

Gluco|corticoide, -cortine

engl.: glucocorticoids

in der Zona fasciculata der Nebennierenrinde unter dem Einfluß von Corticotrophin gebildete Corticosteroide (dort Biosynthese-Schema); u. zwar v.a. Corticosteron u. Cortisol, deren Plasmakonzentration einem ausgeprägten, vom Hypothalamus (dort Regelkreis-Schema) über den Hypophysenvorderlappen gesteuerten Tagesrhythmus folgt (Minimum um 24 Uhr, Maximum zwischen 6 u. 8 Uhr morgens, hier 70% der Cortisol-Tagesproduktion); ferner das Cortison sowie eine Reihe synthetisch hergestellter Präparate (z.B. Dexamethason, Fluorocortolon, Prednison, Prednisolon, Triamcinolon) mit im Vergleich zu Cortisol u. Corticosteron nur noch schwach mineralokortkolder Wirkung. Die G. werden im Plasma spezifisch an Transcortin (ferner an Erythrozyten u. Albumin) gebunden transportiert; am Wirkort diffundieren sie durch die Zellmembran u. gelangen (an einen Steroidrezeptor gebunden) durch das Zytoplasma in den Zellkern, wo sie die Bildung (Eiweißbiosynthese) bestimmter Enzyme bewirken u. in verschiedener Weise in den Stoffwechsel eingreifen: Förderung der Gluconeogenese aus Aminosäuren u. Intermediärprodukten, dadurch Katabolismus mit Muskelatrophie u. Osteoporose bei erhöhter Konzentration; Förderung einer diabetischen Stoffwechsellage; Hyperlipidämie, gesteigerter Fettabbau u. Umverteilung des Fettes (Stammfettsucht); Anstieg der Leukozyten, Verminderung der eosinophilen Granulozyten u. Lymphozyten, Verminderung des lymphatischen Gewebes u. Unterdrückung der B- u. besonders T-Lymphozytenaktivität (führt zu Infektanfälligkeit, antiallergischer u. Immunsuppressiver Wirkung); Vermehrung von Ery u. Thrombozyten (Thromboseförderung); Entzündungs-, Exsudations- u. Proliferationshemmung von Bindegewebe, Epithellen u. Mesenchym, dadurch antiphlogistische Wirkung bei verzögerter Wundheilung u. ulzerogene Wirkung. In der Schwangerschaft u. bei Einnahme von Ovulationshemmern sind G. infolge einer Erhöhung der Transcortinspiegel erhöht, die freien Glucocorticoide sind jedoch normal; es entsteht keine gesteigerte G.-Wirkung. Anw. therap v.a. als entzündungshemmende, antiallergische u. Immunsuppressive Substanzen sowie zur Schockbehandlung u. als Substitutionspräparate bei Addison* Krankheit; Nebenwirkungen langdauernder Überdosierung: Nebennierenrindeninsuffizienz (durch Hemmung der eigenen G.-Produktion), Steroidosteoporose, Steroidulcus, Steroidhaut (bei längerfristiger externer Anw.), »therapeutisches« Cushing* Syndrom, erhöhte Infektionsanfälligkeit; Tab. – Die Ausscheidung der G. erfolgt nach Kopplung an Glucuronsäure v.a. durch die Niere.

Nebenwirkungen der **Glucocorticoide** [3]

Akute Einnahme	zentrales Nervensystem	Euphorie Schlaflosigkeit Psychose periphere Neuropathie
	Elektrolytregulation	Kaliumverlust Natriumretention Ödem Herzinsuffizienz
	Glucosestoffwechsel	manifeste Diabetes

Chronische Einnahme	Habitus	Cushingoid, Fettsucht, Mondgesicht
	Haut	Erythem Striae Elastizitätsverlust Purpura Ekchymosen Hirsutismus, Akne
	Knochen	Osteoporose (Rippen, Wirbelkörper, distaler Radius) aseptische Knochennekrosen (Femurkopf)
	Wachstum	Hemmung des Längenwachstums vorzeitiger Epiphysenschluß
	Augen	Katarakt Erhöhung des Intraokulären Drucks, Glaukom
	Muskulatur	Myopathie
	Gastrointestinaltrakt	(peptisches?) Magenulkus Pancreatitis Dünndarmulzera Kolonulzera?
	Hemmung der zellulären Immunität	Manifestation latenter Infektionen Mycobakterien, Pilz-, Virusinfektionen Toxoplasmose, Pneumozystis
	Gonaden	Hypogonadismus Zykusschwankung
	Steroidzugs- syndrom	Fieber, Anorexie, Übelkeit, Lethargie, Arthralgie

