

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Betametason Evolan 0,5 mg tablett

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller betametasonnatriumfosfat motsvarande 0,5 mg betametason.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje tablett innehåller 100 mg laktosmonohydrat

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Utseende: vita till benvita, runda, plana tabletter 7 mm i diameter med en skåra på ena sidan.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Tillstånd där kortikosteroidernas antiinflammatoriska och immunosuppressiva effekt är önskvärd framför allt för intensiv behandling under kortare tid.
- Hjärnödem.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Patienten bör informeras om att dosen bör ökas vid feber och påfrestning.

Korttidsterapi

Följande behandlingsschema föreslås:

<u>Dag</u>	<u>Daglig dos</u>
1	2 tabletter x 3
2	2 tabletter x 3
3	1 tablett x 3
4	1 tablett x 3
5	1 tablett x 2
6	1 tablett x 2

Pseudokrupp

Barn under 10 kg 8 tabletter. Barn över 10 kg 12 tabletter. Tabletterna ges som engångsdos.

Långtidsterapi

För att reducera risken för biverkningar ges minsta möjliga dos som ger tillräckligt svar. För att ytterligare reducera denna risk ges hela dygnsdosen på morgonen varje dag eller, där så är möjligt, varannan dag. Behandlingen bör inte avslutas abrupt utan ska tona av stegvis (se avsnitt 4.4).

I samband med stressituationer kan det vara nödvändigt att tillfälligt höja dosen.

För diabetiker kan insulindosen behöva höjas vid kortisonbehandling.

Administreringssätt

Tabletterna bör lösas i vatten. Det räcker med en liten mängd vätska, t ex ett par matskedar vatten. Tabletterna löses upp till en vitfärgad vätska inom cirka 1-2 minuter., Färdig lösning innebär att risken för lokal irritation på magslemhinnan sannolikt elimineras. Alternativt kan tabletterna intas utan vatten men ska då söndertuggas väl.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Systemiska infektioner såvida inte specifik antiinfektiös behandling används.

Immunisering med levande virusvacciner ska inte ges till patienter som behandlas med höga doser betametason där behandlingen kan leda till nedsatt immunrespons.

Vid de tillstånd då behandling med betametason kan rädda liv gäller i allmänhet ingen av kontraindikationerna.

4.4 Varningar och försiktighet

Antiinflammatoriska/immunhämmande effekter

Användning av kortikosteroider kan maskera vissa symtom på infektion. Under användning av kortikosteroider kan infektioner uppstå som ett resultat av försvagat immunförsvar. I dessa fall ska lämplig antibiotikabehandling insättas.

Administrering med levande virusvaccin är kontraindicerad hos individer som får immunosuppressiva doser av kortikosteroider. Om inaktiverade virala eller bakteriella vaccin administreras till individer som får immunosuppressiva doser kortikosteroider är det möjligt att förväntat antikropprespons i serum inte erhålls.

Vid aktiv tuberkulos ska användning av betametason begränsas till fall av uppblossande eller spridd sjukdom. Glukokortikoidbehandlingen bör kombineras med lämplig behandling mot tuberkulos. Om glukokortikoider ges till patienter med latent tuberkulos eller positivt tuberkulintest är noggrann uppföljning nödvändig eftersom reaktivering av sjukdomen kan uppstå. Vid långtidsbehandling ska dessa patienter ges kemoprophylaktisk behandling.

Patienter som står på immunosuppressiva doser av kortikosteroider bör rådats att undvika exponering för vattkoppor eller mässling. Vid exponering för smitta ska patienten uppmanas att genast söka läkarvård. Detta är speciellt viktigt hos barn.

Elektrolyttrubbningar

Genomsnittliga eller stora doser av kortikosteroider kan leda till förhöjt blodtryck, retention av salt och vatten, och ökad kaliumutsöndring. Vid behandling med kortikosteroider kan det bli nödvändigt att inskränka saltintaget och sätta in ett kaliumsupplement.

Speciell försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter med njurfunktionsnedsättning, hypertoni och kronisk hjärtsvikt.

