

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CALES 3 mg/ml + 3 mg/ml enjeksiyonluk süspansiyon içeren ampul
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir 1 ml'lik çözelti içeren ampulde 3 mg betametazona eşdeğer 3,947 mg betametazon sodyum fosfat ve 3 mg betametazon asetat bulunur.

Yardımcı madde(ler):

Sodyum fosfat dibazik anhidr 7.1 mg
Sodyum hidrojen fosfat 3.835 mg
Disodyum EDTA 0.1 mg

Yardımcı maddeler için bkz. 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Süspansiyon içeren steril, apirojen ampul

Beyaz renkli, homojen süspansiyondur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

CALES, sistemik kortikosteroid tedavisine yanıt veren akut ya da kronik, ağır ya da orta ağırlıktaki hastalıklarda intramüsküler, intralezyonel, eklem içi enjeksiyon veya lokal enjeksiyon şeklinde kullanılır. Özellikle, oral kortikosteroid kullanamayan hastalarda endikedir.

Romatizmal hastalıklar: İntramüsküler olarak akut gut artriti, psöriyatik artrit romatoid artrit tedavisinde endikedir.

Eklem içine veya doğrudan yumuşak doku içine enjeksiyon olarak uygulandığında osteoartritik sinovit, romatoid artrit, akut ve subakut bursit, epikondilit, akut nonspesifik tenosinovit ve akut gut artriti, posttravmatik osteoartritin tedavisinde endikedir.

Lokal enjeksiyon olarak bursit, tenosinovit, küboid kemikte periostit, akut gut artriti, sinovial kist ve metatarsalji gibi belirli enflamatuvar hastalıkların tedavisinde endikedir.

Bağ dokusu hastalıkları: Sistemik lupus, polidermatomiyozit tedavisinde endikedir.

Alerjik hastalıklar: Kontakt dermatit, atopik dermatit, ilaçlara ya da böcek sokmalarına karşı gelişen aşırı duyarlılık reaksiyonlarının tedavisinde endikedir.

Dermatolojik hastalıklar: İntralezyonel olarak uygulandığında lichen planus'da görülen yerel, hipertrofik ve infiltrate lezyonlar, sedef plakları, granuloma annulare ve lichen simplex chronicus (nörodermatit), keloid, diskoid lupus erythmatosus, necrobiosis lipoidica diabetorum, alopecia areata, ganglion kisti gibi çeşitli dermatolojik hastalıkların tedavisinde endikedir.

Kanserler: Erişkinlerde görülen lösemi ve lenfomaların, çocuklarda görülen akut lösemilerin tedavisinde glukokortikoid kullanımı gerektiğinde endikedir.

Konjenital ve kalıtsal/genetik hastalıklar: Ayrıca CALES prematüre bebeklerde, respiratuvar distres sendromunun profilaksisinde, tortikolis, koksikodini, skleroderma ve siyatiğin tedavisinde de endikedir.

Kortikosteroidler, doğumdan sonra görülen hyalin membran hastalığında endike değildir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

DOZ, HASTALIĞIN TÜRÜNE, AĞIRLIĞINA VE HASTADAN ALINAN YANITA GÖRE AYARLANMALIDIR.

Sistemik uygulama:

Sistemik kortikoid etki gerektiren hastalıklarda, CALES iyi bir kontrol sağlar. Etkisini çabuk ve uzun süreli olarak göstermesi, CALES'i kontrolün çabuk sağlanması ve sonra idame ettirilmesi gereken durumlarda kullanılmaya uygun bir preparat yapmaktadır. Depo özelliği, düzenli bir kortikoid etkinliği sağlamaktadır.

