بيتافوس®

معلق للحقن

بيتاميثازون ثنائى البروبيونات
وبيتاميثازون فوسفات الصوديوم

هذا المستحضر يحتوي على كحول بنزيلي. لذلك لا يستخدم لحديثي الولادة حتى عمر ٤ أسابيع

برجاء قراءة النشرة بعناية قبل استخدام الدواء

-احتفظ بهذه النشرة فربما تحتاجها مرة أخرى

-إذا كان لديك أسئلة أخرى اسال طبيبك او الصيدلي

-تم وصف هذا الدواء لك، لا تعطى هذا الدواء للآخرين، حتى لو كانوا يعانون من نفس الاعراض. فربما يسبب لهم الأذى.

-في حالة ظهور أي من الاعراض الجانبية المذكورة في النشرة (انظر قسم ٤ من هذه النشرة) او إذا لاحظت أي عرض جانبي غير مذكور بالنشرة أخبر الطبيب او الصيدلي.

ما هي حقن بيتافوس® وماهي استخداماتها

ينتمي هذا الدواء لمجموعة الادوية المستخدمة في علاج امراض الغدد الصماء، السثيرويدات القشرية والقشرانيات السكرية.

تساعد هذه الادوية المشابهة للكورتيزون على تخفيف الالتهابات في الجسم وتقليل التورم والاحمرار والحكة والحساسية الشديدة، وغالبا ما تستخدم لعلاج امراض مختلفة.

يستخدم **بيتافوس®** لعلاج الامراض الشديدة التي تستجيب للأدوية المشابهة للكورتيزون، فيقلل الاعراض مثل التورم، الاحمرار، الحكة والحساسية الشديدة. يمكن ان تشمل هذه الامراض امراض الجهاز العضلي الهيكلي، مثل اشكال مختلفة من التهاب المفاصل، والتهاب تكيسي، وعرق النسا، والم الظهر، وامراض المفاصل او الانسجة العميقة. وامراض الحساسية مثل الربو القصبي، وحمى القش، والتهاب الشعب الهوائية، والتفاعلات الدوائية، ولدغات الحشرات، الامراض الجلدية مثل الالتهاب، الحكة، الشرى (ارتكاريا)، تساقط الشعر، الصدفية، الندبات، حب الشباب الكيسي، او امراض اخرى، إذا أوصى الطبيب باستخدامه.

المعلومات التي يجب معرفتها قبل ان تستخدم الدواء

لا تستخدم بيتافوس® في الحالات التالية:

- إذا كنت تعاني من حساسية (شديدة) للمواد الفعالة او أي من المكونات الأخرى لهذا الدواء

-إذا كنت تعاني من حساسية مثل الارتكاريا او العطس او الصفير او غيرها من صعوبات التنفس و كانت لديك حساسية من الادوية الأخرى التي تحتوي على كورتيكوستيرويد

-إذا كنت تعاني من التهابات فطرية جهازية

-الحمل، الأمهات المرضعات والأطفال حديثي الولادة والأطفال المبتسرين

لا تستخدم الحقن التي تحتوي على مادة الكحول البنزيلي كمادة حافظة للاطفال حديثي الولادة اقل من ٤ أسابيع من العمر/ والرضع المبتسرين او النساء الحوامل والمرضعات. حيث لو تناول الكحول البنزيلي بآثار جانبية خطيرة وحدوث الوفاة. خاصة في مرضى الأطفال حديثي الولادة اقل من ٤ أسابيع من العمر/ والرضع المبتسرين. يجب استخدام مستحضرات أخرى خاليه من الكحول البنزيلي كمادة حافظة في هذه الفئات.

-لا تستخدم هذا المستحضر إذا كنت من مرضى الكبد او الكلى.

-يمنع استخدام هذا المستحضر في المرضى الذين تقل اوزانهم عن ٢٢ كجم لاحتوائه على الكحول البنزيلي.

اثناء استخدام بيتافوس®

-لا يجب تطعيمك ضد الجدري

-تجنب ملامسة مرضى جدري الماء او الحصبة

-يجب الا تتناول أي دواء من شانه ان يضر بجهازك المناعي

نوع الحذر مع استخدام بيتافوس®

-إذا كنت تعاني من مرض السكري، او مشاكل الغدة الدرقية، او مشاكل الكبد، او نوبات صرع، او امراض المعدة، او الأمعاء، او مشاكل الكلى، او مشاكل القلب، او الهربس، او الهربس في العين او ضعف العضلات او فقدان الكاسيوم او اذا كان لديك تاريخ مرضى من المشاكل النفسية.

-إذا كنت بحاجة الى أي نوع من اللقاحات.

-ورم الغدة الكظرية

قد يؤدي العلاج باستخدام **بيتافوس®** إلى حدوث ورم نادر يصيب الغدد الكظرية، والذي يمكن أن يؤدي إلى الوفاة. يمكن أن تحدث الاعراض التالية: الصداع، والتعرق، والخفقان، وارتفاع ضغط الدم. اتصل بطبيبك على الفور إذا واجهت أيًا من هذه العلامات..