Alla glukokortikosteroider ökar kalciumutsöndringen.

Binjurebarkshämning och utsättning av kortikosteroider

Sekundär binjurebarksvikt inducerad av glukokortikoider kan minimeras genom en gradvis dosminskning. Hur snabbt dosen reduceras vid utsättning av kortikosteroider bör bestämmas från fall till fall, med hänsyn till det bakomliggande tillstånd som behandlas, samt patientens individuella faktorer såsom sannolikheten för återfall och kortikosteroidbehandlingens längd. En gradvis utsättning av systemiska kortikosteroider bör övervägas hos patienter vars sjukdom sannolikt ej ger återfall och som har:

- tagit mer än 5 mg betametason dagligen i över en vecka
- tagit upprepade doser på kvällen
- behandlats i över tre veckor
- nyligen tagit upprepade kurer (speciellt om dessa varat i över tre veckor)
- behandlats med kortare kur inom ett år från att långtidsbehandling avslutats
- andra möjliga orsaker till binjurebarkshämning

Systemiska kortikosteroider kan sättas ut abrupt hos patienter vars sjukdom sannolikt ej ger återfall och som har behandlats i tre veckor eller kortare och ej omfattas av patientgrupperna som beskrivits ovan. Under utsättning av kortikosteroider kan dosen minskas snabbt till fysiologiska doser (motsvarande 1 mg betametason dagligen) och därefter minskas i långsammare takt. Utvärdering av sjukdomen kan behövas under utsättningen för att säkerställa att återfall ej uppstår.

Denna relativa hämning av binjurebarken kan kvarstå upp till ett år efter utsättning av behandlingen. På grund av detta bör den hormonella behandlingen sättas in igen i händelse av stresstillstånd under denna period.

Allmänt

Som tillägg till informationen som givits under övriga rubriker, ska särskild försiktighet iakttas när systemisk behandling med kortikosteroider övervägs till patienter med följande tillstånd, och täta patientkontroller erfordras:

- Nyligen genomgången hjärtinfarkt, eftersom det finns risk för bristning i skiljeväggen i vänsterkammare
- Aktivt eller latent peptiskt sår
- Njursvikt
- Leversvikt
- Nyanlagda tarmanastomoser
- Ospecifik ulcerös kolit, om det finns risk för perforation
- Tarmfickor
- Myasthenia gravis
- Steroidinducerad myopati
- Tidigare allergi mot kortikosteroider
- Abscesser och varbildande infektioner i allmänhet

Behandling med kortikosteroider kan orsaka försämring av hypertension, osteoporos, diabetes, glaukom och epilepsi.

Ökat svar på behandling med glukokortikoider kan ses hos patienter med hypotyreoos eller cirros.

Psykiska reaktioner

Under behandlingen kan ett brett spektrum av psykiatriska besvär förekomma, däribland eufori, sömnstörningar, förändringar i humör eller personlighet, allvarlig depression eller symtom på psykos. Redan föreliggande känslomässig instabilitet eller psykotiska tendenser kan förstärkas av glukokortikoider.

Pediatrisk population

Vid långtidsbehandling av barn och ungdomar ska deras tillväxt och utveckling noga följas upp. Behandlingen ska begränsas till lägsta dosnivåer och kortaste behandlingstid. För att minimera hämmningen av hypotalamus-hypofys-binjureaxeln och tillväxtförseningar bör varannandagsbehandling övervägas.

Barn löper särskild risk för förhöjt intrakraniellt tryck.

Äldre

Behandling av äldre, särskilt långtidsbehandling, bör planeras för att ta hänsyn till en högre förekomst av biverkningar inklusive osteoporos, förvärrad diabetes, högt blodtryck, ökad mottaglighet för infektioner och hudförtunning. Underhållsdosen bör alltid hållas strikt inom den lägsta nivån som krävs för att kontrollera symtomen; dosminskningar bör alltid göras gradvis under några veckor eller månader, beroende på tidigare dos och längd på behandlingen.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Synrubbning

Synrubbning kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbningar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

Feokromocytomrelaterad kris, som kan vara dödlig, har rapporterats efter administrering av systemiska kortikosteroider. Kortikosteroider bör endast administreras till patienter med misstänkt eller identifierad feokromocytom efter en lämplig utvärdering av risk/nytta balansen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Om Betametason Evolan används samtidigt med följande substanser kan dosanpassning krävas.

