KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DİPRİBOSEL 2 mg + 5 mg/mL enjeksiyonluk süspansiyon
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Betametazon sodyum fosfat	2,63 mg (2 mg betametazona eşdeğer)
Betametazon dipropionat	6,43 mg (5 mg betametazona eşdeğer)

Yardımcı maddeler:

Dibazik Sodyum fosfat anhidrit	2 mg
Sodyum klorür	5 mg
Sodyum Karboksimetilselüloz	5 mg
Disodyum EDTA	0,1mg
Benzil alkol	9 mg
Metilparaben (E218)	1,3 mg
Propilparaben (E216)	0,2 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjektabl ampul
Yabancı maddeler içermeyen, kolayca süspansiyon haline geçebilen, beyaz partiküller içeren, berrak, renksiz, hafifçe viskoz likid.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

DİPRİBOSEL, kortikosteroidlere yanıt veren aşağıdaki akut ve kronik hastalıklarda endikedir.

Lokomotor ve Yumuşak Doku Hastalıkları: Romatoid artrit, osteoartrit, bursit, ankilozan spondilit, epikondilit, radikülit, koksidini, tortikolis, siyatik, lumbago, gangliyon kisti, eksoztoz, fasiit.

Alerjik Hastalıklar: Kronik bronşiyal astım (status asthmaticus tedavisi dahil), saman nezlesi, anjiyonörotik ödem, alerjik bronşit, mevsimsel ya da kronik alerjik rinit, ilaç alerjileri, serum hastalığı, böcek ısırmaları.

Dermatolojik Hastalıklar: Atopik dermatit (numüler ekzema), nörodermatit (lokalize liken simpleks), necrobiosis lipoidica diabeticorum, alopesi areata, diskoid lupus eritematosus, psoriasis, keloidler, pemfigus, herpetiform dermatit, ürtiker, hipertrofik liken planus,

kontakt dermatit, ağır güneş yanığı, kistik akne.

Kolajen Doku Hastalıkları: Dissemine lupus eritematosus, skleroderma, dermatomiyozit, poliarteritis nodosa.

Neoplastik Hastalıklar: Erişkinlerde lösemi ve lenfomaların paliyatif tedavisi, çocuklarda akut lösemi.

Diğerleri: Adrenogenital sendrom, ülseratif kolit, segmenter ileit, spru, podiyatrik hastalıklar (heloma durum altında görülen bursit, halluks rigidus, digiti quinti varus), subkonjunktival enjeksiyon gerektiren hastalıklar, kortikosteroidlere yanıt veren kan diskrazileri, nefrit ve nefrotik sendrom.

Primer ya da sekonder adrenokortikal yetmezlik tedavisinde kullanılabilirse de, mineralokortikoidlerin de tedaviye eklenmesi gerekir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

DİPRİBOSEL'in dozu hastalığın türüne, ağırlığına ve alınan yanıta göre hastadan hastaya değişiklik gösterir. Başlangıç dozu olumlu bir yanıt alınıncaya kadar korunmalı ya da ayarlamalar yapılmalıdır. Yanıt alınması gereken süre içinde etki görülmezse, DİPRİBOSEL tedavisi kesilmeli ve başka tedavi yöntemleri denenmelidir.

Sistemik Uygulama: Sistemik tedavinin söz konusu olduğu durumların çoğunda tedaviye 1-2 mL ile başlanır ve gerektiğinde tekrarlanır. İntramüsküler enjeksiyon, derin intragluteal olarak uygulanır. Uygulamanın dozu ve sıklığı, hastalığın şiddetine ve alınan yanıta bağlıdır. Uygun tedavilerle kontrol altına alınmış olan lupus eritematosus ve status asthmaticus gibi ağır durumlarda tedaviye 2 mL ile başlanması gerekebilir.

Dermatolojik hastalıkların büyük çoğunluğu intramüsküler kortikosteroid enjeksiyonlarına yanıt verir. Alınan yanıta göre tekrarlanan 1 mL'lik intramüsküler enjeksiyonlar etkili bulunmuştur.

Solunum yolu hastalıklarında DİPRİBOSEL'in intramüsküler enjeksiyonundan birkaç saat sonra semptomlarda düzelme görülmüştür. Bronşiyal astım, saman nezlesi, alerjik bronşit ve alerjik rinitte 1-2 mL'lik dozlar semptomları belirgin bir biçimde düzeltmiştir.

Gerektiğinde tekrarlanan 1-2 mL'lik intramüsküler dozlarla, akut ve kronik bursit tedavisinde çok iyi sonuçlar alınmıştır.

Lokal Uygulama: Ek olarak lokal anestezik kullanılması nadiren gerekli olur. DİPRİBOSEL ile birlikte lokal anestezik kullanılması isteniyorsa, formülasyonunda paraben içermeyen %1 ya da %2'lik prokain hidroklorür ya da lidokain ile enjektör içinde

karıştırılarak uygulanabilir. %1 ve %2 lidokain ile seyreltilen süspansiyon hemen kullanılmalıdır. Benzer lokal anesteziklerin kullanılmasında bir sakınca yoktur; ancak metilparaben, propilparaben, fenol ve bunlara benzer maddeleri içeren anesteziklerden kaçınılmalıdır.