Verwandte Themen

Antiallergica, -allergika; Antirheumatica, -rheumatika; Budesonid; Cortex; Corticosteroide; Corticosterona; Corticotrophin(um); Cortisol; Cortison; Cortisonismus; Cushing*; Klipps; Dexamethason; Eiweißbiosynthese; Fluorcorticoide; Gluconeogenese; Hypoglykämie; Hypothalamus; Nebennierenrinde; Nebennierenrindensuffizienz; Paramethason; Prednisolon; Prednison; Prednylidin; Steroidhaut; Steroidosteroporose; Steroidrezeptor; Steroidulkus; Transcortin

Betnesol®

AMZV 9.11.2001

Zusammensetzung	<p>Wirkstoff: Dexamethasonum (ut Dexamethasoni-natrii phosphas).</p> <p>Hilfsstoffe: Saccharinum; Conserv.: Natrii benzoas (E211); Color: Erythrosin E 127; Exclp. pro compr.</p>
Galensiche Form und Wirkstoffmenge pro Einheit	Wasserlösliche Tabletten zu 0,5 mg.
Indikationen/Awendungsmöglichkeiten	<p>Allergische Erkrankungen</p> <p>Schwere bzw. invalidisierende allergische Erkrankungen, die auf eine adäquate konventionelle Therapie nicht ansprechen, z.B. Anaphylaxie (nach vorgängiger Injektion von Adrenalin); schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, Bronchialasthma.</p> <p>Rheumatische Erkrankungen</p> <p>Als adjuvante Therapie bei akuten Schüben oder Exazerbationen von rheumatischen Erkrankungen, wenn diese durch nicht-steroidale Antirheumatika nicht ausreichend beherrscht werden können, z.B. rheumatische Arthritis.</p> <p>Kollagenerkrankungen</p> <p>Als adjuvante Therapie bei akuten Schüben von systemischem Lupus erythematosus, Dermatomyositis, rheumatischer Kardiitis.</p> <p>Dermatologische Erkrankungen</p> <p>Schwere entzündliche Hauterkrankungen, wie z.B. akute Schübe von Pemphigus vulgaris, bullösem Pemphigoid, Pyoderma gangrenosum.</p> <p>Hematologische Erkrankungen</p> <p>Akute Phasen gewisser Erkrankungen des blutbildenden Systems, die einer Kortikosteroidtherapie zugänglich sein können, z.B. erworbene (akute) autoimmune hämolytische Anämie, thrombozytopenische Purpura.</p> <p>Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes</p> <p>Akute Schübe von ulcerativer Colitis, manifester Enteritis regionalis Crohn.</p> <p>Neoplastische Erkrankungen (zur palliativen Behandlung)</p> <p>Zur Palliativbehandlung von akuter und lymphatischer Leukämie, malignem Lymphom, multiplen Myelom.</p> <p>Sarkoidose</p>
Dosierung/Anwendung	<p>Allgemeine Dosierungsempfehlungen</p> <p>Eine Kortikosteroidtherapie ergänzt in der Regel eine Basistherapie, ersetzt diese aber nicht. Die Dosierung und die Dauer der Behandlung richten sich nach der Erkrankung, ihrem Schweregrad und Verlauf sowie dem Ansprechen des Patienten auf die Behandlung.</p>

Zur Minderung der unerwünschten Wirkungen von Betamethason sollten folgende Therapie-Richtlinien beachtet werden:

Es sollte die niedrigste noch wirksame Dosierung angewendet werden. Sobald es der Zustand des Patienten erlaubt, soll eine anfangs hohe Dosierung schrittweise (in Abständen von einigen Tagen) auf eine Erhaltungsdosis von 0,5–2 mg pro Tag reduziert werden. Wie jede Glukokortikoidtherapie sollte auch eine Behandlung mit Betnesol nicht plötzlich abgebrochen, sondern durch eine langsame, stufenweise Verringerung der Tagesdosen beendet werden, um ein akutes Wiederausbrechen der Krankheit und eine Nebenniereninsuffizienz zu vermeiden. Je nach Dosis und Therapiedauer muss eine Dosisverminderung über Wochen oder Monate erfolgen (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen»).

Für die *Kurzzeitbehandlung* von schweren (lebensbedrohenden) akuten Zuständen, wie Status asthmaticus oder anaphylaktischem Schock, ist Betnesol wegen des wie bei allen Glukokortikoiden verzögerten Wirkungseintritts (siehe «Eigenschaften/Wirkungen») nicht als Ersatz der konventionellen, sofortwirkenden Behandlung, sondern zusätzlich zu dieser zu verabreichen. Es wird auf die Arzneimittelinformation solcher Präparate verwiesen.

Bei einer *Langzeittherapie* kann es vorkommen, dass die Dosis zeitweise wegen Stresssituationen oder Verschlechterung einer Krankheit erhöht werden muss. Eine Langzeitbehandlung sollte aber nur nach sorgfältiger Beurteilung von Nutzen und Risiko durchgeführt werden. Die Patienten müssen bei einer Langzeitbehandlung sorgfältig auf Zeichen überwacht werden, die eine Verringerung der Dosierung oder ein Absetzen der Medikation erforderlich machen.

