

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DİPROMED 5 mg + 2 mg/ml enjeksiyonluk süspansiyon

Steril

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her bir 1 ml'lik enjeksiyonluk süspansiyon, 5 mg betametazona eşdeğer 6,43 mg betametazon dipropiyonat ve 2 mg betametazona eşdeğer 2,63 mg betametazon sodyum fosfat içerir.

#### Yardımcı madde(ler):

Disodyum EDTA	0,1 mg
Sodyum fosfat, dibazik, susuz	2 mg
Metil parahidroksi benzoat	1,495 mg
Propil parahidroksi benzoat	0,230 mg
Sodyum karboksi metal selüloz	5 mg
Sodyum klorür	5 mg
Benzil alkol	10,35 mg

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk süspansiyon

Beyaz renkli, homojen süspansiyondur.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

DİPROMED, kortikosteroidlere yanıt veren aşağıdaki akut ve kronik hastalıklarda endikedir.

Lokomotor ve yumuşak doku hastalıkları: Romatoid artrit, osteoartrit, bursit, ankilozan spondilit, epikondilit, radikülit, koksidini, tortikolis, siyatik, lumbago, gangliyon kisti, eksoztoz, fasiit.

Alerjik hastalıklar: Kronik bronşiyal astım (status asthmaticus tedavisi dahil), saman nezlesi, anjiyonörotik ödem, alerjik bronşit, mevsimsel ya da kronik alerjik rinit, ilaç alerjileri, serum hastalığı, böcek ısırılmaları.

Dermatolojik hastalıklar: Atopik dermatit (numüler ekzema), nörodermatit (lokalize liken simpleks), necrobiosis lipoidica diabetorum, alopesi areata, diskoid lupus eritematosus, psoriasis, keloidler, pemfigus, herpetiform dermatit, ürtiker, hipertrofik liken planus, kontakt dermatit, ağır güneş yanığı, kistik akne.

Kolajen doku hastalıkları: Dissemine lupus eritematosus, skleroderma, dermatomiyozit, poliarteritis nodosa.

Neoplastik hastalıklar: Erişkinlerde lösemi ve lenfomaların paliyatif tedavisi, çocuklarda akut lösemi.

Diğerleri: Adrenogenital sendrom, ülseratif kolit, segmenter ileit, spru, podiyatrik hastalıklar (heloma durum altında görülen bursit, halluks rigidus, digiti quinti varus), subkonjunktival enjeksiyon gerektiren hastalıklar, kortikosteroidlere yanıt veren kan diskrazileri, nefrit ve nefrotik sendrom.

Primer ya da sekonder adrenokortikal yetmezlik tedavisinde kullanılabilirse de, mineralokortikoidlerin de tedaviye eklenmesi gerekir.

## **4.2 Pozoloji ve uygulama şekli**

### **Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:**

DİPROMED'in dozu hastalığın türüne, ağırlığına ve alınan yanıtı göre hastadan hastaya değişiklik gösterir. Başlangıç dozu olumlu bir yanıt alınıncaya kadar korunmalı ya da ayarlamalar yapılmalıdır. Yanıt alınması gereken süre içinde etki görülmezse, DİPROMED tedavisi kesilmeli ve başka tedavi yöntemleri denenmelidir.

Sistemik uygulama: Sistemik tedavinin söz konusu olduğu durumların çoğunda tedaviye 1-2 ml ile başlanır ve gerektiğinde tekrarlanır. Intramüsküler enjeksiyon, derin intragluteal olarak uygulanır. Uygulamanın dozu ve sıklığı, hastalığın şiddetine ve alınan yanıtı bağlıdır. Uygun tedavilerle kontrol altına alınmış olan lupus eritematosus ve status

asthmaticus gibi ağır durumlarda tedaviye 2 ml ile başlanması gerekebilir.

Dermatolojik hastalıkların büyük çoğunluğu intramüsküler kortikosteroid enjeksiyonlarına yanıt verir. Alınan yanıtta göre tekrarlanan 1 ml'lik intramüsküler enjeksiyonlar etkili bulunmuştur.