Önce gereken miktarda DİPRİBOSEL, daha sonra lokal anestezik enjektöre çekilir ve karışması için enjektör hafifçe sallanır. Akut subdeltoid, subakromiyal, olekranon ve prepatellar bursitlerde, bursa içine yapılan 1-2 mL DİPRİBOSEL enjeksiyonu birkaç saat içinde ağrıyı azaltır ve hareket serbestliği sağlar. Kronik bursit, akut dönem kontrol altına alındıktan sonra daha düşük bir dozla tedavi edilebilir. Akut tenosinovit, tendinit ve peritendinitte tek doz olarak uygulananDİPRİBOSEL semptomları genellikle hafifletir. Kronikleşmiş durumlarda ise, hastanın durumu gerektiriyorsa enjeksiyonlar tekrarlanabilir. Romatoid artrit ve osteoartritte görülen ağrı, hassasiyet ve eklem sertliği, genellikle 0,5-2 mL DİPRİBOSEL'in eklem içine enjekte edilmesinden 2-4 saat sonra azalır. Etki, her iki hastalıkta farklıdır ve vakaların çoğunda 4 hafta ya da daha fazla sürer.

Eklem içi enjeksiyonlar için önerilen dozlar şunlardır:
- Diz, kalça, omuz gibi büyük eklemler için 1-2 mL
- Dirsek, el ve ayak bileği gibi eklemler için 0,5-1 mL
- Ayak, el, toraks eklemleri gibi küçük eklemler için 0,25-0,5 mL

Dermatolojik hastalıklar da lezyon içine yapılan DİPRİBOSEL enjeksiyonlarına yanıt verebilir. İntradermal tedavilerde DİPRİBOSEL 26 no'lu iğne ve tüberkülin enjektörüyle, 0,2 mL /cm^2 olarak uygulanması önerilir. Bir hafta içinde herhangi bir dokuya yapılan DİPRİBOSEL toplam dozu 1 mL'yi geçmemelidir.

Heloma durum altında görülen bursitler, 0,25 mL dozunda iki enjeksiyon ile kontrol altına alınabilir. Halluks rigidus, digiti quinti varus ve akut gut artriti gibi hastalıklarda semptomlar genellikle hemen hafifler.

Enjeksiyonların çoğu için tüberkülin enjektörü ve 25 no'lu iğne uygundur.

Yaklaşık haftada bir kez DİPRİBOSEL uygulanması önerilen hastalıklar ve dozlar şöyledir:
- Heloma durum ya da heloma molle altında görülen bursitler: 0,25-0,5 mL.
- Topuk dikeni: 0,5 mL.
- Halluks rigidus üzerinde görülen bursitler: 0,5 mL.
- Sinoviyal kistler: 0,25-0,5 mL.
- Metatarsalji (Morton nevraljisi): 0,25-0,5 mL.
- Tenosinovit: 0,5 mL.
- Küboid kemik periostiti: 0,5 mL.
- Akut gut artriti: 0,5-1 mL.

Olumlu bir yanıt alındıktan sonra, uygun aralıklarla doz yavaş yavaş azaltılarak etkili olan en düşük doz, dolayısıyla da idame dozu saptanır.

Eğer hasta, hastalığına bağlı olmaksızın strese karşı aşırı duyarlıysa, DİPRİBOSEL'in dozunu yükseltmek gerekebilir. Uzun süreli bir tedaviden sonra ilacın kesilmesine karar verilirse, doz yavaş yavaş azaltılarak kesilmelidir.

Uygulama şekli:

DİPRİBOSEL DAMAR İÇİNE YA DA CİLT ALTINA ENJEKTE EDİLMEZ.

Betametazon dipropiyonat kristalleri çok küçük olduğundan, intradermal ve intralezyonel uygulamalarda ince enjektör iğnesi (26 no'ya kadar) kullanmak mümkündür.

DİPRİBOSEL'in,

- Sistemik kortikosteroid gerektiren durumlarda intramüsküler,
- Gerekli durumlarda, doğrudan hasta yumuşak dokunun içine,
- Artritlerde, intraartiküler ya da periartiküler,
- Dermatolojik hastalıklarda, lezyon içine,
- Ayaktaki ya da yumuşak dokulardaki enflamatuvar ve kistik hastalıklarda lokal enjeksiyon olarak uygulanması önerilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Bu popülasyonda kullanımı ile ilgili veribulunmamaktadır.
Pediyatrik popülasyon: Bu popülasyonda kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır.
Geriyatrik popülasyon: Bu popülasyonda kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır.

4.3 Kontrendikasyonlar

DİPRİBOSEL, diğer kortikosteroidlerde olduğu gibi, sistemik mantar hastalığı olanlarda, betametazon dipropiyonat, betametazon sodyum fosfat, diğer kortikosteroidler ya da DİPRİBOSEL'in içindeki diğer maddelere aşırı duyarlı olan kişilerde kontrendikedir (bkz. Bölüm 2 ve Bölüm 6.1 Yardımcı maddelerin listesi).

