Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/117/celestone-chronodose-suspansiyon-iceren-enjektab
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/H02AB01

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
CELESTONE Chronodose Süspansiyon İçeren Enjektabl Ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Etkin madde: 3 mg Betametazon asetat , 3.947 mg Betametazon disodyum fosfat(3 mg betametazona eşdeğer)
Yardımcı madde:
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Steril, enjektabl süspansiyon içeren ampul.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1. Terapötik Endikasyonlar

CELESTONE CHRONODOSE, 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 artirit, 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: İntralezyonal olarak uygulandığında lichen planus'da görülen yerel, hipertrofik ve infiltre lezyonlar, sedef plaklarıgranuloma annulare ve lichen simplex chronicus (nörodermatit), keloid, diskoid lupus erythmatosus, necrobiosis lipoidica diabeticorum, alopecia areata, ganglion kisti gibi çeşitli dermatolojik hastalıkların tedavisinde endikedir.

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

Konjenital ve kalıtımsal/genetik hastalıklar: Ayrıca CELESTONE CHRONODOSE prematüre bebeklerde, respiratuvar distres sendromunun proflaksisinde, tortikolis, koksikodini, skleroderma ve siyatiğin tedavisinde de endikedir.

Kortikosteroidler, doğumdan sonra görülen hiyalin 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, CELESTONE CHRONODOSE iyi bir kontrol sağlar. Etkisini çabuk ve uzun süreli olarak göstermesi, CELESTONE CHRONODOSE'u kontrolün çabuk sağlanması ve sonra idame ettirilmesi gereken durumlarda kullanılmaya uygun bir preparat yapmaktadır. Depo özelliği, düzenli bir kortikoid etkinliği sağlamaktadır.

Çoğu durumda, CELESTONE CHRONODOSE tedavisine 1 ml intramusküler enjeksiyon ile başlanır ve haftada bir tekrarlanır. Gerekli durumlarda doz daha sık uygulanabilir. Daha hafif vakalarda, daha düşük bir doz verilebilir. Disemine lupus erythematosus 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, CELESTONE CHRONODOSE tedavisine son verilmeli ve diğer uygun tedavi yöntemlerine geçilmelidir.

Prematüre bebeklerde, respiratuvar distres sendromunun proflaksisinde, 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) CELESTONE CHRONODOSE'un intramüsküler olarak uygulanması önerilir. İkinci bir 2 ml'lik doz, doğum gerçekleştikten 24 saat sonra uygulanır.**

Eğer fetüsun düşük bir lesitin/sfingomiyelin oranına sahip olduğu biliniyorsa (ya da amniyotik sıvının köpük stabilite testi düşük çıkmışsa), CELESTONE CHRONODOSE uygulanabilir. Bu durumda, respiratuvar distres sendromunun proflaksisinde önerilen antepartum doz uygulanır.

Yerel uygulama

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

Bursitte (subdeltoid, subakromial ve prepatellar), bursa içine 1 ml CELESTONE CHRONODOSE enjeksiyonu, ağrıyı hafifletir ve birkaç saat içinde, eklemdeki 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

Birçok 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, ağrılı bölgeye infiltre edilir. Eklem kapsüllerinin gangliyonlarında görülen kistlerin tedavisinde, 0.5 ml CELESTONE CHRONODOSE, doğrudan kistin içine enjekte edilir.

Romatoid artrit ve osteoartritte, intra-artiküler enjeksiyondan sonra, 2-4 saat süreyle ağrıda azalma, eklemde hassasiyet ve sertlik görülebilir. Doz, eklemin büyüklüğüne göre, 0.25-2 ml arasında değişir. Genellikle şöyle 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 CELESTONE CHRONODOSE enjektörü takılır ve enjeksiyon yapılır.

İntralezyonel tedavide, 0.2 ml/cm^2 CELESTONE CHRONODOSE, 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.

