

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

FLOSTERON

7 mg/ml

suspencija za injekciju

betametazon

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml suspenzije za injekciju (1 ampula) sadrži 2 mg betametazona (u obliku 2,63 mg betametazon fosfat-natrija) i 5 mg betametazona (u obliku 6,43 mg betametazon dipropionata).

Pomoćne supstance:

benzilni alkohol	propilparahidroksibenzoat (E216)	metilparahidroksibenzoat (E218)	natrij
9 mg/ml	0,2 mg/ml	1,3 mg/ml	0,1385-0,14788 mmol/ml

Za cjelokupan popis pomoćnih supstanci pogledajte poglavlje 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspencija za injekciju.

Suspencija je bezbojna i lagano viskozna.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Lijek Flosteron upotrebljavamo kod bolesti kod kojih je potrebno prije svega lokalno, iznimno sistemsko kortikosteroidno liječenje.

Možemo ga upotrebljavati u obliku intraartikularne, periartikularne, intralezijske, intradermalne, iznimno intramuskularne injekcije.

Reumatske bolesti: Kratkotrajno liječenje svladavanjem akutne epizode ili pogoršanja bolesti u razdoblju kada osnovni lijekovi više ne djeluju i u bolesnika u kojih se nesteroidnim antireumaticima ne postiže zadovoljavajući analgetski i protuupalni učinak:

- upalne reumatske bolesti kao reumatoidni artritis, seronegativni spondiloartritis, artritis kod sistemskih bolesti vezivnog tkiva, posttraumatski artritis,
- degenerativni reumatizam, naročito kod sinovitisa (liječ Flosteron ne smijemo davati kod artroze kuka),
- izvanzglobni reumatizam: plantarni fasciitis i tendinitis, reumatska polimijalgija, akutni i subakutni burzitis, epikondilitis, akutni nespecifični tendosinovitis,

Indikacija za davanje lijeka Flosterona u zglobovima:

- kod reumatoidnog artritisa je jaka upala pojedinog zgloba, koji je zbog bolova već djelomično u fuktornom položaju,
- kod ankilozantnog spondilitisa- kad upaljeni zglob više ne reagira na uobičajeno liječenje;
- kod psorijatičnog artritisa-oligoartikularna zahvaćenost i tendosinovitis;
- kod bolesti nakupljanja kalcijeva pirofosfat-dihidrata ili drugih zglobnih upala koje uzrokuju kristali;
- monoartritis (nakon pražnjenja zgloba);
- kod degenerativnih bolesti zglobova (samo kod sinovitisa i izljeva);
- kod upale sluzne vrećice (burzitis) nakon pražnjenja vrećice.

Lokalno davanje injekcija u leziju indicirano je samo kod sklerozirajućeg folikulitisa, keloida; anularnog granuloma; kožne sarkoidoze; lokaliziranih hipertrofičnih, infiltriranih, upaljenih lezija kod *lichen*

planusa, psorijatičnih plakova, anularnog granuloma, *lichen simplex chronicus* (neurodermitis), diskoidnog eritematoznog lupusa, kod lipoidne dijabetičke nekrobioze te kod alopecije areate. Lijek Flosteron može biti koristan i kod cističnih tumora aponeuroze ili tetiva (ganglija). *Sistemska* liječenje (intramuskularno davanje) prikladno je i kod nekih oblika alergijskih bolesti (sezonski ili hronični rinitis, hipersenzitivne reakcije).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Doze određujemo individualno, s obzirom na veličinu zgloba, stanje bolesti i reakciju bolesnika.

Intraartikularne/periaartikularne/intrasinovijalne injekcije:

Veličina doze ovisna je o stepenu upale, te veličine i mjesta zahvaćenog područja.

Intraartikularnu injekciju treba uvijek davati u strogo aseptičnim uvjetima i kontraindicirana je kod najmanjih znakova infekcije zgloba ili njegove okoline. Bolesnika moramo upozoriti da se odmah vrati ako se stanje zgloba pogorša jer postoji mogućnost infekcije.

Injekciju u velike zglobove možemo davati u pojedini zglob najviše 3 do 4 puta na godinu; ako su potrebne češće, to znači da moramo uvesti druge mjere za kontrolu bolesti.

Za veoma velike zglobove, npr. kuk, možemo upotrijebiti od 1 do 2 ml.