DİPRİBOSEL, idiyopatik trombositopenik purpurası olan hastalarda intramüsküler yoldan UYGULANAMAZ.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

DİPRİBOSEL intravenöz veya subkutan uygulamada kullanılamaz.

Epidural kortikosteroid enjeksiyonlarından sonra bazıları ölümle sonuçlanan ciddi nörolojik olaylar bildirilmiştir. Raporlanan spesifik olaylar arasında, burada belirtilenlerle

sınırlı olmamak üzere, spinal kord enfarktüsü, parapleji, kuadripleji, kortikal körlük ve inme bulunmaktadır. Bu ciddi nörolojik olaylar, floroskopi ile ve floroskopi olmadan bildirilmiştir. Kortikosteroidlerin epidural uygulamasının güvenliliği ve etkililiği kanıtlanmamıştır ve kortikosteroidler bu kullanım için onaylanmamıştır.

ANTİSEPTİK TEKNİKLER GEREKLİDİR.

DİPRİBOSEL iki betametazon esteri içerir; bunlardan biri, betametazon sodyum fosfat olup, enjeksiyon yerinden hızla emilir. Bu nedenle, bu ürünü kullanırken hekim DİPRİBOSEL'in bu çözünebilir bileşeninin sistemik etkiye yol açabileceğini hesaba katmalıdır.

Kronik kullanım sırasında (çok yüksek dozlarda, sadece kısa bir süre sonra) ya da kortikosteroid gereksiniminde artış olduğunda (enfeksiyon, travma, ameliyat gibi stresli durumlardan sonra) uygulamanın sonlandırılması veya aniden azaltılması adrenal yetmezliği hızlandırabilir. Bu nedenle dozun kademeli olarak azaltılması gerekir. Stresli durumlarda bazen kortikosteroidleri tekrar uygulamak veya dozu arttırmak gerekir.

Doz azaltımı yakın tıbbi gözetim altında yapılmalıdır ve bazı durumlarda uzatılmış veya yüksek doz tedaviden sonra hastanın 1 yıla kadar izlenmesi gerekir.

Adrenal yetmezliğin semptomları şunlardır: rahatsızlık, kas güçsüzlüğü, zihinsel bozukluklar, letarji, kas ve kemik ağrısı, deri deskuamasyonu, dispne, anoreksi, bulantı, kusma, ateş, hipoglisemi, hipotansiyon, dehidratasyon ve hatta, tedavinin ani olarak kesilmesinden sonra ölüm. Adrenal yetmezliğin tedavisi kortikosteroidler, mineralokortikoidler, su, sodyum klorür ve glukoz uygulanmasını içerir.

Kortikosteroidlerin yüksek dozlarının hızlı intravenöz enjeksiyonu kardiyovasküler kollapsa neden olabilir; bu nedenle enjeksiyon 10 dakikalık süre boyunca uygulanmalıdır.

Parenteral kortikosteroid tedavisi verilen hastalarda seyrek olarak, şok olasılığıyla birlikte anafilaktoid/anafilaktik reaksiyonlar gerçekleşmiştir. Kortikosteroidlere alerjik reaksiyon öyküsü olan hastalarda uygun önlemler alınmalıdır.

Uzun süreli kortikosteroid tedavilerinde, potansiyel faydalar risklerle karşılaştırıldıktan sonra parenteral uygulamadan oral uygulamaya geçilmesi düşünülmelidir.

<u>İntraartiküler enjeksiyonlar</u>da şunları bilmek önemlidir:
-Bu tip uygulama lokal ve sistemik etkilere yol açabilir.
-Septik sürecini dışlamak amacıyla eklem içerisinde bulunabilecek sıvının incelenmesi şarttır.
-Daha önceden enfekte olmuş bir ekleme lokal enjeksiyon yapmaktan kaçınılmalıdır.
-Ağrı ve lokal şişlikte net artış, eklem hareketliliğinde artan kısıtlılık, ateş ve rahatsızlık

septik artrit sorusunu akla getirmelidir. Eğer enfeksiyon tanısı doğrulanırsa uygun bir antimikrobik tedaviye başlanmalıdır.
-Stabil olmayan eklemlere, enfekte bölgelere ve intervertebral boşluklara kortikosteroidleri enjekte etmeyiniz.
-Osteoartritli eklemlere enjeksiyonların tekrarlı olarak yapılması eklemdeki tahribatı ağırlaştırabilir.
-Sonrasında tendon rüptürü ortaya çıkabileceğinden kortikosteroidleri doğrudan tendonların içine enjekte etmekten kaçınınız.

Kortikosteroidlerin intramüsküler enjeksiyonu lokal doku atrofisini önlemek amacıyla büyük kas kitlelerinin içine derin olarak yapılmalıdır.

Yumuşak doku ya da lezyon ve eklem içine kortikosteroid uygulanması, sistemik ve lokal etkilere neden olabilir.

Risk altındaki spesifik gruplar
Betametazonun glukokortikoid özellikleri nedeniyle (glukozun proteinlere dönüşmesi) diyabetik hastalarda betametazon yalnızca kısa bir süre ve sadece yakın tıbbi gözetim altında kullanılabilir.

