

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITÀ MEDICINALE

BETAMETASONE ZENTIVA 0,5 mg compresse effervescenti
BETAMETASONE ZENTIVA 1 mg compresse effervescenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

BETAMETASONE ZENTIVA 0,5 mg compresse effervescenti

Una compressa da 0,5 mg contiene:

Principio attivo: Betametasono disodio fosfato 0,6578 mg
pari a Betametasono 0,5 mg

BETAMETASONE ZENTIVA 1 mg compresse effervescenti

Una compressa da 1 mg contiene:

Principio attivo: Betametasono disodio fosfato 1,316 mg
pari a Betametasono 1 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse effervescenti.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento di:

- asma bronchiale;
- allergopatie gravi;
- artrite reumatoide;
- collagenopatie;
- dermatosi infiammatorie;
- neoplasie specialmente a carico del tessuto linfatico (emolinfopatie maligne acute e croniche, morbo di Hodgkin);
- sindrome nefrosica;
- colite ulcerosa;
- ileite segmentaria (sindrome di Crohn);
- pemfigo;
- sarcoidosi (specialmente ipercalcemica);
- cardite reumatica;
- spondilite anchilosante;
- emopatie discrasiche, quali anemia emolitica, agranulocitosi e porpora trombocitopenica.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Somministrazione orale

Adulti

Terapia di breve durata

4-6 compresse effervescenti da 0,5 mg al giorno o 2-3 compresse effervescenti da 1 mg al giorno (pari a 2-3 mg al giorno), riducendo gradualmente tale dose in base all'evoluzione clinica.

Terapia di lunga durata

Nel trattamento di forme morbose croniche o subacute (collagenopatie, anemie emolitiche, asma bronchiale cronico, sindrome nefrosica, colite ulcerosa, pemfigo), dopo una terapia d'attacco in genere di 6-8 compresse effervescenti da 0,5 mg al giorno o 3-4 compresse effervescenti da 1 mg al giorno (pari a 3-4 mg al giorno) la posologia è ridotta gradualmente fino alla dose di mantenimento minima capace di tenere sotto controllo la sintomatologia.

Mantenimento

La dose di mantenimento nell'adulto di peso medio è generalmente di 1-2 mg al giorno.

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

Popolazione pediatrica

I bambini tollerano in genere dosi proporzionalmente superiori a quelle stabilite per gli adulti: si consigliano 0,1-0,2 mg/Kg di peso corporeo al giorno.

Istruzioni per la somministrazione

Le compresse sono divisibili a metà per facilitare l'aggiustamento della posologia. Le compresse vanno disciolte in poca acqua.

Somministrazione per nebulizzazione

Adulti e bambini

0,5-1 mg sciolti al momento dell'uso in 1-2 ml di acqua depurata o soluzione fisiologica.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Infezioni sistemiche batteriche e micotiche, qualora non venga attuata specifica terapia antinfettiva.
- Tubercolosi.
- Immunizzazione con virus attenuati (altri procedimenti immunizzanti non vanno intrapresi in pazienti che ricevono glucocorticoidi, specialmente ad alte dosi, a causa di possibili rischi di complicazioni neurologiche e di insufficiente risposta anticorpale).

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

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

Uno stato di insufficienza surrenale secondaria, indotta dal glucocorticoide, può essere minimizzato con una riduzione graduale del dosaggio. Questo tipo di insufficienza relativa 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.

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

I glucocorticoidi 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 glucocorticoide va usato con appropriata terapia antitubercolare.

Se i glucocorticoidi 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 chemioprolifassi.

Poiché durante la terapia con glucocorticoidi la secrezione di mineralcorticoidi può essere compromessa, è necessario valutare la necessità di somministrare in concomitanza cloruro sodico e/o un 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 glucocorticoidi aumentano l'escrezione di calcio.

A causa della possibile negativizzazione del bilancio dell'azoto, nei trattamenti prolungati la razione di proteine deve essere adeguatamente aumentata.

La terapia corticosteroidea 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 glucocorticoide.

La stessa attenzione deve essere posta nei casi di precedente miopia indotta da steroidi e nei casi di 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 glucocorticoidi può essere aumentata.

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

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

I glucocorticoidi 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.

Anziani

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.

Popolazione pediatrica

Nella primissima infanzia il medicinale va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

I bambini e gli adolescenti sottoposti a prolungata corticoterapia 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.

Nel corso della terapia inalatoria con glucocorticoidi si possono presentare effetti indesiderati sistemici, in particolare quando prescritti ad alte dosi per periodi prolungati, anche se tali effetti si verificano con meno probabilità rispetto al trattamento orale. E' importante, quindi che la dose del corticosteroide per inalazione sia la più bassa dose possibile con cui viene mantenuto il controllo effettivo dell'asma.

Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Betametasona Zentiva. Le compresse contengono sodio benzoato che, quando il medicinale è somministrato per nebulizzazione, può essere lievemente irritante per la cute, gli occhi e le mucose.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Farmaci Antiepilettici: fenobarbital, primidone, carbamazepina, fenitoina riducono l'efficacia degli steroidi sistemici, tanto da rendere necessario un aumento della dose degli steroidi.

Farmaci Anticoagulanti: i corticosteroidi possono sia aumentare che diminuire l'azione anticoagulante; è necessario quindi controllare strettamente i soggetti che assumono sia anticoagulanti orali che corticosteroidi. In particolare l'uso concomitante del prednisone durante la somministrazione di Warfarin, potenzia l'effetto anticoagulante di quest'ultimo con conseguente aumento dell'INR.