Za velike zglobove (koljeno, rame, gležanj) dajemo 1 ml, za manje zglobove (lakat, zapešće) od 0,5 do 1 ml, za male zglobove (sternoklavikularni, metakarpofalangealni) od 0,25 do 0,5 ml. Kod akutnog uričnog artritisa dajemo od 0,5 do 1 ml doze.

Za lokalnu infiltraciju kod burzitisa upotrebljavamo doze od 0,25 do 1 ml (u akutnoj fazi do 2 ml), kod tendosinovitisa ili tendinitisa 0,5 ml te kod fibrozitisa od 0,5 do 1 ml.

Kod intralezijskog davanja (intradermalnog, ne subkutanog) kod psorijaze, alopecije areate, numularnog ekcema, lichen ruber planusa, neurodermitisa i diskoidnog lupusa eritematozusa davali su za liječenje dermatoloških stanja koja reagiraju, tuberkulinskom injekcijom 0,2 na cm² u tjednim intervalima. Kod intradermalnog davanja moramo paziti da unesemo jednakomjernu količinu lijeka. Pojedina doza ne smije premašivati 1 mL.

U lezije ubrizgavamo betametazon u jednakim dozama kao kod intradermalnog liječenja. Istovremeno smijemo infiltrirati lijek u najviše dvije lezije.

Ako je potrebno, lijek Flosteron možemo pomiješati u brizgalici s lokalnim anestetikom.

Iznimno se Flosteron može davati intramuskularno; u dozama od 1 do 2 mL.

Doza 0,6 mg BETAMETAZONA je ekvivalentna dozama od 0,75 mg deksametazona, od 4mg triamcinolona, od 4 mg metilprednizolona i od 20 mg hidrokortizona (AMA 1994).

Pedijatrijska populacija:

Sigurnost i učinkovitost primjene Flosterona u djece mlađe od 18 godina nije utvrđena. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Može se primijeniti u obliku intraartikularne, periaartikularne, intralezijske, intradermalne, iznimno intramuskularne injekcije.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na ljekovitu aktivnu supstancu ili bilo koju pomoćnu supstancu.

Kortikosteroide ne smijemo upotrebljavati kod bolesnika s peptičkim ulkusom (peroralno liječenje), osteoporozom, tuberkulozom, svježim intestinalnim anastomozama i divertikulitisom, glaukomom, dijabetesom, tromboflebitisom, akutnim virusnim, bakterijskim i sistemskim gljivičnim infekcijama (bez odgovarajućeg liječenja), kod Cushingova sindroma i kod dojilja.

Relativne kontraindikacije su hronično bubrežno zatajenje, jetrena ciroza ili hronični hepatitis, hipotireoza, psihoza ili psihoneuroza, stariji bolesnici.

Intramuskularno davanje je kontraindicirano kod bolesnika s idiopatskom trombocitopeničnom purpustom.

Betametazon ne dajemo 8 sedmica prije cijepljenja i najmanje 2 sedmice nakon njega.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Suspenciju za injekciju lijeka Flosterona ne smijemo davati intravenozno.

Suspencija lijeka Flosterona sadrži dvije komponente betametazona, od kojih jedna, betametazonfosfat-natrij brzo iščezne s mjesta injiciranja.

Ljekar koji propisuje lijek mora uzeti u obzir mogućnost sistemskog djelovanja lijeka. Lokalno (intraartikularno) injiciranje kortikosteroida može uzrokovati sistemski i lokalni učinak. Svaku zglobnu tekućinu treba adekvatno pregledati, kako bismo isključili septični proces.

Znatno povećanje boli koji prate lokalna oteklina, daljnje smanjivanje pokretljivosti zglobova, vrućica i mučnina, ukazuje na mogućnost septičnog artritisa. Ako se pojavi ova komplikacija i dijagnoza je potvrđena, potrebno je uvesti odgovarajuće antimikrobno liječenje.

Lokalno ubrizgavanje kortikosteroida u prethodno inficiran zglob moramo izbjegavati.

Kortikosteroide ne smijemo ubrizgavati u nestabilne zglobove.

Lijek Flosteron ne smijemo ubrizgavati u područje Ahilove tetive jer ona može puknuti.

Cijepljenje živim virusnim cjepivom tokom liječenja kortikosteroidima je kontraindicirano.

Imunizacija mrtvim virusnim i bakterijskim cjepivom ne uzrokuje očekivani porast broja antitijela i nema očekivani zaštitni učinak. Kortikosteroide obično ne dajemo 8 sedmica prije cijepljenja i 2 sedmice nakon njega.

