

Base file: NAT/H/777/01/IB/149 : Celestone injection extension shelf life
Updated with: MAH address change + appendix V v29

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Celestone 4 mg/ml, oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml bevat 4 mg betamethasone als betamethasonednatriumfosfaat.

Hulpstof met bekend effect:

1 ml bevat 2,78 mg Natrium (Na⁺)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor intraveneuze, intramusculaire, intra-articulaire, intralaesionale injectie en voor injectie in de weke delen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Glucocorticosteroiden dienen beschouwd te worden als een symptomatische behandeling van verschillende aandoeningen en laten in het algemeen toe de exacerbatiefase te verminderen of te doen verdwijnen door een korte of middelmatige toediening.

Endocriene aandoeningen

Primaire of secundaire bijnierschorsinsufficiëntie (eventueel in combinatie met mineralocorticosteroiden); acute bijnierinsufficiëntie, preoperatief of in geval van ernstig trauma of ernstige ziekte bij patiënten met bekende bijnierinsufficiëntie of wanneer adrenocorticale reserve twijfelachtig is; shock die niet reageert op conventionele therapie wanneer bijnierschorsinsufficiëntie bestaat of vermoed wordt; bilaterale adrenalectomie; congenitale adrenale hyperplasie; acute thyreoïditis; subacute thyreoïditis van De Quervain en thyrotoxische crisis; hypercalciëmie in verband met kanker

Shock

Als adjuvanstherapie bij shocktoestanden wanneer de gebruikelijke therapie niet doeltreffend is

Cerebraal oedeem (verhoogde intracraniële druk)

Vermindering of preventie van cerebraal oedeem gepaard met een chirurgisch hersentrauma, cerebrovasculaire accidenten en kwaadaardige primaire of metastatische hersentumoren

Afstoting bij niertransplantatie

Behandeling van acute primaire en klassieke uitgestelde afstotingsverschijnselen in combinatie met een conventionele therapie bij de preventie van afstotingsverschijnselen bij niertransplantatie

Antepartum gebruik om ademnood bij prematuren te voorkomen

Als profylactische behandeling van hyalienemembranenziekte bij prematuren, wanneer toegediend aan moeders vóór de bevalling (voor de 32ste week van de zwangerschap)

Skeletspierstelselaandoeningen

Als adjuvanstherapie bij reumatoïde artritis (toediening op korte termijn), osteoarthritis (posttraumatisch of synovitis), artritis psoriatica, spondylitis ankylopoetica, acute artritis bij jicht,

acute en subacute bursitis, acute febriële polyarthritis, fibrositis, epicondylitis, acute aspecifieke tenosynovitis, myositis

Behandeling van cystische tumoren bij aponeurose of van een pees

Collagenosen

Lupus erythematosus, acute reumatische carditis, scleroderma, dermatomyositis

Huidaandoeningen

Pemphigus, dermatitis herpetiformis bullosa, ernstige erythema multiforme (Stevens-Johnson-syndroom), dermatitis exfoliativa, mycosis fungoides, ernstige psoriasis, atopisch eczeem (chronische dermatitis), ernstig eczematide

Intralaesionale toediening is aangewezen voor de behandeling van keloïden; hypertrofische, geïnfiltreerde, inflammatoire laesies van lichen planus; psoriasis; granuloma annulare; neurodermatitis (chronisch lichen simplex); discoïde lupus erythematosus; necrobiosis lipoïdica diabetorum; alopecia areata

Allergische aandoeningen

Seizoengebonden of niet-seizoengebonden allergische rhinitis, neuspoliepen, bronchiaal astma (inclusief status asthmaticus), contactdermatitis, atopische dermatitis (neurodermatitis), overgevoelighedsreacties voor geneesmiddelen, serumreacties, acuut niet-infectieus laryngaal oedeem

Oogaandoeningen

Ernstige acute en chronische aandoeningen van allergische en inflammatoire aard aan de ogen of de adnexa, zoals: allergische conjunctivitis, keratitis, acute zweren aan de buitenkant van het hoornvlies, herpes zoster ophthalmicus, iritis en iridocyclitis, chorioretinitis, diffuse posterior uveitis en choroiditis, optische neuritis, sympathische ophthalmia