Solunum yolu hastalıklarında DİPROMED'in intramüsküler enjeksiyonundan birkaç saat sonra semptomlarda düzelme görülmüştür. Bronşiyal astım, saman nezlesi, alerjik bronşit ve alerjik rinitte 1-2 ml'lik dozlar semptomları belirgin bir biçimde düzeltmiştir.

Gerektiğinde tekrarlanan 1-2 ml'lik intramüsküler dozlarla, akut ve kronik bursit tedavisinde çok iyi sonuçlar alınmıştır.

Lokal uygulama: Ek olarak lokal anestezi kullanılması nadiren gerekli olur. DİPROMED ile birlikte lokal anestezi kullanılması isteniyorsa, formülasyonunda paraben içermeyen %1 ya da %2'lik prokain hidroklorür ya da lidokain ile enjektör içinde karıştırılarak uygulanabilir. Benzer lokal anesteziğin kullanılmasında bir sakınca yoktur; ancak metilparaben, propilparaben, fenol ve bunlara benzer maddeleri içeren anesteziğlerden kaçınılmalıdır.

Önce gereken miktarda DİPROMED, daha sonra lokal anestezi enjektöre çekilir ve karışması için enjektör hafifçe sallanır. Akut subdeltoid, subakromiyal, olekranon ve prepatellar bursitlerde, bursa içine yapılan 1-2 ml DİPROMED enjeksiyonu birkaç saat içinde ağrıyı azaltır ve hareket serbestliği sağlar. Kronik bursit, akut dönem kontrol altına alındıktan sonra daha düşük bir dozla tedavi edilebilir. Akut tenosinovit, tendinit ve peritendinitte tek doz olarak uygulanan DİPROMED semptomları genellikle hafifletir.

Kronikleşmiş durumlarda ise, hastanın durumu gerektiriyorsa enjeksiyonlar tekrarlanabilir. Romatoid artrit ve osteoartritte görülen ağrı, hassasiyet ve eklem sertliği, genellikle 0,5-2 ml DİPROMED'in eklem içine enjekte edilmesinden 2-4 saat sonra azalır. Etki, her iki hastalıkta farklıdır ve vakaların çoğunda 4 hafta ya da daha fazla sürer.

Eklem içi enjeksiyonlar için önerilen dozlar şunlardır:

- Diz, kalça, omuz gibi büyük eklemler için 1-2 ml

- Dirsek, el ve ayak bileği gibi eklemler için 0,5-1 ml
- Ayak, el, toraks eklemleri gibi küçük eklemler için 0,25-0,5 ml

Dermatolojik hastalıklar da lezyon içine yapılan DİPROMED enjeksiyonlarına yanıt verebilir. Intradermal tedavilerde DİPROMED 26 no'lu iğne ve tüberkülin enjektörüyle, 0,2 ml/cm<sup>2</sup> olarak uygulanması önerilir. Bir hafta içinde herhangi bir dokuya yapılan DİPROMED toplam dozu 1 ml'yi geçmemelidir.

Heloma durum altında görülen bursitler, 0,25 ml dozunda iki enjeksiyon ile kontrol altına alınabilir. Halluks rigidus, digiti quinti varus ve akut gut artriti gibi hastalıklarda semptomlar genellikle hemen hafifler.

Enjeksiyonların çoğu için tüberkülin enjektörü ve 25 no'lu iğne uygundur. Yaklaşık haftada bir kez DİPROMED uygulanması önerilen hastalıklar ve dozlar şöyledir:

- Heloma durum ya da heloma molle altında görülen bursitler: 0,25-0,5 ml.
- Topuk dikeni: 0,5 ml.
- Halluks rigidus üzerinde görülen bursitler: 0,5 ml.
- Sinoviyal kistler: 0,25-0,5 ml.
- Metatarsalji (Morton nevraljisi): 0,25-0,5 ml.
- Tenosinovit: 0,5 ml.
- Küboid kemik periostiti: 0,5 ml.
- Akut gut artriti: 0,5-1 ml.