Rizik infekcije virusom vodenih kozica ili herpesa povećan je kod bolesnika koji se liječe kortikosteroidom i nisu još preboljeli vodene kozice. Ti bolesnici trebaju izbjegavati inficirane bolesnike; ako do kontakta ipak dođe, preporučujemo pasivnu imunizaciju.

Oprez je potreban kod bolesnika nakon operacija i lomova jer kortikosteroid može usporiti zacjeljivanje rana i lomova.

Kod bolesnika s cirozom jetre ili hipotireozom učinak kortikosteroida je pojačan.

Oprez je potreban kod dugotrajne primjene velikih doza; davanje kortikosteroida ne smijemo naglo prekidati.

Kortikalna supresija može trajati i više godina nakon prekida uzimanja kortikosteroida.

Oprez je potreban kod bolesnika s povišenim krvnim pritiskom, srčanim popuštanjem, šećernom bolesti, epilepsijom, tromboembolijama, miastenijom gravis, glaukomom, teškom hipotireozom, jakim oštećenjem jetrene funkcije. Povećava se rizik nastanka hipokalijemije.

Primjena betametazona može ometati testove preosjetljivosti.

Nakon primjene sistemskih kortikosteroida prijavljena je feokromocitomska kriza, koja može biti smrtonosna. Kortikosteroidi se smiju davati bolesnicima sa sumnjom ili identificiranim feokromocitomom samo nakon odgovarajuće procjene rizika/koristi.

Poremećaj vida

Pri sistemskoj i topikalnoj primjeni kortikosteroida moguća je pojava poremećaja vida. Ako bolesnik ima simptome kao što su zamućen vid ili neke druge poremećaje vida, treba razmotriti opciju da se uputi oftalmologu radi procjene mogućih uzroka koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti kao što je centralna serozna korioritinopatija (CSCR) koja je zabilježena nakon sistemске i topikalne primjene kortikosteroida.

Pedijatrijska populacija

Djeca se liječe kortikosteroidima samo ako postoji stroga indikacija.

Posebne informacije o nekim sastojcima lijeka

Lijek Flosteron sadrži benzilni alkohol. Na smijemo ga davati nedonoščadi ili novorođenčadi. Kod dojenčadi i djece u dobi do 3. godine može uzrokovati toksične i anafilaktoidne reakcije.

Flosteron sadrži propilparahidroksibenzoat i metilparahidroksibenzoat. Može uzrokovati alergijske reakcije (moguće i reakcije odgođene preosjetljivosti), iznimno bronhospazam. Ovaj lijek sadržava manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, što u biti znači "bez natrija".

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Kod lokalne primjene potrebno je uvijek provjeriti kompatibilnost dodanih (lokalnih) anestetika.

Istovremena primjena betametazona i nesteroidnih protuupalnih lijekova povećava rizik od krvarenja iz probavnih organa i nastanak ulkusa.

Učinak betametazona smanjen je pri istovremenom uzimanju rifampicina, karbamazepina, fenobarbitona, fenitoina (difenilhidantoin), primidona, efedrina i aminoglutetimida.

Kortikosteroidi slabe terapijski učinak antidijabetika, antihipertenziva, kumarinskih antikoagulansa, natriuretika, a pojačavaju djelovanje heparina, albedazola i kaliuretika.

Istovremena primjena velikih doza kortikosteroida i agonista β_2 -receptora povećava rizik od

hipokalijemije. U bolesnika s hipokalijemijom povećavaju se aritmogenost i toksičnost srčanih glikozida.

Budući da kortikosteroidi povećavaju bubrežni klirens salicilata, ponekad je teško dostići terapijsku serumsku koncentraciju salicilata. Oprez je potreban u bolesnika u kojih se postupno smanjuje doza kortikosteroida jer može doći do povećanja serumskih koncentracija salicilata i intoksikacije salicilatima.

Pri istovremenom davanju oralnih kontraceptiva može se produžiti poluvrijeme kortikosteroida, što pojačava njihov biološki učinak i povećava učestalost nuspojava. Istovremena primjena ritondrina i kortikosteroida je kontraindicirana jer postoji opasnost od nastanka plućnog edema.

Očekuje se da će istovremena primjena inhibitora CYP3A, uključujući lijekove koji sadrže kobicistat, povećati rizik od sistemskih nuspojava. Kombinaciju treba izbjegavati, osim kada korist nadmašuje povećani rizik od sistemskih nuspojava kortikosteroida, a u tom slučaju je bolesnike potrebno pratiti radi otkrivanja sistemskih nuspojava kortikosteroida.