-هذا المستحضر يحتوي على مادة الكحول البنزيلي والذي يمكن ان يسبب تفاعلات فرط الحساسية.

ارتبط وجود مادة الكحول البنزيلي في المستحضرات الطبية بحدوث اثار جانبية خطيرة تتضمن حدوث مشاكل تنفسية خطيرة تسمى (متلازمة اللهاث) في الأطفال الصغار، تشمل اعراض هذه المتلازمة تثبيط الجهاز العصبي المركزي وانخفاض شديد في ضغط الدم وتشنجات ونزيف بطيني وتصل حتى الوفاة في الأطفال المبتسرين وكذلك الرضع ناقصي الوزن الطبيعي لهم بعد الولادة.

ممنوع استخدام المستحضرات الطبية التي تحتوي على الكحول البنزيلي في المرضى من الحوامل والمرضعات وكذلك مرضى الكبد والكلى.

ارتبط وجود مادة الكحول البنزيلي في المستحضرات الطبية بحدوث اثار جانبية خطيرة تتضمن حدوث تدهور عصبي تدريجيا - نوبات نزيف داخل الجمجمة - خلل بمكونات الدم - تشوهات بالجلد فشل بالكلى او الكبد انخفاض ضغط الدم بطيء ضربات القلب هبوط في وظائف القلب والاوعية الدموية علما بان الأطفال المبتسرين والرضع ناقصي الوزن عند الولادة أكثر عرضة لحدوث هذه الاثار الجانبية حيث عند قدرتهم على تكسير مادة الكحول البنزيلي.

يمنع استخدام هذا المستحضر في الأطفال المبتسرين لاحتوائه على مادة الكحول البنزيلي

لا تعطى طفلك حديث الولادة (حتى عمر ٤ أسابيع) هذا المستحضر. ما لم يوصيك الطبيب بذلك

لا يستخدم هذا المستحضر لأكثر من أسبوع في الأطفال الصغار (اقل من ٣ سنوات)، ما لم يتصحك الطبيب او الصيدلي.

يوصى بعدم استخدام هذا المستحضر في المرضى الذين تقل اوزانهم عن ٢٢ كجم لاحتواءه على الكحول البنزيلي

يحتوي هذا الدواء على الكحول البنزيلي والذي يحتمل ان يكون ساما عند حقنه موضعيا في الانسجة العصبية

يحتوي هذا الدواء على الكحول البنزيلي والذي قد يسبب تهيجا موضعيا خفيفا عند استخدامه.

عند استخدام **بيتافوس®** مع ادوية أخرى

يرجى اخبار طبيبك او الصيدلي إذا كنت تتناول او تناولت مؤخرا أي ادوية اخرى، بما في ذلك الادوية التي تم الحصول عليها بدون وصفة طبية.

يمكن ان تكون هذه المعلومات ذات قيمة حيث قد يكون من الضروري تعديل جرعة بعض الادوية اثناء العلاج باستخدام **بيتافوس®**.

تشمل هذه الادوية بعض الادوية التي تستخدم لعلاج مرض السكرى او بازيتورات او المضادات الحيوية، او الادوية الهرمونية، او مدرات البول، او الادوية المستخدمة في علاج امراض القلب او امراض الدم.

قد تحدث اضطرابات في المعدة او الأمعاء عند تناول عقاقير تشبه الكورتيزون مع بعض الادوية التي تقلل الالتهاب (العقاقير المضادة للالتهابات) او مع المشروبات الكحولية .

إذا كان مطلوب منك تحاليل معملية، يجب ابلاغ طبيبك بانك تستخدم **بيتافوس®**

يمكن لبعض الادوية ان تزيد من تأثير **بيتافوس®** وقد يرغب طبيبك في مراقبة حالتك بعناية (بما في ذلك بعض الادوية المستخدمة لعلاج عدوى فيروس نقص المناعة البشرية: ريتونافير، كوبيسيستات)

الحمل والرضاعة:

استشير طبيبك او الصيدلي قبل تناول أي دواء

يصل **بيتافوس®** الى المشيمة ولبن الام

ممنوع استخدام **بيتافوس®** في المرضى من الحوامل والمرضعات حيث احتوائه على الكحول البنزيلي الذي يتراكم في الجسم مسببا اثار جانبية خطيرة

يحتوي **بيتافوس®** على الكحول البنزيلي والذي يعبر حاجز المشيمة للجنين في المرأة الحامل علما بان الخطر الذي يمكن ان يتعرض له الجنين نتيجة تعرضه للكحول البنزيلي من الادوية التي تتناولها الام غير معروف. علما بان هناك اثار جانبية خطيرة ومميتة تم الإبلاغ عنها حدثت لحديثي الولادة والرضع عند اعطائهم ادوية عن طريق الحقن تحتوي على الكحول البنزيلي يجب استخدام مستحضرات أخرى خالية من الكحول البنزيلي كمادة حافظة في هذه الفئات.

