

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Diprophos, (6,43 mg + 2,63 mg)/ml, zawiesina do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna ampulka (1 ml) zawiesiny do wstrzykiwań zawiera 6,43 mg betametazonu dipropionianu (*Betamethasoni dipropionas*) co odpowiada 5 mg betametazonu, oraz 2,63 mg betametazonu sodu fosforanu (*Betamethasoni natrii phosphas*) co odpowiada 2 mg betametazonu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Ten produkt leczniczy zawiera 9 mg alkoholu benzylowego na ml.

Produkt leczniczy Diprophos zawiera metylu parahydroksybenzoesan (E218) i propylu parahydroksybenzoesan (E216).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań

Przezroczysta, bezbarwna, lekko lepka ciecz zawierająca łatwo ulegające ponownemu zawieszeniu białe lub prawie białe cząstki, niezawierająca cząstek obcych.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Diprophos jest wskazany do stosowania w leczeniu ostrych i przewlekłych stanów reagujących na leczenie kortykosteroidami. Leczenie hormonalne kortykosteroidami jest uzupełnieniem terapii konwencjonalnej, jednak nie może jej zastępować.

Choroby układu mięśniowo-szkieletowego i tkanek miękkich: reumatoidalne zapalenie stawów, zapalenie kości i stawów, zapalenie kaletki, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa, zapalenie nadkłykcia, zapalenie korzeni nerwowych, ból kości guzicznej, lumbago, kręcz szyi, torbiel galaretowata torebki ścięgna, wyrośla kostne, zapalenie rozciągną.

Choroby alergiczne: przewlekła astma oskrzelowa (wspomagająco w stanach astmatycznych), katar sienny, obrzęk naczynioruchowy, alergiczne zapalenie oskrzeli, sezonowy lub alergiczny nieżyt nosa, reakcje polekowe, odczyn posurowiczy, ukąszenia owadów.

Choroby skóry: atopowe zapalenie skóry (wyprysk pieniążkowy), tłuszczowe obumieranie skóry, kontaktowe zapalenie skóry, ciężkie zapalenie skóry po nasłonecznieniu, pokrzywka, liszaj płaski przerostowy, liszaj prosty ograniczony, łysienie plackowate, toczeń rumieniowaty krążkowy, łuszczyca, bliznowce, pęcherzyca, opryszczkowe zapalenie skóry, neurodermatoza, trądzik torbielowaty.

Kolagenozy: toczeń rumieniowaty układowy, twardzina skóry, zapalenie skórno-mięśniowe, guzkowe zapalenie tętnic.

Inne choroby: zespół nadnerczowo-płciowy, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna, psyloza, choroby stóp (zapalenie kaletki pod odciskiem nad stawem, sztywny paluch, szpotawość

piątego palca), choroby wymagające wstrzyknięć podspojówkowych, nieprawidłowy skład krwi dający się leczyć kortykosteroidami, zapalenie nerek i zespół nerczycowy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie produktu leczniczego Diprophos jest różne w różnych wskazaniach i należy ustalić je indywidualnie dla każdego pacjenta, w zależności od rodzaju choroby, jej nasilenia i odpowiedzi na leczenie.

Na początku leczenia należy ustalić najmniejszą skuteczną dawkę, która umożliwi uzyskanie zadowalającej odpowiedzi na leczenie. Jeśli w czasie leczenia u pacjenta nie następuje poprawa (brak odpowiedzi na leczenie), należy przerwać podawanie produktu leczniczego i rozpocząć podawanie innego leku.

Leczenie ogólne: w leczeniu ogólnym dawka początkowa wynosi od 1 do 2 ml produktu leczniczego w większości wskazań. Dawkę tę można powtórzyć w razie potrzeby. Produkt leczniczy podaje się w głębokim wstrzyknięciu w mięsień pośladkowy. Dawkowanie i częstość podawania produktu leczniczego zależy od nasilenia objawów choroby oraz od odpowiedzi na leczenie. W ciężkich stanach chorobowych, takich jak toczeń rumieniowaty lub stany astmatyczne, w celu ratowania życia pacjenta, może być konieczne podanie początkowo 2 ml zawiesiny.

W leczeniu chorób dermatologicznych skuteczne są domięśniowe wstrzyknięcia 1 ml produktu leczniczego. W zależności od odpowiedzi na leczenie, dawkę tę można powtórzyć.

