

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Celeston bifas 5,7 mg/ml injektionsvätska, suspension.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska innehåller betametasonacetat och betametasonnatriumfosfat motsvarande totalt betametason 5,7 mg.

Hjälpämne(n) med känd effekt:

En ml Celeston bifas innehåller 3,23 mg natrium.

1 ml ampull innehåller 0,2 mg bensalkoniumklorid, motsvarande 0,2 mg/ml.

2 ml ampull innehåller 0,4 mg bensalkoniumklorid, motsvarande 0,2 mg/ml.

5 ml injektionsflaska innehåller 1 mg bensalkoniumklorid, motsvarande 0,2 mg/ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension.

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

Lokalbehandling:

- Intra- och periartikulär applikation vid reumatoid artrit, osteoartrit, periartrit, epikondylit.
- Intrakutant vid dermatologiska tillstånd.

4.2 Dosering och administreringssätt

Doseringen anpassas till patienternas individuella behov, dvs tillståndens svårighetsgrad, det terapeutiska svaret och toleransen gentemot steroider. Celeston bifas kan ges intramuskulärt, intraartikulärt, intrabursalt eller intrakutant.

Celeston bifas ska inte ges epiduralt eller intratekalt (se även avsnitt 4.4).

Dosering

Intramuskulär administrering: Vid allergiska, dermatologiska och reumatiska tillstånd där systemeffekt eftersträvas. Behandlingen inleds ofta med en intramuskulär injektion av 1 ml (5,7 mg) och upprepas varje vecka eller vid behov.

Vid svårare sjukdomstillstånd som t ex status asthmaticus eller lupus erythematosus disseminatus kan en initialdos om 2 ml (11,4 mg) krävas.

Vid preoperativa tillstånd, särskilt för patienter med kirurgiska åkommor som behandlats med kortikosteroidterapi, rekommenderas en injektion av 1–2 ml (5,7–11,4 mg) omedelbart före operationen. Vid behov kan denna dos upprepas en gång under de första 24 timmarna efter operationen.

Reumatoid artrit, osteoartrit: Smärtor, ömhet och stelhet lättar inom 2–4 timmar efter en intraartikulär injektion. Dosen varierar från 0,25–2 ml (1,4–11,4 mg) beroende på ledens storlek.

Vanlig dosering är: Stora leder (höft, knä) 1–2 ml (5,7–11,4 mg), medelstora leder (armbåge, vrist) 0,5–1 ml (2,8–5,7 mg), små leder (handled, käke) 0,25–0,5 ml (1,4–2,85 mg). Lindringen kvarstår vanligtvis 1–4 veckor eller längre.

Bursit, tendinit m fl inflammatoriska tillstånd i rörelseapparaten: Ett flertal lokala injektioner à 1 ml (5,7 mg) med 1–2 veckors mellanrum.

Dermatologiska tillstånd: 0,2 ml (1,1 mg) administreras intrakutant (ej subkutant) per cm² skadad hud. En total dos ej överstigande 1 ml (5,7 mg) administrerad med en veckas mellanrum rekommenderas.

Om patienten utsätts för stressperioder kan det vara lämpligt att temporärt öka dosen.

För diabetiker kan insulindosen behöva höjas vid behandling med glukokortikoider.

Vid långtidsbehandling bör utsättande av dosen ske successivt eftersom den egna ACTH-insöndringen kan vara nedsatt.

Administreringssätt

Celeston bifas får inte ges intravenöst eller subkutant.

Strikt aseptisk teknik är obligatoriskt vid användning av Celeston bifas.

4.3 Kontraindikationer

Patienter med tidigare överkänslighetsreaktion mot betametasonacetat, betametason-natriumfosfat eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Systemiska svampinfektioner.

Lokalbehandling: Vid lokal virus- och bakterieinfektion t ex tuberkulos, gonorré.

4.4 Varningar och försiktighet

Systembehandling: Osteoporos, nyanlagda tarmanastomoser, psykoser, ulcus ventriculi och duodeni, tuberkulos, diabetes, hypertoni, hjärtinsufficiens.

Celeston bifas ska inte administreras epiduralt eller intratekalt. Allvarliga neurologiska biverkningar har rapporterats vid epidural och intratekal administrering.

Vid infektion ska yttersta försiktighet iakttas. Glukokortikoider bör inte ges vid infektion utan samtidig kausal behandling.

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

Kortikosteroider kan interferera med aktiv immunisering pga den immunosuppressiva effekten. Vaccinering med levande vaccin bör ges under sträng övervakning. Vaccinering med inaktiverade vaccin kan ge ett sämre svar än annars.

Sällsynta fall av anafylaktoid/anafylaktisk reaktion med risk för chock har uppstått hos patienter som får parenteral behandling med kortikosteroider. Lämpliga försiktighetsåtgärder ska vidtas hos patienter som har tidigare haft allergiska reaktioner mot 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.

Synrubbing

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

Pediatrik population

Används med försiktighet vid behandling av barn.

Resultat från en enskild randomiserad, kontrollerad multicenterstudie med en annan kortikosteroid, metylprednisolonehemisuccinat, visade en ökning av tidig dödlighet (vid 2 veckor) och sen dödlighet (vid 6 månader) hos patienter med kranialt trauma som hade fått metylprednisolon, jämfört med placebo. Orsakerna till dödligheten i metylprednisolongruppen har inte fastställts.

Bensalkoniumklorid

Detta läkemedel innehåller 0,2 mg bensalkoniumklorid per 1 ml ampull motsvarande 0,2 mg/ml.

Detta läkemedel innehåller 0,4 mg bensalkoniumklorid per 2 ml ampull motsvarande 0,2 mg/ml.