كيفية استخدام بيتافوس®

بيتافوس® غير مخصص للاستخدام عن طريق الوريد او تحت الجلد

-عادة ما يتم إعطاء **بيتافوس®** عن طريق الحقن. يحدد الطبيب الجرعة التي يجب اعطائها بناء على حالة المريض يجب اتباع دواعي الاستخدام التي يحددها الطبيب بدقة

-يرج جيدا قبل الاستخدام

-إذا استخدمت جرعة أكثر من الموصوفة لك من **بيتافوس®**، سوف يقوم طبيبك بمراقبة حالتك بانتظام وسيحرص على التأكد من استخدامك الجرعة الصحيحة.

-إذا نسيت استخدام **بيتافوس®**

استشر طبيبك. لا تاخذ جرعة مضاعفة لتعويض الجرعة المنسية

-إذا توقفت عن استخدام **بيتافوس®**

لا ينبغي إيقاف هذا الدواء على الفور بعد الاستخدام المستمر، سوف يقوم الطبيب بتخفيض الجرعة تدريجيا.

إذا كان لديك أي أسئلة أخرى حول استخدام هذا الدواء، اسال طبيبك او الصيدلي.

الاثار الجانبية المحتملة

مثل جميع الادوية، يمكن ان يسبب **بيتافوس®** اثارا جانبية، على الرغم من عدم حدوثها لدى الجميع غير محتمل ان تحدث جميع الاثار الجانبية. إذا حدثت، فقد تحتاج الى عناية طبية اتصل بطبيبك إذا كانت الاثار الجانبية مستمرة او مزعجة او شديدة.

بشكل عام، ترتبط الاثار الجانبية الخاصة بالأدوية المشابهة للكورتيزون، بما في ذلك **بيتافوس®**، بالجرعة ومدة العلاج اثناء العلاج بهذه الادوية، فان الاثار الجانبية التالية يمكن ان تحدث: تغير معدل ضربات القلب، احتباس السوائل، ارتفاع ضغط الدم، ضعف العضلات او الألم، فقدان الكالسيوم، هشاشة الجلد، كدمات، احمرار الوجه، صعوبة في التئام الجروح، تفاعلات حساسية الجلد، قرحة معدية او اضطرابات أخرى بالمعدة او الأمعاء، التشنجات، شعور مبالغ فيه بالراحة (النشوة)، الارق، دوخة، الصداع، تغييرات بالشخصية، اضطرابات العيون، بما في ذلك الجلوكوما، تورم الوجه، حب الشباب وعدم انتظام الدورة الشهرية. يمكن ان يحد الاستخدام المستمر للكورتيكوستيرويدات من نمو الأطفال

تحدث إلى طبيبك قبل أخذ **بيتافوس®** إذا كان لديك أو يشتبه في إصابتك بورم في الغدد الكظرية يحتوي هذا الدواء على كحول بنزيل (٢٣ مجم) صديديوم لكل جرعة، أي انه عمليا "خالي من الصوديوم"

ارتبط وجود مادة الكحول البنزيلي في المستحضرات الطبية بحدوث اثار جانبية خطيرة (انظر قسم التحذيرات والاحتياطات)

يحتوي هذا الدواء على ميثيل بارابين وبروبيل بارابين، والتي قد تسبب تفاعلات تحسسية (ربما تحدث متأخرة)، وتشنج قصبي.

إذا تفاقمت إزالة الاثار الجانبية، او إذا لاحظت أي اثار جانبية غير مدرجة في هذه النشرة، فيرجى اخبار طبيبك او الصيدلي.

الإبلاغ عن التأثيرات غير مرغوب فيها:

إذا كان لديك أي اثار جانبية، برجاء التحدث مع الطبيب او الصيدلي، ويشمل ذلك أي اثار جانبية محتملة غير مدرجة في هذه النشرة. يمكنك أيضا الابلاغ عن الاثار الجانبية مباشرة عن طريق مركز البقطة الدوائية المصرية رقم الهاتف ٠٢٣٦٤٩٠٢٠ ، ٠٢٣٦٤٩٠٣٨ ، ٠٢٣٦٤٩٠٤٦ ، ٠٢٣٦٨٤٢٨١ ، ٠٢٣٦٨٤٢٨٨ الرقم الداخلي (١٣٠٣) او عن طريق البريد الإلكتروني PV@pharmacovigilance.eg او عن طريق البريد الإلكتروني PV-followup@edaegypt.gov.eg وذلك حيث ان الإبلاغ عن هذه الاثار الجانبية يمكن ان يساعد في توفير مزيد من المعلومات حول سلامة هذا الدواء

كيفية تخزين حقن بيتافوس®

يحفظ في درجة حرارة لا تتعدى ٢٥ درجة مئوية

الصلاحية: انظر العبوة الخارجيه

محتويات العبوة وغيرها من المعلومات:

يحتوي كل ٢ مللي على

المواد الفعالة: هي بيتاميثازون ثنائى البروبيونات (معقم وميكرونيزد) ١٢.٨٦ مجم يكافئ ١٠ مجم بيتاميثازون وبيتاميثازون فوسفات الصوديوم ٥.٣٦ مجم يكافئ ٤ مجم بيتاميثازون

المكونات غير فعالة: هي كربوكسي ميثيل السيليلوز، بولي ايثيلين جليكول ٤٠٠٠، كلوريد الصوديوم، ميثيل بارابين، بروبيل بارابين، صديوم ثنائي الهيدروجين فوسفات، ثنائي الصوديوم هيدروجين فوسفات ثنائي الماليه، ايديتات ثنائي الصوديوم، تويين ٨٠، بنزيل الكحول، ماء للحقن.

الخواص الفيزيائية

معلق متجانس ابيض قابل لاعادة الانتشار

العبوة

عليه كرتون تحتوي على امبوله زجاج شفافه اللون (Type I) فى درج يحتوى كل منها على ٢ مللي محلول + نشره داخليه

تصنيع: شركه امون للادويه

تاريخ المراجعة من قبل هيئة الدواء المصرية: ٢٠٢٣/٥/٢٨

تحفظ جميع الأدوية بعيداً عن متناول الأطفال

إنتاج
شركة آمون للأدوية
مدينة العبور، القليوبية، مصر.

V12-30/5/2023
P150286.00
200

Betafos®

Suspension for Injection

(Betamethasone dipropionate/
Betamethasone sodium phosphate)

Betafos® contains benzyl alcohol. Not for Use in Neonates up to 4 weeks' old

NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Betafos®

QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Each ampoule 2ml contains:

The active substances are betamethasone dipropionate 12.86 mg (Sterile & Micronized) Eq. to 10 mg betamethasone and betamethasone sodium phosphate 5.26 mg Eq. to 4 mg Betamethasone

Inactive ingredients are: Carboxy methyl cellulose sodium (Low viscosity), Polyethylene glycol 4000, sodium chloride, Methyl paraben, Propyl Paraben, Sodium dihydrogen phosphate, Disodium Hydrogen phosphate dihydrate, Disodium Edetate, Tween 80, Benzyl Alcohol, Water for Injection

PHARMACEUTICAL FORM

Suspension for Injection

White redispersible homogeneous suspension.

CLINICAL PARTICULARS

Therapeutic Indications

Betafos® is indicated for the treatment of acute and chronic diseases that respond to corticosteroids, and in particular in the following situations:

- Musculoskeletal and soft tissue disorders: rheumatoid arthritis, osteoarthritis, bursitis, ankylosing spondylitis, epicondylitis, radiculitis, coccigodynia, sciatica, lumbago, stiff neck, ganglion cyst.
- Allergic disorders: chronic bronchial asthma (including adjuvant therapy in a state of asthma), hay fever, angioneurotic edema, allergic bronchitis, seasonal or perennial allergic rhinitis, drug reactions, serum sickness, insect bites.
- Dermatological diseases: atopic dermatitis (nummular eczema), neurodermatitis (lichen simplex chronicus), contact dermatitis, severe solar dermatitis, urticaria, hypertrophic lichen planus, lipoid necrobiosis diabeticorum, alopecia areata, discoid lupus erythematosus, psoriasis, lichens, pemphigus, dermatitis hypolitomis, cystic acne.
- Collagen disorders: disseminated lupus erythematosus, scleroderma, dermatomyositis, periarthritis nodosa.
- Neoplastic disease: for palliative treatment of leukemia and lymphomas in adults and acute leukemia in children.
- Other situations: adrenogenital syndrome, ulcerative colitis, regional ileitis, sprue, pediatric conditions (bursitis under hard callus, hallux rigidus, fifth finger varus), conditions requiring subconjunctival injection, corticosteroidse blood dyscrasias, nephritis and nephrotic syndrome.
- Adrenocortical insufficiency, whether primary or secondary, may be treated with **Betafos®**, however mineralocorticoid supplements should be given if necessary.

Betafos® is recommended for:

- Intramuscular injection in situations that respond to systemic corticosteroids.
- Intra-articular injection in arthropathies.
- Direct injection into affected soft tissue when indicated;
- Intra-articular and periarticular injection in arthropathies
- Intralesional injection in various dermatological situations;
- Local injection in certain inflammatory and cystic disorders of the foot.

4.2 Posology and method of administration

Routes of administration

- intramuscular route.
- Intraarticular route;
- Periarticular route;
- Intrasynovial route;
- intradermal route.
- Intralesional use.

The dosage needs are variable and should be individualized based on the specific disease, its severity and the patient's response.

The starting dose should be maintained or adjusted until a satisfactory response is observed. If a satisfactory clinical response does not occur after a reasonable period of time, treatment with **Betafos®** should be discontinued and other appropriate therapy initiated.