W chorobach układu oddechowego złagodzenie objawów następuje w ciągu kilku godzin po domięśniowym wstrzyknięciu produktu leczniczego. Zmniejszenie nasilenia objawów uzyskuje się po podaniu od 1 do 2 ml produktu leczniczego pacjentom z astmą oskrzelową, katarem siennym, alergicznym zapaleniem oskrzeli i alergicznym nieżytem nosa.

W leczeniu ostrego lub przewlekłego zapalenia kaletki dobre wyniki uzyskuje się po podaniu od 1 do 2 ml produktu leczniczego we wstrzyknięciu domięśniowym. W razie konieczności dawkę tę można powtórzyć.

Leczenie miejscowe: jednoczesne podanie miejscowo działającego środka znieczulającego jest rzadko konieczne. U pacjentów wymagających podania takiego środka, produkt leczniczy można mieszać z 1% lub 2% roztworem prokainy lub lidokainy. Można również zastosować podobne środki znieczulające o działaniu miejscowym. Nie należy stosować środków znieczulających zawierających parahydroksybenzoesan metylu, parahydroksybenzoesan propylu, fenol, itd. Do strzykawki najpierw pobiera się odpowiednią dawkę produktu leczniczego Diprophos, później lek znieczulający, a następnie krótko wstrząsa.

U pacjentów z ostrym zapaleniem kaletki podnaramiennej, podbarkowej, podskórnej łokciowej i przedrzepkowej, dokaletkowe wstrzyknięcie od 1 do 2 ml produktu leczniczego może złagodzić ból i przywrócić pełny zakres ruchów w ciągu kilku godzin. Przewlekłe zapalenie kaletki można leczyć mniejszymi dawkami leku po opanowaniu ostrych objawów zapalenia. W ostrym zapaleniu ścięgien i maziówki, zapaleniu ścięgna, zapaleniu tkanek okołościęgowych, podanie jednej dawki produktu leczniczego powinno złagodzić objawy choroby. W przewlekłych postaciach tych chorób może być konieczne powtarzne podanie, w zależności od stanu pacjenta.

Po podaniu od 0,5 do 2 ml produktu leczniczego we wstrzyknięciu dostawowym, złagodzenie bólu i sztywności związanych z reumatoidalnym zapaleniem stawów oraz zapaleniem kości i stawów może nastąpić w ciągu dwóch do czterech godzin. W większości przypadków działanie utrzymuje się co najmniej cztery tygodnie.

Podanie produktu leczniczego we wstrzyknięciu dostawowym jest dobrze tolerowane przez tkanki stawowe i okołostawowe. Zaleca się następujące dawkowanie: duże stawy (kolano, biodro, bark) 1 do 2 ml; stawy średnie (łokieć, nadgarstek, staw skokowy) 0,5 do 1 ml; małe stawy (stawy stopy, dłoni, klatki piersiowej) od 0,25 do 0,5 ml.

W schorzeniach dermatologicznych produkt leczniczy można podawać we wstrzyknięciach bezpośrednio do zmiany chorobowej. Odpowiedź na leczenie można zaobserwować także w pewnych zmianach nieleczonych bezpośrednio, co przypisuje się niewielkiemu ogólnoustrojowemu działaniu betametazonu. W razie podania bezpośredniego do zmiany chorobowej, zaleca się wstrzyknięcie śródskórne (nie podskórne) dawki 0,2 ml/cm² powierzchni zmiany. Produkt leczniczy należy wstrzyknąć równomiernie, posługując się małą strzykawką i igłą. Całkowita ilość produktu leczniczego podanego miejscowo nie powinna przekroczyć 1 ml na tydzień.

Produkt leczniczy jest skuteczny w leczeniu chorób stóp poddających się leczeniu kortykosteroidami. Zapalenie kaletki pod odciskiem nad stawem można opanować podając lek w dwóch kolejnych wstrzyknięciach po 0,25 ml. W stanach chorobowych takich jak sztywny paluch, szpotawość piątego palca stopy i ostre dnawe zapalenie stawów, złagodzenie objawów może nastąpić szybko. Do większości wstrzyknięć można używać małej strzykawki do wstrzyknięć podskórnych. Zalecane dawki produktu leczniczego, które należy podawać w odstępach około tygodniowych to: zapalenie kaletki pod odciskiem nad stawem od 0,25 do 0,5 ml; zapalenie kaletki pod ostrogą piętową 0,5 ml; zapalenie kaletki nad sztywnym paluchem 0,5 ml; zapalenie kaletki nad szpotawym piątym palcem stopy 0,5 ml; torbiel galaretowata okołostawowa od 0,25 do 0,5 ml; ból śródstopia od 0,25 do 0,5 ml; zapalenie pochewki ścięgna 0,5 ml; zapalenie okostnej kości sześciennej 0,5 ml; ostre dnawe zapalenie stawów od 0,5 do 1 ml.

