

по медицинскому применению лекарственного средства
ДИПРОСПАН®/DIPROSPAN®



ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: ДИПРОСПАН®

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: бетаметазон

ОПИСАНИЕ

Прозрачная, бесцветная, слегка вязкая жидкость, содержащая частицы белого или почти белого цвета, которые легко суспендируют, свободная от посторонних примесей.

СОСТАВ

Действующее вещество: betamethasone;

1 мл суспензии содержит 6,43 мг бетаметазона дипропионата (эквивалентно 5 мг бетаметазона) и 2,63 мг бетаметазона натрия фосфата (эквивалентно 2 мг бетаметазона);

вспомогательные вещества: динатрия гидрофосфата дигидрат, натрия хлорид, динатрия эдетат, полисорбат 80, спирт бензиловый, метилпарагидроксибензоат (Е 218), пропилпарагидроксибензоат (Е 216), натрия карбоксиметилцеллюлоза, макрогол, кислота хлористоводородная, вода для инъекций.

ФОРМА ВЫПУСКА: суспензия для инъекций.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Кортикостероиды для системного применения.

КОД АТХ: H02A B01.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Бетаметазон является синтетическим глюкокортикоидом (9 альфа-фтор-16 бета-метилпреднизолон). Бетаметазон оказывает сильное противовоспалительное, противоаллергическое и иммунодепрессивное действие.

Бетаметазон не оказывает клинически значимого минералокортикоидного действия. Глюкокортикоиды проникают через мембрану клеток и формируют комплексы со специфическими рецепторами цитоплазмы. Эти комплексы в дальнейшем проникают в ядро клетки, фиксируются на ДНК (хроматин) и стимулируют транскрипцию информационной РНК, а также синтез белков различных ферментов. Последние в итоге будут отвечать за эффекты, наблюдаемые при системном применении глюкокортикоидов. Помимо воздействия на воспалительный и иммунный процессы, глюкокортикоиды также оказывают влияние на метаболизм углеводов, белков и липидов. Кроме того, глюкокортикоиды воздействуют на сердечно-сосудистую систему, скелетные мышцы и центральную нервную систему.

Влияние на воспалительные и иммунные процессы. Противовоспалительные, иммунодепрессивные и противоаллергические свойства глюкокортикоидов имеют важное значение при использовании в терапевтической практике. Основными результатами таких свойств являются: снижение количества иммунореактивных клеток в очаге воспалительного процесса, уменьшение вазодилатации, стабилизация лизосомальных мембран, подавление фагоцитоза, уменьшение выработки простагландинов и родственных веществ.

Противовоспалительная активность препарата приблизительно в 25 раз выше, чем у гидрокортизона и в 8–10 раз выше, чем у преднизолона (в весовом соотношении).

Влияние на метаболизм углеводов и белков. Глюкокортикоиды стимулируют катаболизм белков. В печени посредством процесса глюконеогенеза освобожденные аминокислоты превращаются в глюкозу и гликоген. Absorption глюкозы в периферических тканях

снижается, что ведет к гипергликемии и глюкозурии, предрасположенных к диабету.

Влияние на метаболизм липидов. Глюкокортикоиды обладают липолитическим действием. Липолиз наиболее выражен на уровне конечностей. Кроме того, глюкокортикоиды влияют на липогенез, что больше всего проявляется в области туловища, шеи и головы. В совокупности эти эффекты приводят к перераспределению липидных отложений.

Максимальная фармакологическая активность глюкокортикоидов проявляется позже, чем достижение максимальной концентрации препарата в сыворотке крови, что указывает на то, что большая часть эффектов препарата основана не на прямом медикаментозном действии, а на изменении активности ферментов.

Фармакокинетика

Бетаметазона натрия фосфат и бетаметазона дипропионат всасываются в месте инъекции, обеспечивая быстрое начало терапевтического действия, а также другие местные и общие фармакологические эффекты.

Бетаметазона натрия фосфат быстро растворяется в воде и метаболизируется в организме до бетаметазона (биологически активного глюкокортикоида). 2,63 мг бетаметазона натрия фосфата эквивалентны 2 мг бетаметазона.

Использование бетаметазона дипропионата позволяет достичь длительного действия препарата. Это вещество практически не растворяется, представляя собой депо, таким образом, всасывание проходит медленнее, а облегчение симптомов длится дольше.

Показатели крови	Внутримышечная инъекция	
	Бетаметазона натрия фосфат	Бетаметазона дипропионат
Максимальная концентрация в плазме крови	1 час после приема	Медленная абсорбция
Период полувыведения из плазмы крови после одной дозы	3–5 часов	Прогрессивная метаболизация
Выведение из организма	24 часа	Более 10 дней
Биологический период полувыведения	36–54 часа	

Бетаметазон метаболизируется в печени. Связывание происходит в основном с альбумином. У пациентов с заболеваниями печени метаболизм бетаметазона более длительный или замедленный.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Кортикостероидная терапия является вспомогательной и не заменяет общепринятое лечение.