Systemic administration: For systemic therapy, treatment with 1 to 2 ml should be started in most situations and repeated as necessary. Administration is by deep intramuscular injection into the gluteal region.

The dose and frequency of administration will depend on the severity of the pathological condition and the therapeutic response. Initially, 2 ml may be required for a serious illness such as lupus erythematosus or arthritis; status resolved by appropriate measures.

A wide variety of dermatological conditions respond effectively to an intramuscular injection of 1 ml of **Betafos®**; with the dose being repeated according to the response.

In airway disorders, onset of symptom relief occurs within hours of intramuscular injection of **ml Betafos®**. Effective symptom control with 1-2 ml is advised in bronchial asthma, hay fever, allergic bronchitis and allergic rhinitis.

In the treatment of acute or chronic bursitis, excellent results are obtained with an intramuscular injection of 1 to 2 ml of Betafos, repeated if necessary.

Local administration: Concomitant use of a local anesthetic is only rarely required. If Co-administration of a local anesthetic is required, of **Betafos®** in the syringe, not the Ampoule may be mixed with 1% or 2% procaine hydrochloride or lidocaine using precautions to ensure that do not contain parabens. Similar general anesthetics may also be used. Anesthetics containing methylparaben, propylparaben, phenol, etc. should be avoided. The required dose and of **Betafos®** is first withdrawn from the Ampoule into the syringe, then the local anesthetic, mixed and the syringe briefly shaken.

In acute subdeltoid, subacromial, olecranon and prepatellar bursitis, an intrasynovial injection of 1 to 2 ml of Betafos can provide relief and restore full range of motion in just a few

hours. Once acute symptoms are controlled, chronic bursitis can be treated with a reduced dose. In acute tenosynovitis, tendonitis, and pentendinitis, an injection of **Betafos®** may alleviate the condition. In chronic forms of these diseases it may be necessary to repeat the injection as the situation requires.

After intra-articular administration of 0.5 to 2 ml **Betafos®**, pain, stiffness and inflammation associated with rheumatoid arthritis and osteoarthritis may be relieved within 2 to 4 hours. The duration of relief, which varies widely in both diseases, is 4 weeks or more in most cases.

An intra-articular injection of **Betafos®** is well tolerated in the joint and periarticular tissues. The recommended doses for intra-articular injection are: large joints (knee, hip, shoulder): 1-2 ml; medium joints (elbow, wrist, ankle) 0.5-1 ml; small joints (foot, hands, chest) 0.25-0.5 ml.

Dermatological conditions may respond 30 intralesional administration of **Betafos®**. The response of some untreated lesions may be due to a slight systemic effect of the drug, for

intralesional treatment, an intradermal dose of 0.2 ml/ cm2 **Betafos®**, administered uniformly with a tuberculin syringe and a 26-gauge needle, is recommended. The total

amount of **Betafos®**, administered everywhere, should not exceed 1 ml each week.

Betafos® can be used effectively in foot disorders that respond to corticosteroid therapy. Hard callus bursitis can be controlled by two successive injections of0.25 ml each. In some situations, such as hallux rigidus, fifth finger varus, and acute gouty arthritis, the onset of relief may be rapid. A tuberculin syringe with a 25-gauge needle is suitable for most injections. The recommended doses at intervals of about one week are 0.25-0.5 ml for Bursitis under hard or soft callus, 0.5 ml for calcaneal spur bursitis; 0.5 ml for hallux rigidus bursitis; 0.5 ml for fifth

finger varus bursitis; 0.25-0.5 ml for synovial cyst; 0.25-0.5 ml for Morton's neuralgia (metatarsalgia); 0.5 ml for tenosynovitis; 0.5 ml for subcoid periotitis; 0.5-1 ml for acute gouty arthritis.

After obtaining a favorable response, the appropriate maintenance dosage should be determined by gradually lowering the starting dose at appropriate time intervals until the lowest dose at which an adequate clinical response is obtained.

Exposure of the patient to stress situations unrelated to the existing disease may require a higher dose of **Betafos®**. When stopping therapy after long-term administration, the dose should be decreased gradually.

Contraindications

- Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients.

As with other corticosteroids, of **Betafos®** is contraindicated in patients with systemic fungal infections.

-Pregnancy, Nursing Mothers, Neonatesd, preterm infants.

Do not administer Injections preserved with benzyl alcohol to neonates "less than 4 weeks old", pregnant women or nursing mothers. Benzyl alcohol has been associated with serious adverse events & death, particularly in neonates & premature infants.

Preservative free products should be used in these populations.

- Ivor or kidney patients

Products contain benzyl alcohol and are not recommended for use in patients weighing less than 22 kg.

Special warnings and special precautions for use

- Pheochromocytoma crisis

Pheochromocytoma crisis, which can be fatal, has been reported after administration of systemic corticosteroids. Corticosteroids should only be administered to patients with suspected or identified pheochromocytoma after an appropriate risk/benefit evaluation.