Po uzyskaniu poprawy należy ustalić odpowiednią dawkę podtrzymującą, stopniowo zmniejszając dawkę początkową produktu leczniczego aż do ustalenia najmniejszej skutecznej dawki.

Jeśli pacjent jest narażony na sytuacje stresowe, niemające związku z chorobą podstawową, konieczne może być zwiększenie dawki produktu leczniczego. Jeżeli produkt leczniczy ma być odstawiony po długotrwałym stosowaniu, dawkę należy zmniejszać stopniowo.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na betametazon lub inne kortykosteroidy, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produktu leczniczego nie należy stosować u osób z grzybicą uogólnioną.

Gdy produkt leczniczy stosuje się w stanach zagrożenia życia, bezwzględne przeciwwskazania są bardzo nieliczne.

Przeciwwskazania do stosowania kortykosteroidów: gruźlica, osteoporoza, chwiejność emocjonalna, choroba wrzodowa, pierwotna jaskra, wczesne zespolenie żył, cukrzyca, zespół Cushinga, niewydolność nerek oraz zakażenia bakteryjne, grzybicze lub wirusowe.

Ciąża, szczególnie pierwsze trzy miesiące, uważana jest za przeciwwskazanie.

Nie należy stosować kortykosteroidów do leczenia zespołu błon szklanych po urodzeniu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu leczniczego Diprophos nie należy stosować w postaci wstrzyknięć dożylnych i podskórnych.

W przypadku zewnątrzoponowego wstrzyknięcia kortykosteroidów zgłaszano występowanie ciężkich zdarzeń neurologicznych, czasem kończących się zgonem. Do zgłaszanych swoistych zdarzeń należały między innymi zawał rdzenia kręgowego, paraplegia, tetraplegia, ślepotę korową i udar mózgu. Występowanie tych ciężkich zdarzeń neurologicznych zgłaszano niezależnie od zastosowania

fluoroskopii. Bezpieczeństwo stosowania oraz skuteczność zewnątrzoponowego podawania kortykosteroidów nie zostały określone i dlatego kortykosteroidy nie zostały dopuszczone do takiego zastosowania.

U pacjentów otrzymujących kortykosteroidy drogą pozajelitową zgłaszano rzadkie przypadki reakcji anafilaktoidalnych lub anafilaktycznych z możliwością wystąpienia wstrząsu. Z tego powodu należy podjąć odpowiednie środki zapobiegawcze u pacjentów z uczuleniem na kortykosteroidy w wywiadzie.

Podczas podawania produktu leczniczego należy ściśle przestrzegać zasad aseptyki.

Diprophos zawiera dwa estry betametazonu, z których jeden – betametazonu sodu fosforan – szybko wchłania się z miejsca podania. Z tego względu należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia działań ogólnoustrojowych wywołanych przez rozpuszczalny związek betametazonu.

Brak danych potwierdzających bezpieczeństwo profilaktycznego stosowania kortykosteroidów powyżej 32. tygodnia ciąży. Przed zastosowaniem kortykosteroidów należy rozważyć korzyści i ryzyko dla matki i płodu wynikające ze stosowania kortykosteroidów w tym okresie ciąży.

Nie należy stosować kortykosteroidów do leczenia zespołu błon szklistych po urodzeniu. W profilaktycznym leczeniu zespołu błon szklistych u wcześniaków, kortykosteroidów nie należy podawać kobietom w ciąży w stanie przedrzucawkowym i w okresie rzucawki lub przy uszkodzeniu łożyska.

Należy zachować ostrożność, podając produkt leczniczy we wstrzyknięciu domięśniowym pacjentom z idiopatyczną plamicą małopłytkową.

Kortykosteroidy należy podawać w głębokim wstrzyknięciu do dużych mas mięśniowych, aby uniknąć ryzyka miejscowego zaniku tkanki.

Podawanie miejscowe do tkanek miękkich i podanie dostawowe może wywoływać zarówno działanie miejscowe jak i ogólne.

Konieczne jest każdorazowe badanie płynu stawowego, aby wykluczyć obecność zakażenia. Należy unikać miejscowego podania leku do stawów, w których wcześniej rozpoznano zakażenie. Znaczne nasilenie bólu i miejscowego obrzęku, dalsze ograniczenie ruchomości stawu, gorączka i złe samopoczucie wskazują na septyczne zapalenie stawu. Jeśli rozpoznanie to potwierdzi się, należy zastosować odpowiedni antybiotyk.