Wenn Betnesol eine Therapie mit einem anderen Glukokortikoid ersetzen soll, sind die Äquivalenzdosen zu berücksichtigen (siehe «Eigenschaften/Wirkungen»).

Erwachsene und Jugendliche

Die Tagesdosis wird üblicherweise am Morgen und auf einmal verabreicht, da dadurch die Rhythmik der NNR-Sekretion weniger beeinträchtigt wird. Die Tabletten können in etwas Wasser gelöst eingenommen oder auch ganz geschluckt werden. Für die meisten Indikationen werden 1,5 bis 5 mg pro Tag für 1–3 Wochen verabreicht, dann Dosisreduktion von 0,25–0,5 mg täglich alle zwei bis fünf Tage je nach Ansprechbarkeit des Patienten auf die Behandlung. Bei gemischten Bindegeweberkrankungen und ulcerativer Colitis können höhere Dosierungen erforderlich sein.

Kurzzeitbehandlung: 2–3 mg täglich während der ersten Tage, dann Dosisreduktion wie oben.

Langzeitbehandlung (rheumatoide Arthritis): 0,5–2 mg täglich. Für die Erhaltungstherapie wird die niedrigste wirksame Dosis angewendet.

Bei Langzeitbehandlungen kann eine Einzeldosis jeden zweiten Tag gegeben werden.

	<p>Für eine intermittierende Therapie (Verabreichung der Tagesdosis jeden zweiten Tag), ist Betnesol jedoch wegen der langanhaltenden Hemmwirkung von Betamethason auf die Hypothalamus-Hypophysen-NNR-Achse (3,25 Tage bei einer Einzeldosis von 8 mg) nicht geeignet und soll durch ein Kortikosteroid mit einer Halbwirkung von weniger als 1,5 Tagen Dauer, z.B. durch Prednisolon oder Methylprednisolon (1,25–1,5 Tage), ersetzt werden.</p> <p>Kinder</p> <p>Bei Kleinkindern und Kindern sind im Allgemeinen geringere Dosen als die oben angegebenen ausreichend, doch sollte die Dosierung mehr auf die Schwere der Krankheit als auf Alter, Körpergewicht oder Körpergrösse abgestellt werden.</p> <p>Nach ausreichendem Ansprechen soll Betnesol unter Dosisreduktion in kleinen Schritten möglichst schnell abgesetzt werden. Eine Langzeitbehandlung wird nicht empfohlen. Exakte Dosierungen wurden in klinischen Studien nicht etabliert. Aus der klinischen Erfahrung ergeben sich folgende Richtlinien zur Kurzzeitbehandlung:</p> <p>0–2 Jahr: 0,5–1 mg/Tag; 3–11 Jahre: 1–1,5 mg/Tag; oder 0,063–0,25 mg/kg/Tag.</p>
Kontraindikationen	<p>Überempfindlichkeit gegenüber Betamethason oder einem anderen Bestandteil des Präparates.</p> <p>Systemische Infektionen, sofern keine spezifische anti-infektive Therapie durchgeführt wird.</p> <p>Immunisierung mit Lebendviren-Impfstoffen.</p> <p>Im Allgemeinen bestehen bei Zuständen, in denen die Verabreichung von Glukokortikoiden lebensrettend sein kann, keine Kontraindikationen.</p> <p>Kontraindikationen bei über die Notfalltherapie hinausgehender Anwendung:</p> <p>Magen-Darm-Ulcera, schwere Osteoporose, psychiatrische Anamnese; Herpes simplex, Herpes zoster (virämische Phase), Varizellen, Amöbeninfektionen, Systemmykosen, Poliomyelitis (mit Ausnahme der bulbärenzephalitischen Form), Lymphome nach BCG-Impfung.</p> <p>Keine Behandlung 8 Wochen vor und bis 2 Wochen nach Schutzimpfungen.</p>
Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen	<p>Mögliche Komplikationen unter einer Kortikosteroidtherapie sind von der Höhe der Dosierung und der Dauer der Therapie abhängig. Deshalb sollten Nutzen und Risiko der Behandlung in bezug auf Dosierung und Behandlungsdauer für jeden Patienten individuell beurteilt werden.</p> <p>Das Wachstum und die Entwicklung von Kleinkindern und Kindern ist unter Langzeittherapie mit Kortikosteroiden sorgfältig zu überwachen. Es besteht das Risiko eines vorzeitigen Epiphysenschlusses.</p>

Eine Behandlung mit Kortikosteroiden über mehr als zwei Wochen kann durch Hemmung der ACTH-Freisetzung zur NNR-Insuffizienz führen, die bis zur Atrophie der Nebennierenrinde gehen kann. Der Funktionsausfall der Nebennierenrinde kann bis zu einem Jahr und länger dauern und bedeutet für den Patienten ein lebensbedrohliches Risiko in Stress- und Belastungssituationen.

