulburări ale funcției renale:

Nu este necesară ajustarea dozei.

Este necesară prudență la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 4.4).

Pacienți cu tulburări ale funcției hepatice:

Betametazona este metabolizată în ficat. Prin urmare, este necesară ajustarea dozelor la pacienții cu insuficiență hepatică.

Pacienți vârstnici:

Reacțiile adverse frecvente ale corticosteroizilor sistemici pot fi asociate cu consecințe mai severe la pacienții vârstnici, în special osteoporoză, hipertensiune arterială, hipokaliemie, diabet zaharat, susceptibilitate crescută la infecții și subțierea pielii. Pacienții trebuie monitorizați cu atenție pentru a preveni reacțiile ce pun viața în pericol.

O doză de 0,6 mg betametazonă este echivalentă cu o doză de 0,75 mg dexametazonă, 4 mg triamcinolon, 4 mg metilprednisolon și 20 mg hidrocortizon (AMA 1994).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Corticosteroizii nu trebuie utilizați la pacienții cu:

- ulcer peptic (ca terapie orală),
- osteoporoză,
- miopatii severe (cu excepția myasthenia gravis),
- tuberculoză,
- limfadenită după vaccinare BCG,
- anastomoze intestinale recente și diverticulită,
- glaucom,
- diabet zaharat,
- tromboflebită,
- infecții virale, bacteriene și fungice sistemice acute (atunci când nu a fost instituită o terapie adecvată),
- infecții la locul de administrare,
- sindrom Cushing
- și mamelor care alăptează.

Administrarea intramusculară este contraindicată la pacienții cu purpură trombocitopenică idiopatică.

Administrarea concomitentă de ritodrină și corticosteroizi este contraindicată, deoarece poate provoca edem pulmonar.

Betametazona nu trebuie administrată pe parcursul a 8 săptămâni înainte și pe parcursul a cel puțin 2 săptămâni după vaccinare.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Flosteron suspensie injectabilă nu trebuie administrat intravenos.

În orice caz, riscurile trebuie evaluate în raport cu beneficiul terapeutic scontat, iar boala de bază trebuie controlată terapeutic.

Au fost raportate cazuri rare de reacții anafilactoide/anafilactice, care ar putea duce la șoc, la pacienții cărora li s-au administrat corticosteroizi parenteral. Se recomandă măsuri corespunzătoare de precauție la pacienții cu antecedente de reacții alergice la corticosteroizi.

Flosteron conține două componente de betametazonă, dintre care unul - betametazona sodiu fosfat, dispare rapid de la locul injectării.

Medicul prescriptor trebuie să ia în considerare potențialul efect sistemic al medicamentului. Injectarea locală (intraarticulară) a unui corticosteroid poate produce efect sistemic și local.

Reacțiile adverse și contraindicațiile terapiei sistemice cu glucocorticoizi trebuie, de asemenea, luate în considerare la utilizarea locală a acestora, în special în doze mari, în caz de utilizare repetată și în articulații mai mari.

Injectarea intraarticulară nu trebuie utilizată în calcificare periarticulară și articulația Charcot.

Înainte de a iniția terapia cu glucocorticoizi, este necesar un examen clinic detaliat al pacientului, în special trebuie excluse ulcerul gastric și duodenal. Pentru profilaxia ulcerelor gastrointestinale sunt indicate administrarea de medicamente antacide și monitorizare atentă.

În caz de orice terapie îndelungată cu glucocorticoizi, trebuie efectuate controale regulate ale glicemiei și ale coagulării sângelui, precum și examinări radiografice ale coloanei vertebrale și controale oftalmologice.

În cazul tratamentului îndelungat, independent de controalele legate de boală, în funcție de doză și de starea individuală inițială a pacientului, se recomandă măsuri de monitorizare a posibilelor reacții adverse la intervale adecvate.

Trebuie evitată injectarea locală a corticosteroizilor într-o articulație anterior infectată.