Kortykosteroidów nie należy podawać we wstrzyknięciach do niestabilnych stawów, miejsc zakażonych oraz przestrzeni międzykręgowych. Wielokrotne wstrzyknięcia do stawów u pacjentów z zapaleniem kości i stawów może pogłębić destrukcję stawów. Należy unikać wstrzykiwania kortykosteroidów bezpośrednio w samo ścięgno, ponieważ takie postępowanie może przyczynić się do zerwania ścięgna.

Po zakończeniu leczenia kortykosteroidami podawanymi dostawowo pacjent powinien oszczędzać leczony staw, w którym nastąpiło złagodzenie objawów chorobowych.

W przypadku długotrwałego leczenia kortykosteroidami, należy rozważyć zastosowanie doustnej postaci leku, po dokonaniu oceny potencjalnych korzyści i ryzyka związanych z tą decyzją.

U pacjentów z remisją bądź nasileniem procesu chorobowego może być konieczna zmiana dawkowania, w zależności od odpowiedzi na leczenie oraz od narażenia pacjenta na stres fizyczny lub emocjonalny, związany np. z ciężkimi infekcjami, zabiegiem operacyjnym lub urazem. Po zakończeniu długotrwałego leczenia kortykosteroidami lub leczenia z zastosowaniem dużych dawek, należy monitorować pacjentów nawet do 12 miesięcy po przerwaniu kuracji.

Kortykosteroidy mogą maskować objawy zakażeń, może również dojść do rozwoju nowych zakażeń w czasie ich stosowania. W tym okresie mogą wystąpić trudności w zwalczaniu infekcji oraz możliwe jest zmniejszenie odporności na zakażenia.

Długotrwałe podawanie kortykosteroidów może wiązać się z występowaniem zaćmy podtorebkowej tylnej (zwłaszcza u dzieci), jaskry z możliwym uszkodzeniem nerwów wzrokowych oraz z nasileniem zakażeń oczu wywołanych grzybami lub wirusami.

Średnie oraz duże dawki kortykosteroidów mogą spowodować wzrost ciśnienia krwi, zatrzymanie soli i wody oraz wzmożone wydalanie potasu. Działania te są mniej prawdopodobne, gdy pacjent otrzymuje syntetyczne pochodne kortykosteroidów, z wyjątkiem stosowania dużych dawek. Można rozważyć ograniczenie soli w diecie pacjenta oraz uzupełnianie potasu. Wszystkie kortykosteroidy zwiększają wydalanie wapnia.

W czasie leczenia kortykosteroidami pacjenci nie powinni być szczepieni na ospę wietrzną. Nie należy również wykonywać innych szczepień ochronnych, zwłaszcza podczas stosowania dużych dawek kortykosteroidów, ze względu na ryzyko powikłań neurologicznych i brak odpowiedzi immunologicznej. Szczepienia mogą być wykonywane u pacjentów otrzymujących kortykosteroidy w leczeniu substytucyjnym, np. w chorobie Addisona.

Pacjenci przyjmujący immunosupresyjne dawki kortykosteroidów powinni unikać kontaktu z osobami chorymi na ospę wietrzną i odrę, a w razie kontaktu z tymi chorobami powinni zasięgnąć porady lekarza. Jest to szczególnie ważne u dzieci.

Leczenie kortykosteroidami pacjentów z czynną gruźlicą należy ograniczyć do przypadków gruźlicy piorunującej lub rozsianej, w której kortykosteroidy podaje się z odpowiednimi środkami przeciwgruźliczymi.

Jeżeli podawanie kortykosteroidów jest wskazane u osób z nieczynną postacią gruźlicy lub u pacjentów z dodatnim odczynem tuberkulinowym, należy dokładnie obserwować pacjenta, ponieważ może dojść do uczynienia choroby. Podczas długotrwałej terapii kortykosteroidami pacjenci powinni profilaktycznie otrzymywać chemioterapeutyki. W przypadku profilaktycznego stosowania ryfampicyny, należy wziąć pod uwagę nasilenie klirensu wątrobowego kortykosteroidów; może być wówczas konieczna modyfikacja dawkowania kortykosteroidu.

W leczeniu danego schorzenia należy stosować najniższą skuteczną dawkę kortykosteroidu; dawkę należy zmniejszać stopniowo.