Çoğu durumda, CALES tedavisine 1 ml intramüsküler enjeksiyon ile başlanır ve haftada bir tekrarlanır. Gerekli durumlarda doz daha sık uygulanabilir. Daha hafif vakalarda, daha düşük bir doz verilebilir. Disemine lupus erythmatosus gibi ağır durumlarda, tedaviye 2 ml ile başlanabilir. Başlangıç dozu, yeterli bir yanıt alınana kadar sürdürülmeli ya da doz ayarlaması yapılmalıdır. Belirli bir süre içinde yeterli yanıt alınamazsa, CALES tedavisine son verilmeli ve diğer uygun tedavi yöntemlerine geçilmelidir.

Prematüre bebeklerde, respiratuvar distres sendromunun profilaksisinde, antepartum kullanım: **Gebeliğin 32'inci haftasından önce doğumun başlatılması gerekiyorsa ya da obstetrik komplikasyonlardan dolayı, gebeliğin 32'inci haftasından önce prematüre doğum söz konusuysa, doğumun beklendiği zamandan en az 24 saat önce, 2 ml (12 mg) CALES'in intramüsküler olarak uygulanması önerilir. İkinci bir 2 ml'lik doz, doğum gerçekleşikten 24 saat sonra uygulanır.**

Eğer fetüsün düşük bir lesitin/sfingomiyelin oranına sahip olduğu biliniyorsa (ya da amniyotik sıvının köpük stabilite testi düşük çıkmışsa), CALES uygulanabilir.

Bu durumda, respiratuvar distres sendromunun profilaksisinde önerilen antepartum doz uygulanır.

Yerel uygulama:

Eğer bir lokal anesteziyle kombine kullanım tercih ediliyorsa, CALES, enjektörde (ampulde değil) % 1-2'lik lidokain hidroklorür, prokain hidroklorür ya da formülasyonunda paraben içermeyen başka bir lokal anesteziyle karıştırılarak kullanılabilir. Metil paraben, propil paraben, fenol v.b. içeren lokal anestezikler kullanılmamalıdır. Enjektöre önce, gerekli miktarda CALES çekilir ve arkasından lokal anestezi çekildikten sonra, biraz çalkalanır.

Bursitte (subdeltoid, subakromial ve prepatellar), bursa içine 1 ml CALES enjeksiyonu, ağrıyı hafifletir ve birkaç saat içinde, eklemdaki hareket kısıtlılığı ortadan kalkar. Tekrarlayıcı akut bursit ve kronik bursitte, genellikle 1-2 hafta arayla birçok intrabursal enjeksiyon gereklidir.

Tendonit, miyozit, tenosinovit, peritendonit ve periartiküler enflamatuvar durumlar:

Bir çok hastada, 1-2 hafta arayla birer ml'lik 3-4 lokal enjeksiyon, genellikle yeterli olmaktadır. Enjeksiyonlar, tendonun içine değil, enflamasyona tutulmuş tendon tabakalarının arasına yapılmalıdır. Periartiküler enflamatuvar durumlarda ilaç, ağırlı bölgeye infiltre edilir. Eklem kapsüllerinin gangliyonlarında görülen kistlerin tedavisinde, 0.5 ml CALES, doğrudan kistin içine enjekte edilir.

Romatoid artrit ve osteoartritte, intra-artiküler enjeksiyondan sonra, 2-4 saat süreyle ağrı azalır, eklemda hassasiyet ve sertlik görülebilir. Doz, eklem büyüklüğüne göre; 0.25-2 ml arasında değişir. Genellikle şu şekilde bir doz şeması uygulanır: Kalça gibi çok büyük eklemlere 1-2 ml, diz, ayak bileği ve omuz gibi büyük eklemlere 1 ml, dirsek ve el bileği gibi orta büyüklükteki eklemlere 0.5-1 ml, parmak ve kaburga eklemleri gibi küçük eklemlere 0.25-0.5 ml yeterlidir. Etki genellikle 1-4 hafta sürer. 20-24 no'lu iğne takılmış bir aspirasyon enjektörü, steril koşullarda eklem içine sokulur ve enjektörün eklem içinde olup olmadığını anlamak için, birkaç damla eklem sıvısı gelene kadar piston çekilir. Daha sonra iğne eklem içinde tutularak, enjektör iğneden ayrılır ve yerine CALES enjektörü takılır ve enjeksiyon yapılır.