Hipotiroidizmi ya da sirozu olan hastalarda glukokortikoid etkisinde artış vardır.

Oküler herpes simpleksi olan hastalarda DİPRİBOSEL kullanımından kaçınılmalıdır çünkü kornea perforasyonu olasılığı mevcuttur.

Kortikosteroidler ile tedavi sırasında psikotik bozukluklar ortaya çıkabilir. Duygusal instabiliteye veya psikoza yatkınlık kortikosteroidlerle tedavi sırasında kötüleşebilir.

Aşağıdaki durumlarda dikkatli olunması önerilir:
-nonspesifik ülseratif kolit, perforasyon riski, apse ve diğer piyojenik enfeksiyonlar;
-divertikülit;
-intestinal anastomoz;
-gastroduodenal ülser;
-böbrek yetmezliği;
-hipertansiyon;
-osteoporoz;
-miyastenia gravis;
-glokom
-akut psikozlar;
-viral ve bakteriyel enfeksiyonlar;
-büyüme geriliği;
-tüberküloz;
-Cushing sendromu;

-diyabet;
-kalp yetmezliği;
-tedavisi zor olan epilepsi;
-tromboembolizm veya tromboflebit eğilimleri;
-gebelik.

Kortikosteroid tedavisinin komplikasyonları doz ve tedavi süresiyle bağlantılı olduğundan, her hasta için doz ve tedavi süresi açısından risk/yarar oranının değerlendirilmesi gerekir.
Kortikosteroidler enfeksiyon belirtilerini maskeleyebilir veya enfeksiyonun saptanmasını zorlaştırabilir.
Dirençte azalma nedeniyle kullanım sırasında yeni enfeksiyonlar ortaya çıkabilir.

Uzun süreli kullanım posteriyor subkapsüler katarakta (özellikle çocuklarda) ya da glokoma neden olabilir; bu durumlar optik sinirlere zarar verebilir ve mantarlara veya virüslere bağlı sekonder oküler enfeksiyonları ağırlaştırabilir.
Uzun süreli tedavide (6 haftadan uzun) göz hastalıkları uzmanına düzenli muayeneye gidilmesi gerekir.
Kortikosteroidlerin orta ve yüksek dozları hipertansiyona, sıvı retansiyonuna ve potasyum atılımında artışa neden olabilir. Bu etkilerin, yüksek dozlarda kullanıldıkları durumlar dışında, sentetik türevlerle ortaya çıkma olasılığı daha düşüktür. Düşük sodyumlu diyet ve potasyum takviyesi düşünülebilir. Tüm kortikosteroidler kalsiyum atılımını artırır.

KORTİKOTERAPİ ALAN HASTALARA AŞAĞIDAKİ TEDAVİLER VERİLEMEZ:

- ÇİÇEK AŞISI;
- NÖROLOJİK KOMPLİKASYON VE YETERSİZ ANTİKOR YANITI RİSKİ NEDENİYLE DİĞER BAĞIŞIKLAMA YÖNTEMLERİ (ÖZELLİKLE YÜKSEK DOZDA).

Bununla birlikte, bağışıklama uygulamaları, kortikosteroidleri hastalıklar için replasman tedavisi olarak alan hastalarda gerçekleştirilebilir (Addison hastalığı gibi).
Kortikosteroidlerin immün supresif dozlarını alan hastalar, özellikle çocuklar, suçiçeği ya da kızamığa maruz kalmaktan kaçınmaları konusunda uyarılmalıdır.

Aktif tüberküloz durumunda kortikosteroidler, uygun bir antitüberküloz tedavisiyle birlikte kortikosteroidlerin kullanıldığı fulminan veya dissemine tüberküloz vakalarıyla sınırlandırılmalıdır.

Latent tüberkülozu olan veya tüberküline reaksiyon gösteren hastalarda kortikosteroidler endike ise hastalık yeniden aktifleşebileceğinden sıkı takip gereklidir. Uzun süreli kortikosteroid tedavisi sırasında hastalar kemoprofilaksi almalıdır.

Kemoprofilaktik bir programda rifampisin kullanılması durumunda, rifampisinin kortikosteroidlerin metabolik hepatik klirensi üzerindeki artırıcı etkisi dikkate alınmalıdır;

kortikosteroid dozunda ayarlama gerekebilir.
Kortikosteroidlerin bebeklerin ve çocukların büyüme hızını azaltabilmesi ve endojen kortikosteroid üretimini engelleyebilmesi nedeniyle uzun süreli kortikosteroid tedavisi sırasında büyüme ve gelişme dikkatle izlenmelidir.

Kortikosteroidler bazen bazı hastalarda spermlerin sayısını ve hareketliliğini değiştirebilir.

Sistemik ve topikal (intranazal, inhale ve intraoküler dahil) kortikosteroid kullanımında görme bozuklukları bildirilebilmektedir. Eğer hastada bulanık görme veya diğer görme bozuklukları gibi semptomlar görülürse, hastanın katarakt, glokom veya santral seröz koryoretinopati (SSKR) gibi seyrek görülen hastalıkların da dahil olabileceği görme bozukluklarının olası nedenlerinin değerlendirilmesi için oftalmoloğa sevkidüşünülmelidir.