W przypadku zbyt gwałtownego odstawienia kortykosteroidu może wystąpić wtórna niedoczynność kory nadnerczy, którą można zminimalizować przez stopniowe zmniejszanie dawki kortykosteroidu. Względna niedoczynność kory nadnerczy może utrzymywać się przez miesiąc po przerwaniu leczenia; dlatego jeśli pacjent jest w tym okresie narażony na stres, leczenie kortykosteroidami należy wznowić. Jeśli pacjent już otrzymuje kortykosteroidy, dawkę tych leków można zwiększyć. Ze względu na możliwe zaburzenia wydzielania mineralokortykosteroidów, należy jednocześnie podawać sól i (lub) mineralokortykosteroid.

Przełom nadciśnieniowy związany z guzem chromochłonnym nadnerczy, który może być śmiertelny, notowano po podaniu kortykosteroidów. Kortykosteroidy można podawać pacjentom z podejrzanym lub stwierdzonym guzem chromochłonnym nadnerczy jedynie po przeprowadzeniu odpowiedniej oceny stosunku korzyści do ryzyka.

Działanie kortykosteroidów nasila się u osób z niedoczynnością tarczycy lub z marskością wątroby.

Zaleca się ostrożne podawanie kortykosteroidów pacjentom z opryszczką oczną z uwagi na możliwą perforację rogówki.

U osób leczonych kortykosteroidami mogą wystąpić zaburzenia psychiczne. Kortykosteroidy mogą nasilać już istniejącą chwiejność emocjonalną lub tendencję do stanów psychotycznych.

Należy zachować ostrożność podając kortykosteroidy w następujących sytuacjach: nieswoistym wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego, jeśli istnieje ryzyko zagrażającej perforacji jelita, ropnia lub innego zakażenia z wydzielaniem ropy, zapaleniu uchyłka, świeżych zespoleniach jelitowo-jelitowych, czynnym lub utajonym wrzodzie trawiennym, niewydolności nerek, nadciśnieniu, osteoporozie i miastenii.

Powikłania leczenia kortykosteroidami zależą od dawki produktu leczniczego i czasu trwania leczenia, dlatego w każdym przypadku należy ocenić korzyści względem ryzyka dla pacjenta.

Kortykosteroidy mogą wywoływać zaburzenia wzrostu oraz zahamowanie wytwarzania endogennych kortykosteroidów u niemowląt i dzieci, dlatego też należy kontrolować wzrost i rozwój pacjentów z tej grupy wiekowej poddanych długotrwałemu leczeniu kortykosteroidami.

U niektórych pacjentów kortykosteroidy mogą wpływać na ruchliwość oraz liczbę plemników.

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego (w tym podanie donosowe, wziewne i do oka) stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn zaburzeń widzenia, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (*ang. Central Serous Chorioretinopathy - CSCR*), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Diprophos zawiera alkohol benzylowy

Alkohol benzylowy może powodować reakcje alergiczne.

Podawanie alkoholu benzylowego małym dzieciom wiąże się z ryzykiem ciężkich działań niepożądanych w tym zaburzeń oddychania (tzw. "gasping syndrome"). Minimalna ilość alkoholu benzylowego, przy której mogą wystąpić objawy toksyczności jest nieznana. Nie podawać wcześniakom lub noworodkom (do 4 tygodnia życia). Nie podawać małym dzieciom (w wieku poniżej 3 lat) dłużej niż przez tydzień. Duża ilość alkoholu benzylowego może powodować kwasicę metaboliczną. Należy zachować szczególne środki ostrożności podczas przepisywania produktu leczniczego Diprophos noworodkom, kobietom w ciąży lub karmiącym piersią i pacjentom z chorobami wątroby lub nerek.

Diprophos zawiera sól

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na ml, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Diprophos zawiera metylu parahydroksybenzoesan (E218) i propylu parahydroksybenzoesan (E216)

Lek może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego) i wyjątkowo skurcz oskrzeli.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie fenobarbitalu, fenytoiny, ryfampicyny lub efedryny może nasilać metabolizm kortykosteroidów, zmniejszając ich działanie terapeutyczne.

Pacjentów otrzymujących jednocześnie kortykosteroidy i estrogeny należy obserwować ze względu na ryzyko nasilenia działań kortykosteroidów.

Jednoczesne podawanie kortykosteroidów ze środkami moczopędnymi obniżającymi stężenie potasu może nasilić hipokaliemię. Kortykosteroidy podawane równocześnie z glikozydami nasercowymi mogą nasilać niemiarowość serca lub toksyczne działanie glikozydów naparstnicy związane z występowaniem hipokaliemii. Kortykosteroidy mogą również nasilać utratę potasu z ustroju wywołaną leczeniem amfoterycyną B. U wszystkich pacjentów przyjmujących równocześnie wyżej wymienione leki, należy ściśle monitorować stężenie elektrolitów w surowicy, ze szczególnym uwzględnieniem stężenia potasu.