Hormone corticosteroid therapy is an adjunct, not a substitute, to conventional therapy.

Betafos® is not intended for intravenous or subcutaneous use

As applicable to all injectables, it is imperative to use a strict aseptic technique when using **Betafos®**.

Betafos® contains two betamethasone esters, one of which, betamethasone sodium phosphate, quickly disappears from the injection site. The assumptions of systemic effects produced by this soluble portion of **Betafos®** should therefore be considered by the physician when using this preparation. Clinical studies

Betafos® should be administered with caution intramuscularly to patients with idiopathic thrombocytopenic purpura

Intramuscular injections of corticosteroids should be given deep into larger muscle masses to avoid local tissue atrophy.

Injections of corticosteroids into son and infrafessional tissues may produce systemic effects in addition to local effects

Regarding intra-articular administration of corticosteroids, it should be noted that

- intraarticular administration may produce systemic effects in addition to local effect
- Proper joint fluid examination is required to exclude a sepsis
- Local injection of corticosteroids into a previously infected joint should be avoided.
- Increased pain, accompanied by local edema, greater restriction on joint mobility, fever and malaise suggest septic arthritis. If this diagnosis is confirmed, appropriate antibiotic therapy should be instituted.
- Corticosteroids should not be injected into unstable joints, infected areas or intervertebral spaces.
- Repeated injections into osteoarthritic joints may increase joint destruction.
- Injection of corticosteroids directly into the tendon substance should be avoided due to the possible appearance of tendon rupture.
- After intra-articular corticosteroid therapy, the patient should avoid overuse of the joint in which the symptomatic benefit has been obtained.

Since rare cases of anaphylactic reactions have already occurred in patient receiving

parenteral corticosteroids, precautionary measures should be taken prior to administration if the patient has a history of allergy to any drug.

In long-term corticosteroid therapy, consideration should be given to switching from parenteral to oral administration after weighing the potential risks and benefits.

Dosage adjustments may be required for remissions or exacerbations of the pathological process and according to individual response to therapy and exposure of the patient to physical and emotional stress such as serious infections, surgery or trauma. Monitoring may be required for at least one year after discontinuation of long-term or high-dose corticosteroid therapy.

Corticosteroids may mask signs of injection and new infections may arise during their use. Administration of these drugs may cause decreased resistance and ability to localize infections.

Prolonged use of corticosteroids may produce posterior subcapsular cataracts (especially in children), glaucoma with possible optic nerve damage, and increased likelihood of ocular fungal or virus infection. Ophthalmic examinations should be performed periodically, especially in patients undergoing prolonged therapy (more than six weeks).

Medium and high doses of hydrocortisone or cortisone may cause increased blood pressure, hydrosalne retention and potassium depletion. These effects are less likely to occur with synthetic derivatives unless used at very high doses. A restrictive sodium diet and potassium supplements may be required. All corticosteroids increase calcium excretion.

Patients undergoing corticosteroid therapy should not be vaccinated with small box vaccine. Patients undergoing steroids should not be given other vaccines, especially at high doses, due to possible neurological complications and poor antibody response. However, patients on steroid replacement therapy, such as Addison's disease, may be immunized.

Patients taking immunosuppressive doses of corticosteroids should be advised to avoid exposure to chickenpox and measles and, if exposed, to contact their physician. This is of utmost importance in children.

The use of corticosteroid therapy in tuberculosis should be restricted to cases of fulminant or disseminated tuberculosis, where the drug is used in conjunction with the appropriate tuberculostatic regimen.

If corticosteroids are indicated in patients with latent tuberculosis or tuberculin turnover, close observation is necessary, given the possibility of reactivation of the disease. During prolonged corticosteroid therapy, these patients should receive chemoprophylaxis. If rifampicin is used in a chemoprophylaxis regimen, its potentiating effect on hepatic metabolic clearance of corticosteroids should be considered and adjusted as appropriate to the dosage.

The lowest possible dose of corticosteroids should be used to control the condition. When a dose reduction is feasible, it should be gradual.

Drug-induced secondary adrenal insufficiency may result from rapid discontinuation of

therapy and may be minimized through gradual dose reduction. This relative insufficiency may persist for months after discontinuation of therapy. Therefore, if stress occurs during this period, corticosteroid therapy should be reinstated. If the patient is already receiving corticosteroids, the dose may need to be increased. Since mineralocorticoid secretion from the adrenal cortex may be affected, salt and/ or a mineralocorticoid should be administered concomitantly.

The corticosteroid effect is potentiated in patients with hypothyroidism or cirrhosis.

Careful use of corticosteroids is advised in patients with ocular herpes simplex due to the possibility of corneal perforation.

Psychic disorders may appear with corticoid therapy. Corticosteroids may aggravate emotional instability or pre-existing psychotic tendencies.

