

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BENTELAN 0,5 mg compresse effervescenti
BENTELAN 1 mg compresse effervescenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

BENTELAN 0,5 mg compresse effervescenti

Una compressa da 0,5 mg contiene:

Betametasone disodio fosfato 0,6578 mg
pari a Betametasone 0,5 mg
Eccipiente con effetti noti: Sodio 20,4 mg

BENTELAN 1 mg compresse effervescenti

Una compressa da 1 mg contiene:

Betametasone disodio fosfato 1,316 mg
pari a Betametasone 1 mg
Eccipiente con effetti noti: Sodio 19,6 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse effervescenti.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

La terapia corticosteroidica può trovare indicazione in una vasta gamma di malattie.

Tra le principali vanno ricordate:

- asma bronchiale;
- allergopatie gravi;
- artrite reumatoide;
- collagenopatie;
- dermatosi infiammatorie;
- neoplasie specialmente a carico del tessuto linfatico (emolinfopatie maligne acute e croniche, morbo di Hodgkin).

Altre indicazioni sono: sindrome nefrosica, colite ulcerosa, ileite segmentaria (sindrome di Crohn), pemfigo, sarcoidosi (specialmente ipercalcemica), cardite reumatica, spondilite anchilosante e diverse emopatie discrasiche, quali certi casi di anemia emolitica, agranulocitosi e porpora trombocitopenica.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti:

Terapie di breve durata:

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

Terapie 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 al giorno di *BENTELAN 0,5 mg compresse effervescenti* o 2-3 compresse al giorno di *BENTELAN 1 mg compresse effervescenti* (pari a 3-4 mg) ridurre gradualmente la posologia fino alla dose di mantenimento minima capace di tenere sotto controllo la sintomatologia.

Mantenimento:

La dose di mantenimento oscilla nell'adulto di peso medio fra 1-2 compresse al giorno.

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.

Le compresse di BENTELAN sono divisibili a metà per facilitare l'aggiustamento della posologia, inoltre la solubilità in acqua consente una pratica ed agevole somministrazione.

Aerosolterapia: 0,5-1 mg sciolti al momento dell'uso in 1-2 ml di acqua.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ai corticosteroidi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Infezioni sistemiche, qualora non venga attuata specifica terapia antiinfettiva.

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.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

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

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.

Suscettibilità alle infezioni:

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.

I pazienti trattati con dosaggi immunosoppressivi di corticosteroidi devono essere avvisati di evitare l'esposizione a varicella e morbillo e, se esposti, di richiedere un parere medico. Questo è di particolare importanza nei bambini.

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 chemioprolifassi.

Alterazioni del bilancio elettrolitico:

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.

Condizioni di stress:

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

Effetti sulla psiche:

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.

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.

Popolazione pediatrica:

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.

I bambini sono particolarmente a rischio di aumento della pressione intracranica.

Pazienti 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.

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.

Altre popolazioni a rischio:

I glicocorticoidi devono essere somministrati con cautela nei seguenti casi perché possono indurre un peggioramento: epilessia, diabete mellito, glaucoma, 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 (in pazienti predisposti a causa di variazioni del bilancio elettrolitico), osteoporosi, miastenia grave.

La stessa attenzione deve essere posta nei casi di precedente miopatia steroide indotta.

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.

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

Sospensione della terapia corticosteroidica

L'insufficienza surrenalica secondaria indotta da glucocorticoidi può essere minimizzata da una riduzione graduale della dose. Nel sospendere la terapia con corticosteroidi, l'ampiezza e la velocità di riduzione della dose dovrebbero essere determinati caso per caso prendendo in considerazione la condizione di base che viene trattata e fattori individuali del paziente, come la probabilità di recidiva e la durata del trattamento con corticosteroidi

Questo tipo di insufficienza relativa può durare fino a un anno dopo l'interruzione della terapia. Pertanto, in caso di qualsiasi condizione di stress durante questo periodo, la terapia ormonale deve essere ripresa.

Effetti sistemici con corticosteroidi inalatori:

Si possono presentare effetti sistemici con i corticosteroidi inalatori, in particolare quando prescritti ad alte dosi per periodi prolungati. Tali effetti si verificano con meno probabilità rispetto al trattamento con corticosteroidi orali. I possibili effetti sistemici includono la sindrome di Cushing, aspetto Cushingoide, soppressione surrenalica, ritardo della crescita in bambini e adolescenti, riduzione della densità minerale ossea, cataratta, glaucoma e, più raramente una serie di effetti psicologici o comportamentali che includono iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansietà, depressione o aggressività (particolarmente nei bambini). 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.