Benzil alkol:
İntravenöz benzil alkol uygulaması, yenidoğanlarda ciddi advers olaylar ve ölümle ilişkilendirilmiştir ("nefes darlığı sendromu"). Toksisitenin meydana gelebileceği minimum benzil alkol miktarı bilinmemektedir.
Küçük çocuklarda birikme nedeniyle risk artar.

DİPRİBOSEL, alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmeli) ve istisnai olarak bronkospazma neden olabilecek metil paraben (E218) ve propil paraben (E216) içerir.

Sodyum:
Bu tıbbi ürün her ampulde 1 mmol (23 mg)'dan az sodyum ihtiva eder; yani esasında sodyum içermez.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer ilaçlar ile etkileşim:
Fenobarbital, rifampin, fenitoin ya da efedrin kortikosteroidlerle birlikte kullanıldığında, kortikosteroidlerin metabolizmasını hızlandırdıklarından terapötik etkilerini azaltabilir.

KORTİKOTERAPİ ALAN HASTALARA AŞAĞIDAKİ TEDAVİLER VERİLEMEZ:

- ÇİÇEK AŞISI;
- NÖROLOJİK KOMPLİKASYON VE YETERSİZ ANTİKOR YANITI RİSKİ NEDENİYLE DİĞER BAĞIŞIKLAMA YÖNTEMLERİ (ÖZELLİKLE YÜKSEK DOZDA).

Bununla birlikte kortikosteroidleri replasman tedavisi olarak alan hastalarda bağışıklama uygulamaları gerçekleştirilebilir (Addison hastalığı gibi).

Tiyazidler gibi diüretikler ile kombine kullanım glukoz intoleransı riskini arttırabilir.

Kortikosteroid ile eş zamanlı olarak östrojen alan hastalar aşırı kortikosteroid etkileri yönünden izlenmelidir.

Kortikosteroidlerin kardiyak glikozitler ile eş zamanlı uygulanması hipokalemiye bağlı olarak aritmi ya da dijitalis toksisite riskini arttırabilir. Kardiyak glikozitleri alan hastalar genellikle potasyum kaybına neden olan diüretikler de alırlar; bu durumda potasyumdüzeyi ölçümleri yapmak önemlidir. Kortikosteroidler, amfoterisin B'nin neden olduğu potasyum kaybını arttırabilir. Bu ilaç kombinasyonlarından birini alan tüm hastalarda serum elektrolitleri, özellikle de serum potasyum düzeyi yakından izlenmelidir.

Kortikosteroidlerin kumarin tipi antikoagülanlarla birlikte kullanımı antikoagülan etkileri doz ayarlaması gerektirecek kadar arttırabilir ya da azaltabilir. Glukokortikoidler ile birlikte antikoagülan alan hastalarda kortikosteroidler ile indüklenen gastrointestinal ülser olasılığı veya iç kanama riskinde artış olasılığı dikkate alınmalıdır.

Kortikosteroidler kanda salisilatların konsantrasyonunu düşürebilir. Kortikosteroidlerin dozu düşürülürken veya tedavi kesilirken, hastalar salisilizm varlığı yönünden kontrol edilmelidir. Glukokortikoidlerin salisilatlar ile kombine kullanımı gastrointestinal ülserin sıklığını ve şiddetini arttırabilir.

Non-steroid antienflamatuvar ilaçlar veya alkol ile kombine kullanım gastrointestinalülser gelişme riskini veya mevcut ülserin kötüleşme riskini arttırabilir.

Glukokortikoidlerin intrinsik hiperglisemik etkisi nedeniyle, diyabetik hastalarda bazen oral anti diyabetik ajanların veya insülinin dozunun ayarlanması gerekir.

Somatotropin ile kombine kullanım bu hormona yanıtı inhibe edebilir. Somatotropin uygulanması sırasında, vücut yüzey alanının metrekaresi başına günde 300-450 mcg'den (0,3-0,45 mg) yüksek betametazon dozlarından kaçınılmalıdır.

CYP3A inhibitörleriyle (örn., kobisistat içeren ürünler) eş zamanlı tedavinin sistemik yan etkilerin riskini arttırması beklenir. Fayda, sistemik kortikosteroid yan etkilerinin riskinde artıştan fazla olmadıkça bu kombinasyondan kaçınılmalıdır; böyle bir durumda hastalar sistemik kortikosteroid yan etkileri açısından izlenmelidir.

Diğer etkileşim şekilleri:
Laboratuvar testleri
Kortikosteroidler nitroblue tetrazoliyum redüksiyon testini etkileyerek yalancı negatif sonuçlara neden olabilir.