Bei Patienten, die während einer Kortikosteroidtherapie ungewöhnlichen Belastungen ausgesetzt sind (z.B. Operation, schweres Trauma, schwere Infektion), ist zur Überbrückung vor, während und nach dem belastenden Ereignis zusätzlich ein rasch wirkendes Kortikosteroid angezeigt.

Bei Beendigung einer mehr als 10–14 Tage dauernden Behandlung erfordert die Vermeidung eines Funktionsausfalls der Nebennierenrinde eine schrittweise und langsame Verringerung der Dosierung.

Die Kortikosteroidtherapie kann die klinischen Symptome einer Infektion und deren körpereigenen Abwehr beeinträchtigen (z.B. bei vorausgegangener Tuberkulose), und unter Glukokortikoidtherapie können neue Infektionen auftreten. Bei schweren Infektionskrankheiten ist für einen ausreichenden antibiologischen bzw. chemotherapeutischen Schutz zu sorgen.

Bei Patienten mit latenter Tuberkulose oder Tuberkuloseaktivität ist bei gesicherter Indikation für eine Therapie mit Kortikosteroiden eine engmaschige Kontrolle erforderlich, da tuberkulöse Erkrankungen unter Kortikosteroiden wieder ausbrechen können. Bei einer längerdauernden Therapie sollten solche Patienten eine Chemotherapie erhalten. Bei Patienten mit aktiver fulminanter Tuberkulose oder Miliartuberkulose darf Betnesol nur in Kombination mit einer geeigneten tuberkulostatischen Therapie verabreicht werden.

Besondere Vorsicht ist beim Varizellen-Erreger geboten, da die im Normalfall eher unbedeutende Erkrankung bei immunsupprimierten Patienten eine schwere Verlaufsform annehmen und insbesondere bei Kindern tödlich verlaufen kann.

Patienten (oder die Eltern der Kinder) ohne eine eindeutige Varizellen-Infektion in der Vorgeschichte, sollten darauf hingewiesen werden, dass ein näherer persönlicher Kontakt mit Personen, welche eine Varizellen- bzw. Herpes Zoster-Erkrankung durchmachen, vermieden werden soll und dass sie, falls es trotzdem zu einer Exposition kommt, sofort Kontakt mit dem Arzt aufnehmen sollen.

Eine Prophylaxe mit Aciclovir oder eine passive Immunisierung mit Varizella/Zoster Immunglobulin (VZIG) ist indiziert bei exponierten nicht-immunen Patienten, welche systemische Kortikosteroide erhalten oder während der vorausgegangenen drei Monate erhalten haben. Die Verabreichung sollte dabei innerhalb von 10 Tagen nach der Varizellen-Exposition erfolgen.

Wenn die Diagnose einer Varizellen-Infektion feststeht, erfordert die Erkrankung den Bezug eines Spezialisten und eine sofortige Behandlung. Die Kortikosteroide sollten nicht

abgesetzt werden und die Dosis muss möglicherweise sogar erhöht werden.

Vorsicht ist des Weiteren bei folgenden Erkrankungen und Zuständen geboten:

Diabetes mellitus, da die Glukosetoleranz herabgesetzt werden kann;

Hypothyreose, Leberinsuffizienz und Leberzirrhose, da in solchen Fällen die Blutspiegel von Betamethason erhöht sind und die Wirkung von Glukokortikoiden verstärkt ist;

Thrombosenneigung;

Hypoprothrombinämie bei gleichzeitiger Gabe von Acetylsalicylsäure;

Herzinsuffizienz (Risiko der Flüssigkeitsretention);

gleichzeitige längerdauernde Behandlung mit Salicylaten wegen des erhöhten Risikos von gastrointestinalen Ulzerationen und Blutungen, die bis zur Perforation gehen können, wobei jede Verringerung der Dosis des Glukokortikoids wegen des Risikos einer Salicylatvergiftung vorsichtig vorgenommen werden sollte;

frischem Herzinfarkt;

schwerer Hypertonie;

Myasthenia gravis, wenn dabei gleichzeitig Cholinesterasehemmer verabreicht werden, da in solchen Fällen die Wirkung der Cholinesterasehemmer verringert und das Risiko einer Myastheniekrise erhöht wird und die Cholinesterasehemmer daher wenn immer möglich 24 Stunden vor der Verabreichung eines Kortikosteroids abgesetzt werden sollten;

bei postmenopausalen und geriatrischen Patienten wegen des erhöhten Risikos einer Osteoporose, wobei im Falle des Auftretens einer Osteoporose eine Behandlung mit Glukokortikoiden – ausser bei vitalen Indikationen – abgesetzt werden soll;