BENTELAN 0,5 mg e 1 mg compresse effervescenti contengono sodio, rispettivamente 0,89 mmol (o 20,4 mg) e 0,85 mmol (o 19,6 mg) per compressa.

Questo medicinale contiene meno 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè è praticamente 'senza sodio'.

Questo medicinale contiene 4 mg di sodio benzoato per compressa.

Il sodio benzoato può aumentare l'ittero nei neonati fino a 4 settimane di età.

L'aumento della bilirubinemia a seguito del suo distacco dall'albumina può aumentare l'ittero neonatale che può evolvere in kernittero (depositi di bilirubina non coniugata nel tessuto cerebrale).

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 ed altre forme di interazione

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

L'utilizzo concomitante di corticosteroidi con diuretici che inducono deplezione di potassio (come i tiazidici e la furosemide) possono causare una eccessiva perdita di potassio.

Vi è anche un aumento del rischio di ipopotassiemia con l'uso concomitante di corticosteroidi e amfotericina o xantine (teofillina).

Gli steroidi possono anche diminuire gli effetti dei salicilati, dei farmaci anti-diabetici e dell'insulina. Ci può essere un'aumentata incidenza di emorragie gastrointestinali e di ulcere quando i corticosteroidi sono somministrati con anti-infiammatori non-steroidi.

L'uso concomitante di steroidi e di ciclosporina aumenta la concentrazione plasmatica di entrambi i farmaci.

L'effetto degli steroidi può essere aumentato dall'uso concomitante di ritonavir e ketoconazolo.

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.

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

Prima di prescrivere corticosteroidi sistemici durante la gravidanza e l'allattamento, i benefici del trattamento devono essere valutati rispetto ai potenziali rischi per la madre e il bambino.

Gravidanza

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

I primi studi sugli animali hanno mostrato un aumento di palatoschisi nel feto dopo l'assunzione materna di alte dosi di corticosteroidi.

Una revisione dei dati sulla sicurezza dei corticosteroidi sistemici usati in gravidanza e nell'allattamento, condotta dal Comitato per la sicurezza sui medicinali in UK, ha concluso che non vi era alcuna prova convincente che i corticosteroidi abbiano causato un aumento dell'incidenza di anomalie congenite. L'uso prolungato o ripetuto durante la gravidanza ha aumentato il rischio di ritardo della crescita intra-uterina, ma questo non sembra rappresentare un rischio nel trattamento a breve termine. È stato anche osservato che i corticosteroidi variano nella loro capacità di attraversare la placenta; betametasone e desametasona attraversano rapidamente la placenta, mentre l'88% del prednisolone è inattivato mentre attraversa la placenta.

Allattamento

La necessità di allattamento al seno da parte di pazienti trattate con alte dosi di corticosteroidi deve essere valutata in quanto i corticosteroidi sono escreti nel latte materno.

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

La frequenza degli effetti indesiderati viene definita come segue:

Molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $<1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $<1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$), molto raro ($<1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Le seguenti reazioni avverse sono state segnalate in letteratura (casi clinici) o segnalate volontariamente e spontaneamente da una popolazione il cui tasso di esposizione esatto non è noto.

Poiché non è possibile stimare la vera frequenza delle reazioni avverse conseguenti ad esposizione al betametasone, la loro incidenza è stata indicata come "non nota".

Le reazioni avverse sono elencate sotto usando la classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA ed elencate in ordine decrescente di gravità.

Durante la terapia con corticosteroidi, in particolare per trattamenti intensi e a lungo termine, possono comparire alcuni dei seguenti effetti indesiderati:

Classificazione per sistemi e organi	Reazioni avverse
Patologie cardiache	
<i>Non nota</i>	Insufficienza cardiaca congestizia *
Patologie endocrine	
<i>Non nota</i>	Soppressione surrenale, Atrofia surrenale, Iperadrenocorticocismo, Sindrome di Cushing, Diabete mellito, Iperglicemia, Irsutismo
Patologie dell'occhio	
<i>Non nota</i>	Glaucoma, Cataratta sottocapsulare, ipertono. Visione offuscata (vedere anche il paragrafo 4.4)
Patologie gastrointestinali	
<i>Non nota</i>	Ulcera gastrica con perforazione**, Ulcera peptica, Pancreatite acuta, Esofagite, Nausea
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
<i>Non nota</i>	Guarigione incompleta
Disturbi del sistema immunitario	
<i>Non nota</i>	Reazione anafilattica, Orticaria, Dermatite allergica
Infezioni ed infestazioni	
<i>Non nota</i>	Tubercolosi***, Micosi, Infezione virale
Esami diagnostici	
<i>Non nota</i>	Potassio ematico diminuito, Bilancio azotato negativo, Proteine totali diminuite, Conta linfocitaria diminuita, Tolleranza al glucosio ridotta, Peso aumentato, Peso diminuito
Patologie del metabolismo e della nutrizione	
<i>Non nota</i>	Osteoporosi, Edema, Appetito aumentato
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	
<i>Non nota</i>	Osteonecrosi, Ritardo di crescita, Miopatia, Malattia del collagene, Frattura, Rottura di tendine
Patologie del sistema nervoso	
<i>Non nota</i>	Pressione endocranica aumentata, Papilledema, Ipertensione endocranica benigna, Vertigine, Cefalea

Disturbi psichiatrici	
<i>Non nota</i>	Disturbo psicotico , Ansia, Irritabilità
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	
<i>Non nota</i>	Disturbo mestruale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
<i>Non nota</i>	Atrofia della cute, Acne, Ecchimosi, Eritema, Iperidrosi, alterazioni cutanee quali ritardi nei processi di cicatrizzazione
Patologie vascolari	
<i>Non nota</i>	Ipertensione****
Patologie respiratorie toraciche e mediastiniche	
<i>Non nota</i>	Singhiozzo

* a causa della possibilità di una ritenzione di liquidi (vedere paragrafo 4.4)

** in pazienti con pre-esistente ulcera gastro-duodenale (vedere paragrafo 4.4)

*** riattivazione (vedere paragrafo 4.4)

****in pazienti predisposti a causa di variazioni del bilancio elettrolitico (vedere paragrafo 4.4)

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 glucocorticoidi, betametasona incluso, non comporta situazioni di pericolo di vita. Ad eccezione dei dosaggi estremi, un sovradosaggio di glucocorticoidi per pochi giorni non ha probabilità di produrre risultati pericolosi in assenza di condizioni cliniche specifiche (vedere paragrafo 4.4) come diabete mellito, glaucoma o ulcera peptica attiva o di trattamento concomitante (vedere paragrafo 4.5) con farmaci tipo digitale, cumarinici o diuretici che provocano deplezione di potassio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Corticosteroidi sistemici: glicocorticoidi codice ATC: H02AB01

Il Betametasona è un corticosteroide di sintesi dotato di una intensa attività antiinfiammatoria 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 mineralcorticoida 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 betametasono 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.

Il Betametasono disodio fosfato è estremamente solubile; gli eccipienti effervescenti presenti nella compressa di BENTELAN assicurano la sua completa e rapida dissoluzione in acqua prima della somministrazione comportando:

- rapidità di assorbimento e quindi d'azione;
- distribuzione omogenea della sostanza attiva su una vasta superficie della mucosa gastrica ed in definitiva minor irritazione a livello gastrico rispetto ad altri corticosteroidi scarsamente solubili;
- praticità di somministrazione specie nei bambini e nei malati gravi.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La DL_{50} 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 Elenco degli eccipienti

BENTELAN 0,5 mg compresse effervescenti:

Sodio citrato, sodio bicarbonato, saccarina sodica, polivinilpirrolidone, sodio benzoato.

BENTELAN 1 mg compresse effervescenti:

Sodio citrato, sodio bicarbonato, polivinilpirrolidone, sodio benzoato.

6.2 Incompatibilità

Non risultano incompatibilità note.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Strip termosaldati in alluminio ricoperti internamente con polietilene a bassa densità.

BENTELAN 0,5 mg compresse effervescenti – 10 cpr

BENTELAN 1 mg compresse effervescenti – 10 cpr

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna Istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alfasigma S.p.A. - Via Ragazzi del '99, n. 5 - 40133 Bologna (BO)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BENTELAN 0,5 mg compresse effervescenti – 10 cpr AIC. n. 019655012

BENTELAN 1 mg compresse effervescenti – 10 cpr AIC n.019655051

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 06 febbraio 1962

Data del rinnovo più recente: giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

28 ottobre 2022