İntralezyoner tedavide, 0.2 ml /cm² CALES, 1.27 cm uzunluğunda No.25 iğne takılmış bir tüberkülin enjektörü ile deri içine (derialtına değil) enjekte edilir. Toplam enjeksiyon miktarı, haftada 1 ml'yi geçmemelidir

CALES, ayakta görülen ve kortikosteroid tedavisine yanıt veren hastalıklarda da endikedir. Heloma durum altında görülen bursitlerin tedavisinde, 0.25 ml'lik iki enjeksiyon, başarılı sonuç vermiştir. Hallux rigidus (ayak baş parmağının fleksiyon deformitesi), digiti quinti varus (beşinci ayak parmağının içeri deviasyonu) ve akut gut artrit gibi durumlarda ağrı, genellikle hemen kesilir. Ayak eklemlerine yapılacak enjeksiyonlarda, 1.9 cm uzunluğunda No.25 iğne takılmış bir tüberkülin enjektörü kullanılması uygundur. Ayakla ilgili diğer hastalıklarda, 3-7 günlük aralarla 0.25-0.5 ml CALES enjeksiyonu önerilir. Akut gut artritinde, 1.0 ml'lik dozlar gerekli olabilir.

Yeterli yanıt alındıktan sonra doz, uygun idame dozunu saptamak amacıyla belirli aralıklarla yavaş yavaş azaltılır ve yeterli bir klinik etkinliği sürdüren en düşük doz bulunmaya çalışılır.

Hastanın varolan hastalığı ile bağlantısı olmayan stresle karşı karşıya kalması CALES dozunun yükseltilmesini gerektirebilir.

Uygulama şekli:

İntramüsküler ya da intralezyonel enjeksiyonla uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

CALES'in böbrek/karaciğer yetmezliğinde kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Bu yaş grubunda kullanımın önerilmesi için klinik veri bulunmamaktadır.

Geriatrik popülasyon:

Bu yaş grubunda kullanımın önerilmesi için klinik veri bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Diğer kortikosteroidlerde olduğu gibi CALES, sistemik mantar enfeksiyonu olanlarda, betametazon sodyum fosfat, betametazon asetat ve diğer kortikosteroidlere aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir. CALES, idiyopatik trombositopenik purpurası olan hastalara, intramüsküler olarak uygulanmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

CALES, intravenöz ya da subkütan yoldan kullanılmaz. CALES enjeksiyonlarında, kesinlikle aseptik koşullarda uygulama yapılması gerekir. Hastalığın remisyon ya da alevlenme dönemlerine, hastanın tedaviye yanıtına ve hastada görülebilecek ağır enfeksiyon, ameliyat, yaralanma gibi stres koşullarına göre, doz ayarlaması gerekli olabilir. Uzun süreli ya da yüksek doz kortikosteroid tedavisinden sonra, hastaların en az 1 yıl izlenmesi uygundur.

CALES'in bileşiminde iki betametazon esteri bulunur. Bunlardan betametazon sodyum fosfat enjeksiyon yerinden kana geçer. Uygulama sırasında, CALES'in içindeki suda çözünen bu ester, olası sistemik etkileri dikkate alınmalıdır.

Kortikosteroid tedavisi altında iken olağan dışı strese maruz kalmış hastalarda, olay sırasında ve olaydan sonra destek olarak seçilecek ilaç hidrokortizon ya da kortizondur.

İlaç kökenli ikincil adrenokortikal yetmezlik, dozajın kademeli olarak azaltılması ile minimize edilebilir. Bu tip bir göreceli yetmezlik tedavi durdurulduktan sonra aylarca kalıcı olabilir. Bu nedenle, bu dönem içerisinde oluşan herhangi bir stres durumunda, betametazon yerine, aynı zamanda tuz tutucu özelliklere de sahip olan ve doğal olarak var olan glukokortikoidler (hidrokortizon ve kortizon),

adrenokortikal yetmezlik durumlarında replasman tedavisi olarak uygun seçimlerdir.