Ademhalingsstelselaandoeningen

Symptomatische sarcoïdose, Löffler-syndroom dat niet behandelbaar is met andere middelen, berylliose, fulminante of gedissemineerde longtuberculose wanneer gepaard met geschikte antituberculeuze chemotherapie

Bloedaandoeningen

Secundaire idiopathische trombocytopenie bij volwassenen, verworven (auto-immune) hemolytische anemie, erythroblastopenie (aregeneratieve anemie), congenitale aplastische (erytroïde) anemie, transfusiëreacties

Maagdarmstelselaandoeningen

Hemorragische rectocolitis, ziekte van Crohn

Neoplastische aandoeningen

Als palliatieve behandeling bij leukemie en lymfoma bij volwassenen alsook bij acute leukemie bij kinderen

Oedematische aandoeningen

Om diurese of remissie van proteïnurie te induceren bij het nefrotisch syndroom zonder uremie, van het idiopathische type of te wijten aan lupus erythematosus

Overige aandoeningen

Tuberculeuze meningitis met subarachnoïdaal blok of dreigend blok wanneer gepaard met geschikte antituberculeuze chemotherapie, colitis ulcerosa, verlamming van Bell

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

DE DOSIS IS VARIABEL EN MOET AANGEPAST WORDEN AAN DE INDIVIDUELE BEHOEFTE VAN DE PATIËNT, AFHANKELIJK VAN DE BEHANDELDE AANDOENING, DE ERNST VAN DE AANDOENING EN DE KLINISCHE RESPONS VAN DE PATIËNT.

De initiële dosis voor volwassenen kan variëren tot 8 mg per dag, afhankelijk van de aard van de ziekte. In minder ernstige situaties zullen lage doses normaal gezien voldoen, terwijl bij bepaalde patiënten hogere initiële doses vereist zijn.

De initiële dosis moet behouden of aangepast worden tot een bevredigende respons wordt bereikt. Indien na een redelijke periode geen bevredigende klinische respons wordt bereikt, moet de behandeling gestaakt worden door de dosis Celestone, oplossing voor injectie geleidelijk te verlagen en moet een andere geschikte therapie gekozen worden.

Pediatrische patiënten

De initiële dosis bij kinderen varieert van 0,02 tot 0,125 mg per kg lichaamsgewicht per dag. De dosering voor zuigelingen en kinderen zal bepaald worden op basis van dezelfde beschouwingen als die voor volwassenen, eerder dan volgens leeftijd of gewicht.

Wijze van toediening

Hoewel Celestone, oplossing voor injectie via verschillende wegen kan toegediend worden, is het aanbevolen dat in dringende gevallen de intraveneuze weg wordt gebruikt.

Celestone, oplossing voor injectie kan ook als intraveneuze infusie toegediend worden, samen met een isotonische zoutoplossing of dextroseoplossing, waarbij de gewenste hoeveelheid oplossing wordt toegediend. De toevoeging van Celestone, oplossing voor injectie aan de oplossing voor intraveneus gebruik moet net voor het ogenblik van toediening gebeuren. Niet-gebruikte oplossing moet onmiddellijk in de koelkast bewaard en binnen 24 uur gebruikt worden.

Indien een gunstige respons optreedt, moet de gepaste onderhoudsdosis bepaald worden door de initiële dosis met kleine hoeveelheden af te bouwen, met geschikte tussenpauzes, totdat de laagste dosis met een geschikte klinische respons bereikt is.

Aanbevolen dosis voor de volgende aandoeningen:

Shock

Als adjuvans wordt een dosis van 3 mg betamethason per kg lichaamsgewicht toegediend, onder de vorm van een enkelvoudige intraveneuze bolusinjectie. Deze dosis kan om de 4 tot 6 uur opnieuw toegediend worden zolang de shock blijft duren. Zodra de patiënt stabiel is, moet de toediening van een hoge dosis corticosteroiden gestaakt worden.

Cerebraal oedeem

Objectieve en subjectieve tekenen van beterschap kunnen optreden binnen de uren volgend op de toediening van Celestone, oplossing voor injectie, in een dosis van 2 tot 4 mg betamethason. Comateuze patiënten mogen gebruikelijke doses ontvangen van 2 mg tot 4 mg, viermaal per dag.