Glaukom;

Hornhautschäden;

latentes Ulcus pepticum;

Epilepsie;

manisch-depressive Psychose (vor allem bei Steroidpsychose in der Anamnese);

frische Frakturen;

grosse Wunden (auch nach Operationen),

	<p>bei Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen. Eine Behandlung sollte sich auf möglichst kurze Zeit und möglichst niedrige Dosierung beschränken. Bei Langzeitbehandlungen müssen Wachstum und Entwicklung sorgfältig überwacht werden.</p> <p>Bei Älteren muss zusätzlich eine erhöhte Infektionsanfälligkeit und ein Dünnerwerden der Haut berücksichtigt werden.</p> <p>Bei Patienten mit Asthma kann das Absetzen oder die Dosisreduktion einer systemischen Kortikoid-Therapie in seltenen Fällen eine zugrundeliegende, mit Eosinophilie einhergehende Erkrankung (z.B. Churg-Strauss-Syndrom) zu Tage treten lassen.</p> <p>Es wurde berichtet, dass Patienten unter Kortikosteroidtherapie in seltenen Fällen ein Kaposi-Sarkom entwickelten.</p>
Interaktionen	<p>Betnesol kann, wie alle Kortikosteroide, mit zahlreichen anderen Substanzen in Wechselwirkung treten:</p> <p>ACE-Hemmer: Das Risiko von Blutbildveränderungen wird erhöht.</p> <p>Antibiotika/Antimykotika: Tetracycline, Erythromycin und Ketokonazol erhöhen die Wirkungen und Nebenwirkungen von Kortikosteroiden. Rifampicin kann die Wirksamkeit von Kortikosteroiden erniedrigen und eine Dosisanpassung notwendig machen.</p> <p>Anticholinesterasen: Neostigmin und Pyridostigmin können eine Myasthenie-Krise auslösen.</p> <p>Antidiabetika: Der Bedarf an oralen Antidiabetika oder Insulin kann sich durch den diabetogenen Effekt von Kortikosteroiden erhöhen.</p> <p>Antihypertensiva: Die antihypertensive Wirkung dieser Substanzen kann durch den mineralokortikoiden Wirkungsanteil der Glukokortikoide beeinträchtigt werden, was zu erhöhten Blutdruckwerten führen kann.</p> <p>Antikoagulantien: Die Wirkung von oralen Antikoagulantien oder Heparin kann erhöht oder erniedrigt sein. Kortikosteroide bewirken eine Erhöhung der Thrombozytenzahl und eine Hyperkoagulabilität, wodurch die Wirkung von Coumaringen abgeschwächt wird. Die Blutgerinnung ist deshalb zu kontrollieren und die Dosis der Antikoagulantien gegebenenfalls anzupassen.</p> <p>Antiprotozoika: 4-Aminochinolin-derivate, wie Chloroquin, Hydroxychloroquin und Mefloquin, können mögliche Myopathien oder Kardiomyopathien verstärken.</p> <p>Atropin und andere Anticholinergika: Ein durch Anticholinergika gesteigerter Augeninnendruck kann durch Kortikosteroide erheblich erhöht werden.</p> <p>Diuretika: Mit kaliumreduzierenden Antidiuretika, wie z.B. Furosemid, kann es zu einem erhöhten Kaliumverlust kommen, und die Kaliumwerte müssen überwacht werden. Gegebenenfalls muss Kalium substituiert werden.</p>

Enzyminduktoren: Barbiturate, Phenytoin und Rifampicin können durch Induktion hepatischer mikrosomaler Enzyme den Metabolismus von Kortikosteroiden steigern und so deren Wirkung herabsetzen.

Herzglykoside: Die Wirkung von Herzglykosiden kann verstärkt werden, insbesondere wenn gleichzeitig noch Saluretika oder Amphotericin B verabreicht wird, da Kortikosteroide eine Hypokaliämie verstärken.

Hormonale Kontrazeptiva: Die Zuverlässigkeit von oralen Kontrazeptiva ist während einer Behandlung mit Kortikosteroiden eingeschränkt. Oestrogene können andererseits die Wirkung von Kortikosteroiden verstärken.

Immunsuppressiva: Bei gleichzeitiger Verabreichung von Methotrexat kann durch den synergistischen Immunsuppressiven Effekt eine tiefere Kortikosteroiddosis ausreichend sein. Cyclosporin verringert die Clearance von Kortikosteroiden, vermutlich über eine kompetitive Hemmung der hepatischen mikrosomalen Enzyme, und umgekehrt können vor allem in hohen Dosen verabreichte Kortikosteroide der Blutspiegel von Cyclosporin erhöhen. Bei einer solchen Behandlung müssen daher der Cyclosporin-Blutspiegel überwacht und die Dosis wenn nötig angepasst werden.