4.6 Podnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Trudnicama propisujemo kortikosteroide samo ako je za majku ili plod korist veća od rizika. Za liječenje tokom trudnoće općenito savjetuju najmanju djelotvornu dozu kojom je još moguće nadzirati osnovnu bolest. Djecu žena koje su se za vrijeme trudnoće liječile kortikosteroidima, potrebno je pratiti zbog mogućeg zatajivanja nadbubrežnih žlijezda.

Kortikosteroidi prolaze kroz posteljicu u plod i u njemu mogu biti u velikoj koncentraciji. Teratogeni učinci kortikosteroida nisu potvrđeni.

Studije su pokazale povećani rizik od neonatalne hipoglikemije nakon prenatalne primjene kratkog ciklusa betametazona ženama s rizikom od kasnog prijevremenog porođaja.

Dojenje

Kortikosteroidi se u malim količinama izlučuju u majčino mlijeko. Zato majkama koje se liječe kortikosteroidima (naročito suprafiziološkim dozama) ne savjetujemo dojenje jer to može uzrokovati usporeni rast djeteta i smanjeno izlučivanje endogenih kortikosteroida.

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Lijek Flosteron nema uticaja na sposobnost vožnje i upravljanje mašinama.

4.8 Nuspojave

Nuspojave koje se mogu javiti tokom liječenja Flosteronom razvrstane su prema učestalosti u sljedeće skupine:

- veoma česte ($\geq 1/10$),
- česte ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- manje česte ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$),
- rijetke ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$),
- veoma rijetke ($< 1/10.000$),
- nepoznata učestalost (nije moguće ocijeniti iz raspoloživih podataka).

Učestalost nuspojava na pojedine organske sisteme:

	Česte	Manje česte	Rijetke	Veoma rijetke	Nepoznato
Bolesti krvi i limfnog sistema			eozinofilija, leukocitoza,		
Bolesti nervnog sistema		glavobolja, benigna intrakranijalna hipertenzija (pseudotumor			

Očne bolesti		cerebri) diplopija (u vezi sa pseudotumorem cerebri), katarakta, glaukom			zamućen vid (vidjeti također dio 4.4.)
Bolesti probavnih organa		ulkus na želucu (također gastrointestinalna krvarenja), bolovi u trbuhu			štucanje
Bolesti kože i potkožnog tkiva	aknasti osip, atrofija kože, hirsutizam, sporije zacjeljivanje rana, strije				
Bolesti mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	slabost proksimalnih mišića, rupture tetiva, lomovi kralježaka ili kukova zbog osteoporoze				
Bolesti endokrinog sistema	retencija natrija i tekućina, hipokalijemija, Cushingoidni izgled, smanjen rast djece, pogoršanje šećerne bolesti				
Infekcijske i parazitarne bolesti		kandidijaza orofarinksa, neuobičajene oportunističke infekcije			
Krvožilne bolesti		flebotromboza, hipertenzija			
Opšte teškoće i promjene na mjestu aplikacije				avaskularna nekroza, povećanje tjelesne mase	
Poremećaji reprodukcije i dojki		menstrualni poremećaji			
Psijatrijski poremećaji		blaga euforija ili depresija	hipomanija, psihoze		

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje potpunije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa

koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijekodirektno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Rijetki su izvještaji o akutnom prevelikom doziranju ili smrti zbog akutnog prevelikog doziranja, posebno kod lokalnog davanja.

Kod prevelikog doziranja se mogu, obično tek nakon višetjednog davanja prevelikih doza, pojaviti većina nabrojanih štetnih učinaka, naročito Cushingov sindrom.

Specifični antidot ne poznajemo. Liječenje je suportivno i simptomatsko.

Hemodijaliza nije djelotvorna metoda za ubrzano izlučivanje kortikosteroida iz tijela.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1 Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapeutska skupina: glukokortikoidi ATC šifra: H02AB01.

Betametazon je sintetički kortikosteroid koji djeluje antiinflamatorno i imunosupresivno. Djeluje i na energetski metabolizam i homeostazu glukoze te (preko negativne povratne sprege) na izlučivanje hipotalamičkog indurirajućeg faktora i tropnog hormona adenohipofize.