Afstoting bij niertransplantatie

Bij het eerste teken en tijdens de diagnose van acute of uitgestelde afstoting, moet Celestone, oplossing voor injectie intraveneus toegediend worden als constant druppelsgewijs infuus. De initiële dosis is 60 mg betamethason gedurende de eerste 24 uur. Er kunnen kleine variaties zijn in de dosering naargelang de individuele omstandigheden.

Antepartum gebruik bij de preventie van ademnood bij prematuren

Wanneer het nodig geacht wordt de bevalling te induceren voor de 32ste zwangerschapsweek of wanneer vroeggeboorte onvermijdelijk wordt wegens een verloskundige complicatie, moet Celestone, oplossing voor injectie intramusculair worden toegediend, om de 12 uur gedurende een periode van 24 tot 48 uur (2 tot 4 doses). Het wordt aanbevolen Celestone, oplossing voor injectie 48 tot 72 uur voor de bevalling toe te dienen.

Skeletspierstelselaandoeningen

De aanbevolen dosis hangt af van de grootte van het gewricht en van de te behandelen plaats:

<u>Plaats</u>	<u>Betamethason (mg)</u>
grote gewrichten (heup)	2,0 mg tot 4,0 mg
kleine gewrichten	0,8 mg tot 2,0 mg
scrotum	2,0 mg tot 3,0 mg
peesschede	0,4 mg tot 1,0 mg
heloma (eelt)	0,4 mg tot 1,0 mg
weke delen	2,0 mg tot 6,0 mg
ganglia	1,0 mg tot 2,0 mg

Transfusiereacties

Om transfusiereacties te voorkomen, is het aangeraden 1 of 2 ml Celestone, oplossing voor injectie (4 of 8 mg betamethason) intraveneus toe te dienen onmiddellijk voor de bloedtransfusie. In geen geval mag het corticosteroïd gemengd worden met het bloed. Bij herhaalde bloedtransfusies mag, indien nodig, dezelfde dosis Celestone, oplossing voor injectie gegeven worden tot een totaal van 4 maal deze dosis op 24 uur.

Oogaandoeningen

Oplosbare corticosteroïden zijn dikwijls toegediend als subconjunctivale injectie voor een aantal oogaandoeningen die op corticosteroïden reageren. De normale dosis Celestone, oplossing voor injectie is 0,5 ml (2 mg betamethason).

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Overgevoeligheid voor corticosteroïden.
- Systemische schimmelinfecties.

Celestone, oplossing voor injectie, mag niet intraspinaal toegediend worden.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

In zeldzame gevallen hebben zich anafylactoïde/anafylactische reacties met een kans op shock voorgedaan bij patiënten die een parenterale corticosteroïdentherapie kregen. Er moeten passende voorzorgsmaatregelen worden genomen bij patiënten die een voorgeschiedenis hebben van allergische reacties op corticosteroïden.

Ernstige neurologische voorvallen, waarvan sommige resulteerden in overlijden, werden gemeld bij epidurale injectie van corticosteroïden. Specifiek gemelde voorvallen omvatten, maar zijn niet beperkt tot, ruggenmerginfarct, paraplegie, corticale blindheid en beroerte. Deze ernstige neurologische voorvallen werden gemeld met en zonder gebruik van fluoroscopie. De veiligheid en doeltreffendheid van epidurale toediening van corticosteroïden werd niet vastgesteld, en corticosteroïden zijn niet goedgekeurd voor dit gebruik.

Feochromocytoomcrisis, wat dodelijk kan zijn, is gemeld na toediening van systemische corticosteroïden. Corticosteroïden mogen alleen worden toegediend aan patiënten met een vermoedelijke of geconstateerde feochromocytoom na een passende risico-batenanalyse.

STRIKTE ANTISEPTISCHE TECHNIEK IS GEBODEN.

Corticosteroïden zijn niet aangewezen voor de behandeling van hyalienemembranenziekte na de geboorte. In geval van profylactische behandeling van hyalienemembranenziekte bij prematuren mag men geen corticosteroïden toedienen aan zwangere vrouwen met pre-eclampsie of eclampsie, of met tekenen van placentaire laesies.

Intramusculaire injecties van corticosteroïden moeten diep in de massa van de grotere spieren gebeuren om lokale weefselatrofie te vermijden.

Intramusculaire toediening van Celestone, oplossing voor injectie moet met voorzichtigheid gebeuren bij patiënten met idiopathische thrombocytopenische purpura.