Impfstoffe: Lebendvirusimpfstoffe, wie z.B. Poliomyelitis, BCG, Mumps, Masern, Röteln und Pocken, können wegen der immunsupprimierenden Wirkung von Kortikosteroiden erhöht toxisch sein. Es können disseminierte virale Infektionen auftreten. Bei Totvirusimpfstoffen kann die Implantatwirkung vermindert sein.

Laxantien: Der Kaliumverlust kann sich verstärken.

Muskelrelaxantien: Die Wirkung neuromuskulärer Hemmer vom Typ Pancuronium kann vermindert werden.

Nichtsteroidale Antiphlogistika: Indometacin, Salicylate und andere nicht-steroidale Antiphlogistika erhöhen das Risiko gastrointestinaler Ulzerationen und Blutungen. Die Gefahr von Perforationen ist erhöht, da die typische Symptomatik abgeschwächt sein kann. Die Plasmapclearance von Salicylaten wird durch Kortikosteroide beschleunigt, und der Bedarf an Salicylaten kann sich erhöhen. Bei einer Herabsetzung der Kortikosteroiddosierung kann daher die Toxizität von Salicylaten über eine Erhöhung ihrer Plasmaspiegel zunehmen.

Protirelin (Thyreotropin-Releasing Hormon, TRH): Glukokortikoide können bei hochdosierter oder längerdauernder Verabreichung die TSH-Ausschüttung nach Verabreichung von TRH (Protirelin) auch im Falle einer normalen Schilddrüsenfunktion (Euthyrose) unterdrücken.

Psychopharmaka: Die Wirkung von Anxiolytika und Antipsychotika kann vermindert werden. Die Dosierung von psychotropen Substanzen muss nötigenfalls angepasst werden.

Somatropin: Die Wirkung von Somatropin kann vermindert werden.

Sympathomimetika: Die Wirkung und die potentielle Toxizität

	<p>von Salbutamol werden erhöht.</p>
Schwangerschaft/Stillzeit	<p>Tierstudien haben unerwünschte Effekte auf den Foeten gezeigt (Teratogenität, Embryotoxizität o.a.), und es existieren keine kontrollierten Humanstudien.</p> <p>Wie alle Glukokortikoide passiert auch Betamethason die Plazentaschranke. Bei einer längerdauernden Behandlung während der Schwangerschaft sind deshalb intrauterine Wachstumsstörungen nicht auszuschließen, und bei einer Behandlung zum Ende der Schwangerschaft besteht für den Foetus das Risiko einer Atrophie der Nebennierenrinde. Daher sollte Betnesol, wie alle Kortikosteroide, während der Schwangerschaft – und besonders in den ersten drei Monaten – nur verabreicht werden, wenn es unbedingt erforderlich ist. Dabei sollte bei bestehender Indikation Prednisolon (oder Prednison) allen anderen (und insbesondere den fluorierten) Kortikosteroiden vorgezogen werden, da seine Plazentagängigkeit am geringsten ist. Die Patienten sollten informiert werden, bei einer vermuteten oder eingetretenen Schwangerschaft unbedingt den Arzt zu verständigen.</p> <p>Es gibt Berichte über herabgesetzte Hormonspiegel bei Schwangeren während einer Glukokortikoid-Therapie; über deren Bedeutung ist aber nichts bekannt.</p> <p>Neugeborene, deren Mütter während der Schwangerschaft mit höheren Dosen von Glukokortikoiden behandelt wurden, sollten sorgfältig auf Zeichen von Hypokortizismus und auf die Notwendigkeit einer ausschleichenden Substitutionsbehandlung überwacht werden.</p> <p>Stillzeit</p> <p>Es ist zu beachten, dass Betamethason in geringen Mengen in die Muttermilch übergeht und u.a. die NNR-Funktion und das Wachstum des Säuglings beeinträchtigen kann. Darum sollten Mütter unter Betnesol-Behandlung ihre Kinder nicht stillen.</p>
Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen	<p>Da Betnesol unerwünschte Wirkungen wie Schwindel und Übelkeit haben kann, ist eine Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit und der Fähigkeit, Maschinen zu bedienen möglich.</p>
Unerwünschte Wirkungen	<p>Die unerwünschten Wirkungen von Betamethason sind von Dosis und Behandlungsdauer sowie von Alter, Geschlecht und Grundkrankheit des Patienten abhängig.</p> <p>Das Risiko unerwünschter Wirkungen ist bei kurzfristiger Kortikosteroidtherapie (bis zu etwa 10 Tagen) selbst bei Verabreichung hoher Dosen gering. Zu achten ist jedoch auch bei einer Kurzzeitbehandlung auf intestinale Dilatationen (oft stress-bedingt), die unter einer Kortikoidbehandlung symptomarm verlaufen können. Bei längerdauernder systemischer Anwendung (über 14 Tage) von Kortikosteroiden sind unerwünschte Wirkungen zu erwarten, wenn die Cushing-Schwellendosis (≥ 1 mg Betamethason/Tag) überschritten wird.</p> <p>Die nachfolgend aufgeführten unerwünschten Wirkungen sind typisch für systemisch verabreichte Kortikosteroide und können demzufolge auch unter Betnesol auftreten:</p> <p>Elektrolythaushalt: Retention von Natrium mit Oedembildung, vermehrte Ausscheidung von Kalium, Calcium und Phosphat; hypokaliämische Alkalose, Ketoazidose.</p>