Hasta kortikosteroidler ile tedavi edilirken, parametrelerin ve laboratuvar testlerinin (deri testleri, tiroid hormon düzeyleri gibi) yorumlanması sırasında bu durum dikkate alınmalıdır.
Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon: Bu yaş grubunda etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

İnsanlarda yeterli teratojenik çalışmalar yapılmadığından glukokortikoidler gebelik sırasında, laktasyon döneminde ve çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlara, yalnızca bu ilaçların annenin, embriyonun veya fetusun sağlığına faydaları ve potansiyel riskleri kapsamlı biçimde değerlendirildikten sonra uygulanabilir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Gebe kadınlarda DİPRİBOSEL kullanımı hakkında yeterli veri olmadığı için, çocuk doğurma potansiyeli olan kadınların uygun kontrasepsiyon kullanmaları önerilir.

Hem kortikosteroid hem de östrojen alan hastalar, aşırı kortikosteroid etkileri için gözlemlenmelidir.

Gebelik dönemi

Doğumdan önce kortikoterapi endike ise, avantajlar ve dezavantajlar tartılmalı ve klinik fayda yan etkiler (büyümenin inhibisyonu ve artmış enfeksiyon riski dahil) ile karşılaştırılmalıdır.

Bazı durumlarda kortikosteroid tedavisine gebelik döneminde devam edilmesi ve hatta dozunun arttırılması gerekir (örn., replasman kortikoterapisinde).

Betametazonun intramusküler yolla uygulanması, ürünün doğumdan >24 saat önce (gebeliğin 32.haftasından önce) verilmesi halinde fetusta dispne sıklığında anlamlı bir azalma sağlar.

Yayınlanmış veriler kortikosteroidlerin gebeliğin 32. haftasından sonra profilaktik kullanımının halen tartışmalı olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, hekim kortikosteroidler gebeliğin 32. haftasından sonra kullanıldığında, anne ve fetusa yönelik faydaları ve potansiyel riskleri karşılaştırmalıdır.

Kortikosteroidler doğumdan sonra hyalin membran hastalığının tedavisi için endike değildir.

Prematüre bebeklerde hyalin membran hastalığının profilaktik tedavisinde, kortikosteroidler preeklampsi veya eklampsisi olan veya plasenta lezyonlarına dair bulguları olan gebe kadınlara uygulanmamalıdır.

Gebeliği sırasında yüksek dozlarda kortikosteroidler verilen annelerin bebekleri, adrenal yetmezlik bulguları açısından dikkatle izlenmelidir.

Doğumdan önce annelere betametazon enjeksiyonları uygulandığında bebeklerde, fetüs adrenal bezlerinin hem definitif zonunda hem de fetal zonlarında, fetal büyüme

hormonunun ve muhtemelen steroidlerin üretimini düzenleyen hipofiz hormonlarının geçici inhibisyonu görülmektedir. Ancak, fetal hidrokortizonun inhibisyonu doğum sonrasında strese karşı verilen pitüiter-adrenokortikal yanıtı etkilemez.

Kortikosteroidler plasentadan kolayca geçtiğinden, gebeliklerinin büyük bölümünde veya bazı dönemlerinde kortikosteroid verilen annelerin yenidoğan bebekleri veya küçük çocukları çok nadir görülen konjenital katarakt olasılığı açısından dikkatle muayene edilmelidir.

Gebelik döneminde kortikosteroid alan kadınlar, doğumdan kaynaklanan strese bağlı adrenal yetmezliğin tespit edilmesi amacıyla kontraksiyonlar sırasında ve sonrasında ve doğum sırasında izlenmelidir.

Laktasyon dönemi
Kortikosteroidler plasenta bariyerini geçer ve anne sütünde saptanabilir.

DİPRİBOSEL anne sütüyle beslenen bebeklerde advers reaksiyonlara yol açabildiğinden, tıbbi ürünün anne açısından önemi dikkate alınarak emzirmenin durdurulması ve tıbbi ürünün kesilmesi arasında bir karar verilmelidir.

Üreme yeteneği/ Fertilite
DİPRİBOSEL'in üreme yeteneği/fertilite üzerine etkileriyle ilgili herhangi bir veri mevcut değildir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Yüksek dozlar uygulandığında merkezi etkiler (öfori, insomni ve uzun süreli tedavi sırasında ortaya çıkabilecek görme bozuklukları açısından dikkatli olunmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler
DİPRİBOSEL ile gözlemlenen advers reaksiyonlar, diğer kortikosteroidler için belirtilenlerle aynı olup hem doz hem de tedavi süresi ile ilgilidir.
Genel olarak kortikosteroidler ile gözlenen advers reaksiyonlar arasında, aşağıdaki etkiler özellikle belirtilmelidir:

Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları:
Bilinmiyor: Kortikosteroidler cilt testlerinin inhibisyonuna neden olabilir, enfeksiyon semptomlarını maskeleyebilir ve latent bir enfeksiyonu aktif hale getirebilirler. Ayrıca, özellikle mikobakteriler, tüberküloz, Candida albicans veya virüs nedenli enfeksiyona karşı direnci azaltabilirler.