Corticosteroïden mogen niet geïnjecteerd worden in onstabiele gewrichten, geïnfecteerde zones of intervertebrale ruimten. Herhaalde injecties in gewrichten met osteoartritis kan gewrichtsbeschadiging verhogen. Het rechtstreeks injecteren van corticosteroïden in de pees moet vermeden worden omdat daarna peesrupturen zijn opgetreden.

De injectie van corticosteroïden in de weke delen of een intralaesionale of intra-articulaire toediening kan zowel systemische als lokale effecten veroorzaken.

Bij langdurige corticosteroïdentherapie moet er bij de overgang van parenterale naar orale toediening rekening gehouden worden met de mogelijke voordelen en risico's.

Glucocorticosteroïden kunnen bepaalde infectietekenen maskeren en tijdens hun toepassing kunnen nieuwe infecties ontstaan. Tijdens het gebruik van glucocorticosteroïden kan de weerstand verminderen en kan lokalisatie van de infectie moeilijk zijn.

Langdurig gebruik kan aanleiding geven tot posterieur subcapsulair cataract (vooral bij kinderen) of glaucoom met mogelijk schade aan de gezichtszenuwen, en kan secundaire ooginfecties te wijten aan schimmels of virussen verergeren. Een oogonderzoek moet regelmatig gedaan worden, vooral bij langdurige behandeling (meer dan 6 weken).

Matige en hoge doses corticosteroïden kunnen tot een verhoging van de bloeddruk, retentie van water en zout, en een toename van de kaliumexcretie leiden. Een natriumarm dieet en kaliumsupplementen kunnen worden overwogen. Alle corticosteroïden verhogen de calciumexcretie.

PATIËNTEN ONDER CORTICOSTEROÏDENTHERAPIE MOGEN DE VOLGENDE BEHANDELINGEN NIET ONDERGAAN:

- VACCINATIE TEGEN VARIOLA;
- ANDERE IMMUNISATIEPROCEDURES (VOORAL BIJ HOGE DOSERING) WEGENS HET RISICO OP NEUROLOGISCHE COMPLICATIES EN EEN ONTOEREIKENDE ANTILICHAAMRESPONS.

Patiënten die corticosteroïden als vervangingstherapie krijgen (bijvoorbeeld ziekte van Addison), mogen wel geïmmuniseerd worden.

Patiënten, vooral kinderen, die behandeld worden met immunosuppressieve doses corticosteroïden, moeten gewaarschuwd worden om elke blootstelling aan varicella of mazelen te vermijden.

Bij actieve tuberculose zou corticosteroïdentherapie voorbehouden moeten worden voor gevallen van fulminante of gedissemineerde tuberculose waarbij het corticosteroïd samen met een geschikte antituberculosebehandeling gebruikt wordt.

Als corticosteroïden aangewezen zijn bij patiënten met latente tuberculose of tuberculinereactiviteit, dan is strikt toezicht nodig aangezien reactivatie van de ziekte kan optreden. Tijdens langdurige corticosteroïdentherapie moeten de patiënt chemoprophylaxe krijgen. Als rifampicine gebruikt wordt in

een chemoprophylactisch programma, dan moet de versterkende werking ervan op de metabole hepatische klaring van corticosteroiden in acht genomen worden. Aanpassing van de corticosteroidendosis kan vereist zijn.

De door het geneesmiddel veroorzaakte secundaire bijnierschorsinsufficiëntie kan worden tegengegaan door de dosering geleidelijk te verminderen. Deze relatieve insufficiëntie kan na staking van de therapie nog enkele maanden aanhouden; mocht er zich tijdens die periode nog een stresstoestand voordoen, dan dient de hormoontherapie opnieuw ingesteld te worden. Aangezien de secretie van mineralocorticosteroiden verstoord kan zijn, dienen een mineralocorticosteroid en/of zout gelijktijdig toegediend te worden.

Glucocorticosteroiden hebben een verhoogde werking in geval van hypothyreoïdie of cirrose.

Gezien het risico op corneaperforatie dienen glucocorticosteroiden in geval van herpes simplex ocularis voorzichtig te worden aangewend.

Bestaande emotionele onstabieliteit en psychotische neigingen kunnen door corticosteroiden verergeren.