Corticosteroizii nu trebuie injectați în articulații instabile.

Utilizarea îndelungată și repetată a corticosteroizilor în articulațiile intens solicitate poate agrava modificările induse de uzură. Este important de a instrui pacientul să nu suprasolicite articulația care prezintă o ameliorare simptomatică, în timp ce procesul inflamator este încă evolutiv.

Flosteron nu trebuie injectat în zona tendonului lui Ahile, din cauza riscului de ruptură a acestuia.

În prezența unui proces infecțios local sau sistemic (bacterian, viral, fungic) Flosteron nu este indicat în monoterapie, dar poate fi utilizat cu precauție în asociere cu terapie antimicrobiană.

Este necesară o examinare adecvată a oricărui lichid articular, pentru a exclude prezența unui proces septic.

Creșterea semnificativă a durerii, însoțită de edem local, limitarea în continuare a mobilității articulației, febra, starea de rău general sunt sugestive pentru artrita septică. Dacă apare această complicație și diagnosticul de septicemie se confirmă, ar trebui instituit tratament antimicrobian adecvat.

Vaccinarea cu vaccinuri virale vii este contraindicată în timpul tratamentului cu corticosteroizi. Imunizarea cu vaccinuri ce conțin virusuri sau bacterii moarte nu produce creșterea așteptată a titrului de anticorpi și nici nu are efectul protector anticipat.

Corticosteroizii nu se administrează, de obicei, pe parcursul a 8 săptămâni înainte și a cel puțin 2 săptămâni după vaccinare.

Pacienții care nu au suportat varicelă în antecedente și sunt tratați cu un corticosteroid prezintă un risc sporit de infectare cu varicelă sau herpes. Asemenea pacienți trebuie să evite contactul cu pacienții infectați. În caz de contact accidental se recomandă imunizarea pasivă. Deoarece administrarea de corticosteroizi poate tulbura viteza de creștere și inhiba producția endogenă de corticosteroizi la sugari și copii, creșterea și dezvoltarea acestei grupe de

pacienți, care primesc terapie îndelungată, trebuie monitorizate cu atenție.

Se recomandă prudență la pacienții în perioada de convalescență după intervenții chirurgicale și fracturi, deoarece corticosteroizii pot întârzia vindecarea rănilor și fracturilor. Efectul corticosteroizilor este mai pronunțat la pacienții cu ciroză hepatică sau hipotiroidism. Este necesară prudență la utilizarea îndelungată a dozelor mari; administrarea corticosteroizilor nu trebuie întreruptă brusc, pentru a evita sindromul de întrerupere a corticosteroizilor. Aceștia se vor sista gradual.

Suprimarea corticosuprarenalelor poate persista timp de mai mulți ani după suspendarea corticosteroizilor.

Este necesară prudență la pacienții cu hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă, diabet zaharat, epilepsie, tromboembolism, miastenia gravis, glaucom, hipotiroidie severă și insuficiență hepatică severă. Riscul de hipokaliemie este crescut.

Se impune prezența unei indicații stricte și terapia concomitentă a bolii de bază la pacienții cu diabet zaharat, tuberculoză, infecții bacteriene și amibiene acute și cronice, hipertensiune arterială, procese tromboembolice, insuficiență cardiacă și renală, glomerulonefrită acută și nefrită cronică.

Terapia cu glucocorticoizi trebuie efectuată numai în asocieri cu măsuri stricte de precauție dacă terapia concomitentă care controlează boala de bază (antidiabetice, tuberculostatice, antibiotice, anticoagulante etc.) este posibilă.

Corticosteroizii pot modifica motilitatea și numărul spermatozoizilor la unii pacienți.

Utilizarea betametazonei poate interfera cu rezultatele testelor de hipersensibilitate.

Drept contraindicații relative servesc insuficiența renală cronică, ciroza hepatică sau hepatita cronică, hipotiroidismul, psihoza sau psihonevroza, pacienții vârstnici.