Corticosteroids should be used with caution in: non-specific ulcerative colitis if imminent perforation is likely to happen, abscess or other pyogenic infection, diverticulitis, recent intestinal anastomoses, active or latent peptic ulcer, renal failure, hypertension, osteoporosis and myasthenia gravis.

Since complications of glucocorticoid therapy are dose-dependent and duration dependent, the risk-benefit ratio for the choice of dose and duration of treatment should be considered in each individual case.

Because administration of corticosteroids may disrupt growth in infants and children, the growth and development of these patients should be monitored when undergoing prolonged therapy.

Corticosteroids may alter motility and sperm count in some patients.

This product contains benzyl alcohol which can cause hypersensitivity reactions(ranging from contact dermatitis to anaphylaxis).

- Benzyl alcohol has been linked with the risk of severe side effects including breathing

problems (called "gasping syndrome") in young children. The "gasping syndrome" is

characterized by CNS depression, progressive hypotension, seizures, intraventricular

hemorrhage, and death in preterm, low-birth-weight infants.

- Do not take this product if you are pregnant or breast-feeding or having a liver or kidney disease. This is because large amounts of benzyl alcohol can build-up in your body and may cause serious side effects (called "metabolic acidosis").
- Additional adverse reactions included gradual neurological deterioration, seizures, intracranial hemorrhage, hematologic abnormalities, skin breakdown, hepatic and renal failure, hypotension, bradycardia, and cardiovascular collapse. Preterm, low-birth-weight infants may be more likely to develop these reactions because they may be less able to metabolize benzyl alcohol.
- This product is contraindicated for use in premature infants because the formulation contains benzyl alcohol
- Do not give to your newborn baby (up to 4 weeks old), unless recommended by your doctor.
- Do not use for more than a week in young children (less than 3 years old), unless advised by your doctor or pharmacist.
- Benzyl alcohol containing products are not recommended for use in patients weighing less than 22 kg.
- This Product contains Benzyl alcohol which may cause mild local irritation.
- This product contains benzyl alcohol which is potentially toxic when administered locally to neural tissue.
- This product contains benzyl alcohol which is potentially toxic when administered locally to neural tissue;

This medicine contains Methylparaben & Propylparaben which may cause allergic reactions (possibly delayed), and exceptionally bronchospasm.

This medicine contains less than 1 mmol (23 mg) sodium per dose, i.e. it is virtually "sodium free".

Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Concomitant use of phenobarbital, rifampicin, phenytoin or ephedrine may potentiate corticosteroid metabolism, reducing its therapeutic effects.

Patients receiving corticosteroids and estrogens should be observed for any excess corticosteroid effects.

Concomitant use of corticosteroids with potassium ex foloting diuretics may increase hypokalemia. Concomitant use of corticosteroids and digitalis may increase the possibility of arrhythmias or digitalis toxicity associated with hypokalemia. Corticosteroids may increase potassium depletion caused by amphotericin B. In all patients receiving any of these drug combinations, serum electrolyte levels, especially potassium levels, should be closely monitored.

Concomitant use of corticosteroids with coumarin-like anticoagulants may increase or decrease anticoagulant effects, sometimes requiring dose adjustment.

The associated effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs, or alcohol, with glucocorticoids may cause a more frequent occurrence or greater severity of gastrointestinal ulcer.

Corticosteroids may decrease blood salicylate concentrations. Acetylsalicylic acid should be used with caution when administered concomitantly with corticosteroids hypoprothrombinemia

Dosage adjustment of antidiabetics may be necessary when corticosteroids are administered to diabetic patients.

Concomitant glucocorticoid therapy may inhibit the response to somatotropin. Doses of betamethasone greater than 0.3-0.45 mg per square meter of body surface should be avoided during administration of somatotropin

Treatment in combination with CYP3A inhibitors, including cobicistat-containing medicinal products, is expected to increase the risk of systemic side effects. Combination should be avoided unless the benefit outweighs the increased risk of systemic corticosteroid side effects, in which case patients should be monitored for these effects. Drug Interactions: Laboratory Tests: Corticosteroids may affect nitrobluе tetrazolium testing for bacterial infections and produce falsely negative results.

Pregnancy and lactation

Since adequate human reproduction studies have not been performed with corticosteroids, their use in pregnancy, lactation and women or childbearing potential requires weighing the possible benefits and potential undesirable effects on the mother, fetus and the child. In fact's born to mothers receiving substantial doses of corticosteroids during pregnancy should be carefully observed for signs of hypoadrenalism. When mothers are given antenatal injections or betamethasone, infants have transient suppression of fetal growth hormone and probably pituitary hormones that regulate corticosteroid production by the fetal and definitive zones of the fetal adrenals. However, this suppression of fetal hydrocortisone does not interfere with the pituitary-adrenal stress response after birth.

Corticosteroids cross the placental barrier and are excreted in breast milk.

Because transplacental passage of corticosteroids occurs, newborns and young infants born to mothers receiving corticosteroids during most or part of their pregnancy should be carefully examined for the rare occurrence of congenital cataracts.

