

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ALBAFLO 1,5 mg/2 ml soluzione iniettabile

ALBAFLO 4 mg/2 ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ALBAFLO 1,5 mg/2 ml soluzione iniettabile

Una fiala da 1,5 mg contiene:

Betametasona disodio fosfato 1,975 mg pari a betametasona 1,5 mg

ALBAFLO 4 mg/2 ml soluzione iniettabile

Una fiala da 4 mg contiene:

Betametasona disodio fosfato 5,263 mg pari a betametasona 4 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Shock (shock chirurgico e traumatico, degli ustionati); gravi reazioni anafilattiche ed allergiche (edema laringeo, allergie a medicinali, allergie post-trasfusionali); stato di male asmatico; edema cerebrale; infarto del miocardio; emopatie in fase di rapida acutizzazione; crisi di insufficienza surrenalica acuta in pazienti con sindrome di Waterhouse-Friderichsen, morbo di Addison, morbo di Simmonds, surrenectomizzati e surreno-soppressi da prolungata terapia corticosteroidica; lesioni dei tessuti molli quali gomito del tennista e periartrite dell'articolazione della spalla (iniezione locale).

ALBAFLO 1,5 mg/2 ml soluzione iniettabile ed ALBAFLO 4 mg/2 ml soluzione iniettabile non sostituiscono le altre forme di terapia dello shock e dello stato di male asmatico, ma possono notevolmente incrementarne l'efficacia.

Sostituzione della terapia orale: tutte le indicazioni di un trattamento corticosteroidico nei casi in cui per condizioni particolari del paziente (vomito, diarrea persistente, chirurgia maxillo-facciale) non sia possibile ricorrere alla via orale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La terapia corticosteroidica iniettiva per via generale va effettuata a dosaggi adeguati alla gravità del quadro morboso e alla risposta individuale dei pazienti. La dose usuale varia da mg 1,5 a mg 4 per volta e va ripetuta, secondo necessità, fino ad ottenere la risposta desiderata. Le dosi possono, in determinati casi, raggiungere 10-15 mg o più, in un'unica iniezione: tale dosaggio può essere ripetuto per 3-4 volte nelle 24 ore.

Questo medicinale può essere somministrato per via intramuscolare, per via endovenosa in bolo, o, se necessario, per infusione addizionato direttamente ai normali liquidi infusionali.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Questo medicinale contiene sodio metabisolfito (0,1% p/v) come conservante e pertanto non deve essere usato per trattare pazienti con ipersensibilità nota a bisolfiti e metabisolfiti (vedere paragrafo 4.4).

Infezioni sistemiche, qualora non venga attuata specifica terapia antinfettiva.

Immunizzazione con virus attenuati; altri procedimenti immunizzanti non vanno intrapresi in pazienti che ricevono glicocorticoidi, specialmente ad alte dosi, a causa di possibili rischi di complicazioni neurologiche e di insufficiente risposta anticorpale. ALBAFLO soluzione iniettabile non va iniettato direttamente nei tendini. Generalmente controindicato in gravidanza e durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

Nei pazienti in terapia con glicocorticoidi, sottoposti a particolari stress, è indispensabile un adattamento della dose in rapporto alla entità della condizione stressante.

I glicocorticoidi possono mascherare alcuni segni di infezione e durante il loro impiego si possono verificare infezioni intercorrenti a causa delle difese immunitarie ridotte.

In questi casi va sempre valutata l'opportunità di istituire una adeguata terapia antibiotica.

L'uso nella tubercolosi attiva va limitato ai casi di malattia fulminante o disseminata, nei quali il glicocorticoide va usato con appropriata terapia antitubercolare. Se i glicocorticoidi vengono somministrati nei pazienti con tubercolosi latente o con risposta positiva alla tubercolina, è necessaria una stretta sorveglianza in quanto si può verificare una riattivazione della malattia.

Nella terapia prolungata questi soggetti devono ricevere una chemiopprofilassi.