Endokrin hastalıkları:
Bilinmiyor: Cushing sendromunun klinik semptomları, menstrüel bozukluklar diyabetiklerde insülin veya oral antidiyabetik ajanlara olan ihtiyaç artışı, fetal çocuk gelişiminde inhibisyon, karbonhidratlara karşı toleransta düşüş, latent diabetes mellitus belirtileri, özellikle stres durumunda (travma, cerrahi operasyon ve hastalık gibi) zararlı olan hipofiz ve adrenal korteksin sekonder inhibisyonu

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:
Bilinmiyor: Protein katabolizması ile birlikte negatif azot dengesi, lipomatoz, kilo artışı

Sıvı ve elektrolit dengesi hastalıkları:
Bilinmiyor: Sodyum retansiyonu, potasyum kaybı, hipokalemik alkaloz, sıvı retansiyonu, duyarlı hastalarda konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon

Psikiyatrik hastalıklar:
Bilinmiyor: Öfori, duygudurum bozuklukları, kişilik değişiklikleri ve şiddetli depresyon, hiperiritabilite, insomni, özellikle psikiyatrik öyküsü olan hastalarda psikotik reaksiyonlar, depresyon

Sinir sistemi hastalıkları:
Bilinmiyor: Nöbetler, vertigo, baş ağrısı, migren, artmış intrakranial basınç (psödotümör serebri)

Göz hastalıkları:
Bilinmiyor: Intraoküler basınçta artış (psödotümör serebri: bkz. Sinir sistemi hastalıkları); glokom, posterior subkapsüler katarakt, ekzoftalmus, bulanık görme (ayrıca bkz. bölüm 4.4)

Gastrointestinal hastalıklar:
Bilinmiyor: Kanamalı ve olası perforasyonlu gastrik ülser, pankreatit, abdominal distansiyon, bağırsak perforasyonu, ülseratif özofajit, bulantı, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları:
Bilinmiyor: Deri atrofisi, iyileşmede gecikme, ince ve hassas deri, peteşi, morarma,alerjik dermatit, anjiyonörotik ödem, fasial eritem, terlemede artış, ürtiker

Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları:
Bilinmiyor: Kaslarda güçsüzlük, kaslarda kütle kaybı, miyastenia gravis'de miyastenik semptomların alevlenmesi, bazen şiddetli kemik ağrısı ve spontan kırıklarla osteoporoz (vertebral kompresyon kırıkları), aseptik kemik nekrozu (femur ve humerus başlarında), tendon rüptürü, steroid miyopati, patolojik kırıklar, eklem instabilitesi

Diğer:
Anafilaktik ve alerjik reaksiyonlar, hipotansif reaksiyonlar veya şokla ilgili reaksiyonlar

AŞAĞIDAKİ YAN ETKİLER PARENTERAL KORTİKOTERAPİ SIRASINDA GÖZLENEBİLİR:

Yüz ve kafanın intralezyonel tedavisi ile ilişkili nadir görülen körlük vakaları, hiperpigmentasyon veya hipopigmentasyon, subkutan ve kutanöz atrofi, steril apse, enjeksiyon sonrası alevlenme (eklem içi kullanımdan sonra), Charcot artropatisi.

Tekrarlanan eklem içi uygulamadan sonra, eklem hasarı meydana gelebilir. Kontaminasyon riski vardır.

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
Semptomlar:
Betametazon dahil olmak üzere, glukokortikoidlerin akut doz aşımları hayati tehlike oluşturmaz.

Diyabet, glokom, aktif peptik ülser gibi spesifik kontrendikasyonların yokluğunda veya dijitalis, kumarin tipi antikoagülan ya da potasyum kaybına yol açan diüretikler gibi ilaçlar alınırken, birkaç gün süreyle çok yüksek dozlarda glukokortikoid kullanımı çok ciddi sonuçlar doğurmamaktadır.

Önlemler:
Kortikosteroidlerin metabolik etkileri, temel hastalığın ya da eşlik eden hastalığın zararlı etkileri ya da ilaç etkileşimleri sonucunda oluşan komplikasyonların uygun tedavisi yapılmalıdır. Yeterli sıvı alımı sağlanmalı, serum ve idrar elektrolitleri, özellikle sodyum ve potasyum düzeyleri izlenmelidir. Elektrolit dengesizliği varsa tedavi edilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER
5.1 Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanıma yönelik kortikosteroidler, glukokortikoidler
ATC kodu: H02AB01
Betametazon sentetik bir glukokortikoiddir (9 alfa-floro-16 beta-metilprednizolon). Betametazon güçlü antienflamatuvar, immün supresif ve antialerjik etkilere sahiptir.

Betametazon klinik yönden anlamlı mineralokortikoid etkiye sahip değildir. Glukokortikoidler hücre membranlarına difüzyonla yayılır ve spesifik sitoplazmik reseptörler ile kompleksler oluştururlar. Daha sonra bu kompleksler hücre çekirdeğine girer, DNA'ya (kromatin) bağlanır ve elçi RNA transkripsiyonunu ve çeşitli enzimlerin protein sentezini uyarırlar. Sonuç olarak sistemik glukokortikoid kullanımında gözlenen etkilerden bu kompleksler sorumludur. Enflamasyon ve bağışıklık süreçleri üzerindeki önemli etkilerine ek olarak, glukokortikoidler karbonhidratlar, proteinler ve lipidlerin metabolizmasını da etkilerler. Son olarak, kardiyovasküler sistem, iskelet kasları ve merkezi sinir sistemini de etkilerler.