Voorzichtigheid is geboden bij:

Niet-specifieke colitis ulcerosa, dreigende perforatie van een abces of andere pyogene infecties, diverticulitis, intestinale anastomose, gastroduodenaal ulcus, nierinsufficiëntie, hypertensie, osteoporose, myastenia gravis.

Daar corticosteroiden bij zuigelingen en kinderen de groei kunnen verstoren en de endogene corticosteroidenproductie kunnen remmen, moet hun groei en ontwikkeling bij langdurige therapie nauwlettend opgevolgd worden.

Corticosteroiden kunnen bij sommige patiënten invloed hebben op het aantal spermatozoa en de motiliteit ervan.

Gevalen van peesruptuur werden gemeld wanneer corticosteroiden en fluorochinolonen afzonderlijk werden toegediend. Gelijktijdige toediening zou het risico bijgevolg kunnen verhogen.

De patiënt dient in het bijzonder gecontroleerd te worden in de volgende gevallen: tuberculose, herpes simplex ocularis, glaucoom, acute psychosen, actief of latent maagulcus, syndroom van Cushing, nierinsufficiëntie, hypertensie, osteoporose, diabetes, psychotische neigingen, virale en bacteriële infecties, hartfalen, moeilijk te behandelen epilepsie, groeivertraging, diverticulitis, recente intestinale anastomose, trombo-embolische of tromboflebitische diathese, myastenia gravis, zwangerschap.

Visusstoornis

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch (waaronder intranasaal, geïnhaleerd en intraoculair) gebruik van corticosteroiden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken van visuele stoornissen waaronder, cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroiden.

De resultaten van een enkelvoudige, multicentrische, gerandomiseerde, gecontroleerde studie met een ander corticosteroid, methylprednisolon hemisuccinaat, wezen op een toename van vroege mortaliteit (na 2 weken) en late mortaliteit (na 6 maanden) bij patiënten met craniaal trauma die methylprednisolon hadden gekregen, in vergelijking met placebo. De oorzaken van de mortaliteit in de methylprednisolon-groep zijn niet vastgesteld.

Natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Het gehalte aan natrium in het verdunningsmiddel, dat gebruikt wordt voor het bereiden van het geneesmiddel Celestone, oplossing voor injectie, voor intraveneuze toediening, moet in rekening gebracht worden voor de berekening van het totale gehalte aan natrium.

Voor gedetailleerde informatie over het gehalte aan natrium in de oplossing die gebruikt wordt om het geneesmiddel Celestone, oplossing voor injectie, te verdunnen, dient uw zorgverlener de Samenvatting van de Productkenmerken van het gebruikte verdunningsmiddel te raadplegen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interacties met andere geneesmiddelen

De combinatie met fenobarbital, rifampicine, fenytoïne of efedrine kan het metabolisme van de corticosteroïden verhogen met een verminderd therapeutisch effect als gevolg.

Bij patiënten die tegelijk behandeld worden met een corticosteroïd en een oestrogeen, moet gelet worden op het optreden van overmatige corticosteroïde effecten.

Gelijktijdige toediening van corticosteroïden en cardiotonische glycosiden kan het risico op hartaritmieën of digitalistoxiciteit als gevolg van hypokaliëmie vergroten. Het komt vaak voor dat patiënten die cardiotonische glycosiden nemen, ook diuretica gebruiken die kaliumdepletie veroorzaken; in dat geval is het noodzakelijk het kaliumgehalte te bepalen. Corticosteroïden kunnen de kaliumdepletie als gevolg van amfotericine B vergroten. Bij alle patiënten die één van deze geneesmiddelencombinaties nemen, moet nauw worden toegekeken op de serumelektrolyten, in het bijzonder het serumkaliumgehalte.

Gelijktijdig gebruik van corticosteroïden en anticoagulantia van het coumarinetype kan de anticoagulerende effecten versterken of afzwakken, wat een aanpassing van de dosering noodzakelijk kan maken.

Corticosteroïden kunnen de concentraties van de salicylaatbloedspiegels doen dalen. In geval van hypoprotrombinemie moet men voorzichtig zijn met het toedienen van acetylsalicylzuur tijdens een corticosteroïdentherapie.