Tulburări vizuale

La utilizarea sistemică și topică de corticosteroizi pot fi semnale tulburări vizuale.

Dacă un pacient prezintă simptome, cum ar fi vedere încețoșată sau alte tulburări de vedere, acesta trebuie să facă un examen oftalmologic pentru evaluarea posibilelor cauze care pot include cataractă, glaucom sau boli rare, cum ar fi corioretinopatia seroasă centrală (CRSC) care au fost raportate după utilizarea corticosteroizilor sistemici și topici.

După administrarea de corticosteroizi sistemici a fost raportată criza de feocromocitom, care poate fi fatală. La pacienții cu feocromocitom suspectat sau identificat corticosteroizii trebuie administrați numai după o evaluare adecvată a raportului risc/beneficiu.

Informații speciale despre unii excipienți

Flosteron conține alcool benzilic. Nu trebuie administrat la prematuri sau nou-născuți.

Acesta poate provoca reacții toxice și anafilactoide la sugari și copii cu vârsta până la 3 ani.

Parahidroxibenzoatul de propil (E216) și parahidroxibenzoatul de metil (E 218) pot provoca reacții alergice (posibil, întârziate) și, în mod excepțional, bronhospasm.

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol (23 mg) sodiu per doză, adică practic "nu conține sodiu".

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Carbamazepină, primidonă și aminoglutemidă

Efectul betametazonei este redus la administrarea concomitentă cu carbamazepină, primidonă, și aminoglutetimidă.

Antihipertensive, natriuretice

Corticosteroizii reduc efectul terapeutic al antihipertensivelor și natriureticelor.

Heparină

Corticosteroidii potențează efectele heparinei.

Albendazol

Corticosteroidii potențează efectele albendazolului.

Glicozide cardiace

Deficitul de potasiu potențează efectele glicozidelor.

Agoniști ai β_2 - receptorilor

Utilizarea concomitentă a dozelor mari de corticosteroidi și agoniști ai β_2 -adrenoreceptorilor crește riscul de hipokaliemie.

Saluretice, amfotericina B

Excreție adițională de potasiu.

Antidiabetice orale

Efectul de scădere a glicemiei este diminuat.

Derivați cumarinici

Efectul anticoagulant este diminuat.

Barbiturice, hidantione, rifampicină, efedrină

Efectul corticosteroidului este redus.

Contraceptive orale

Administrarea concomitentă a contraceptivelor orale poate prelungi timpul de înjumătățire al corticosteroidilor, crescând efectul biologic și frecvența reacțiilor adverse ale acestora.

Salicilați

a) se cunoaște că acidul acetilsalicilic dăunează stomacului, iar corticosteroidii pot masca aceste reacții adverse. Mecanismul nu este cunoscut.

b) Corticosteroidii cresc clearance-ul renal al salicilaților, de aceea, uneori este dificil de a realiza concentrații serice terapeutice de salicilați. Este necesară prudență la pacienții la care doza de corticosteroid este scăzută treptat, deoarece poate apărea o creștere a concentrațiilor plasmatică a salicilaților și intoxicație cu salicilați.

Există un risc crescut de hemoragii gastrointestinale și ulcerații (a) și risc de eficacitate redusă a acidului acetilsalicilic (b).

Medicamente antiinflamatorii nesteroidiene

La utilizarea concomitentă a betametazonei cu antiinflamatoare nesteroidiene crește riscul de hemoragie gastrointestinală și de apariție a ulcerelor.

Clorochină, hidroclorochină, meflochină

Risc crescut de miopatii și cardiomiopatii.

Isoniazidă

Glucocorticoidii cresc clearance-ul izoniazidei și reduc concentrația plasmatică a acesteia.

Hormoni de creștere

Efectul hormonilor de creștere poate fi diminuat sau prevenit.