Stoffwechsel: Hyperglykämie, verminderte Glukosetoleranz (ein latenter Diabetes mellitus kann sich manifestieren); Hyperlipidämie, Gewichtszunahme, aber auch Gewichtsabnahme; negative Stickstoffbilanz infolge Eiweissabbaus.

Endokrines System: sekundäre NNR- und Hypophysenhinsuffizienz; Hemmung der ACTH-Sekretion, Atrophie der Nebennierenrinde, besonders in Belastungssituationen, z.B. Trauma, chirurgische Eingriffe oder schwere Infektionen; Hirsutismus.

Reproduktionssystem: Amenorrhoe, Ovulations- und Zyklusstörungen; Impotenz.

Immunsystem: Wegen Beeinträchtigung von Lymphozytenzahl und -funktion erhöhte Infektionsgefahr, Exazerbation von Virus- und Pilzinfektionen; Aktivierung latenter Infektionen, Maskierung von Infektionen, verringertes oder ausbleibendes Ansprechen auf Hauttests; Leukozytose, Eosinopenie; in seltenen Fällen Überempfindlichkeitsreaktionen

Magen-Darm-Trakt: Übelkeit, Erbrechen, Appetitsteigerung (aber auch Anorexie), Diarrhoe, Konstipation; ulzerative Ösophagitis, Aktivierung von peptischen Geschwüren mit Perforationsgefahr (häufig ohne die typische Symptomatik); Pankreatitis

Muskulatur und Skelett: Myopathien, Muskelschwäche wegen erhöhten Eiweissabbaus, Osteoporose (Wirbelkompressions Syndrome bis zu Kompressionsfrakturen, besonders bei Frauen in der Menopause), Gelenkdestruktionen durch Hemmung der Kollagensynthese; aseptische Knochennekrose (Femur- und Humeruskopf); bei Kindern Wachstumshemmung.

Haut: Extreme Atrophie («Papierhaut») mit Striae rubrae, Petechien, Steroidakne, Ekchymosen; übermäßiges Schwitzen, allergische Dermatitis, Ulcus cruris, verzögerte Wundheilung.

Augen: Erhöhung des intraokulären Drucks (Glaukom), irreversible Linsen trübung (besonders bei Kindern), Exophthalmus.

Zentrales Nervensystem: Kopfschmerzen, Schwindel, erhöhter intrakranieller Druck mit Spannungs papille (Pseudotumor cerebri); Senkung der Krampfschwelle, gesteigerte Erregbarkeit und Unruhe.

Psychische Störungen: Verstimmungszustände (Euphorie oder Depressionen) bis zu manifesten psychischen Episoden. Infolge der psychischen Wirkungen kann sich bei Dauerbehandlung eine Abhängigkeit entwickeln.

Blut und Herz-Kreislauf-System: Erhöhung des Thromboserisikos, Hypertonie; Myokardruptur nach kürzlichem Infarkt, Vasculitis.

Bei Langzeitbehandlungen mit hohen Dosen Betnesol können Erscheinungen eines Hyperkortizismus auftreten.