Gelijktijdig gebruik met niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen of alcohol kan het risico op het ontstaan van een gastro-intestinaal ulcus vergroten of een bestaand ulcus verergeren.

Bij diabetici is het soms noodzakelijk de dosis orale antidiabetica of insuline aan te passen gezien het intrinsieke hyperglykemiërende effect van glucocorticosteroïden.

Gelijktijdig gebruik van somatotropine kan de respons op dit hormoon inhiberen. Doses betamethason van meer dan 300 tot 450 µg (0,3 tot 0,45 mg) per m² lichaamsoppervlakte per dag moeten vermeden worden tijdens de toediening van somatotropine.

Verwacht wordt dat gelijktijdige behandeling met CYP3A-remmers, waaronder geneesmiddelen die cobicistat bevatten, het risico op systemische bijwerkingen zal verhogen. De combinatie moet worden vermeden, tenzij de voordelen zwaarder wegen dan het verhoogde risico op systemische corticosteroïde bijwerkingen, in welk geval patiënten moeten worden gecontroleerd op systemische corticosteroïde bijwerkingen.

Andere vormen van Interacties

Interacties met laboratoriumonderzoeken

Corticosteroïden kunnen de nitroblauwtetrazoliumtest beïnvloeden en vals-negatieve resultaten opleveren.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Bepaalde dierproeven hebben aangetoond dat hoge doses glucocorticosteroïden, toegediend tijdens de zwangerschap, foetale misvormingen kunnen veroorzaken.

Bij gebrek aan adequate teratologische studies bij de mens mogen glucocorticosteroïden tijdens de zwangerschap, de borstvoedingsperiode en bij vrouwen op vruchtbare leeftijd slechts worden gebruikt nadat de verwachte positieve effecten van deze geneesmiddelen zijn afgewogen tegen de mogelijke risico's voor de moeder en het embryo of de foetus.

Uit gepubliceerde gegevens blijkt dat profylactisch gebruik van corticosteroïden na de 32^e zwangerschapsweek nog altijd controversieel is. De arts moet dan ook de voordelen en de mogelijke risico's voor de moeder en de foetus afwegen bij gebruik van corticosteroïden na de 32^e zwangerschapsweek.

Corticosteroïden zijn niet aangewezen voor de behandeling van hyalienemembranenziekte na de geboorte.

In geval van profylactische behandeling van hyalienemembranenziekte bij prematuren mag men geen corticosteroïden toedienen aan zwangere vrouwen met pre-eclampsie of eclampsie, of met tekenen van placentaire laesies.

Pasgeborenen van moeders die tijdens de zwangerschap aanzienlijke doses glucocorticosteroïden toegediend kregen, moeten zorgvuldig onderzocht worden om mogelijke tekenen van bijnierschorsinsufficiëntie of congenitaal cataract, dat zeer zeldzaam is, op te sporen.

Studies hebben een verhoogd risico op neonatale hypoglykemie aangetoond na prenatale toediening van een korte kuur betamethason aan vrouwen met een risico op late vroeggeboorte.

Borstvoeding

Corticosteroïden worden in de moedermelk uitgescheiden.

Aangezien Celestone, oplossing voor injectie bijwerkingen kan veroorzaken bij kinderen die borstvoeding krijgen, moet er een beslissing genomen worden om ofwel de borstvoeding ofwel de toediening van het corticosteroïd te staken, rekening houdend met het belang van het geneesmiddel voor de moeder.

Vrouwen die tijdens de zwangerschap corticosteroïden toegediend kregen, moeten gedurende en na de weeën en tijdens de bevalling gecontroleerd worden op bijnierschorsinsufficiëntie ten gevolge van de stress veroorzaakt door de geboorte.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Hoewel gezichtsstoornissen in zeldzame gevallen als bijwerking kunnen optreden, moeten patiënten die voertuigen besturen of machines bedienen hierover geïnformeerd worden.

4.8 Bijwerkingen

De waargenomen bijwerkingen met Celestone, oplossing voor injectie, die dezelfde zijn als die van andere corticosteroïden, zijn afhankelijk van zowel de dosis als de duur van de behandeling.