Uno stato di insufficienza surrenale secondaria, indotta dal glicocorticoide, può essere minimizzato con una riduzione graduale del dosaggio. Questo tipo di relativa insufficienza può persistere fino ad un anno dopo la sospensione della terapia.

Quindi, in qualsiasi situazione di stress che si manifestasse in questo periodo, la terapia ormonale dovrebbe essere ripresa.

Poiché la secrezione mineralcorticoide può essere compromessa, bisognerebbe somministrare in concomitanza cloruro sodico e/o mineralcorticoide.

A causa della possibilità di una ritenzione di liquidi, bisogna porre attenzione nella somministrazione di corticosteroidi a pazienti con insufficienza cardiaca congestizia.

In corso di terapia prolungata e con dosi elevate, se si dovesse verificare una alterazione del bilancio elettrolitico, è opportuno adeguare l'apporto di sodio e di potassio.

Tutti i glicocorticoidi aumentano l'escrezione di calcio.

La terapia corticosteroidica può peggiorare il diabete mellito, l'osteoporosi, l'ipertensione, il glaucoma e l'epilessia.

Durante la terapia possono manifestarsi alterazioni psichiche di vario genere: euforia, insonnia, mutamenti dell'umore o della personalità, depressione grave o sintomi di vere e proprie psicosi.

Una pre-esistente instabilità emotiva o tendenze psicotiche possono essere aggravate dal glicocorticoide.

La stessa attenzione deve essere posta nei casi di precedente miopia steroido-indotta o ulcera peptica.

Nei pazienti con insufficienza epatica i livelli ematici dei corticosteroidi possono essere aumentati, così come avviene con gli altri farmaci che vengono metabolizzati nel fegato.

Nei pazienti ipotiroidei o affetti da cirrosi epatica la risposta ai glicocorticoidi può essere aumentata.

Si consiglia cautela nei pazienti con herpes simplex oculare, perché è possibile una perforazione corneale.

I bambini e gli adolescenti sottoposti a prolungata terapia devono essere strettamente sorvegliati dal punto di vista della crescita e dello sviluppo. Il trattamento dovrebbe essere limitato alle dosi minime ed al periodo di tempo più breve possibile. Al fine di ridurre al minimo la soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene ed i ritardi della

crescita dovrebbe essere valutata la possibilità di effettuare una somministrazione singola a giorni alterni.

Nei pazienti anziani la terapia, in particolare se prolungata, deve essere pianificata in considerazione della maggiore incidenza degli effetti collaterali quali osteoporosi, peggioramento del diabete, dell'ipertensione, maggiore suscettibilità alle infezioni, assottigliamento cutaneo.

La posologia di mantenimento deve essere sempre la minima in grado di controllare la sintomatologia; una riduzione posologica va fatta sempre gradualmente durante un periodo di alcune settimane o mesi in rapporto alla dose precedentemente assunta ed alla durata della terapia.

I glicocorticoidi devono essere somministrati con cautela nei seguenti casi: colite ulcerosa non specifica con pericolo di perforazione, ascessi e infezioni piogeniche in genere, diverticolite, anastomosi intestinali recenti, ulcera peptica attiva o latente, insufficienza renale, ipertensione, osteoporosi, miastenia grave.

Pur essendo il betametasono disodio fosfato una molecola differente dal punto di vista chimico rispetto al metilprednisolone sodio succinato, poiché le due sostanze appartengono alla stessa classe farmacologica si segnala che i dati emersi da uno studio clinico, effettuato negli USA, condotto per valutare l'efficacia del metilprednisolone sodio succinato nello shock settico, hanno messo in evidenza una maggiore incidenza di mortalità nei pazienti con elevati valori di creatinina sierica all'inizio del trattamento, come pure nei pazienti che hanno sviluppato una infezione secondaria dopo l'inizio del trattamento.