Hipotiroidi ya da sirozu olan hastalarda, kortikosteroidlerin etkileri artar. Oküler herpes simpleks enfeksiyonu olan hastalarda, kortikosteroidlerin dikkatli kullanılması önerilir. Kortikosteroidler, var olan duygulanım bozukluklarını ve psikotik eğilimleri arttırabilir. Hipoprotrombinemili hastalarda, kortikosteroidler asetil salisilik asitle kombine edilecekse dikkatli olunmalıdır. Nonspesifik ülseratif koliti olan hastalarda, perforasyon tehlikesi, apse ya da diğer piyojenik enfeksiyonlar, divertikülit, yeni intestinal anastomoz, aktif ya da latent peptik ülser, böbrek yetmezliği, hipertansiyon, osteoporoz ya da myastenia gravis söz konusuysa, kortikosteroidler dikkatli kullanılmalıdır.

Komplikasyonların büyük oranda doza ve süreye bağlı olduğu kortikosteroid tedavisinde, her hasta için yarar/zarar değerlendirmesi hekim tarafından yapılmalıdır. Kortikosteroidler, enfeksiyon belirtilerini maskeleyebilir. Uzun süre kortikosteroid kullanımı, posteriyor subkapsüler katarakt ya da olası bir optik sinir harabiyeti ile birlikte glokoma neden olabilir ve virüs ya da mantarlara bağlı ikincil göz enfeksiyonları gelişebilir. Çok yüksek dozda kullanılmadığı sürece, sentetik kortikosteroid türevleri ender olarak kan basıncında yükselmeye, sıvı ve tuz tutulmasına ya da potasyum atılımında artışa neden olur. Kortikosteroid tedavisi sırasında, hastaya çiçek aşısı yapılmamalıdır. Kortikosteroid kullanan hastalara, özellikle yüksek doz alıyorsa, diğer immünizasyon işlemlerinin yapılmaması önerilir.

Aktif tüberkülozda kortikosteroid tedavisi, yalnızca fulminan ya da disemine tüberkülozda kullanılmalı ve uygun bir antitüberkülotik tedaviyle kombine edilmelidir. Eğer kortikosteroidler latent tüberkülozda kullanılacaksa dikkatli olunmalıdır. Uzun süreli kortikosteroid tedavisi söz konusuysa, bu hastalara kemoprofilaksi yapılmalıdır.

Uzun süreli kortikosteroid tedavilerinde, bebek ve çocukların büyüme ve gelişmeleri yakından izlenmelidir. Kortikosteroid tedavisi, spermelerin sayısını ve hareketliliğini etkileyebilir. Parenteral kortikosteroid tedavilerinde ender de olsa, anafilaktik reaksiyon görüldüğünden, özellikle ilaç alerjisi olduğu bilinen hastalarda, uygulamadan önce gerekli önlemler alınmalıdır. Uzun süreli tedavilerde parenteral uygulamadan oral uygulamaya geçme konusunda, ilgili yarar/zarar değerlendirmesi yapılarak karar verilmelidir.

İntraartiküler uygulama, lokal olduğu kadar sistemik etkilere de neden olur. Bu, özellikle hastaya aynı zamanda parenteral ya da oral kortikosteroid veriliyorsa göz önünde tutulmalıdır. Septik bir süreçle ayırıcı tanıyı yapmak için eklem sıvısı incelenmelidir. Enfekte olmuş bir eklem kortikosteroid enjeksiyonu yapmaktan kaçınılmalıdır. Ağrının artması, lokal şişme, eklem hareketliliğinin daha da kısıtlanması, ateş ve kırıklığın ortaya çıkması septik artriti gösterir. Sepsis tanısı konduğunda, uygun bir antimikrobiyal tedaviye geçilmelidir. Kortikosteroidlerin stabil olmayan eklemlere, enfekte bölgelere ya da intervertebral aralıklara uygulanması önerilmez. Kortikosteroidleri, doğrudan tendon içine enjekte etmekten kaçınılmalıdır. Enjeksiyonlar, tümüyle aseptik koşullarda yapılmalıdır. İntraartiküler kortikosteroid tedavisinden sonra hasta, belirtilerinde düzelme görülen eklemi zorlamaması için uyarılmalıdır.