Als bijwerkingen van corticosteroïden in het algemeen wijzen we vooral op de volgende effecten:

Stoornissen van de vocht- en elektrolytenbalans

Natriumretentie, kaliumverlies, hypokaliëmie, alkalose, waterretentie, congestief hartfalen bij gepredisponeerde patiënten, hypertensie

Skeletspierstelselaandoeningen

Spierzwakte, verlies van spiermassa, osteoporose, vertebrale fracturen door verslapping, aseptische necrose van de femurkop en de humeruskop, peesruptuur, steroïdenmyopathie, pathologische breuk van de lange beenderen, onstabieleit van de gewrichten, verergering van de symptomen bij myasthenia

Maagdarmstelselaandoeningen

Peptisch ulcus met mogelijke perforatie en hemorragie, pancreatitis, abdominale distensie, ulceratieve oesophagitis

Huidaandoeningen

Huidatrofie, vertraagde wondheling, dunne kwetsbare huid, petechiae en ecchymosis, allergische dermatitis, angioneurotisch oedeem, erythema faciale, verhoogde transpiratie, urticaria

Zenuwstelselaandoeningen

Convulsies, verhoogde intracranieële druk (pseudohersentumor), vertigo, hoofdpijn

Endocriene aandoeningen

Onregelmatige menstruatie, syndroom van Cushing, onderdrukking van de groei bij kinderen, onderdrukking van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras, verminderde tolerantie voor koolhydraten, reactivatie van latente diabetes mellitus, toename van de behoefte aan insuline of orale hypoglykemiërende geneesmiddelen bij diabetici

Oogaandoeningen

Posterieur subcapsulair cataract, verhoogde intraoculaire druk, glaucoom, exophthalmus, wazig zien (zie ook rubriek 4.4)

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Negatieve stikstofbalans door eiwitkatabolisme, lipomatose, gewichtstoename

Psychische stoornissen

Euforie, onstabiel humeur, persoonlijkheidsstoornissen, ernstige depressie met duidelijke psychotische symptomen, slapeloosheid, overmatige prikkelbaarheid

Overige

Anafylactische of allergische reacties, hypotensieve of shockachtige reacties kunnen zich voordoen

DE VOLGENDE BIJKOMENDE REACTIES KUNNEN WORDEN WAARGENOMEN TIJDENS PARENTERALE CORTICOSTEROÏDENTHERAPIE:

Zeldzame gevallen van blindheid geassocieerd met intralaesionale therapie rond het hoofd en gezicht, hyper- of hypopigmentatie, subcutane en cutane atrofie, steriel abces, exacerbatie na injectie (na intra-articulair gebruik), Charcot-artropathie

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem: **voor België:** Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten. www.fagg.be. Afdeling Vigilantie: Website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9 Overdosering

Symptomen

Acute overdosering met glucocorticosteroïden, inclusief betamethason, brengt het leven van de patiënt niet in gevaar.

Behalve bij extreme doseringen is het weinig waarschijnlijk dat overdosering met glucocorticosteroiden gedurende enkele dagen schadelijke gevolgen zal hebben bij afwezigheid van specifieke contra-indicaties zoals diabetes, glaucoom, actief maagulcus, of bij toediening van geneesmiddelen zoals digitalispreparaten, coumarine-anticoagulantia of kaliumsparende diuretica.

Chronische overdosering kan aanleiding geven tot de iatrogene ziekte van Cushing (facies lunata, impotentie, amenorroe).

Maatregelen

Complicaties als gevolg van de metabolische effecten van het corticosteroid of als gevolg van de schadelijke effecten van de basisziekte of van de bijkomende ziekten, alsook complicaties te wijten aan geneesmiddeleninteracties, moeten een aangepaste behandeling krijgen. Men moet een geschikte vloeistofinname handhaven en de elektrolyten in het serum en de urine controleren, met speciale aandacht voor de natrium-kaliumbalans. Indien nodig moeten verstoringen van de elektrolytenbalans behandeld worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: corticosteroid voor systemisch gebruik, glucocorticosteroid, ATC-code: H02A B01.

Betamethason is een synthetisch glucocorticosteroid (9 alfa-fluoro-16 bètamethylprednisolon). Betamethason heeft een sterke anti-inflammatoire, immunosuppressieve en antiallergische werking.

Betamethason vertoont geen klinisch significante mineralocorticosteroïde effecten.