Steroidi vezom na 1,2 u prstenu A i drugim zamjenama na C16 na prstenu D, 9-alfa-fluoro derivati, imaju snažnu kortikosteroidnu aktivnost. Te zamjene na C16 praktično uklanjaju mineralokortikoidnu aktivnost.

Djelovanje kortikosteroida još nije do kraja istraženo. Danas ima dovoljno dokaza da se osnovni mehanizam njihova djelovanja odvija na staničnoj razini. Postoje dva dobro definirana receptorska sistema koji se nalaze u staničnoj citoplazmi. Kortikosteroidi preko glukokortikoidnih receptora djeluju protuupalno i imunosupresivno te reguliraju homeostazu glukoze, a preko mineralokortikoidnih metabolizam natrija i kalija te ravnotežu elektrolita i vode.

Kortikosteroidi su liposolubilni i bez teškoća prolaze kroz staničnu membranu u ciljnu stanicu.

Vežanje hormona na receptor uzrokuje promjenu konformacije receptora, što povećava njegov afinitet za DNK. Kompleks hormon-receptor prelazi u staničnu jezgru i veže se na regulacijski dio molekule DNK. On je poznat i kao dio koji reagira na glukokortikoide (glucocorticoid response element - GRE). Aktivirani receptor, vezan na GRE ili specifične gene, regulira transkripciju mRNK. Može je povećati ili smanjiti. Nova mRNK putuje do ribosoma, nakon čega slijedi tvorba novih bjelančevina. Ovisno o ciljnim stanicama te staničnim procesima i tvorba novih bjelančevina može biti povećana (npr. tirozin transaminaza u stanicama jetre) ili smanjena (npr. IL-2 u limfocitima). Budući da se glukokortikoidni receptori nalaze u svim tkivima, možemo očekivati da će djelovati na većinu tjelesnih stanica.

Antiinflamatorno i imunosupresivno djelovanje kortikosteroida temelji se na molekularnim i biohemijskim učincima. Molekularni antiinflamatorni učinci posljedica su vežanja kortikosteroida na glukokortikoidne receptore i mijenjanja izrazitosti brojnih gena koji reguliraju tvorbu različitih informacijskih molekula, bjelančevina i enzima uključenih u upalnu reakciju. Biokemijski protuupalni učinci kortikosteroida posljedica su sprečavanja tvorbe i djelovanja humoralnih upalnih medijatora: prostaglandina, tromboksana, citokina i leukotriena. Betametazon smanjuje tvorbu leukotriena smanjivanjem oslobađanja arahidonske kiseline iz staničnih fosfolipida, što je posljedica inhibiranja učinka fosfolipaze A₂. Na fosfolipazu ne djeluje neposredno nego povećanjem koncentracije lipokortina (makrokortina), koji inhibira fosfolipazu A₂. Tvorbu prostaglandina i tromboksana inhibira smanjivanjem tvorbe specifične mRNK te time i opsega tvorbe ciklooksigenaze. Pored toga, povećanjem koncentracije lipokortina smanjuje i nastajanje PAF. Drugi biohemijski protuupalni učinci su smanjivanje tvorbe TNF i IL-1.

5.2 Farmakokinetičke karakteristike

Distribucija

Nakon intraartikularnog davanja, betametazonska kombinacija dostiže najveću plazmatsku koncentraciju kroz 30 minuta.

Nakon resorpcije, lokalno aplicirani kortikosteroidi putuju po farmakokinetičkim putovima sličnim onima koji su karakteristični za sistemski način davanja kortikosteroida. Kortikosteroidi se u različitim stupnjevima vežu na plazmatske bjelančevine.

Biotransformacija i eliminacija

Metabolizira se prije svega u jetri i izlučuje mokraćom. Neki lokalni kortikosteroidi i njihovi metaboliti izlučuju se i sa žuči.

Biološka raspoloživost oralnog betametazona je približno 72%, poluvrijeme izlučivanja iznosi 5,6 sati, volumen distribucije je 1,4 l/kg, a vezanje betametazona na bjelančevine plazme je 64%-tno kod prosječne koncentracije u plazmi od 88 ng/ml. U nepromijenjenom obliku izlučuje se 0,05% lijeka.

Betametazon se metabolizira u jetri; većina doze vjerojatno se izlučuje sa žuči.