Dopo la somministrazione di corticosteroidi sistemici è stata segnalata crisi del feocromocitoma, che può essere fatale. I corticosteroidi devono essere somministrati a pazienti con feocromocitoma sospetto o identificato, solo dopo un'adeguata valutazione del rapporto rischio/beneficio.

ALBAFLO soluzione iniettabile contiene come conservante sodio metabisolfito (0,1% p/v) che raramente può causare gravi reazioni di ipersensibilità e broncospasmo.

Il prodotto deve essere usato sotto il personale controllo del medico.

ALBAFLO soluzione iniettabile contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è praticamente "senza sodio".

Per chi svolge attività sportiva

L'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test anti-doping.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Gli steroidi possono ridurre gli effetti delle anticolinesterasi nella miastenia grave, dei mezzi di contrasto radiografici nella colicistografia e dei salicilati e degli antiinfiammatori non steroidei.

Nei pazienti con ipoprotrombinemia, si consiglia prudenza nell'associare l'acido acetilsalicilico ai glicocorticoidi.

L'effetto degli steroidi può essere ridotto da fenitoina, fenobarbitone, efedrina e rifampicina.

Può rendersi necessaria una modifica, usualmente in diminuzione, del dosaggio degli anticoagulanti somministrati in concomitanza.

Si ritiene che il trattamento concomitante con inibitori di CYP3A, compresi i medicinali contenenti cobicistat, possa aumentare il rischio di effetti indesiderati sistemici.

L'associazione deve essere evitata a meno che il beneficio non superi il maggior rischio di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi; in questo caso è necessario monitorare i pazienti per verificare l'assenza di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Nelle donne in stato di gravidanza il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

In gravidanza è stata osservata una depressione dei livelli ormonali, ma il significato di questo reperto non è chiaro.

Deve essere valutata l'opportunità dell'alimentazione al seno da parte di pazienti sottoposte a trattamento con dosaggi elevati; ciò in quanto i corticosteroidi vengono secreti nel latte materno.

Gli studi hanno mostrato un aumento del rischio di ipoglicemia neonatale a seguito della somministrazione prenatale di un breve ciclo di betametasone a donne a rischio di parto prematuro tardivo.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non è nota un'influenza diretta del farmaco sulla capacità di guidare e di usare macchine che può tuttavia essere ridotta in rari casi di effetti indesiderati di tipo neurologico.

4.8 Effetti indesiderati

In corso di terapia con cortisonici, specie per trattamenti intensi e prolungati, possono manifestarsi alcuni tra i seguenti effetti:

- alterazioni del bilancio idro-elettrolitico, soprattutto ipokaliemia, che raramente ed in pazienti particolarmente predisposti, possono arrivare all'ipertensione ed alla insufficienza cardiaca congestizia;
- Conta linfocitaria diminuita (frequenza non nota)
- alterazioni muscoloscheletriche, quali osteoporosi, osteonecrosi asettica, in particolare alla testa del femore, miopatie, fragilità ossea;
- complicazioni a carico dell'apparato gastrointestinale che possono arrivare fino alla comparsa o all'attivazione di ulcera peptica;
- alterazioni cutanee quali ritardi nei processi di cicatrizzazione; assottigliamento e fragilità della cute;
- alterazioni neurologiche quali vertigini, cefalea e aumento della pressione endocranica, instabilità psichica;
- disendocrinie quali irregolarità mestruali, segni di ipercorticismismo, aspetto similtushingoide, disturbi della crescita nei bambini;
- interferenza con la funzionalità dell'asse ipofisi-surrene, particolarmente in momenti di stress; diminuita tollerabilità ai glucidi e possibile manifestazione di diabete mellito latente, nonché aumentata necessità di farmaci ipoglicemizzanti nei diabetici;
- complicazioni oftalmiche quali glaucoma, cataratta posteriore subcapsulare ed aumentata pressione endoculare;
- negativizzazione del bilancio dell'azoto, per cui, nei trattamenti prolungati, la razione di proteine deve essere adeguatamente aumentata;
- Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: singhiozzo (frequenza non nota).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio di glicocorticoidi, betametasone incluso, non comporta situazioni di pericolo di vita. Ad eccezione di dosaggi estremi, un sovradosaggio di glicocorticoidi per pochi giorni non ha probabilità di produrre risultati pericolosi in assenza di