Agenti antinfiammatori non steroidei (FANS): i corticosteroidi possono aumentare l'incidenza e/o la gravità del sanguinamento e dell'ulcerazione gastrointestinale causate dai FANS. I corticosteroidi possono ridurre i livelli sierici di salicilato con conseguente diminuzione dell'efficacia.

Farmaci anticolinesterasici: Gli steroidi possono ridurre gli effetti delle anticolinesterasi nella miastenia grave.

Vaccini: il prednisone diminuisce la risposta anticorpale ai vaccini aumentando il rischio di eventi avversi (vedere Paragrafo 4.4).

Nei pazienti con ipoprotrombinemia, si consiglia prudenza nell'associare l'acido acetilsalicilico ai glucocorticoidi (vedere Paragrafo 4.4).

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

Gli steroidi possono ridurre gli effetti dei mezzi di contrasto radiografici nella colecistografia.

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 e allattamento

Nelle donne in stato di gravidanza e durante l'allattamento (i corticosteroidi vengono secreti nel latte materno) il medicinale va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

Sebbene non siano noti effetti sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari durante la terapia con prednisone, l'uso dei corticosteroidi è stato associato a disturbi psicotici, cognitivi e dell'umore (vedere Paragrafo 4.4 e 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

In corso di terapia con cortisonici, specie per trattamenti intensi e prolungati, possono manifestarsi i seguenti effetti indesiderati, la cui frequenza e la gravità dipende dal dosaggio e dalla durata del trattamento.

PATOLOGIE CARDIACHE

- Insufficienza cardiaca congestizia.

PATOLOGIE GASTROINTESTINALI

- Ulcera peptica.
- Pancreatite acuta (con frequenza non nota).

PATOLOGIE DELLA CUTE E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO

- Alterazioni cutanee quali ritardi nei processi di cicatrizzazione; assottigliamento e fragilità della cute;

DISTURBI PSICHIATRICI

- Instabilità psichica, iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansietà, depressione, aggressività, disturbi di comportamento (prevalentemente nei bambini);
- idea suicida, confusione (entrambi con frequenza non nota).

PATOLOGIE DEL SISTEMA NERVOSO

- Cefalea, vertigini, aumento della pressione endocranica.

PATOLOGIE ENDOCRINE

- Irregolarità mestruali, segni di ipercorticismo, sindrome di Cushing, aspetto Cushingoide;
- soppressione surrenalica, ritardo della crescita in bambini e adolescenti, 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.

PATOLOGIE DELL'OCCHIO

- Glaucoma, cataratta posteriore subcapsulare ed aumentata pressione endoculare.
- Visione offuscata (con frequenza non nota) (vedere anche il paragrafo 4.4).

DISTURBI DEL METABOLISMO E DELLA NUTRIZIONE

- Alterazioni del bilancio idro-elettrolitico, soprattutto ipokaliemia, negativizzazione del bilancio dell'azoto.

PATOLOGIE VASCOLARI

- Ipertensione.

PATOLOGIE DEL SISTEMA MUSCOLOSCELETRICO E DEL TESSUTO CONNETTIVO

- Riduzione della densità minerale ossea, osteoporosi, osteonecrosi asettica, in particolare alla testa del femore, miopatie, fragilità ossea.

PATOLOGIE RESPIRATORIE, TORACICHE E MEDIASTINICHE

- Singhiozzo (con frequenza non nota).

ESAMI DI LABORATORIO

- Conta linfocitaria diminuita (con 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

In corso di terapia prolungata e con dosi elevate, se si dovesse verificare un'alterazione del bilancio elettrolitico, è opportuno adeguare l'apporto di sodio e di potassio. I corticosteroidi aumentano l'escrezione urinaria di calcio ed inibiscono il suo assorbimento intestinale (vedere paragrafo 4.4).

In caso di sovradosaggio si raccomanda di effettuare, in concomitanza con le misure abituali per l'eliminazione del farmaco non assorbito (lavanda gastrica, carbone vegetale, ecc.), il controllo clinico delle funzioni vitali del paziente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: corticosteroidi sistemici, non associati - glucocorticoidi; codice ATC: H02AB01

Il Betametasone è un corticosteroide di sintesi dotato di una intensa attività antiinfiammatoria ed antireattiva, pari a circa 8-10 volte quella del Prednisolone.

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

Dopo somministrazione orale sono rilevabili, nell'uomo, concentrazioni ematiche dopo 20 minuti, il picco ematico si ha dopo 2 ore, la concentrazione decresce gradualmente nell'arco di 24 ore.

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

Il betametasone 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.

5.3 **Dati preclinici di sicurezza**

La DL₅₀ nel topo è risultata pari a 1460 mg/kg, sono state somministrate nel ratto per 9 mesi dosi orali fino ad 1 mg/kg che hanno provocato linfopenia, eosinopenia e neutrofilia.

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

Sodio citrato dibasico sesquidrato, effersoda (sodio bicarbonato e sodio carbonato), povidone K30, **sodio benzoato**, sodio stearil fumarato, **saccarina sodica**.

6.2 Incompatibilità

Non risultano incompatibilità note.

6.3 Validità

2 anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare il medicinale a temperatura non superiore a 25°C nella confezione originale per proteggerlo dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in Poliammide/alluminio/PVC-Alluminio.

Confezione da 10 compresse effervescenti da 0,5 mg e 1 mg.

6.6 Istruzioni per l'uso

Nessuna in particolare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Zentiva Italia S.r.l. - Via P. Paleocapa, 7 - 20121 Milano

8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BETAMETASONE ZENTIVA 0,5 mg compresse effervescenti - 10 compresse, AIC.
045799018

BETAMETASONE ZENTIVA 1 mg compresse effervescenti - 10 compresse, AIC.
045799020

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 18 Novembre 2019

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Maggio 2021

Agenzia Italiana del Farmaco