Внутримышечное введение

Дипроспан® показан для лечения различных ревматологических, дерматологических, аллергических заболеваний, коллагеновых и других заболеваний, при которых обычно наблюдается ответ на лечение кортикостероидами.

Внутрисуставное и периартикулярное введение, а также введение непосредственно в мягкие ткани.

В качестве вспомогательной краткосрочной терапии (при острой форме или обострении заболевания) при остеоартрите, ревматоидном артрите.

Внутрикожное введение

При дерматологических заболеваниях.

Местное введение в ткани стопы

В качестве вспомогательной краткосрочной терапии (при острой форме или обострении имеющегося заболевания) при бурсите на фоне твердой мозоли, шпоры, тугоподвижности

большого пальца стопы или деформации пятого пальца стопы, при сиповиальной кисте, мортонской метатарзальной невралгии, тендосиновите, периостите кубовидной кости.

Типичные ситуации

Аллергические состояния

Бронхиальная астма, астматический статус, сезонный или круглогодичный аллергический ринит, тяжелая форма аллергического бронхита, контактный дерматит, атопический дерматит, сенная лихорадка, ангионевротический отек, сывороточная болезнь, реакции гиперчувствительности на лекарственные препараты или укусы насекомых.

Ревматические заболевания

Остеоартрит, ревматоидный артрит, бурсит, люмбаго, ишиас, кокцидиния, острый подагрический артрит, кривошея, ганглиозная киста, анкилозирующий спондилоартрит, радикулит, экзостоз, фасциит.

Дерматологические заболевания

Атопический дерматит (монетовидная экзема), нейродермит (ограниченный нейродермит), контактный дерматит, выраженный солнечный дерматит, крапивница, гипертрофический красный плоский лишай, липоидный диабетический некробиоз, гнездная алопеция, дискоидная красная волчанка, псориаз, келоидные рубцы, истинная пузырьчатка, герпетиформный дерматит, кистозные угри.

Коллагеновые заболевания

При обострении или в качестве поддерживающего лечения некоторых видов диссеминированной системной красной волчанки, узелкового периартериита, склеродермии и дерматомиозита.

Онкологические заболевания

В качестве паллиативной терапии лейкоза и лимфомы у взрослых, а также острого лейкоза у детей.

Другие состояния

Адреногенитальный синдром, геморрагический ректоколит, болезнь Крона, сиринг, патологические изменения крови, при которых необходима глюкокортикоидная терапия, нефрит, нефротический синдром.

При наличии первичной или вторичной недостаточности коры надпочечников можно проводить лечение препаратом Дипроспан®, однако, при необходимости, нужно одновременно применять минералокортикоиды.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗИРОВКА

Перед применением суспензию следует взболтать.

ДОЗА ПОДБИРАЕТСЯ ИНДИВИДУАЛЬНО В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОТРЕБНОСТЕЙ ПАЦИЕНТА, ВИДА ЗАБОЛЕВАНИЯ, ЕГО ТЯЖЕСТИ И РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА ПАЦИЕНТА.

Доза должна быть минимальной, а период приема – максимально коротким.

Первоначальную дозу необходимо подбирать до получения удовлетворительного клинического эффекта. Если после достаточного периода времени не удастся достичь удовлетворительного клинического эффекта, лечение следует прекратить, постепенно снижая дозу препарата Дипроспан®, и проводить другое подходящее лечение.

При удовлетворительном эффекте необходимо определить оптимальную дозу, постепенно снижая начальную дозу (через допустимые интервалы времени) пока не будет достигнута минимальная доза, обеспечивающая адекватный клинический эффект.

Дипроспан® нельзя вводить внутривенно или подкожно.

Системное применение

При системной терапии начальная доза препарата в большинстве случаев составляет 1–2 мл. Введение повторяют при необходимости. Препарат вводят глубоко внутримышечно в ягодичцу. Доза и частота применения препарата зависят от тяжести состояния пациента и терапевтического эффекта. При серьезных заболеваниях, когда необходимо постоянное

лечение, например, при системной красной волчанке или астматическом статусе, начальная доза препарата может составлять 2 мл.

При различных дерматологических заболеваниях хороший ответ, как правило, достигается после в/м введения 1 мл препарата Дипроспан®; введение препарата можно повторить в зависимости от терапевтического эффекта.