CELESTONE CHRONODOSE, 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 başparmağının fleksiyon deformitesi), digiti quinti varus (beşinci ayak parmağının içeri deviasyonu) ve akut gut artriti gibi durumlarda ağrı, genellikle hemen kesilir. Ayak eklemlerine yapılacak enjeksiyonlarda, 1.9 cm uzunluğunda No.25 iğne takılmış bir tüberkülün enjektörü kullanılması uygundur. Ayakla ilgili diğer hastalıklarda, 3-7 günlük aralarla 0.25-0.5 ml CELESTONE CHRONODOSE 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 streslerle karşı karşıya kalması, CELESTONE CHRONODOSE dozunun yükseltilmesini gerektirebilir.

Uygulama şekli:
İntramüsküler ya da intralezyonel enjeksiyonla uygulanır.

Özel Popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek/karaciğer yetmezliği:
CELESTONE CHRONODOSE'un böbrek/karaciğer yetmezliğinde kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:
Bu yaş grubunda kullanımın önerilmesi için klinik veri bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:
Bu yaş grubunda kullanımın önerilmesi için klinik veri bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar
Diğer kortikosteroidler gibi, CELESTONE CHRONODOSE, sistemik mantar enfeksiyonu olanlarda, betametazon sodyum fosfat, betametazon asetat ve diğer kortikosteroidlere aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir. CELESTONE CHRONODOSE, idiyopatik trombositopenik purpurası olan hastalara, intramüsküler olarak uygulanmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri
CELESTONE CHRONODOSE, intravenöz ya da subkutan kullanılmaz. CELESTONE CHRONODOSE 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.

CELESTONE CHRONODOSE'un bileşiminde iki betametazon esteri vardır. Bunlardan betametazon sodyum fosfat, enjeksiyon yerinden hemen kana geçer. Uygulama sırasında, CELESTONE CHRONODOSE'un içindeki, suda çözünen bu esterin, 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 kortikosteroidler, 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 sözkonusuysa, bu hastalara kemoprofilaksi yapılmalıdır.

Uzun süreli kortikosteroid tedavilerinde, bebek ve çocukların büyüme ve gelişmeleri yakından izlenmelidir. Kortikosteroid tedavisi, spermlerin 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 gözönünde tutulmalıdır. Septik bir süreçle ayırıcı tanıyı yapmak için eklem sıvısı incelenmelidir. Enfekte olmuş bir ekleme 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 antimikrobiyel tedaviye geçilmelidir. Kortikosteroidlerin stabil olmayan eklemlere, enfekte bölgelere ya da intervertebral aralıklara uygulanması önerilmez. Osteoartritik eklemlere sık sık enjeksiyon yapılması, eklem harabiyetini hızlandırabilir. Kortikosteroidleri, doğrudan tendon içine enjekte etmekten kaçınılmalıdır. Enjeksiyonlar, tümüyle aseptik koşullarda yapılmalıdır. İntraartiküler kortikosteroid tedavisinden sonra hasta, belirtilerinde düzelme görülen eklemini 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'inci 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 kuşkulanılan bir Strongiloides (barsak solucanı) enfestasyonu hastalarında büyük bir dikkatle kullanılmalıdır. Bu gibi hastalarda, kortikosteroidlerden kaynaklanan immünosupresyon, Strongiloides hiperenfeksiyonuna ve larvaların geniş ölçüde migrasyonuyla birlikte hastalığın disseminasyonuna yol açabilir; bu duruma sıklıkla ağır bir enterokolit ve fatal potansiyel taşıyan gram-negatif septisemi eşlik eder.

Kortikosteroidler serebral malaryada kullanılmamalıdır.