Überdosierung	<p>Die akute Toxizität von Betamethason ist gering. Für den Fall einer akuten Überdosierung gibt es kein spezifisches Antidot, und die Behandlung ist symptomatisch. Bei einer chronischen Überdosierung oder bei Missbrauch muss mit Erscheinungen eines Hyperkortizismus und ganz allgemein mit einem vermehrten Auftreten der oben aufgeführten unerwünschten Wirkungen und mit einer Erhöhung der unter «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen» beschriebenen Risiken gerechnet werden.</p> <p>In diesem Fall sollte das Präparat ausschleichend abgesetzt werden.</p>
Eigenschaften/Wirkungen	<p>ATC-Code: H02AB01</p> <p>Betnesol Tabletten enthalten den synthetisch hergestellten Wirkstoff Betamethason, ein Glukokortikosteroid mit sehr geringer mineralokortikoider Wirkung. Die Wirkung von Betamethason beruht wie die aller Glukokortikoide auf der Anregung der Synthese spezifischer Proteine in der Zelle. Diese sind für die eigentlichen vielfältigen biologischen Wirkungen verantwortlich, die der physiologischen Anpassung des Organismus an Stresssituationen dienen. Einige therapeutisch erwünschte Wirkungen werden erst bei unphysiologisch hoher (pharmakologischer) Dosierung erreicht. Dazu gehören insbesondere die entzündungshemmende und die Immunsuppressive (antiallergische) Wirkung. Da der Wirkmechanismus über den Zellkern verläuft, tritt die volle pharmakologische Wirkung der Glukokortikoide verzögert (mehrere Stunden nach oraler oder parenteraler Verabreichung) ein, und sie hält länger an, als dies der Plasmahalbwertszeit entspricht.</p> <p>Die Dauer der entzündungshemmenden Wirkung einer Einfachdosis entspricht etwa der Dauer der Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-NHR-Achse (bis zu 3,25Tage).</p> <p>Die relative entzündungshemmende Äquivalenzdosis von Betamethason im Vergleich zu anderen Glukokortikoiden beträgt 1 mg Betamethason = 7 mg Triamcinolon bzw. Methylprednisolon = 8 mg Prednison bzw. Prednisolon = 33 mg Hydrocortison = 42 mg Cortison.</p> <p>Betnesol Tabletten lösen sich in wenig Wasser rasch und vollständig auf.</p>
Pharmakokinetik	<p>Absorption</p> <p>Die Bioverfügbarkeit von Betamethason beträgt nahezu 100%.</p> <p>Betamethason wird nach oraler Anwendung schnell und nahezu vollständig aus dem Magen-Darm-Trakt absorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen werden 1–2Stunden nach oraler Einnahme erreicht, die maximale biologische Wirkung nach 6–12 Stunden.</p> <p>Distribution</p> <p>Über die Verteilung von Betamethason in die verschiedenen Organe liegen keine Daten vor. Betamethason bindet sich zu 58–70% an Plasmaproteine. Das Verteilungsvolumen beträgt ca. 1,4 l.</p> <p>Wie alle Glukokortikoide passiert auch Betamethason die</p>

	<p>Plazentaschranke, und es tritt in geringen Mengen in die Muttermilch über. Bisher ist nicht bekannt, ob es auch die Blut-Hirn-Schranke passiert. Für andere Glukokortikoide ist das der Fall.</p> <p>Metabolismus</p> <p>Betamethason wird vorwiegend in der Leber zum Glukuronsäurekonjugat umgewandelt.</p> <p>Elimination</p> <p>Die Plasmahalbwertszeit von Betamethason beträgt 5,6–8 Stunden. Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend bilär, nur 5% werden über den Urin ausgeschieden. Die renale Clearance beträgt ca. 2,9 ml/min/kg.</p> <p>Kinetik spezieller Patientengruppen</p> <p>Bei schwerer Leberinsuffizienz und bei Hypothyreose ist die Metabolisierung von Glukokortikoiden verlangsamt, und die Wirkung von Betnesol kann daher verstärkt sein.</p> <p>Bei Hypoalbuminämie und Hyperbilirubinämie können unerwünscht hohe Konzentrationen an nicht proteingebundenem (d.h. pharmakologisch aktivem) Wirkstoff auftreten.</p> <p>In der Schwangerschaft ist die Eliminationshalbwertszeit von Glukokortikoiden verlängert, und bei Neugeborenen ist die Plasmaclearance geringer als bei Kindern und Erwachsenen.</p> <p>Weitere Veränderungen der pharmakokinetischen Eigenschaften von Betamethason: siehe «Interaktionen».</p>
Präklinische Daten	<p>Karzinogenität</p> <p>Langzeitstudien am Tier sind nicht durchgeführt worden, um das kanzerogene Potential von Betamethason festzustellen.</p> <p>Mutagenität</p> <p>Betamethason zeigte negative Ergebnisse in Mutagenitätstests an Bakterien (Salmonella und Escherichia) und an Saugerzellen (CHO/HGPRT). Ein positives Ergebnis wurde im Chromosomenaberrationstest in vitro an Humanlymphozyten und ein nicht eindeutiges Ergebnis im Mikronukleustest in vivo am Knochenmark der Maus festgestellt. Dieses Wirkungsmuster gleicht dem von Dexamethason und Hydrokortison und wird als Wirkungsmerkmal der Kortikosteroid-Stoffklasse angesehen.</p>
Sonstige Hinweise	<p>Halbbarkeit</p> <p>Das Präparat darf nur bis zu dem auf dem Behälter mit «EXP» bezeichneten Datum verwendet werden.</p> <p>Besondere Lagerungshinweise</p> <p>Nicht über 30 °C und vor Licht geschützt aufbewahren.</p>
Zulassungsvermerk	30120 (Swissmedic).
Packungen	Betnesol Tabl 30* (Fr. 15.85).

ZulassungsinhaberIn	Sigma-Iau Pharma AG, 4900 Zofingen.
Stand der Information	August 2005.