При заболеваниях дыхательной системы облегчение симптомов достигается через несколько часов после внутримышечной инъекции препарата Дипроспан®. При бронхиальной астме, сенной лихорадке, аллергическом бронхите и аллергическом рините эффективный контроль симптоматики достигается после введения 1–2 мл препарата.

При остром или хроническом бурсите эффективные результаты достигаются после одной в/м инъекции 1–2 мл препарата Дипроспан®; при необходимости можно повторить введение препарата.

Местное применение

Одновременное применение местного анестезирующего препарата необходимо лишь в единичных случаях (инъекция практически безболезненная). Если одновременное введение анестезирующего препарата желательно, то Дипроспан® можно смешать (в шприце, а не во флаконе) с 1% или 2% раствором лидокаина гидрохлорида, прокаина гидрохлоридом или аналогичными местными анестетиками, используя лекарственные формы, не содержащие парабены. Не разрешается применение анестетиков, содержащих метилпарабен, пропилпарабен, фенол и другие подобные вещества. Сначала необходимую дозу препарата Дипроспан® следует набрать в шприц из флакона; потом в этот же шприц набирают необходимое количество местного анестетика и встряхивают в течение короткого периода времени.

При острых бурситах (субдельтовидном, субакромиальном и препателлярном) введение 1–2 мл препарата Дипроспан® непосредственно в синовиальную сумку может облегчить боль и полностью восстановить подвижность в течение нескольких часов.

При хроническом бурсите. При получении хорошего эффекта после неотложного лечения, дозу препарата можно снизить.

При тендините, тендосиновите и перитендините. При острой стадии заболевания одной инъекции препарата может быть достаточно для улучшения состояния больного, при хронической – может потребоваться повторное введение препарата, в зависимости от состояния пациента.

При ревматоидном артрите и остеоартрите. Внутрисуставное введение препарата в дозе 0,5–2 мл, как правило, уменьшает боль, болезненность и тугоподвижность суставов в течение 2–4 ч после введения. Продолжительность терапевтического действия препарата значительно варьирует при этих двух заболеваниях и может составлять 4 и более недель. Внутрисуставное введение препарата Дипроспан® хорошо переносится как со стороны суставов, так и околосуставных тканей.

Рекомендованные дозы препарата:

- при введении в большие суставы (например, коленный, тазобедренный): 1–2 мл;
- при введении в средние суставы (например, локтевой): 0,5–1 мл;
- при введении в малые суставы (например, суставы кисти руки): 0,25–0,5 мл.

При заболеваниях кожи. При дерматологических заболеваниях эффективно введение препарата Дипроспан® непосредственно в очаг поражения. Положительный эффект относительно некоторых участков поражений, на которых препарат не применяется непосредственно, может быть связан с небольшим системным эффектом препарата.

Доза составляет 0,2 мл/см². Препарат вводят внутрикожно (не подкожно) при помощи туберкулинового шприца с иглой диаметром 26 G. Общее количество препарата, введенного во все пораженные участки, не должно превышать 1 мл.

При заболеваниях стоп, чувствительных к глюкокортикоидной терапии. При бурсите на фоне мозоли может быть эффективным применение двух последовательных инъекций препарата по 0,25 мл каждая. При других заболеваниях, таких как тугоподвижность

3644 - 2019

большого пальца стопы (Hallux Rigidus), варусная деформация пятого пальца стопы, а также острый подагрический артрит, улучшение может наступать очень быстро. Туберкулиновый шприц с иглой 25G длиной 1,9 см подходит для большинства инъекций в стопу. Рекомендованные дозы (с интервалами между введениями около 1 недели) составляют:

При бурсите:

- на фоне твердой мозоли
- при шпоре
- при тугоподвижности большого пальца стопы
- при варусной деформации пятого пальца стопы

При синовиальной кисте

При мортонской метатарзальной невралгии

При тендосиновите

При периостите кубовидной кости

При остром подагрическом артрите

0,25–0,5 мл

0,5 мл

0,5 мл

0,5 мл

0,25–0,5 мл

0,25–0,5 мл

0,5 мл

0,5 мл

0,5–1 мл



ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Побочные реакции, наблюдавшиеся при применении препарата Дипроспан[®], как и реакции при применении других кортикостероидов, обусловлены дозой и длительностью применения препарата.

Нарушения водно-электролитного баланса: задержка натрия, потеря калия, гипокалиемический алкалоз, задержка жидкости, застойная сердечная недостаточность у предрасположенных пациентов, артериальная гипертензия.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы: мышечная слабость, потеря мышечной массы, ухудшение симптомов при миастении, остеопороз, иногда с сильными болями в костях и спонтанными переломами (компрессионные переломы позвоночника), асептический некроз кости (головки бедренной или плечевой кости), разрыв сухожилий, стероидная миопатия, патологические переломы, нестабильность суставов.