Rifampicin

Rifampicin inducerar den mikrosomala oxidationen av glukokortikoider. Detta medför ett ökat steroidbehov under rifampicinbehandlingen och minskat steroidbehov efter sådan behandling.

Fenobarbital, Fenytoin, Karbamazepin

Fenobarbital (som även är metabolit till primidon), fenytoin och karbamazepin var för sig och i kombination inducerar metabolismen av hydrokortison, prednisolon och metylprednisolon (visat på barn med astma) med ökat dosbehov som följd. Interaktionen gäller sannolikt för hela gruppen glukokortikoider.

Efedrin

Effekten av steroider kan minskas av efedrin.

Kaliumsänkande diuretika (tiazider, furosemid), amfotericin B, xantiner (teofyllin)

Användning av kortikosteroider tillsammans med kaliumsänkande diuretika (såsom tiazider eller furosemid) kan orsaka överdriven kaliumförlust. En ökad risk för hypokalemi föreligger även vid samtidig behandling med kortikosteroider och amfotericin B eller xantiner (teofyllin).

Salicylater, läkemedel mot diabetes, insulin

Steroider kan minska effekten av salicylater, läkemedel mot diabetes och insulin.

NSAID-preparat

Incidensen av gastrointestinal blödning och sårbildning kan öka när kortikosteroider ges tillsammans med NSAID-preparat.

Antikoagulantia

Dosanpassning, vanligen dosminskning, kan krävas för samtidigt administrerade antikoagulantia.

CYP3A-hämmare, inklusive läkemedel som innehåller kobicistat

Samtidig behandling med CYP3A-hämmare, inklusive läkemedel som innehåller kobicistat, väntas öka risken för systemiska biverkningar. Kombinationen ska undvikas såvida inte nyttan uppväger den ökade risken för systemiska biverkningar av kortikosteroider, och om så är fallet ska patienter övervakas avseende systemiska biverkningar av kortikosteroider.

4.6 Graviditet, amning och fertilitet

Innan förskrivning av systemiska kortikosteroider vid graviditet och amning bör fördelarna med behandling vägas mot de potentiella riskerna för både kvinnan och barnet.

Graviditet

I djurförsök har kortikosteroider visat sig kunna ge upphov till missbildningar av olika slag (gomspalt, skelettmissbildningar) men dessa djurexperimentella resultat förefaller dock inte ha någon relevans för människa. Långvarig eller upprepad användning under graviditet ökar risken för intrauterin tillväxthämning, men detta tycks inte utgöra en risk efter korttidsbehandling.

Amning

Betametason passerar över i modersmjölk men risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser.

Fertilitet

Data saknas för att utvärdera effekten av betametason på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det är inte känt att Betametason Evolan har någon direkt effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Hänsyn bör dock tas till förekommande biverkningar såsom yrsel och synstörningar.

4.8 Biverkningar

Frånsett substitutionsterapi innebär glukokortikoidbehandling alltid en överdosering jämfört med det fysiologiska tillståndet. De flesta biverkningarna är farmakologiskt medierade och beror inte bara på dosens storlek och behandlingstidens längd utan också på individuell känslighet.

Nedanstående biverkningar är tagna från litteraturen (fallrapporter) eller frivilligt och spontant rapporterade från en population i vilken den exakta exponeringen är okänd. Eftersom det inte är möjligt att beräkna den faktiska biverkningsfrekvensen har frekvensen angivits som ”Ingen känd frekvens”.

Biverkningarna presenteras nedan enligt systemorganklass (MedDRA).

