

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMIDLETS NAMN

Betapred 4 mg/ml, injektionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller betametasonnatriumfosfat 5,3 mg, motsvarande 4 mg betametason.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje injektionsflaska Betapred innehåller ungefär 4,5 mg natrium och 1 mg natriummetabisulfit.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ospecifik steroidterapi när intensiv behandling är önskvärd, t ex vid status asthmaticus, svåra allergiska tillstånd, anafylaktiska reaktioner, transfusionsreaktioner och pseudodokrupp. Hjärnödem.

Chock av olika genes som tillägg till specifik behandling.

Steroidskydd i samband med operationer på andra indikationer än primär binjurebarkinsufficiens (morbus Addison), när glukokortikoidreserven bedöms vara otillräcklig.

4.2 Dosering och administreringssätt

Betapred är bruksfärdig och ges intravenöst eller intramuskulärt. Kan även ges som infusion. Vid kortisonterapi kan dosen behöva höjas för diabetiker.

Steroidskydd i samband med operation

Vuxna: 4 mg (1 ml) preoperativt. Ges vid planlagd operation kvällen före operation, vid akut operation i samband med övrig premedicinering. Operationsdagen och första postoperativa dygnet ges 2 mg (0,5 ml) var 6:e timme för att därefter trappas ner under 4-6 dygn.

För barn reduceras dosen.

Hjärnödem

Vuxna

Dag	Daglig dos
1	8 mg (2 ml) x 2
2	8 mg (2 ml) + 6 mg (1,5 ml)
3	4 mg (1 ml) x 3
4-5	4 mg (1 ml) x 2
6-8	4 mg (1 ml) x 1

Barn

Dag	Daglig dos av spädd injektionsvätska (se avsnitt 6.6)
1-3	1 mg (1 ml) x 2
4-5	0,5 mg (0,5 ml) x 3
6-7	0,5 mg (0,5 ml) x 2
8	0,5 mg (0,5 ml) x 1

Status asthmaticus och allergiska reaktioner

Snarast 8 mg (2 ml) som långsam (1 min) intravenös injektion. Ytterligare 4 mg (1 ml) intravenöst kan övervägas. Upp till 20 mg (5 ml) kan vid behov injiceras intravenöst som stötdos. Dosen upprepas så länge tillståndet varar.

Pseudokrupp och epiglottit

Snarast 4 mg (1 ml) helst intravenöst. Dosen upprepas vid behov.

Chocktillstånd

Vuxna: 4-20 mg (1 ml) som långsam intravenös injektion (1 minut). Dosen kan upprepas 3-4 gånger under 24 timmar eller så länge som tillståndet varar.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet 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

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.

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 Betapred 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 kemoproylaktisk behandling.

Patienter som står på immunosuppressiva doser av kortikosteroider bör rådas 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.

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

Alla glukokortikosteroider ökar kalciumutsöndringen.

Överkänslighet mot natriummetabisulfit

Betapred innehåller konserveringsmedlet natriummetabisulfit, vilket i sällsynta fall kan orsaka allvarliga överkänslighetsreaktioner och bronkospasm.

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 något påfrestande tillstånd 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 hypotyreos 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.

Användning hos barn och ungdomar

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 hämningen av hypotalamus-hypofys-binjureaxeln och tillväxtförseningar bör varannandagsbehandling övervägas.

Barn löper särskild risk för förhöjt intrakraniellt tryck.

Användning hos 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.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per ampull, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Natriummetabisulfit

Natriummetabisulfit kan i sällsynta fall ge allvarliga överkänslighetsreaktioner och kramp i luftrören.

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.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Om Betapred 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 Fertilitet, graviditet och amning

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.

Studier har visat en ökad risk för neonatal hypoglykemi efter antenatal administrering av en kort behandling med betametason till kvinnor med risk för sen förtidsbörd.

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 Betapred 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	
<i>Ingen känd frekvens</i>	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	
<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)
Blodkärl	
<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 sårläkning
Undersökningar	
<i>Ingen känd frekvens</i>	Viktökning, viktninskning
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
<i>Ingen känd frekvens</i>	Hicka

Konservationsmedlet natriummetabisulfit kan hos vissa personer, speciellt hos astmatiker, ge upphov till överkänslighetsreaktioner, som kan visa sig som illamående, diarré, väsande andning, akut astmaanfall, nedsatt medvetandetillstånd eller chock. Dessa reaktioner kan fortskrida mycket olika hos olika individer och kan även leda till livshotande tillstånd.

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
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Akut toxicitet även med massiva doser utgör i allmänhet inget kliniskt problem. Möjligen kan akut överdosering aggravera 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 ej.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Betapred injektionsvätska innehåller det vattenlösliga natriumfosfatet av betametason, som är ett fluor-metyl-substituerat derivat av prednisolon.

Betametason är en mycket potent, systemiskt verksam glukokortikoid. Den saknar mineralkortikoid 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 egenskaper

Betametason tillhör gruppen långverkande steroider. Plasmahalveringstiden är av storleksordningen ca 5 timmar, medan den biologiska aktiviteten i vävnaderna är mer än 48 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

Natriummetabisulfit, dinatriumedetat, natriumklorid, natriumhydroxid, saltsyra, vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Vid intravenös infusion är Betapred blandbart med natriumklorid 9 mg/ml eller glukos 50 mg/ml.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Blandad lösning bör användas inom 12 timmar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Brytpuller 5x1 ml, 5 ml.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Spädning för barndosering: 1 ml Betapred spädes med 3 ml natriumklorid 9 mg/ml. Varje ml spädd injektionsvätska innehåller därvid 1 mg betametason.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Alfasigma S.p.A.
Via Ragazzi del '99, n. 5
40133 Bologna (BO), Italien

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8203

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1968-03-14 / 2006-07-01

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2021-12-03