Yerel doku atrofisini önlemek amacıyla, intramüsküler kortikosteroid uygulaması, büyük bir kas içine derin olarak yapılmalıdır.

Yumuşak dokuya ya da lezyon içine uygulanan kortikosteroidler, lokal etkilerinin yanında sistemik etkilere de neden olabilir.

Gebeliğin 32. haftasından önce kortikosteroid uygulaması tartışmalı olduğundan, kararı, yarar/zarar değerlendirmesi yaparak, hekim kendi vermelidir.

Kortikosteroidler, doğumdan sonra görülen hiyalin membran hastalığında endike değildir. Pre-eklampsi, eklampsi ya da plasenta lezyonu olan gebelerde kullanılmamalıdır.

Kortikosteroidler bilinen ya da kuşkulanan bir Strongiloides (barsak solucanı) enfestasyonu hastalarında büyük bir dikkatle kullanılmalıdır. Bu gibi hastalarda, kortikosteroidlerden kaynaklanan immünosupresyon, Strongiloides hiperenfeksiyonuna ve larvaların geniş ölçüde migrasyonu ile birlikte hastalığın disseminasyonuna yol açabilir; bu duruma sıklıkla ağır bir enterokolit ve fatal potansiyel taşıyan gram-negatif septisemi eşlik eder.

Kortikosteroidler serebral malaryada kullanılmamalıdır.

Uzun süreli kortikosteroid tedavilerinde, bebek ve çocukların büyüme ve gelişmeleri yakından izlenmelidir. Büyüme gecikmesine yol açabilir.

CALES'in, içeriğinde betametazon sodyum fosfat, sodyum fosfat dibazik anhydrous, sodyum hidrojen fosfat ve disodyum EDTA bulunur. Bu tıbbi ürün her 1 ml'sinde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Fenobarbital, rifampin, fenitoin ve efedrin ile birlikte kullanıldığında, kortikosteroid metabolizması hızlandığından, terapötik etki azalmaktadır. Kortikosteroid ile birlikte östrojen kullanan hastalarda aşırı miktarda kortikosteroid etkinliği ortaya çıkabilir. Kortikosteroidler, potasyum kaybına neden olan diüretiklerle birlikte kullanıldıklarında, hipokalemiye neden olabilirler. Kortikosteroidler ile birlikte kardiyak glikozidlerin kullanılması, aritmi ve hipokalemiye bağlı digital zehirlenmesi riskini artırabilir. Kortikosteroidler, Amfoterisin B'nin neden olduğu potasyum kaybını artırabilir. Kortikosteroidler, kumarin benzeri antikoagülanlarla birlikte kullanıldıklarında, antikoagülan etkiyi arttırabildiklerinden doz ayarlaması gerekebilir. Non-steroidal antiinflamatuar ilaçlar ya da alkol ile glukokortikosteroidler kombine kullanıldığında, gastro-intestinal ülserasyon şiddetinde ya da görülme sıklığında artış olabilir. Kortikosteroidler kan salisilat düzeylerinin yükselmesine neden olabilir. Diabetes mellituslu hastalara kortikosteroid verildiğinde, antidiyabetik ilaçların dozlarında ayarlama yapılması gerekli olabilir. Birlikte kullanıldığında, kortikosteroidler somatotropinin etkisini engelleyebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon: Bu yaş grubunda etkileşim çalışması yapılmamıştır.