Bupropionă

Administrarea concomitentă cu glucocorticoizi poate crește riscul de convulsii.

Antibiotice

S-a raportat că antibioticele macrolide reduc considerabil clearance-ul glucocorticoizilor.

Anestezice locale

La utilizarea locală a betametazonei compatibilitatea cu anestezicele (locale) adăugate ar trebui întotdeauna verificată.

Ritodrină

Administrarea concomitentă de ritodrină și corticosteroizi este contraindicată, deoarece poate provoca edem pulmonar.

Inhibitori CYP3A (inclusiv produse ce conțin cobicistat)

În caz de tratament concomitent cu inhibitori de CYP3A, inclusiv produse care conțin cobicistat, este de așteptat să crească riscul de reacții adverse sistemice. Combinația trebuie evitată, cu excepția cazului în care beneficiul depășește riscul crescut de reacții adverse la corticosteroizi sistemici, caz în care pacienții trebuie monitorizați pentru efecte corticosteroide sistemice.

Vaccinuri vii bacteriene sau virale

Dacă tratamentul cu glucocorticoizi se efectuează cu 8 săptămâni înainte până la 2 săptămâni după imunizarea activă, este de așteptat o reducere sau absența efectului de imunizare.

Vaccinuri moarte și toxoide

Este posibilă o protecție inadecvată indusă de vaccinare. Răspunsul imun la vaccinările cu vaccinuri moarte sau toxoide poate fi absent sau redus în caz de terapie sistemică concomitentă cu glucocorticoizi. Administrarea sistemică a glucocorticoizilor în doze farmacologice poate suprima reacția imună atunci când intră în contact cu agenții patogeni. Acest lucru poate preveni formarea unei cantități suficiente de anticorpi (imunoglobuline). Este afectat în principal răspunsul imun primar, dar poate fi afectat și răspunsul imun secundar.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Corticosteroizii trebuie utilizați în timpul sarcinii numai dacă beneficiul scontat pentru mamă depășește riscul potențial pentru făt. În timpul sarcinii, în general, este recomandată cea mai mică doză eficientă care să permită în continuare controlul asupra bolii de bază. Copiii născuți de la mame care au administrat corticosteroizi în timpul sarcinii ar trebui monitorizați pentru o posibilă insuficiență suprarenală.

Corticosteroizii penetrează bariera placentară, creând la făt concentrații mari. Nu există dovezi care să confirme efectele teratogene ale corticosteroizilor.

Studiile au demonstrat un risc crescut de hipoglicemie neonatală în urma administrării prenatale a unei cure scurte de betametazonă la femeile cu risc de naștere prematură tardivă.

Cantități mici de corticosteroizi se excretă în laptele matern. Prin urmare, alăptarea nu este recomandată în timpul tratamentului cu corticosteroizi (în special, când sunt utilizate doze suprafiziologice), deoarece pot provoca un retard de creștere a copilului și secreție redusă

de corticosteroizi endogeni (vezi pct. 4.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Flosteron nu are nici o influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Injectarea intra-articulară a corticosteroizilor poate provoca efecte adverse sistemice, adițional față de efectele locale.

Reacțiile adverse care pot apărea pe parcursul tratamentului cu Flosteron sunt prezentate în următoarele grupe, conform frecvenței:

Foarte frecvente

(>1/10), frecvente

(>1/100 și <1/10),

mai puțin frecvente (>1/1000 și

<1/100), rare (>1/10000 și

<1/1000),

foarte rare (<1/10000),

cu frecvență necunoscută (care nu pot fi estimate din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență reacțiile adverse sunt enumerate în ordinea descrescătoare a severității.