Systemorganklass och frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer	
<i>Ingen känd frekvens</i>	Tuberkulos (reaktivering), svampinfektion, virusinfektion
Blodet och lymfsystemet	
	Tromboskomplikationer
Immunsystemet	
<i>Ingen känd frekvens</i>	Anafylaktisk reaktion, urtikaria, allergisk dermatit. Minskat svar på hudtester.
Endokrina systemet	
<i>Ingen känd frekvens</i>	Hämning av den egna ACTH- och kortisolutsöndringen samt en Cushing-liknande symptombild. Försämring av diabetes mellitus eller manifestering av latent diabetes mellitus. Tillväxthämning hos barn.
Metabolism och nutrition	
<i>Ingen känd frekvens</i>	Osteoporos, ödem, ökad aptit. Hypokalemi, natriumretention, negativ kvävebalans, sänkt totalprotein.
Psykiska störningar	
<i>Ingen känd frekvens</i>	Psykotisk störning, ångest, irritabilitet. Aktivering av tidigare psykisk sjukdom.
Centrala och perifera nervsystemet	

Systemorganklass och frekvens	Biverkning
<i>Ingen känd frekvens</i>	Ökat intrakraniellt tryck, papillödem, benign intrakraniell hypertension, yrsel, huvudvärk
Ögon	
<i>Ingen känd frekvens</i>	Glaukom, subkapsulär katarakt. Dimsyn (se även avsnitt 4.4).
Hjärtat	
<i>Ingen känd frekvens</i>	Kronisk hjärtsvikt (hos predisponerade patienter, beroende på förändringar i vatten/elektrolyt-balansen)
Blodkär	
<i>Ingen känd frekvens</i>	Hypertension (hos predisponerade patienter, beroende på förändringar i vatten/elektrolyt-balansen)
Magtarmkanalen	
<i>Ingen känd frekvens</i>	Perforerat gastroduodenalsår, peptiskt sår, pankreatit, esofagit, illamående
Hud och subkutan vävnad	
<i>Ingen känd frekvens</i>	Hudatrofi, akne, ekkymoser, erytem, hyperhidros, hirsutism.
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
<i>Ingen känd frekvens</i>	Osteonekros, muskelatrofi, myopati, fraktur, senruptur
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	
<i>Ingen känd frekvens</i>	Menstruationsstörningar
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
<i>Ingen känd frekvens</i>	Försämrad sårhäkning
Undersökningar	
<i>Ingen känd frekvens</i>	Viktökning, viktninskning

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan):

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Akut toxicitet även med massiva doser utgör i allmänhet inget kliniskt problem. Möjligen kan akut överdosering aggraverar preexisterande sjukdomstillstånd såsom diabetes mellitus, ulcus, elektrolytrubbningar, infektioner, glaukom och ödem.

Symptomatisk behandling ges samt, om befogat, ventrikeltömning och medicinskt kol.

Behandling krävs i regel inte.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Kortikosteroid för systemiskt bruk, ATC-kod: H02A B01

Betametason Evolan tabletter innehåller det vattenlösliga natriumfosfatet av betametason, som är ett fluor-metyl-substituerat derivat av prednisolon.

Betametason är en mycket potent, systemiskt verksamt glukokortikoid. Den saknar mineralokortikoid effekt, vilket innebär att natriumretentionen och den kaliumurskiljande effekten är obetydlig.

Terapeutiskt jämförbara doser för några utvalda kortikosteroider är enligt följande: betametason 0,60 mg, dexametason 0,75 mg, parametason 2 mg, triamcinolon 4 mg, prednisolon 5 mg och hydrokortison 20 mg.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Betametason tillhör gruppen långverkande steroider. Plasmahalveringstiden är av storleksordningen ca 5 timmar, medan den biologiska aktiviteten i vävnaderna är mer än 48 timmar. Maximal plasmakoncentration erhålls inom 2 timmar. Endast 5% av en intravenös dos återfinns inom 24 timmar i urinen, vilket indikerar en omfattande extrarenal utsöndring.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Majsstärkelse
Magnesiumstearat.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

21 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PVdC/Al blister med 10, 20, 30, 32, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 105, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900 eller 1000 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Anvisningar för användning och hantering samt destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Evolan Pharma AB, Box 120, 182 12 Danderyd

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

57281

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2018-10-12/2023-10-12

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-05-31