Olumlu bir yanıt alındıktan sonra, uygun aralıklarla doz yavaş yavaş azaltılarak etkili olan en düşük doz, dolayısıyla da idame dozu saptanır.

Eğer hasta, hastalığına bağlı olmaksızın strese karşı aşırı duyarlıysa, DİPROMED'in dozunu yükseltmek gerekebilir. Uzun süreli bir tedaviden sonra ilacın kesilmesine karar verilirse, doz yavaş yavaş azaltılarak kesilmelidir.

#### **Uygulama şekli:**

**DİPROMED DAMAR İÇİNE YA DA CİLT ALTINA ENJEKTE EDİLMEZ.**

Betametazon dipropiyonat kristalleri çok küçük olduğundan, intradermal ve intralezyonel uygulamalarda ince enjektör iğnesi (26 no'ya kadar) kullanmak mümkündür.

DİPROMED'in,

- Sistemik kortikosteroid gerektiren durumlarda intramüsküler,
- Gerekli durumlarda, doğrudan hasta yumuşak dokunun içine,
- Artritlerde, intraartiküler ya da periartiküler,
- Dermatolojik hastalıklarda, lezyon içine,
- Ayaktaki ya da yumuşak dokulardaki enflamatuvar ve kistik hastalıklarda lokal enjeksiyon olarak uygulanması önerilir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Bu popülasyonda kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Bu popülasyonda kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır.

#### **Geriyatrik popülasyon:**

Bu popülasyonda kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır.

### **4.3 Kontrendikasyonlar**

DİPROMED, diğer kortikosteroidlerde olduğu gibi, sistemik mantar hastalığı olanlarda, betametazon dipropiyonat, betametazon sodyum fosfat, diğer kortikosteroidler ya da DİPROMED'in içindeki diğer maddelere aşırı duyarlı olan kişilerde kontrendikedir.

### **4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

DİPROMED, mutlaka aseptik koşullarda uygulanmalıdır.

İdiyopatik trombositopenik purpurası olan hastalarda intramüsküler yoldan dikkatle uygulanmalıdır.

Hastalığın hafiflediği ya da şiddetlendiği durumlarda, tedaviden alınan yanıtı göre, ciddi enfeksiyon, ameliyat ya da yaralanma gibi hastanın stres eşiğinin düştüğü durumlarda doz ayarlaması gerekli olabilir.

Uzun süreli ya da yüksek doz kortikosteroid tedavisinden sonra ilaç kesildiğinde, hastanın yaklaşık bir yıl yakından izlenmesi gerekir. Kortikosteroid tedavisi birden kesildiğinde, ilaca bağlı sekonder adrenokortikal yetmezlik görülebilir ve riski en aza indirmek amacıyla doz yavaş yavaş azaltılmalıdır. Bu tür bağıl yetmezlik, tedavinin kesilmesinden sonra aylarca sürebilir; bu nedenle bu dönemde stres ortaya çıkarsa kortikoterapiye yeniden başlanmalıdır. Hasta halihazırda kortikosteroid alıyorsa, dozajın artırılması gerekebilir. Mineralokortikoid sekresyonu bozulabileceğinden, tuz ve/veya mineralokortikosteroid eşzamanlı olarak uygulanmalıdır. Tedavide, hastalığı kontrol altına almak için gerekli en düşük doz uygulanmalıdır. Dozun azaltılması eğer mümkünse, yavaş yavaş yapılmalıdır.

DİPROMED'in bileşimindeki betametazon esterlerinden betametazon sodyum fosfat, enjeksiyon yerinden hızla emilir ve etkisini hemen gösterir. Hekim, preparatın yüksek çözünürlüğe sahip betametazon bileşiğinin bu özelliğini dikkate almalıdır. Hipotiroidizmi ya da sirozu olan hastalarda ilacın etkisi daha yüksektir.

Kortikosteroidler, oküler herpes simpleksi olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Kortikosteroidler, mevcut emosyonel bozuklukları (labiliteleri) ya da psikotik eğilimleri şiddetlendirebilir.