Frecvența reacțiilor adverse enumerate conform sistemelor individuale de organe:

	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări hematologice și limfatice</i>			leucocitoză, eozinofilie		
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>		cefalee, hipertensiune intracraniană benignă (pseudotumour cerebri)			convulsii, vertij
<i>Tulburări oculare</i>		diplopie (în asociere cu pseudotumour cerebri), cataractă, glaucom			exoftalm, creșterea presiunii intraoculare, vedere încețoșată, vezi pct.4.4
<i>Tulburări gastrointestinale</i>		ulcer gastric (de asemenea, hemoragii gastrointestinale), dureri abdominale			sughit, pancreatită, distensie abdominală, esofagită ulcerativă

<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>	erupții cutanate acneiforme, atrofie, hirsutism, afectarea regenerării plăgilor, striuri				peteșii, echimoze, eritem facial, transpirație excesivă, reacții suprimate la testele cutanate, purpură, hiperpigmentare, acnee indusă de steroizi, dermatită alergică, urticarie, angioedem
<i>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</i>	miastenie proximală, în special în mâini și picioare, rupturi de tendon, osteoporoză; fracturi vertebrale sau de șold				miopatie indusă de corticosteroizi, pierderea masei musculare, agravarea simptomelor myasthenia gravis, necroză aseptică a capului femural și humeral, fractură patologică a oaselor lungi
<i>Tulburări endocrine</i>	retenție de sodiu și fluide, hipokaliemie, sindrom Cushing, retard de creștere la copii, diabet zaharat				aresponsivitate secundară a corticosuprarenalelor și hipofizei, în special în perioadele de stres, cum ar fi în traumatisme, intervenții chirurgicale sau boală; scăderea toleranței la glucide, manifestarea diabetului zaharat latent, agravarea diabetului zaharat existent, necesitate crescută de insulină sau de medicamente antidiabetice orale la pacienții diabetici
<i>Tulburări metabolice și de nutriție</i>					excreție crescută de potasiu, alcaloză hipokaliemică, catabolism proteic, insuficiență cardiacă congestivă (bilanț azotic negativ)

<i>Infecții și infestări</i>		candidoză orofaringeană, infecții oportuniste neobișnuite			susceptibilitate crescută la infecții și creșterea severității infecțiilor, cu suprimarea simptomelor și semnelor clinice
<i>Tulburări vasculare</i>		flebotromboză, hipertensiune arterială			
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>				necroză avasculară, creștere ponderală	reații anafilactice și anafilactoide, reacții de hipersensibilitate (stări asemănătoare șocului, scăderea tensiunii arteriale)
<i>Tulburări ale aparatului genital și sânului</i>		tulburări menstruale			
<i>Tulburări psihice</i>		depresie	hipomanie, psihoză		euforie, dispoziție instabilă, modificări de personalitate, insomnie

Reacțiile adverse suplimentare legate de terapia parenterală cu corticosteroizi includ cazuri rare de orbire asociate cu terapia intralezională în jurul gurii și în regiunea capului, hiperpigmentare sau hipopigmentare, atrofie a țesutului subcutanat sau cutanat, abces steril, erupție post-injecție (după utilizarea intra-articulară) și artropatie tip Charcot.

Dacă apar reacții adverse severe, tratamentul trebuie sistat.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după punerea pe piață a medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea echilibrului risc/beneficiu al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare disponibil pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale la următoarea adresă web: www.amdm.gov.md sau e-mail: farmacovigilenta@amdm.gov.md.

4.9 Supradozaj

Au fost raportate cazuri rare de supradozaj acut sau deces din cauza supradozajului acut, în special la administrare locală.

Supradozajul poate induce, de obicei, doar după câteva săptămâni de administrare a dozelor excesive, apariția majorității reacțiilor adverse enumerate mai sus, în special sindromul Cushing.

Nu există antidot specific. Tratamentul este simptomatic și de susținere.

Hemodializa nu este eficientă în accelerarea eliminării corticosteroizilor din organism.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Corticosteroizi de uz sistemic. Glucocorticosteroizi.

Cod ATC: H02AB01.