Enflamasyon ve bağışıklık süreçleri üzerindeki etki:
Glukokortikoidlerin antienflamatuvar, immün supresif ve antialerjik özellikleri onların terapötik uygulamalarının çok önemli bir kısmından sorumludur. Bu özelliklerin ana bileşenleri şunlardır: enflamasyon bölgesinde immün yönden aktif hücrelerin sayısında azalma, vazodilatasyonda azalma, lizozom membranlarının stabilizasyonu, fagositozun inhibisyonu, prostaglandinlerin ve ilgili maddelerin üretiminde azalma.
Antienflamatuvar aktivite hidrokortizonunkinden yaklaşık 25 kat daha fazla ve prednizolonunkinden 8-10 kat daha fazladır (ağırlık temelinde).

Karbonhidratların ve proteinlerin metabolizması üzerindeki etki:
Glukokortikoidler protein katabolizmasını uyarır. Açığa çıkan aminoasitler karaciğerde glukoneogenez işlemiyle glukoza ve glikojene dönüştürülür. Periferik dokularda glukoz alımı azalır ve bu da özellikle diyabete yatkınlığı olan hastalarda hiperglisemiye ve glukozüriye neden olur.

Lipid metabolizması üzerindeki etki:
Glukokortikoidler lipolitik aktiviteye sahiptir. Bu lipoliz ekstremitelerde daha belirgindir. Glukokortikoidler esas olarak gövde, boyun ve baş bölgesinde görülen lipojenik etkiye de sahiptir. Tüm bu etkiler yağ depolarının yeniden dağılımına neden olur.

Kortikosteroidlerin maksimum farmakolojik aktivitesi pik serum düzeylerinden daha sonra ortaya çıkar ve bu, bu ilaçların etkilerinin çoğunun tıbbi ürünün direkt aktivitesine değil, enzim aktivitesinin değişmesine bağlı olduğunu gösterir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim: Betametazon dipropionat ve betametazon sodyum fosfatı içeren sentetik adrenokortikal analoglar, lokal enjeksiyon yerinden absorbe edilerek lokal ve sistemik terapötik etkiler ve diğer farmakolojik etkiler oluştururlar.

Dağılım: Bir kortikosteroidin biyolojik etki düzeyinin kortikosteroidin toplam plazma konsantrasyonundan çok, bağlanmamış kortikosteroid ile ilişkili olduğu görünmektedir. Betametazon önemli düzeyde plazma proteinlerine bağlanır (konsantrasyon aralığının

ortalaması = %62,5); ancak genel normal plazma seviyelerinde hidrokortizon %89 oranında bağlanır. Hidrokortizonun 100 katına kadar olan konsantrasyonlarda betametazon hidrokortizonun bağlanmasını etkilememektedir; betametazon esas olarak albumine bağlanmaktadır.

Biyotransformasyon: Diğer glukokortikosteroidler gibi betametazon da karaciğerde metabolize olur. Kimyasal açıdan betametazon, metabolizmasını etkileyecek kadar diğer doğal kortikosteroidlerden belirli derecede farklıdır.

Eliminasyon: Genel olarak kortikosteroidlerin farmakodinamik etkileri, ölçülebilir plazma düzeyleri periyodundan da uzun sürdüğünden, kortikosteroid kan düzeyleri (total veya bağlanmamış) ile terapötik etkileri arasında herhangi bir özgün ilişki gösterilmemiştir.

Sistematik olarak verilen betametazonun plazma yarılanma süresi 300 dakika veya daha uzun olup, biyolojik yarılanma süresi 36-54 saat arasındadır. İkame tedavisi dışında etkin ve güvenilir kortikosteroid dozları temel olarak ampirik denemelerle belirlenmiştir.

Oral veya parenteral yoldan uygulanan betametazonun plazma yarı ömrü, yaklaşık 90 dakika olan hidrokortizonun aksine, >300 dakikadır. Hepatik hastalığı olan hastalarda, betametazonun klirensi normal deneklerden daha yavaştır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Uygulanabilir değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Dibazik Sodyum fosfat anhidrit
Sodyum Klorür
Disodyum EDTA
Polisorbat 80
Benzil Alkol
Metilparaben (E218)
Propilparaben (E216)
Sodyum Karboksimetilselüloz
Polietilen Glikol
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

DİPRİBOSEL, bileşiminde metilparaben, propilparaben, fenol ve bunlara benzer maddeleri içeren anesteziklerle karıştırılarak kullanılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

24 aydır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altında, oda sıcaklığında, donmaktan korunarak saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Ambalaj şekli : Ampul
Ambalaj Malzemesi : Renksiz cam Tip I

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

Geçerli olduğu takdirde kullanılmış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği' ve 'Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

İntraline İlaç Sağlık Hizmetleri İthalat İhracat San. ve Tic. A.Ş.
Eyüpsultan / İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

2026/378

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 08.10.2026
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