Hipoprotrombinemisi olan hastalarda asetil salisilik asit ile birlikte kortikosteroid kullanılacak ise dikkatli olunmalıdır. Perforasyon riski olan nonspesifik ülseratif kolit, apse ya da başka bir piyojen enfeksiyon, divertikülit, yeni intestinal anastomoz, aktif ya da latent peptik ülser, böbrek yetmezliği, hipertansiyon, osteoporoz ya da miyastenia gravis olan hastalarda kortikosteroid kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

Glukokortikosteroidlerin komplikasyonları, doz ve tedavi süresiyle yakından ilgili olduğundan, her hastada risk/yarar değerlendirmesinin yapılması uygundur.

Kortikosteroidler, enfeksiyon bulgularını maskeleyebilir. Kortikosteroidler kullanıldığında, dirençte azalma ve enfeksiyon yerinin bulunamaması durumu ortaya çıkabilir. Uzun süreli kortikosteroid tedavileri, posteriyor subkapsüler katarakt ya da göz sinirinin de zedelendiği glokoma neden olabilir ya da mantar ve virüslere bağlı oküler enfeksiyonları kolaylaştırabilir.

Çok yüksek dozlarda kullanılmadıkça, sentetik kortikosteroid türevleri ender olarak hipertansiyona, tuz ve sıvı retansiyonuna ya da potasyum kaybına neden olur.

Bu etkilerin, büyük dozlarda kullanıldığı durumlar dışında, sentetik türevlerle ortaya çıkma olasılığı daha düşüktür. Beslenmede tuz kısıtlaması ve potasyum takviyesi düşünülebilir. Tüm kortikosteroidler kalsiyum atılımını artırır. Kortikosteroid tedavisi altındaki hastalara çiçek aşısı yapılması sakıncalıdır. Olası nörolojik komplikasyon tehlikeleri ve antikor yanıtının olmaması nedeniyle, diğer bağışıklama uygulamaları da, özellikle yüksek doz kortikosteroid kullanan hastalar için uygun değildir. Bununla birlikte, bağışıklama uygulamaları, kortikosteroidleri Addison hastalığı gibi hastalıklar için replasman tedavisi olarak alan hastalarda gerçekleştirilebilir.

Kortikosteroidlerin immünosüpresan (bağışıklık sistemini baskılayıcı) dozlarını alan hastalar, suçiçeği ya da kızamığa maruz kalmaktan kaçınmaları, maruz kalmaları durumunda ise tıbbi tavsiye almaları konusunda uyarılmalıdır. Bu durum özellikle çocuklar için önemlidir.

Aktif tüberkülozdaki kortikosteroid tedavi, uygun bir antitüberküloz rejimiyle birlikte kortikosteroidin kullanıldığı fulminan ve dissemine tüberküloz durumunda sınırlandırılmalıdır.

Hızlı yayılan ve yaygın tüberkülozda uygun bir antitüberküloz tedaviye ek olarak kullanılması dışında aktif tüberkülozda kullanımı kısıtlıdır. Latent tüberkülozu olan hastalarda kortikosteroid kullanılması gerekli ise hasta kontrol altında tutulmalı ve uzun süreli tedavilerde kemoprofilaksi yapılmalıdır. Rifampinin kemoprofilaktik bir programda kullanılması durumunda, kortikosteroidlerin metabolik hepatik klirensi üzerindeki artırıcı etkisi dikkate alınmalıdır; kortikosteroid dozajında ayarlama gerekebilir.

Bebek ve çocuklarda uzun süreli kortikosteroid tedavisi yapılacaksa, büyüme ve gelişme yakından izlenmelidir. Kortikosteroid uygulamasının, bebeklerde ve çocuklarda büyüme hızlarını kesebilmesi ve endojen kortikosteroid üretimini engelleyebilmesi nedeniyle, uzun süreli tedavi alan bu hastaların büyümesi ve gelişmesi dikkatlice takip edilmelidir.