Betametazona este un corticosteroid sintetic cu acțiune antiinflamatoare și imunosupresivă. În plus, acționează asupra metabolismului energetic, homeostaziei glucozei și, prin mecanism de feed-back negativ - asupra secreției factorului de activare hipotalamic și hormonului tropic din hipofiza anterioară.

Steroizi cu 1,2 legături în ciclul A și alte substituții la C16 în inelul D, derivații de 9-alfa-fluor posedă activitate corticosteroidă puternică. Aceste substituții la nivelul C16 elimina practic activitatea mineralocorticoidă.

Mecanismul de acțiune al corticosteroizilor nu a fost încă complet elucidat. Până în prezent nu există suficiente dovezi care ar indica faptul că mecanismul de bază al acțiunii acestora este la nivel celular. Există două sisteme bine definite de receptori în citoplasma celulară. Prin intermediul receptorilor glucocorticoizi, corticosteroizii produc efecte antiinflamatorii și imunosupresiv și de reglare a homeostaziei glucozei; și, prin intermediul receptorilor mineralocorticoizi - reglează metabolismul sodiului și potasiului, de asemenea echilibrul hidro-electrolitic.

Corticosteroizii sunt liposolubili și pătrund cu ușurință în celula-țintă prin membrana celulară. Legarea hormonului de receptor induce o modificare a conformației receptorului, ceea ce duce la o creștere a afinității sale pentru ADN. Complexul receptori-hormon intră în nucleul celulei și se leagă de regiunea reglatoare a moleculei de ADN, de asemenea cunoscută sub numele de element de răspuns a glucocorticoidului (GRE). Receptorul activat, care este legat de GRE sau genele specifice, reglează transcripția mARN. Poate crește sau diminua transcripția. mARN nou-format este transportat spre ribozom, urmat de sinteza de proteine noi. În funcție de celulele-țintă și procesele celulare, sinteza de noi proteine poate fi, de asemenea, îmbunătățită (de exemplu, tirozin transaminaza în celule hepatice) sau diminuată (de exemplu, IL-2 în limfocite). Deoarece receptorii glucocorticoizilor se găsesc în toate țesuturile, se presupune că aceștia acționează asupra majorității celulelor organismului.

Acțiunea antiinflamatoare și imunosupresivă a corticosteroizilor se bazează pe efectele moleculare și biochimice. Efectele antiinflamatorii moleculare rezulta din legarea corticosteroizilor cu receptorii glucocorticoizilor și alterarea expresiei unui număr de gene care reglează formarea diferitelor molecule informaționale, proteine și enzime implicate în răspunsul inflamator. Efectele biochimice anti-inflamatorii ale corticosteroizilor rezulta din prevenirea formării și funcționării mediatorilor inflamatorii umorali: prostaglandine, tromboxani și leucotriene, citokine.

Betametazona reduce formarea leucotrienelor prin diminuarea eliberării de acid arahidonic din fosfolipidele celulare, care se realizează prin inhibarea activității fosfolipazei A2. Acțiunea asupra fosfolipazei nu este directă, ci este determinată de creșterea concentrației de lipocortină (macrocortină) - un inhibitor al fosfolipazei A2. Activitatea inhibitoare a betametazonei asupra prostaglandinei și formarea tromboxanului este un rezultat al efectului său de reducere a formării mARN specific, și, prin urmare, majorarea sintezei ciclooxigenazei. În plus, prin creșterea concentrației de lipocortine, betametazona reduce sinteza de PAF. Alte efecte antiinflamatorii biochimice includ reducerea sintezei de TNF și IL-1.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție și distribuție

După administrarea intraarticulară, combinația de betametazonă atinge concentrațiile plasmatice maxime în 30 minute.

Odată absorbiți, corticosteroidii topici urmează cai farmacocinetice similare celor caracteristice corticosteroidilor administrați sistemic. Corticosteroidii sunt legați de proteinele plasmatice în proporție diferită.