Jednoczesne stosowanie kortykosteroidów z lekami hamującymi krzepliwość z grupy pochodnych kumaryny może spowodować zmniejszenie lub zwiększenie działania tych leków, wymagające niekiedy modyfikacji dawkowania.

Wpływ niesteroidowych leków przeciwzapalnych i alkoholu, stosowanych razem z glikokortykosteroidami, może zwiększyć częstość występowania lub nasilenie wrzodów przewodu pokarmowego.

Kortykosteroidy mogą obniżać stężenie salicylanów we krwi. Należy zachować ostrożność podając kwas acetylosalicylowy z kortykosteroidami u pacjentów z hipoprotrombinemią.

Stosowanie kortykosteroidów u osób z cukrzycą może wymagać zmiany dawkowania leków przeciwcukrzycowych.

Jednoczesne podawanie glikokortykosteroidów może osłabić odpowiedź organizmu na leczenie somatotropiną.

Spodziewane jest, że jednoczesne podawanie inhibitorów CYP3A, w tym produktów zawierających kobicystat, zwiększy ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Należy unikać łączenia leków, chyba że korzyść przewyższa zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem glikokortykosteroidów; w takim przypadku pacjenta należy obserwować w celu wykrycia ogólnoustrojowych działań glikokortykosteroidów.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych: kortykosteroidy mogą wpływać na wynik testu z błękitem nitrotetrazolowym w zakażeniach bakteryjnych, dając wynik fałszywie ujemny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dotychczas nie przeprowadzono kontrolowanych badań nad płodnością ludzi otrzymujących kortykosteroidy i dlatego zastosowanie produktu leczniczego u kobiet w ciąży lub pacjentek w wieku rozrodczym wymaga oszacowania ryzyka i korzyści związanych z leczeniem matki i płodu.

Brak danych potwierdzających bezpieczeństwo profilaktycznego stosowania kortykosteroidów powyżej 32. tygodnia ciąży. Przed zastosowaniem kortykosteroidów należy rozważyć korzyści i ryzyko dla matki i płodu wynikające ze stosowania kortykosteroidów w tym okresie ciąży.

W profilaktycznym leczeniu zespołu błon szklistych u wcześniaków (patrz punkt 4.3), nie należy podawać kortykosteroidów kobietom w ciąży w stanie przedrzucawkowym i w stanie rzucawkowym lub z objawami uszkodzenia łożyska.

Należy uważnie obserwować niemowlęta urodzone przez kobiety przyjmujące duże dawki kortykosteroidów w czasie ciąży, ze względu na ryzyko wystąpienia objawów niedoczynności nadnerczy lub zaćmy wrodzonej. Po dożylnym podaniu betametazonu kobietom w ciąży, u płodów obserwowano przemijające zmniejszenie wydzielania hormonu wzrostu i jak się wydaje hormonów przysadkowych, które regulują wytwarzanie kortykosteroidów przez nadnercza. Jednakże zmniejszenie wydzielania płodowego hydrokortyzonu nie ma wpływu na stres poporodowy.

Kortykosteroidy przenikają przez barierę łożyskową oraz do mleka ludzkiego.

Ze względu na możliwość przenikania kortykosteroidów przez łożysko, noworodki i niemowlęta urodzone przez kobiety, którym podawano kortykosteroidy przez całą ciążę lub przez jej część należy zbadać w celu ustalenia, czy nie występuje u nich wrodzona zaćma.

Podczas porodu i po porodzie należy poddać obserwacji kobiety przyjmujące kortykosteroidy w czasie ciąży, ponieważ w wyniku stresu związanego z porodem może dojść do niewydolności nadnerczy.

Badania wykazały zwiększone ryzyko hipoglikemii u noworodków po zastosowaniu przed porodem krótkiej kuracji betametazonem u kobiet z ryzykiem późnego porodu przedwczesnego.

Karmienie piersią

Ze względu na ryzyko działań niepożądanych u dzieci karmionych piersią przez matki otrzymujące produkt leczniczy Diprophos, należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie produktu leczniczego Diprophos, biorąc pod uwagę korzyści z leczenia dla matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Diprophos nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane produktu leczniczego Diprophos, podobnie jak innych kortykosteroidów, zależą zarówno od dawki jak i czasu trwania leczenia. Zazwyczaj działania te są odwracalne lub można je zminimalizować przez zmniejszenie dawki produktu leczniczego. Takie postępowanie jest korzystniejsze od przerywania leczenia.