İlaç ve laboratuvar testleri ile etkileşim:

Kortikosteroidler, bakteri enfeksiyonlarında kullanılan nitroblue tetrazolium testini etkileyerek, yanlış negatif sonuçlara neden olabilirler.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Oral kontraseptifler dahil östrojenler, kortikosteroidlerin hepatik metabolizmasını azaltabilir ve bu şekilde etkisini artırır.

Gebelik dönemi

CALES'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğu göstermiştir (bkz. bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebe kadınlarda yapılmış kontrollü klinik çalışmalar yoktur. CALES, gebe kadınlarda sadece beklenen yarar fetüs üzerine olabilecek muhtemel zarardan fazla olması durumunda kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

CALES'in terapötik dozları emziren kadınlara uygulandığı takdirde memedeki çocuk üzerinde etkiye neden olabilecek ölçüde süte geçmektedir. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da CALES tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına doktor tarafından karar verilmelidir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine etkisi bilinmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Yan etkileri azaltmak için, tedavinin kesilmesi yerine, CALES'in dozunun düşürülmesi tercih edilmelidir. CALES kullananlarda görülen yan etkiler, diğer kortikosteroidler kullanıldığında görülenlere benzer. Bunlar, sıvı ve elektrolit, muskuloskeletal, gastro-intestinal, dermatolojik, nörolojik, endokrin, oftalmik, metabolik ve psikiyatrik bozukluklardır. Yan etkiler, doz ve tedavi süresi ile yakından ilgilidir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $<1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $<1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $<1/1.000$) ve çok seyrek ($<1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar:

Bilinmiyor: Enfeksiyonlara karşı direncin azalması, kırıklık hali, parenteral kortikosteroid kullanımında enjeksiyon sonrası ateş (intraartiküler uygulamalarda)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Sıvı retansiyonu, hipokalemik alkaloz, potasyum kaybı, sodyum retansiyonu

Bağıışıklık sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Anafilaktoid reaksiyon, anafilaksi, anjiyoödem

Endokrin hastalıklar:

Bilinmiyor: Karbonhidrat ve glukoz toleransında azalma, Cushingoid durum gelişimi, glükozüri, hirsutizm, hipertrikoz, insülin ya da oral hipoglisemik ilaçlara ihtiyacın artması, adrenokortikal ve pitüiter yanıtızsızlık (özellikle travma, cerrahi ya da hastalık gibi stres dönemlerinde), çocuklarda büyümenin baskılanması

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Bilinmiyor: Protein katabolizmasına bağılı olarak negatif azot dengesi, anormal yağ birikimleri, aydede yüzü, kilo alma, enfeksiyonlara karşı direncin azalması görülebilir.

Psikiyatrik hastalıklar:

Bilinmiyor: Konvülsiyon, depresyon, emosyonel instabilite, öfori, baş ağrısı, genellikle tedavi sonrası ortaya çıkan intrakranyal basınç artışı ve beraberinde papillödem, uykusuzluk, ruh halinde değıışiklikler, parestezi, kişilik değıışmeleri, psişik bozukluklar, vertigo. İntratekal uygulama sonrası araknoidit, menenjit, paraparazi/parapleji ve duysal bozukluklar ortaya çıkmıştır (bkz. bölüm 4.4)

Sinir sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Nörit, nöropati

Göz hastalıkları:

Bilinmiyor: Egzoftalmi, glokom, göz içi basınçta artış posteriyör subkapsüler katarakt, paranteral kortikosteroid kullanımında yüz ve baş çevresinde yapılan intralezyonel uygulamalar sonucu, ender olarak körlük

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor: Bradikardi, kardiyak arest, kardiyak aritmi, kalpte büyüme, dolaşım kollapsı, duyarlı hastalarda konjestif kalp yetmezliğı, yağ embolizmi, hipertansiyon, prematüre bebeklerde hipertrofik kardiyomiyopati, yakınlarda geçirilen miyokard enfarktüsü sonrasında miyokard rüptürü (bk . bölüm 4.4), pulmoner ödem, senkop, taşikardi, tromboembolizm, tromboflebit, vaskülit