Glucocorticosteroiden diffunderen doorheen de celmembranen en vormen complexen met specifieke cytoplasmatische receptoren. Deze complexen dringen dan door de celkern, binden zich met DNA (chromatine) en stimuleren de transcriptie van boodschapper-RNA en de proteïnesynthese van verschillende enzymen die uiteindelijk verantwoordelijk worden geacht voor de effecten die waargenomen worden tijdens systemisch gebruik van glucocorticosteroiden. Naast hun belangrijke invloed op het ontstekings- en immuunproces, beïnvloeden glucocorticosteroiden eveneens het koolhydraat-, eiwit- en vetmetabolisme. Ten slotte hebben ze eveneens invloed op het cardiovasculaire systeem, de skeletspieren en het centrale zenuwstelsel.

Invloed op het ontstekings- en immuunproces

De anti-inflammatoire, immunosuppressieve en antiallergische eigenschappen van glucocorticosteroiden zijn verantwoordelijk voor een zeer groot gedeelte van de therapeutische toepassingen. De belangrijkste aangrijpingspunten van deze eigenschappen zijn: vermindering van de immuunactieve cellen ter hoogte van de ontstekingshaard, verminderde vasodilatatie, stabilisatie van de lysosomale membranen, inhibitie van de fagocytose, verminderde productie van prostaglandines en verwante stoffen.

De anti-inflammatoire werking is ongeveer 25 keer sterker dan deze van hydrocortison, en 8 tot 10 keer sterker dan deze van prednisolon (op basis van het gewicht). 100 mg hydrocortison is equivalent aan 4 mg betamethason.

Invloed op het koolhydraat- en eiwitmetabolisme

Glucocorticosteroiden stimuleren het eiwitkatabolisme. De vrijgekomen aminozuren worden in de lever via het neoglycogeneseproces omgezet in glucose en glycogeen. De glucoseopname in perifeer weefsel vermindert, wat aanleiding geeft tot hyperglykemie en glucosurie, vooral bij patiënten met aanleg voor diabetes.

Invloed op het vetmetabolisme

Glucocorticosteroïden werken lipolytisch. Deze lipolyse is het duidelijkst ter hoogte van de ledematen. Bovendien hebben ze een lipogenetisch effect dat vooral optreedt ter hoogte van de romp, de nek en het hoofd. Het geheel van deze effecten heeft een herverdeling van de vetdepots tot gevolg.

De maximale farmacologische werking van corticosteroïden verschijnt na de maximale serumspiegels, hetgeen erop zou wijzen dat de meeste effecten van deze geneesmiddelen eerder het resultaat zijn van een wijziging van de enzymenactiviteit dan van een rechtstreekse inwerking van het geneesmiddel.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Betamethasondinatriumfosfaat wordt geabsorbeerd vanuit de injectieplaats en veroorzaakt zowel lokale als systemische, therapeutische en andere farmacologische effecten.

Betamethasondinatriumfosfaat is goed oplosbaar in water en wordt in het lichaam gemetaboliseerd tot betamethason, het biologisch actieve corticosteroïd. 5,3 mg betamethasondinatriumfosfaat is equivalent aan 4 mg betamethason.

Na orale en parenterale toediening is de plasmahalfwaardetijd van betamethason > 5 uur. De biologische halfwaardetijd ligt tussen 36 en 54 uur. Na IM injectie van betamethasondinatriumfosfaat wordt de piekplasmaconcentratie na 60 minuten bereikt. Dit corticosteroïd wordt bijna volledig uitgescheiden gedurende de eerste dag. De farmacologische activiteit houdt aan na verdwijning van meetbare plasmaconcentraties.

Betamethason wordt gemetaboliseerd in de lever. Betamethason bindt zich voornamelijk aan albumine. Bij patiënten met een leveraandoening is de klaring trager of vertraagd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet van toepassing.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Dinatriumedetaat, dinatriumfosfaatdihydraat, fosforzuur, water voor injecties, stikstof.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

36 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur. De ampul in de buitenverpakking bewaren, ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Dozen met 1, 3 of 30 ampulen van 1 ml (silex glas).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Organon Belgium
Wetstraat 34/Rue de la Loi 34
B-1040 Brussel/Bruxelles/Brüssel
Tel/Tél: 0080066550123 (+32 2 2418100)
d poc.benelux@organon.com

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE033494

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 1 november 1962
Datum van laatste verlenging: 13 september 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 04/2025