Kortikosteroidler, sperm sayısını ve hareketliliğini değiştirebilir.

Ender de olsa, parenteral kortikosteroid uygulamalarında anafilaksi benzeri reaksiyonlar görülebildiğinden, özellikle özgeçmişinde ilaç alerjisi olan hastalarda gerekli önlemler alındıktan sonra kullanılmalıdır.

Uzun süreli kortikosteroid tedavilerinde, parenteral uygulamadan oral uygulamaya geçilmek isteniyorsa, risk/yarar değerlendirilmesi yapılmalıdır.

Eklem içi uygulamalar, lokal etkilerin yanında sistemik etkilere de neden olabilir. Bu durum, özellikle ek olarak oral ya da parenteral kortikosteroid verilen hastalarda söz konusudur.

Septik bir hastalık olasılığını dışlamak amacıyla eklem dikkatle muayene edilmelidir. Enfekte olmuş bir eklem lokal olarak kortikosteroid enjeksiyonu yapmaktan kaçınılmalıdır. Septik artrit göstergesi olan ağrının ve bölgesel şişkinliğin artması, eklem hareketliliğinin daha da kısıtlanması, ateş ve kırgınlık saptandığında, uygun bir antimikrobik tedaviye başlanmalıdır.

Kortikosteroidler zayıf eklemlere, enfekte bölgelere ya da intervertebral boşluklara enjekte edilmemelidir. Osteoartritli eklemlere sürekli yapılan enjeksiyonlar, eklemlerin dejenerasyonunu artırabilir. Kortikosteroidleri doğrudan tendon içine enjekte etmekten kaçınılmalıdır. Eklem içi kortikosteroid uygulamasından sonra, hasta semptomların hafiflediği eklemi aşırı kullanmaması için uyarılmalıdır. İntra-artiküler kortikosteroid tedavisinden sonra, hasta tarafından semptomatik faydanın sağlandığı eklemi aşırı düzeyde kullanmamasına dikkat edilmelidir.

İntramüsküler kortikosteroid enjeksiyonları, lokal doku atrofisini önlemek amacıyla büyük kas kitlelerinin içine derin olarak yapılmalıdır. Yumuşak doku ya da lezyon içine yapılan kortikosteroid enjeksiyonları, lokal etkilerin yanında sistemik etkilere de neden olabilir.

DİPROMED benzil alkol içerir. Prematüre bebekler ve yeni doğanlara uygulanmaması gerekir. Bebeklerde ve 3 yaşına kadar olan çocuklarda toksik reaksiyonlara ve anafilaktoid reaksiyonlara neden olabilir.

İçeriğindeki metil parahidroksibenzoat ve propil parahidroksibenzoat nedeniyle alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) ve istisnai olarak bronkospazma neden olabilir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında "sodyum içermez".



#### **4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Fenobarbital, rifampin, fenitoin ya da efedrin kortikosteroidlerle birlikte kullanıldığında, kortikosteroidlerin metabolizmasını hızlandırdıklarından etkilerini azaltabilir. Kortikosteroid ile birlikte östrojen alan hastalarda, aşırı bir kortikosteroid etkisi ortaya çıkabilir.

Kortikosteroidler, potasyum kaybına neden olan diüretiklerle birlikte kullanıldığında hipopotasemi ortaya çıkabilir. Kalp glikozidleri ile birlikte kullanıldıklarında, hipopotasemiye bağlı olarak aritmi ya da dijital zehirlenmesi görülme riski artar. Kortikosteroidler, amfoterisin B'nin neden olduğu potasyum kaybını artırır. Kumarin grubu antikoagülanlarla birlikte kullanıldıklarında, antikoagülan etkiyi, yeni bir doz ayarlaması gerektirecek kadar artırabilir ya da azaltabilir. Glukokortikoidler, non-steroidal antiinflamatuarlarla birlikte kullanıldığında, gastrointestinal ülserlerin ortaya çıkma ya da ağırlaşma riski yükselir. Kortikosteroidler, kan salisilat konsantrasyonunu düşürebilir.