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Abdominal distansiyon, barsak/mesane disfonksiyonu (intratekal uygulama sonrası), hepatomegali, iştah artışı, bulantı, peptik ülser ve olası perforasyon ve kanama, ince ve kalın barsakta perforasyon (özellikle enflamafuvar barsak hastalığı olan kişilerde), ülseratif özofajit, hıçkırık

Hepato-bilier hastalıklar:

Bilinmiyor: Serum karaciğer enzim düzeylerinde yükselme (tedavinin sonlandırılmasıyla genellikle geri dönüşümlü), pankreatit

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Akne, alerjik dermatit, deride kuruma ve pullanma, ekimoz ve peteşi, ödem, eritem, yara iyileşmesinde gecikme, terlemede artış, deri döküntüleri, striya, deri testlerine verilen yanıtlarda baskılanma, deride incelme ve hassasiyet, saçlarda incelme, ürtiker, parantral kortikosteroid kullanımında hiperpigmentasyon ya da hipopigmentasyon, deri ve derialtı dokularda atrofi, steril apse

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Femur ve humerus başlarında aseptik nekroz, kalsinozis (intraartiküler ya da intralezyonel kullanım sonrasında), kaslarda kütle kaybı, kaslarda güçsüzlük, osteoporoz, uzun kemiklerde patolojik kırıklar, enjeksiyon sonrası alevlenme (intraartiküler kullanım sonrasında), steroid miyopatisi, tendon rüptürü, vertebral kompresyon kırıkları, parantral kortikosteroid kullanımında Charcot tipi artropati

Üreme sistemi ve meme hastalıkları:

Bilinmiyor: Sperm hareketliliği ve sayısında artma ya da azalma

Parantral kortikosteroid kullanımında görülen yan etkiler şunlardır:

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar:

Bilinmiyor: Enjeksiyon sonrası ateş (intraartiküler uygulamalarda)

Göz hastalıkları:

Bilinmiyor: Yüz ve baş çevresinde yapılan intralezyonel uygulamalar sonucu, ender olarak körlük

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Bilinmiyor: Hiperpigmentasyon ya da hipopigmentasyon, deri ve derialtı dokularda atrofi, steril apse

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Bilinmiyor: Charcot tipi artropati

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

CALES depo etkili bir preparat olduğundan, tedavi hekimi tarafından belirlenecek doz katıyen aşılmamalıdır. Doz aşılması halinde spesifik antidotu yoktur. Bu durumlarda destekleyici tedavi uygulanır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Glukortikoidler
ATC kodu: H02AB01

Betametazon sodyum fosfat ve betametazon asetat içeren sentetik adrenokortikal analoglar, enjeksiyon yerinden emilerek lokal ve sistemik terapötik etkiler gösterir. Antiinflamatuvar ve immunsupresif etkilidir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Betametazon sodyum fosfat ve betametazon asetat içeren sentetik adrenokortikal analoglar, enjeksiyon yerinden emilerek lokal ve sistemik terapötik etkiler gösterir. Betametazon asetat pratik olarak suda çözünmez ve enjeksiyon yerinden yavaş emilir.

Dağılım:

Betametazon sodyum fosfat suda kolayca çözünür ve vücutta aktif biyolojik kortikosteroid olan betametazona hidrolizlenir.

Metabolizma:

Betametazon diğer glukokortikosteroidler gibi karaciğerde metabolize edilir. Hidrokortizonların plazma yarılanma ömrü yaklaşık 90 dakika iken, betametazonun parenteral ve oral yolla uygulama sonrası plazma yarılanma ömrü 300 dakika veya daha fazladır. Betametazon sodyum fosfat, intramusküler enjeksiyondan sonra 60 dakika içinde kanda maksimum düzeye ulaşır. Betametazonun klierensi karaciğer yetmezliği olan hastalarda, normal hastalara göre daha yavaştır.