Yardımcı maddeler:
Benzalkonyum klorür: Kullanım yolu (enjeksiyon) nedeniyle herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

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, hipopotasemiye neden olabilirler. Kortikosteroidlerle birlikte kardiyak glikozidlerin kullanılması, aritmi ve hipopotasemiye bağlı digital zehirlenmesi riskini arttırabilir. Kortikosteroidler, Amfoterisin B'nin neden olduğu potasyum kaybını arttırabilir. Kortikosteroidler, kumarin benzeri antikoagülanlarla birlikte kullanıldıklarında, antikoagülan etkiyi arttırabildiklerinden doz ayarlaması gerekebilir. Non-steroidal antienflamatuvar 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)
CELESTONE CHRONODOSE' un gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.
Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi:
Gebe kadınlarda yapılmış kontrollü klinik çalışmalar yoktur. CELESTONE CHRONODOSE, gebe kadınlarda sadece beklenen yarar fetüs üzerine olabilecek muhtemel zarardan fazla olması durumunda kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi
CELESTONE CHRONODOSE'un terapötik dozları emziren kadınlara uygulandığı takdirde memedeki çocuk üzerinde etkiye neden olabilecek ölçüde süte geçmektedir. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacagına ya da CELESTONE CHRONODOSE 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, CELESTONE CHRONODOSE'un dozunun düşürülmesi tercih edilmelidir. CELESTONE CHRONODOSE 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 (≥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).

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

Bağışıklık 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 yanıtsızlık (özellikle travma, cerrahi ya da hastalık gibi stres dönemlerinde), çocuklarda büyümenin baskılanması

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:
Bilinmiyor: Protein katabolizmasına bağlı 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 değişiklikler, parestezi, kişilik değişmeleri, psişik bozukluklar, vertigo. İntratekal uygulama sonrası araknoidit, menenjit, paraparezi /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 yetmezliği, yağ embolizmi, hipertansiyon, prematüre

bebeklerde hipertrofik kardiyomiyopati, yakınlarda geçirilen miyokard enfarktüsünü sonrasında miyokard rüptürü (bkz. 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 enflamatuvar barsak hastalığı olan kişilerde), ülseratif özofajit, hıçkırık

Hepato-bilier hastalıkları:
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, paranteral 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, paranteral kortikosteroid kullanımında Charcot tipi artropati

Üreme sistemi ve sperm hastalıkları:
Bilinmiyor: Sperm hareketliliği ve sayısında artma ya da azalma

4.9. Doz Aşımı ve tedavisi
CELESTONE CHRONODOSE depo etkili bir preparat olduğundan, tedavi hekimi tarafından belirlenecek doz katiyen aşılmamalıdır. Doz aşılması halinde spesifik antidotu yoktur. Bu durumlarda destekleyici tedavi uygulanır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grup: Glukokortikoidler
ATC kodu: H02AB01

Betametazon sodyum fosfat ve betametazon asetat içeren sentetik adrenokortikal anologlar, 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 anologlar, 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 klirensi karaciğer yetmezliği olan hastalarda, normal hastalara göre daha yavaştır.

Eliminasyon:
CELESTONE CHRONODOSE, değişik çözünme nitelikleri taşıyan antienflamatuvar, 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 intraperitonal, subkutan, intravenöz ya da intramüsküler verildiğinde (yaklaşık 900 mg/kg) LD_{50} değerleri benzerdir.

Sıçanlarda, oral uygulandığında ilaç daha az toksiktir (LD_{50} =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 LD_{50} 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, fertilite 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 fertilite bozukluğu negatif rapor edilmiştir.

Köpeklerdeki uzun dönemli kronik toksisite çalışması 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

Bir Ampulde (1 mL)

Disdoyum fosfat, susuz	7.10 mg
Monosodyum fosfat , monohidrat	3.40 mg
Disodyum etilendiamintetraasetat , dihidrat	0.10 mg
Benzalkonium klorür (%100'lük)	0.20 mg
Enjeksiyonluk su	984.65 mg

6.2. Geçimsizlik

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

6.3. Raf Ömrü

18 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik için özel tedbirler

25 C'nin altında oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak saklanmalıdır.
Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Ambalaj Şekli: Ampul
Ambalaj Malzemesi: Renksiz USP cam Tip I

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

Geçerli olduğu taktirde kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti.
Büyükdere Cad. Astoria Kuleleri
No:127 B Blok Kat:8
Esentepe 34394 İSTANBUL
Telefon : (212) 336 10 00
Faks : (212) 215 27 33

8. RUHSAT NUMARASI

12.12.2000-195/91

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi:
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