Kortikosteroidler, diyabeti olan hastalarda kullanılacaksa, antidiyabetiklerin dozunun yeniden ayarlanması gerekebilir. Glukokortikoidlerle birlikte kullanıldığında, somatotropinin etkisinde azalma görülebilir. Somatotropin uygulanması sırasında, vücut alanının metre karesi başına günlük 300- 450 mcg (0,3-0,45 mg) üzerindeki betametazon dozlarından kaçınılmalıdır.

Kortikosteroidler, bakteri enfeksiyonlarında kullanılan nitroblue tetrazolium testinde yanlış negatif sonuçlara neden olabilir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

**Pediyatrik popülasyon:** Bu yaş grubunda etkileşim çalışması yapılmamıştır.

#### **4.6 Gebelik ve Laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi C'dir.

## **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

### **Gebelik dönemi**

DİPROMED'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. DİPROMED gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebeliđi sırasında yüksek dozlarda kortikosteroid kullanmış annelerin bebekleri, hipoadrenalizm açısından değerlendirilmelidir. Doğum öncesi döneminde annelere betametazon enjeksiyon uygulandığında, fetusun adrenal bezlerinde üretilen kortikosteroidi düzenleyen hipofiz hormonları ve fetal büyüme hormonu geçici olarak baskılanır. Ancak, fetal hidrokortizonun baskılanması, doğum sonrasında strese karşı verilen pitüiter-adrenokortikal yanıtı etkilemez.

Kortikosteroidlerin plasentaya geçişleri söz konusu olduğu için, gebeliğin büyük bölümünde veya bazı kısımlarında kortikosteroid verilen annelerin yeni doğan bebekleri veya küçük çocukları, çok nadir görülen konjenital katarakt olasılığı açısından dikkatle muayene edilmelidir.

### **Laktasyon dönemi**

DİPROMED anne sütüne geçer, bu nedenle emziren kadınlarda kullanımı önerilmemektedir. Kortikosteroidler plasenta bariyerini geçer ve anne sütünde saptanabilir.

### **Üreme yeteneđi / Fertilite**

DİPROMED'in üreme yeteneđi/fertilite üzerine etkileriyle ilgili herhangi bir veri mevcut değildir.

## **4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Araç ve makine kullanmaya etkisi yoktur.

## **4.8 İstenmeyen etkiler**

Yan etkileri azaltmak için, tedavinin kesilmesi yerine, DİPROMED'in dozunun düşürülmesi tercih edilmelidir. DİPROMED 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 ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

### **Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar:**

Bilinmiyor: Enjeksiyon sonrası ateş (intraartiküler uygulamalarda)

### **Bağışıklık sistemi hastalıkları:**

Bilinmiyor: Anaflaktoid veya aşırı duyarlılık reaksiyonları ve hipotansif veya şok- benzeri reaksiyonlar

### **Endokrin hastalıkları:**

Bilinmiyor: Adet düzensizlikleri, Cushingoid durum gelişimi, intrauterin fetal gelişimin veya çocukluk çağı gelişiminin baskılanması, ikincil adrenokortikal ve pitüiter yanıtızsızlık (özellikle travma, cerrahi ya da hastalığı gibi stres dönemlerinde), karbonhidrat toleransında azalma, latent diyabetin manifest hale gelmesi, diyabet hastalarında insülin ya da oral hipoglisemik ilaçlara ihtiyacın artması

### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları:**

Bilinmiyor: Protein katabolizmasına bağlı olarak negatif azot dengesi, sodyum retansiyonu, potasyum kaybı, hipokalemik alkaloz, sıvı retansiyonu

### **Psikiyatrik hastalıkları:**

Bilinmiyor: Öfori, ruh halinde değişiklikler, ciddi depresyondan gerçek psikoza kadar değişen durumlar, kişilik değişimleri, uykusuzluk

### **Sinir sistemi hastalıkları:**

Bilinmiyor: Konvülsiyonlar, genellikle tedavi sonrası ortaya çıkan intrakranyal basınç artışı ve beraberinde papillödem (pseudotümör serebri), vertigo, baş ağrısı