Detta läkemedel innehåller 1 mg bensalkoniumklorid per 5 ml injektionsflaska motsvarande 0,2 mg/ml.

Natrium

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Om Celeston bifas 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.

Samtidig användning av efedrin kan öka metabolismen av kortikosteroider och därmed minska den terapeutiska effekten av kortikosteroiden.

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

Graviditet

I djurförsök har kortikosteroider visat sig kunna ge upphov till missbildningar (gomspalt, skelettmissbildningar), men dessa djurexperimentella resultat förefaller inte ha någon relevans för människa. Efter långtidsbehandling har hos människa och djur konstaterats reducerad placenta- och födelsevikt. Dessutom föreligger vid långtidsbehandling risk för binjurebarksuppression hos det nyfödda barnet. Under graviditet bör därför kortikosteroider ges först efter särskilt övervägande.

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.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Celeston bifas har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Frånsett substitutionsterapi innebär behandling med glukokortikoider alltid en överdosering jämfört med det fysiologiska tillståndet. De flesta biverkningar är farmakologiskt medierade och beror inte bara på dosens storlek och behandlingstidens längd, utan också på individens känslighet. Om inget annat anges avser biverkningarna systembehandling.

Tabell över biverkningar

Behandlingsrelaterade biverkningar per organsystem och frekvens Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	
Hjärtat Ingen känd frekvens:	Hypertension, hjärtsvikt.
Blodet och lymfsystemet Mindre vanliga:	Tromboskomplikationer.
Centrala och perifera nervsystemet Ingen känd frekvens:	Konvulsioner, ökat intrakraniellt tryck med papillödem (pseudotumor cerebri), vertigo, huvudvärk.
Ögon Mindre vanliga: Ingen känd frekvens:	Glaukom, bakre katarakt. Dimsyn (se även avsnitt 4.4).
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum Sällsynta:	Bronkospasm.
Magtarmkanalen Sällsynta: Ingen känd frekvens:	Peptiska sår. Pankreatit, uttänjd buk, ulcerös esofagit.

Hud och subkutan vävnad Vanliga: Mindre vanliga: Ingen känd frekvens:	Atrofi. Hypo- eller hyperpigmentering, steril abscess (lokalbehandling). Petekier och ekkymoser, erytem, ökad svettning.
Muskuloskeletala systemet och bindväv Vanliga: Mindre vanliga: Ingen känd frekvens:	Osteoporos, muskelatrofi. (lokalbehandling) Ledinstabilitet. Muskelsvaghet, steroidmyopati.
Endokrina systemet Vanliga: Ingen känd frekvens:	Hämning av den egna ACTH- och kortisolutsöndringen samt en Cushing-liknande symptom-bild. Försämring av diabetes mellitus eller manifestering av latent diabetes mellitus, tillväxthämning hos barn. Menstruationsrubbningar.
Metabolism och nutrition Vanliga: Ingen känd frekvens:	Hypokalemi, natriumretention. Negativ kvävebalans orsakad av proteinkatabolism.
Infektioner och infestationer Vanliga:	Aktivering av infektioner t ex tuberkulos.
Blodkärl Mindre vanliga:	Benign intrakraniell hypertension.
Immunsystemet Sällsynta:	Allergiska, ibland anafylaxiliknande reaktioner
Psykiska störningar Mindre vanliga: Ingen känd frekvens:	Aktivering av psykiska rubbningar. Insomnia.

Övriga sällsynta biverkningar som rapporterats spontant är: ödem, försämrade sår-läkning, senruptur, suppression av hudtester, hudreaktioner (allergisk dermatit, urticaria, angioneurotiskt ödem) och hicka.

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:

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 aggraverade preexisterande sjukdomstillstånd såsom ulcus, elektrolytrubbningar, infektioner 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: Glukokortikoid i suspensionsform för intramuskulär, intraartikulär och lokal injektion. ATC-kod: H02AB01

Celeston bifas innehåller betametason som är ett syntetiskt derivat av prednisolon och uppvisar en kraftigt ökad aktivitet jämfört med denna. Terapeutiskt jämförbara doser i mg är för betametason 0,60 mg och för prednisolon 5 mg. Verkningsmekanismen är inte helt klarlagd ännu. Betametason har antiinflammatorisk, immunosuppressiv och antiallergisk verkan men saknar mineralkortikoid effekt. Betametason tillhör gruppen långverkande steroider.

Celeston bifas (pH ca. 7,0) är steril och innehåller två estrar av betametason, betametasondinatriumfosfat som är löslig och betametasonacetat som är svårslöslig. Genom denna kombination erhålles dels en snabb initial effekt, dels en långvarig effekt (upp till 4 veckor eller längre) och intervallerna mellan injektionerna kan således förlängas.

Celeston bifas innehåller få och små kristaller vilket gör avlagringen minimal, varför sekundär rodnad och smärta är sällsynt.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

-

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

-

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

natriumedetat
natriumdivätefosfatdihydrat
dinatriumfosfatdihydrat
bensalkoniumklorid
vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

Ampuller 5x1 ml och 5x2 ml: 18 månader
Injektionsflaskor 5 ml: 18 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ampuller 5 x 1 ml, 5 x 2 ml, injektionsflaskor 5 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Omskakas väl före användning.

Lokal administrering: Om man önskar samtidig tillförsel av ett lokalanestetikum kan 2 delar Celeston bifas blandas med 1 del Citanest eller Xylocain. Celeston bifas dras upp i sprutan före bedövningsmedlet för att förhindra kontaminering av Celeston bifas-lösningen. Skaka sprutan lätt. Blandningen ska användas omedelbart efter färdigställandet.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8070

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 1967-06-22

Datum för den senaste förnyelsen: 2007-03-16

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-01-07