Metabolizare și eliminare

Medicamentul este metabolizat în principal în ficat și excretat în urină. Unii corticosteroidi topici și metabolii lor sunt, de asemenea, excretați în bilă. 0,05% din medicament se excretă în stare nemodificată.

În urma metabolizării hepatice, metabolii sunt excretați în principal pe cale renală și doar într-o măsură mică - în bilă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitatea betametazonei este relativ joasă: DL50 după administrarea intramusculară la șoareci, șobolani și iepuri depășește 5 mg/kg (de aproximativ 50 ori doza terapeutică la om). După administrarea subcutanată LD50 la șobolani este de 140 mg/kg. O singură doză intramusculară de 10 mg/kg nu a provocat moartea, dar a indus o scădere a greutateii corpului. O doză de 40 mg/kg a cauzat moartea cu semne de boală generală, datorită inhibării generale a mecanismului de apărare imună. La locul injectării intramusculare a apărut alopecie și abcese.

Administrarea intramusculară prelungită a betametazonei sodiu fosfat și betametazonei acetat (1:1) la șobolani în doze de 10-50 ori mai mari decât doza terapeutică la om (0,96-4,8 mg/kg) o dată pe săptămână a indus încetinirea creșterii în greutate, atrofia timusului și hiperplazie corticosuprarenaliană. La administrarea mai frecventă a medicamentului (zilnic sau la fiecare 3 zile), dozele menționate au fost foarte periculoase sau chiar fatale din cauza acumulării, ceea ce a condus la efecte catabolice marcate, precum și la scăderea rezistenței imunologice. La pulverizarea betametazonei pe pelete alimentare în doză de 0,3 mg/kg și hrănirea porcilor de Guineea cu aceste pelete, s-au observat leziuni gastrointestinale, renale și hepatice. Aceste efecte au fost mai reduse la combinarea utilizării betametazonei cu consumul de apă oligominerală, în loc de apă de izvor.

Betametazona traversează rapid bariera placentară. La feteșii de șobolani și iepuri aceasta induce scăderea în greutate, palatoschizis, creșterea activității Na^+ -, K^+ -ATPazei și a produs un răspuns variabil a raportului ADN/proteine în mai multe organe.

S-a stabilit că betametazona stimulează maturarea plămânilor fătului dacă este administrată animalelor gestante cu câteva zile înainte de travaliu.

FDA clasifică betametazonă în categoria C de substanțe teratogene. Nu au fost raportate efecte mutagene și cancerigene ale betametazonei.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Fosfat disodic dihidrat

Clorură de sodiu

Edetat disodic

Polisorbat 80

Alcool benzilic
Parahidroxibenzoat de metil (E 218)
Parahidroxibenzoat de propil (E 216)
Croscarmeloză sodică
Macrogol
Acid clorhidric concentrat
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la punctul 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

36 luni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Fiole (sticlă hidrolitică transparentă, tip I conform Ph. Eur.): 5 fiole a câte 1 ml suspensie injectabilă în cutie.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

Orice produs neutilizat trebuie nimicit în conformitate cu reglementările locale.

Instrucțiuni de utilizare și manipulare

Suspensia injectabilă poate fi administrată sub formă de injecție intraarticulară, injecție periarticulară, intradermică în leziunile pielii sau prin infiltrarea țesuturilor moi. Flosteron suspensie injectabilă poate fi, de asemenea, administrată sub formă de injecție intramusculară.

Flosteron suspensie injectabilă poate fi amestecat cu un anesteziec local în aceeași seringă.

Cu toate acestea, compatibilitatea trebuie verificată întotdeauna.

Flosteron suspensie injectabilă nu trebuie administrat intravenos.

7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

KRKA, d.d., Novo mesto

Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

8. NUMĂRUL(ELE) CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

27178

9. DATA AUTORIZĂRII

07.10.2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Ianuarie 2024

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amdm.gov.md/>