**Göz hastalıkları:**

Bilinmiyor: Posteriyör subkapsüler katarakt, göz içi basınçta artış, glokom, egzoftalmi, yüz ve baş çevresinde yapılan intralezyonel uygulamalar sonucu, ender olarak körlük

**Kardiyak hastalıkları:**

Bilinmiyor: Duyarlı hastalarda konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon

**Gastrointestinal hastalıkları:**

Bilinmiyor: Hıçkırık, peptik ülser ve olası perforasyon ve kanama, abdominal distansiyon, ülseratif özofajit, pankreatit

**Deri ve deri altı doku hastalıkları:**

Bilinmiyor: Yara iyileşmesinde gecikme, deri atrofisi, ince hassas deri oluşumu, ekimoz ve peteşi, fasiyal ödem, terlemede artış, deri testlerine verilen yanıtlarda baskılanma, ürtiker, anjiyonörotik ödem, alerjik dermatit gibi reaksiyonlar, hiperpigmentasyon ya da hipopigmentasyon, deri ve derialtı dokularda atrofi, steril apse

**Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları:**

Bilinmiyor: Kaslarda güçsüzlük, kortikosteroid miyopati, kaslarda kütle kaybı, miyastenia gravis'de miyastenik semptomların alevlenmesi, osteoporoz, vertebral kompresyon kırıkları, femur ve humerus başlarında aseptik nekroz, uzun kemiklerde patolojik kırıklar, tendon rüptürü, eklem instabilitesi (tekrarlayan intra- artiküler enjeksiyonlardan ötürü), Charcot tipi artropati

**Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması**

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TÜFAM) bildirmeleri gerekmektedir, ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

**4.9 Doz aşımı ve tedavisi**

Semptomlar: Betametazon da dahil olmak üzere, kortikosteroidlerin aşırı dozda alınması

hayatı tehdit edici semptomlar oluşturmaz. Diabetes mellitus, glokom, aktif peptik ülser, dijital, kumarin tipi antikoagülan ya da potasyum kaybına yol açan diüretik alımı gibi spesifik kontrendikasyonların bulunmadığı durumlar dışında, birkaç gün süreyle çok yüksek dozlarda kortikosteroid kullanımı çok ciddi sonuçlar doğurmamaktadır.

Tedavi: Kortikosteroidlerin metabolik etkileri, temel hastalığın ya da eşlik eden hastalığın etkileri ya da ilaç etkileşimleri sonucunda oluşan komplikasyonların uygun tedavisi yapılmalıdır. Yeterli sıvı alımı sağlanmalı, serum ve idrar elektrolitleri, özellikle sodyum ve potasyum düzeyleri izlenmelidir. Elektrolit dengesizliği varsa tedavi edilmelidir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Glukokortikoidler

ATC kodu: H02AB01

DİPROMED, antienflamatuvar, antiromatizmal ve antialerjik etkileri olan betametazonun, yüksek oranda çözünen ve çok az çözünen iki ester bileşiğinin su bazındaki steril süspansiyonudur. Betametazonun iyi çözünen esteri olan betametazon sodyum fosfat, enjeksiyondan sonra hızla emilir ve etkisini hemen gösterir. Suda çok az çözünen betametazon dipropionat ise enjeksiyon yerinden çok yavaş emilir ve uzun süre etkisini göstererek semptomları kontrol eder.

Betametazon dipropionat'ın küçük kristal boyutu, ince uçlu iğne (26 ölçüye kadar) ile intradermal ve intralezyonal uygulanmasını sağlar.

Betametazon gibi glukokortikosteroidler, güçlü ve çeşitli metabolik etkilere neden olur ve vücudun farklı uyarılara verdiği immün yanıtı düzenler.

Betametazon, yüksek glukokortikosteroid ve zayıf mineralokortikosteroid aktiviteye sahiptir.

