

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

IBET 1,5 mg/2 ml soluzione iniettabile

IBET 4 mg/2 ml soluzione iniettabile

### 2. COMPOSIZIONE QUALI-QUANTITATIVA

IBET 1,5 mg/2 ml soluzione iniettabile

Una fiala da 1,5 mg contiene:

Betametasone disodio fosfato 1,975 mg; pari a betametasone 1,5 mg.

IBET 4 mg/2 ml soluzione iniettabile

Una fiala da 4 mg contiene:

Betametasone disodio fosfato 5,263 mg; pari a betametasone 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 surrenosoppressi da prolungata terapia corticosteroidica; lesioni dei tessuti molli quali gomito del tennista e periartrite dell'articolazione della spalla (iniezione locale).

IBET 1,5 mg/2 ml soluzione iniettabile e IBET 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 a 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 come conservante e pertanto non deve essere usato per trattare pazienti con nota ipersensibilità nota ai 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.

IBET soluzione iniettabile non va iniettata direttamente nei tendini.

Generalmente controindicato in gravidanza e durante l'allattamento (vedi paragrafo "Gravidanza e allattamento").

#### 4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

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 chemioprophilassi.

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 preesistente instabilità emotiva o tendenze psicotiche possono essere aggravate dal glicocorticoide. La stessa attenzione deve essere posta nei casi di precedente miopatia steroide 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 betametasone 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.

IBET soluzione iniettabile contiene 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.

IBET 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 antinfiammatori 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.

#### **4.6 Gravidanza e 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.

#### **4.7 Effetti sulla guida e sull'uso di macchine**

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;
- alterazioni muscoloscheletriche, quali osteoporosi, osteonecrosi asettica, in particolare alla testa del femore, miopatie, fragilità ossea;
- complicazioni a carico dell'apparato gastro-intestinale che possono arrivare fino alla comparsa o all'attivazione di ulcera peptica;
- pancreatite acuta. La frequenza di tale effetto indesiderato non è nota;
- 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 ipercorticismo, aspetto similcushingoide, 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 reazione di proteine deve essere adeguatamente aumentata.

#### 4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio di glucocorticoidi, betametasona incluso, non comporta situazioni di pericolo di vita. Ad eccezione di dosaggi estremi, un sovradosaggio di glucocorticoidi 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. PROPRIETÀ 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 fosfato disodico 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  $\geq 300$  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.

IBET 1,5mg/2ml soluzione iniettabile e IBET 4mg/2ml soluzione iniettabile contengono betametasona di sodio 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, intraarticolare, endopleurica, sottocongiuntivale, aerosolica.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

La DL<sub>50</sub> 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 Lista degli eccipienti**

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

### **6.2 Incompatibilità**

Vedere paragrafo "Avvertenze speciali e precauzioni di impiego".

### **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 Contenitore e confezioni**

Fiale di vetro incolore, tipo I, racchiuse in astucci di cartone.

### **6.6 Speciali precauzioni per l'eliminazione**

Nessuna speciale precauzione

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

BF Research s.r.l., Viale dell'Esperanto n. 71 – 00144 Roma

## **8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

IBET 1,5mg/2ml soluzione iniettabile - 6 fiale: AIC n. 039604018

IBET 4mg/2ml soluzione iniettabile - 3 fiale: AIC n. 039604020

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

22/12/2011

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**