Nakon metabolizma u jetri, metaboliti se izlučuju prije svega preko bubrega i samo malen dio sa žuči.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Betametazon je relativno malo toksičan: vrijednosti LD₅₀ kod miševa, štakora i zečeva iznosile su nakon intramuskularne doze više od 5 mg/kg (približno 50 puta veće od humanih terapijskih doza). Nakon supkutanog davanja vrijednost LD₅₀ za štakore je 140 mg/kg. Jednokratna intramuskularna doza 10 mg/kg nije uzrokovala smrt, ali je uzrokovala smanjenje tjelesne težine. Doza od 40 mg/kg je uzrokovala smrt sa znakovima opšte oboljelosti zbog opšte inhibicije. Na mjestu intramuskularnog injiciranja pojavili su se alopecija i apscesi.

Dugotrajno intramuskularno davanje dinatrij betametazonafosfat-dinatrija i betametazon acetata (1:1) štakorima u dozama koje su bile 10 do 50 puta veće od humanih terapijskih doza (0,96 - 4,8 mg/kg), jedanput sedmično, uzrokovalo je smanjivanje prirasta tjelesne mase, atrofiju timusa i adrenokortikalnu hiperplaziju. Ako su lijek davali češće (svaki 3. dan ili svaki dan), spomenute doze bile su veoma opasne ili čak letalne zbog akumulacije koja je imala izrazite kataboličke učinke, a uzrokovala je i smanjivanje imunoloških obrambenih mehanizama. Ako su betametazon raspršili po peletiranoj hrani u dozi od 0,3 mg/kg i hranu davali morskim prašćićima, opazili su oštećenja probavnih organa, bubrega i jetre. Ovi učinci pokazali su se u blažem obliku ako su betametazon kombinirali s davanjem oligomineralne vode umjesto izvorne vode.

Betametazon lako prolazi kroz placentarnu barijeru. Kod plodova štakora i kunića uzrokovao je smanjivanje tjelesne mase, rascijepljeno nepce, povećanu aktivnost Na⁺-, K⁺- ATPaze te promjenjivi odgovor na odnos između DNK i bjelančevina u brojnim organima. Ustanovili su da je betametazon ubrzao dozrijevanje plodovih pluća ako su ga davali bređim životinjama nekoliko dana prije porođaja. Prema FDA klasifikaciji, betametazon se ubraja u kategoriju C teratogenih supstanci.

Nema izvještaja o mutagenim i karcinogenim učincima betametazona.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih supstanci

natrij hidrogenfosfat dihidrat
natrij hlorid
natrij edetat
polisorbat 80
benzilni alkohol
metilparahidroksibenzoat (E218)
propilparahidroksibenzoat (E216)
premreženi natrij karmelozat
makrogol
koncentrovana hlorovodična kiselina
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek ne smijete miješati s drugim lijekovima osim s onima koji su spomenuti u poglavlju 6.6.

6.3 Rok trajanja

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvajte na temperaturi do 25 °C.

Čuvajte u originalnoj ambalaži kako biste osigurali zaštitu od svjetla.

6.5 Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja rezervoara

Ampula (prozirno hidrolitičko staklo, Ph. Eur. tip I): 5 ampula po 1 ml suspenzije za injekciju, u kutiji.

6.6 Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Nema posebnih zahtjeva.

Neiskorišteni lijek ne treba odlagati u kućni otpad ili ga bacati u otpadne vode. Potrebno je pitati farmaceuta za najbolji način odlaganja neutrošenog lijeka, jer se na taj način čuva okolina.

Suspenzija za injekciju daje se u zglob, oko zgloba, u kožne lezije ili kao infiltracija mekih tkiva.

Flosteron suspenzija može se iznimno dati i u mišić.

Flosteron suspenzija može se miješati s lokalnim anestetikom u štrcaljki.

Flosteron suspenzija za injekciju ne smije se dati u venu.

6.7. Režim izdavanja

ZU-Lijek se primjenjuje u zdravstvenoj ustanovi sekundarnog ili tercijarnog nivoa.

7. PROIZVOĐAČ

KRKA, tovarna zdravil, d.d.

Šmarješka cesta 6, Novo Mesto,

Republika Slovenija

Proizvođač gotovog lijeka

KRKA, tovarna zdravil, d.d.

Šmarješka cesta 6,

Novo Mesto, Republika Slovenija

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet

KRKA FARMA d.o.o. Sarajevo

Džemala Bijedića 125 A, Sarajevo

8. DATUM I BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

04-07.3-2-5302/21 od 05.09.2022.

Datum revizije teksta:

05.09.2022.