Kortikosteroid etkisinin tam mekanizması bilinmemektedir. Doğal glukokortikosteroidler ve bunların betametazon gibi sentetik analogları, farmakolojik dozlarda başlıca antienflamatuvar ve/veya immünosupresif etkileri için kullanılmaktadır.

Betametazonun önemli mineralokortikosteroid etkiye sahip olmadığından, tek başına kullanımı adrenal yetmezliğin görüldüğü durumların tedavisinde yetersizdir.

## 5.2 Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

Emilim: Betametazon dipropionat ve betametazon sodyum fosfatı içeren sentetik adrenokortikal analoglar, lokal enjeksiyon yerinden absorbe edilerek lokal ve sistemik terapötik etkiler ve diğer farmakolojik etkiler oluştururlar.

Dağılım: Oral veya parenteral yoldan uygulanmış betametazonun plazma yarılanma süresi, 300 dakika veya daha fazla iken bu oran hidrokortizonda ortalama 90 dakikadır. Karaciğer hastalığı olan hastalarda betametazon klerensi normal kişilere göre daha yavaştır.

Bir kortikosteroidin biyolojik etki düzeyinin kortikosteroidin toplam plazma konsantrasyonundan çok, bağlanmamış kortikosteroid ile ilişkili olduğu görünmektedir. Betametazon önemli düzeyde plazma proteinlerine bağlanır (konsantrasyon aralığının ortalaması = % 62,5); ancak genel normal plazma seviyelerinde hidrokortizon % 89 oranında bağlanır. Hidrokortizonun 100 katına kadar olan konsantrasyonlarda betametazon hidrokortizonun bağlanmasını etkilememektedir; betametazon esas olarak albumine bağlanmaktadır.

Biyotransformasyon: Diğer glukokortikosteroidler gibi betametazon da karaciğerde metabolize olur. Kimyasal açıdan betametazon, metabolizmasını etkileyecek kadar diğer doğal kortikosteroidlerden belirli derecede farklıdır.

Eliminasyon: Genel olarak kortikosteroidlerin farmakodinamik etkileri, ölçülebilir plazma düzeyleri periyodundan da uzun sürdüğünden, kortikosteroid kan düzeyleri (total veya bağlanmamış) ile terapötik etkileri arasında herhangi bir özgün ilişki gösterilmemiştir.

Sistemik olarak verilen betametazonun plazma yarılanma süresi 300 dakika veya daha uzun olup, biyolojik yarılanma süresi 36-54 saat arasındadır. İkame tedavisi dışında etkin ve güvenilir kortikosteroid dozları temel olarak ampirik denemelerle belirlenmiştir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum: Veri bulunmamaktadır.

### 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri:

Preparatın mutajenik, karsinojenik ya da teratojenik etkileri olduğuna dair insanlarda yapılmış kontrollü çalışma verileri yoktur.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Disodyum EDTA

Sodyum fosfat, dibazik, susuz

Metil parahidroksi benzoat E218

Propil parahidroksi benzoat E216

Benzil alkol

Sodyum karboksi metil selüloz

Macrogol 3350 (Polietilen glikol 3350)

Sodyum klorür

Polisorbat 80 (Tween 80)

Hidroklorik asit konsantresi

Enjeksiyonluk su

### **6.2 Geçimsizlikler**

DİPROMED, bileşiminde metilparaben, propilparaben, fenol ve bunlara benzer maddeleri içeren anesteziiklerle karıştırılarak kullanılmamalıdır.

### **6.3 Raf ömrü**

24 ay

### **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C altındaki oda sıcaklığında, donmaktan koruyarak saklayınız.

### **6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**

1 ml'lik renksiz, Tip I, sarı halkalı cam ampul.

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

Geçerli olduğu takdirde kullanılmış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü yönetmeliği' ve 'Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

**7. RUHSAT SAHİBİ**

KOÇAK FARMA İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Bağlarbaşı, Gazi Cad. No: 40

Üsküdar / İstanbul

Telefon: 0 216 492 57 08

Faks: 0 216 334 78 88

**8. RUHSAT NUMARASI(LARI)**

228/17

**9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 27.12.2010

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**