Zaburzenia bilansu płynowego i elektrolitowego ustroju: zatrzymanie sodu, utrata potasu, alkalozja hipokaliemiczna, zatrzymanie płynów, zastoinowa niewydolność serca u podatnych pacjentów, nadciśnienie tętnicze.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: osłabienie mięśni, miopatia wywołana leczeniem kortykosteroidami, utrata masy mięśniowej, zaostrzenie objawów miastonii, osteoporoza, kompresyjne złamania kręgosłupa, martwica aseptyczna głowy kości udowej i ramiennej, patologiczne złamania kości długich, zerwanie ścięgna, niestabilność stawów (spowodowana wielokrotnymi wstrzyknięciami dostawowymi).

Przewód pokarmowy: czkawka, wrzód trawienny z ryzykiem perforacji i krwotoku, zapalenie trzustki, rozdęcie brzucha, wrzodziejące zapalenie przełyku.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: utrudnione gojenie się ran, atrofia skóry, cienka, delikatna skóra, wybroczyny i krwawe wylewy podskórne, zaczerwienienie skóry twarzy, wzmożona potliwość, stłumione reakcje na testy skórne, odczyny takie jak alergiczne zapalenie skóry, pokrzywka, obrzęk naczyń ruchomych.

Zaburzenia układu nerwowego: drgawki, wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego krwi z obrzękiem tarczy nerwu wzrokowego (guz rzekomy mózgu) obserwowany zazwyczaj po leczeniu, zaburzenia równowagi, bóle głowy.

Zaburzenia endokrynologiczne: nieregularne miesiączkowanie, rozwój zespołuushingoidalnego, zahamowanie wzrostu wewnątrzmacicznego płodu lub wzrostu dziecka, wtórny brak reakcji ze strony kory nadnerczy i przysadki, zwłaszcza w sytuacjach stresu, jak np. po urazie, operacji, chorobie, obniżona tolerancja na węglowodany, objawy utajonej cukrzycy, zwiększone zapotrzebowanie na insulinę i doustne środki hipoglikemiczne u osób chorych na cukrzycę.

Zaburzenia oka: zaćma podtorebkowa tylna, wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego, jaskra, wytrzeszcz.

Podczas stosowania kortykosteroidów obserwowano nieostre widzenie (częstość nieznana) (patrz także punkt 4.4).

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: ujemny bilans azotowy związany z katabolizmem białek.

Zaburzenia psychiczne: euforia, nagłe zmiany nastroju, ciężka depresja aż do objawów psychozy, zmiany osobowości, bezsenność.

Inne: reakcje rzekomoanafilaktyczne lub reakcje nadwrażliwości oraz obniżenie ciśnienia i objawy przypominające wstrząs.

Ponadto, do innych działań niepożądanych związanych z podawaniem kortykosteroidów drogą pozajelitową należą rzadkie przypadki ślepoty po wstrzyknięciu leku bezpośrednio do zmiany chorobowej umiejscowionej na twarzy i głowie, nieprawidłowo nasilona lub zmniejszona pigmentacja skóry, atrofia skóry lub tkanki podskórnej, ropień jałowy, zaczerwienienie skóry po wstrzyknięciu dostawowym oraz choroby stawów przypominające artropatię Charcota.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy: ostre przedawkowanie glikokortykosteroidów, w tym betametazonu, nie powinno wywołać sytuacji zagrożenia życia. Z wyjątkiem ekstremalnie dużych dawek, kilkudniowe przedawkowanie glikokortykosteroidów nie powinno spowodować szkodliwych skutków u pacjentów bez konkretnych przeciwwskazań, takich jak u pacjentów z cukrzycą, jaskrą lub czynnym wrzodem trawiennym, a także u osób przyjmujących leki takie jak glikozydy naparstnicy, leki hamujące krzepliwość z grupy pochodnych kumaryny lub środki moczopędne obniżające stężenie potasu.

Leczenie: należy zastosować odpowiednie leczenie w przypadku wystąpienia powikłań związanych z metabolizmem kortykosteroidów, szkodliwym wpływem choroby podstawowej lub chorób towarzyszących bądź oddziaływaniem kortykosteroidów z innymi lekami.