Pregnant women receiving corticosteroids should be monitored during and after labor and delivery for suprarenal insufficiency due to stress associated with birth.

Given the potential undesirable effects of **Betafos®** on breast-fed infants, discontinuation of lactation or therapy should be considered, taking into account the degree of need for the drug to the mother.

- Benzyl alcohol is contraindicated in pregnant or breast-feeding. This is because large amounts of benzyl alcohol can build-up in your body (accumulation and toxicity) and may cause serious side effects (called - metabolic acidosis").

-Betafos® contains benzyl alcohol which crosses the placental barrier. The Risk associated with fetal exposure to the preservative benzyl alcohol through maternal drug administration is unknown; however, the benzyl alcohol has been shown to cause adverse fetal and neonatal reactions when administered intravenously to neonates and infants.

So **Betafos®** is contraindicated during pregnancy and breast-feeding. Preservativefree products should be used in these populations.

Effects on ability to drive and use machines

Not relevant.

Undesirable Effects

Adverse reactions of **Betafos®**, which have been the same as those reported for other corticosteroids, are related to both dose and duration of therapy. These reactions can generally be reversed or minimized by dose reduction. This approach is usually preferable to discontinuation of therapy.

Hydroelectrolytic disorders: sodium retention; potassium loss; hypokalemic alkalosis;fluid retention; congestive heart failure in susceptible patients; hypertension.

Musculoskeletal: muscle weakness; corticosteroid myopathy; loss of muscle mass; worsening symptoms of myasthenia in myasthenia gravis; osteoporosis; vertebral compression fractures; aseptic necrosis of the femoral and humeral heads; compact fracture of long bones; tendon rupture; joint instability (due to repeated intra-articular injections).

Gastrointestinal: Peptic ulcer with possible perforation and subsequent bleeding; pancreatitis; abdominal distension; ulcerative esophagitis.

Dermatology: difficulty in wound healing; cutaneous atrophy; fragile skin; petechiae and bruises; facial erythema; increased sweating; suppression of skin test reactions; allergic dermatitis type reactions; urticaria and angioneurotic edema.

Neurological: convulsions; increased intracranial pressure with papilliary edema (pseudotumor cerebri) usually after therapy; dizziness; headache.

Endocrine: menstrual irregularities; cushingoid state development; suppression of intrauterine or infant fetal growth; secondary adrenocortical or pituitary insufficiency, especially in stressful situations such as trauma, surgery, or illness; decreased carbohydrate tolerance; manifestations of latent diabetes mellitus; increased insulin or oral antidiabetic requirements in diabetics.

Ophthalmic: posterior subcapsular cataracts; increased intraocular pressure; glaucoma;exophthalmos.

Metabolic: negative nitrogen balance by protein catabolism; lipomatosis; including mediastinal lipomatosis and epidural lipomatosis, which may cause neurological complications;weight gain.

Psychiatric: euphoria; mood swings; severe depression to overt psychotic manifestations; personality changes; hyper-irritability; insomnia.

Other: anaphylaxis;or hypersensitivity reactions; acne and hypotrichosis; sweating.

The following additional adverse reactions are also related to parenteral corticosteroid

therapy:

- Rare cases of blindness associated with intralesional therapy on the face and head
- Hypergenitalism or hypogenitalism
- subcutaneous and cutaneous atrophy.
- sterile abscess.
- Vasomotor phenomena after injection (after intra-articular use).
- Charcot arthropathy.

Risk of Serious Adverse Reactions because of Benzyl Alcohol Preservative [see Warnings and Precautions]

Reporting Of Suspected adverse reactions

-Reporting suspected adverse reactions after authorisation of medicinal products is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the Egyptian pharmaceutical Vigilance Center (EPVC) at: Pv.followup@edaegypt.gov.eg

Overdose

Symptoms: Acute glucocorticoid overdose, including betamethasone, does not lead to life-threatening conditions. If not in extremely high doses, a few days of overdose of glucocorticoids is unlikely to produce harmful results in the absence of specific contraindications, such as patients with diabetes mellitus, glaucoma or active peptic ulcer, or taking digitalis, coumarins like anticoagulants or potassium-sparing diuretics.

Treatment: Complications resulting from the metabolic effects of corticosteroids or the deleterious effects of basic or concomitant diseases as well as drug interactions should be treated appropriately.

Maintain adequate fluid intake; and monitor serum and urine electrolytes, with particular attention to sodium and potassium balance; which should be corrected if necessary

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Hormones and medicines used for treatment of endocrine diseases. Corticosteroids. Glucocorticoids.

Clinical studies is a combination of soluble and very poorly soluble betamethasone esters that provides potent anti-inflammatory, antirheumatic and antiallergic effects in the treatment of situations responsive to corticosteroid therapy. Immediate therapeutic activity is achieved by soluble betamethasone sodium phosphate ester, which is rapidly absorbed after injection.