Eliminasyon:

CALES, değişik çözünme nitelikleri taşıyan antiinflamatuvar, antiromatizmal ve antialerjik etkili iki betametazon esterinin kombinasyonudur. Enjeksiyondan sonra, hızla emilen betametazon sodyum fosfatın tedavi etkisi çabuk başlar. Az çözünen ve yavaş emilen betametazon asetat, etkinin devamını sağlayarak belirtileri uzun süre denetim altında tutar

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Maymun, sıçan ve köpeklerde paranteral olarak uygulanan betametazon sodyum fosfatla yapılan çalışmalarda türe bağlı farklılık gözlemlenmemiştir.

Betametazon fosfat sıçan ve farelerde intraperitoneal, subkutan, intravenöz ya da intramusküler verildiğinde (yaklaşık 900 mg/kg) LD₅₀ değerleri benzerdir.

Sıçanlarda, oral uygulandığında ilaç daha az toksiktir (LD₅₀ =1460 mg/kg). Rodentlerde semptomlar, hipoaktivite, ptozis, polidipsi, poliüre ve kas zayıflığını içerir.

Köpeklerde 100 mg/kg betametazon alkol eşdeğeri dozda yaşadıklarından, intramüsküler olarak verilen betametazon sodyum fosfat için LD₅₀ belirlenmemiştir. Polidipsi, poliüri ve abdomende şişlik dozlamdan sonra ilk hafta gözlemlenmiştir. Tek doz 0.5 mg/kg betametazon sodyum fosfatın intravenöz olarak verildiği köpek yavrularında herhangi bir yan etki gözlemlenmemiştir.

Mutajenez, fertilitte bozukluğu: Parenteral uygulanan betametazon sodyum fosfatla yapılan akut çalışmalarda maymun, sıçan ya da köpeklerde türe farklı toksikoloji gözlemlenmemiştir. Betametazonun indüklediği mutajenik etkilerle ilgili çalışma yapılmamış, prednizolon gibi diğer glukokortikoidlerle mutajenez ve fertilitte bozukluğu negatif rapor edilmiştir.

Köpeklerdeki uzun dönemli kronik toksisite çalışmasında yüksek doz oral prednizolonun östrus siklusunu önlediği gösterilmiştir.

Çiftleştirilen erkek ve dişi sıçanlarda betametazonun oral uygulamasını takiben fertilitede azalma gözlemlenmiştir.

Gebelik: Sıçan ve tavşanlarda betametazon sodyum fosfat, insana verilen dozun 1-2 katı kadar dozda injeksiyon olarak verildiğinde betametazon teratojeniktir. Kalıcı malformasyon yarık dudaktır. Birçok hayvan çalışmasında, kortikosteroidlerin yarık damağa neden olduğu tespit edilmiştir. İnsana uygulanan dozun 4-8 katı dozlarda betametazon sodyum fosfat sıçan ve tavşanlarda embriyosidaldir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1.Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum fosfat dibazik anhidr
Sodyum hidrojen fosfat
Disodyum EDTA
Benzalkonyum klorür (%17)
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Eğer bir lokal anesteziyle kombine kullanım tercih ediliyorsa, CALES, enjektörde (ampulde değil) % 1-2'lik lidokain hidroklorür, prokain hidroklorür ya da formülasyonunda paraben içermeyen başka bir lokal anesteziyle karıştırılarak kullanılabilir. Metil paraben, propil paraben, fenol v.b. içeren lokal anesteziler kullanılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay'dır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklıklarında saklayınız. Orijinal ambalajında ve ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

1 ml'lik renksiz, Tip I, kırmızı halkalı cam ampul

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

“Tıbbi ürünlerin kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Mahmutbey Mah. 2477. Sok. No:23

Bağcılar / İSTANBUL

Tel. : 0212 410 39 50

Faks. : 0212 447 61 65

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

229/75

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 14.03.2011

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ

-