controindicazioni specifiche come diabete mellito, glaucoma o ulcera peptica attiva o di trattamento concomitante con farmaci tipo digitale, cumarinici o diuretici che provocano deplezione di potassio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco terapeutica: Corticosteroidi sistemici – glicocorticoidi

Codice ATC: H02AB

Il betametasona è un originale corticosteroide di sintesi dotato di una intensa attività antinfiammatoria ed antireattiva, pari a circa 8-10 volte quella del prednisolone peso per peso. Ha scarsa tendenza a provocare gli effetti collaterali caratteristici dei corticosteroidi.

Non ha apprezzabile attività mineralcorticoide e non può essere, pertanto, utilizzato da solo nel trattamento dell'insufficienza surrenalica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nell'organismo il betametasona disodio fosfato è idrolizzato nella forma biologicamente attiva di betametasona alcool, il picco ematico è raggiunto in 60 minuti, l'escrezione è quasi del tutto completata entro le 24 ore.

L'emivita plasmatica sia dopo somministrazione orale che parenterale è ≥ 300 minuti.

Il betametasona è metabolizzato nel fegato, pazienti con epatopatie hanno una clearance del farmaco più lenta rispetto ai soggetti sani. Il legame con le proteine è alto, principalmente con l'albumina.

ALBAFLO 1,5 mg/2 ml soluzione iniettabile e ALBAFLO 4 mg/2 ml soluzione iniettabile contengono betametasona disodio fosfato già in soluzione ed in dosi adatte all'iniezione intramuscolare ed endovenosa per quei casi in cui si richieda una risposta rapida ed intensa.

Inoltre possono trovare utile impiego in rapporto a particolari esigenze terapeutiche, per somministrazione intralesionale, intrarticolare, endopleurica, sottocongiuntivale, aerosolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La DL_{50} nel ratto e nel topo, dopo somministrazione IM-EV e intraperitoneale, è risultata sostanzialmente simile (900 mg/kg).

Studi di tossicità cronica nel cane hanno evidenziato l'effetto soppressivo sulla ciclicità dell'estro.

Nei ratti, in ambo i sessi, è stata osservata, dopo somministrazione orale, riduzione della fertilità. A dosi terapeutiche per via parenterale è risultato teratogeno nel coniglio e nel ratto, mentre a dosi quattro-otto volte superiori a quelle terapeutiche ha provocato la morte degli embrioni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Eccipienti

Fenolo, sodio cloruro, sodio metabisolfito (E223), sodio edetato, idrossido di sodio (aggiustatore di pH), acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Vedere paragrafo 4.4 "Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso".

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Nessuna speciale precauzione per la conservazione.
Conservare nella confezione originale per proteggere il prodotto dalla luce.

6.5 Natura del confezionamento primario e contenuto della confezione

Fiale di vetro incolore, tipo I, racchiuse in astucci di cartone;
ALBAFLO 1,5 mg/2 ml soluzione iniettabile, 6 fiale
ALBAFLO 4 mg/2 ml soluzione iniettabile, 3 fiale

6.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione

Nessuna speciale precauzione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ESSETI Farmaceutici S.r.l., Via R. De Cesare,7 – 80132 Napoli (NA)

8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ALBAFLO 1,5 mg/2 ml soluzione iniettabile - 6 fiale AIC n. 041354010
ALBAFLO 4 mg/2 ml soluzione iniettabile - 3 fiale AIC n. 041354022

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE O DEL RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Prima autorizzazione: 18 Ottobre 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO 2022