Ważne jest, by utrzymywać odpowiednią podaż płynów oraz monitorować stężenie elektrolitów w surowicy i moczu, zwracając szczególną uwagę na bilans sodowy i potasowy. W razie konieczności, należy wyrównać zaburzenia elektrolitowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: kortykosteroidy do stosowania ogólnoustrojowego; glikokortykosteroidy; kod ATC: H02AB01

Betametazon jest syntetycznym kortykosteroidem (9 α -fluoro-16 β -metyloprednizolon). Betametazon wykazuje silne działanie przeciwzapalne, immunosupresyjne i przeciwuczuleniowe.

Betametazon nie wykazuje istotnej klinicznie aktywności charakterystycznej dla mineralokortykosteroidów.

Kortykosteroidy przenikają przez błony komórkowe i wiązane są w cytoplazmie przez swoiste białka receptorowe. Kompleks steroidu z receptorem wnika do jądra komórkowego, gdzie wiąże się z kwasem dezoksyrybonukleinowym (chromatyną) i stymuluje transkrypcję kwasu rybonukleinowego informacyjnego (mRNA) oraz syntezę białek enzymatycznych, których działanie obserwujemy po ogólnym podaniu kortykosteroidów. Poza istotnym wpływem na proces zapalny i odpornościowy, kortykosteroidy wpływają również na przemianę węglowodanów, białek i tłuszczów. Działają również na układ sercowo-naczyniowy, mięśnie szkieletowe oraz ośrodkowy układ nerwowy.

Wpływ na proces zapalny i odpornościowy

Działania: przeciwzapalne, immunosupresyjne i przeciwczerwieniowe glikokortykosteroidów stanowią podstawę ich zastosowania w leczeniu. Właściwości te wynikają z następujących mechanizmów farmakologicznego działania kortykosteroidów: ograniczenie ilości aktywnych komórek odpornościowych w obrębie ogniska zapalnego, zmniejszenie rozszerzenia naczyń krwionośnych, stabilizacja błon lizosomów, hamowanie fagocytozy, zahamowanie tworzenia prostaglandyn oraz substancji pokrewnych.

Działanie przeciwzapalne betametazonu jest około 25 razy silniejsze niż działanie hydrokortyzonu i od 8 do 10 razy silniejsze niż działanie prednizolonu. 4 mg betametazonu są równoważne 100 mg hydrokortyzonu.

Wpływ na metabolizm węglowodanów i białek

Glikokortykosteroidy pobudzają hydrolizę białek. Uwolnione aminokwasy przedostają się do krwi, a następnie do wątroby, gdzie w procesie glukoneogenezy są przekształcane w glukozę i glikogen. Wchłanianie glukozy przez tkanki obwodowe zmniejsza się, co prowadzi do zwiększenia stężenia glukozy we krwi i obecności glukozy w moczu, szczególnie u pacjentów z predyspozycją do cukrzycy.

Wpływ na metabolizm lipidów

Kortykosteroidy pobudzają metabolizm tłuszczów. Powodują odkładanie tkanki tłuszczowej w obrębie tułowia, szyi i głowy.

Działanie farmakologiczne kortykosteroidów występuje później niż najwyższe stężenie w surowicy krwi. Wskazuje to, że ich działanie związane jest przede wszystkim z aktywacją lub hamowaniem syntezy enzymów wewnątrzkomórkowych, a nie bezpośrednim działaniem farmakologicznym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Produkt leczniczy zawiera mieszaninę rozpuszczalnych i bardzo słabo rozpuszczalnych estrów betametazonu. Szybkie działanie terapeutyczne uzyskuje się dzięki podaniu rozpuszczalnego betametazonu sodu fosforanu, który po wstrzyknięciu ulega szybkiemu wchłanianiu. Przedłużone działanie zapewnia drugi ester, dipropionian betametazonu, który rozpuszcza się w niewielkim stopniu, stanowiąc zapas substancji czynnej o powolnym wchłanianiu, co umożliwi leczenie objawów choroby przez dłuższy czas.

Betametazon jest metabolizowany w wątrobie. Wiąże się głównie z albuminami. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby metabolizm przebiega wolniej lub z opóźnieniem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Disodu fosforan dwuwodny lub disodu fosforan bezwodny
Sodu chlorek
Disodu edetynian
Polisorbat 80
Alkohol benzylowy (E 1519)
Metylu parahydroksybenzoesan (E 218)
Propylu parahydroksybenzoesan (E 216)
Karboksymetyloceluloza sodowa
Makrogol
Kwas solny (do dostosowania pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 4.2.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki szklane w tekturowym pudełku.
1 ampłka po 1 ml
5 ampulek po 1 ml

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Organon Polska Sp. z o.o.
ul. Marszałkowska 126/134
00-008 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/1216

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 11 listopada 1980 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 14 lutego 2014 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**