Нарушения со стороны кожи: атрофия кожи, медленное заживление ран, хрупкость и утончение кожи, петехии, экхимоз, аллергический дерматит, ангионевротический отек, эритема лица, повышенная потливость, крапивница.

Нарушения со стороны ЖКТ: язва желудка с возможной перфорацией и кровотечением, панкреатит, метеоризм, перфорация кишечника, язвенный эзофагит, тошнота, рвота.

Нарушения со стороны нервной системы: судороги, головокружение, головная боль, цефалгия, повышение внутричерепного давления (псевдоопухоль мозга).

Нарушения со стороны психики: эйфория, изменение настроения, изменение личности и тяжелая депрессия, повышенная раздражительность, бессонница, психотические реакции, особенно у пациентов с психиатрическими нарушениями в анамнезе, депрессия.

Нарушения со стороны органов зрения: повышение внутриглазного давления, глаукома, задняя субкапсулярная катаракта, экзофтальм, нечеткость зрения.

Нарушения со стороны эндокринной системы: клиническая симптоматика синдрома Кушинга, нарушение менструального цикла, повышение потребности в инсулине или пероральных гипогликемических средствах у больных диабетом, задержка развития плода или роста ребенка, нарушение толерантности к углеводам, проявления латентного сахарного диабета, вторичная недостаточность функции гипофиза и коры надпочечников, что особенно неблагоприятно в случае стресса (травма, хирургическое вмешательство или заболевание).

Метаболические нарушения: отрицательный баланс азота вследствие распада белка, липоматоз, увеличение массы тела.

Нарушения со стороны иммунной системы. Кортикостероиды могут способствовать угнетению кожных тестов, маскировать симптомы инфекции и активизировать латентную инфекцию, а также снижать резистентность к инфекционным возбудителям, в частности к микобактериям (при туберкулезе), *Candida albicans* и вирусам.

Другие реакции: анафилактические или аллергические реакции, гипотензивные или шоковые реакции.

Общие нарушения и нарушения в месте введения: редкие случаи слепоты, связанные с введением препарата в область лица или головы, гиперпигментация или гипопигментация, подкожная и кожная атрофия, асептический абсцесс, послеинъекционное обострение (после внутрисуставного введения), артропатия Шарко.

После повторного внутрисуставного введения препарата могут возникать поражения суставов. Существует риск заражения.

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом или работником аптеки. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе и на не перечисленные в данном листке-вкладыше. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к любому из действующих или вспомогательных веществ или к кортикостероидам (см. раздел Состав).

Системные грибковые инфекции.

У пациентов с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой внутримышечное введение препарата Дипроспан® запрещено.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы. Острая передозировка глюкокортикостероидов, в том числе бетаметазона, не угрожает жизни пациента.

В случае применения наивысших доз, очень маловероятно, что передозировка глюкокортикостероидов приведет к нежелательным последствиям (при условии отсутствия таких условных противопоказаний, как сахарный диабет, глаукома, активная язва желудка или, если одновременно не применяются сердечные гликозиды, антикоагулянты кумаринового ряда или диуретики, которые выводят калий).

Лечение. При осложнениях, вызванных метаболическим действием кортикостероидов или эффектами основного или сопутствующего заболевания, а также при осложнениях в результате взаимодействия с другими лекарственными препаратами, следует проводить соответствующее лечение. Необходимо обеспечить адекватное поступление жидкости в организм и контролировать состав электролитов в сыворотке крови и моче, уделяя особое внимание балансу натрия и калия в организме. При выявлении дисбаланса этих ионов необходимо проводить соответствующую терапию.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Препарат Дипроспан® нельзя вводить внутривенно или подкожно.

Сообщалось о возникновении серьезных неврологических реакций (иногда приводивших к смертельным исходам) при эпидуральном инъекционном введении кортикостероидов. Также сообщалось о специфических реакциях, которые включают (но не ограничиваются перечисленными): инфаркт спинного мозга, паралич, квадриплегия, корковая слепота и инсульт. Об этих серьезных неврологических событиях сообщалось как при применении, так и без применения рентгеноскопического исследования. Безопасность и эффективность эпидурального введения кортикостероидов не установлены, поэтому такое применение кортикостероидов запрещено.

После использования системных кортикостероидов сообщалось о развитии феохромоцитомного кризиса, в том числе с летальным исходом. Пациентам с

идентифицированной феохромоцитомой или с подозрением на ее наличие кортикостероиды следует назначать только после соответствующей оценки соотношения риск/польза.

Редко наблюдались анафилактикоидные/анафилактические реакции с вероятностью шока у пациентов, получавших лечение кортикостероидами для парентерального введения. Следует придерживаться соответствующих мер предосторожности у пациентов с аллергическими реакциями на кортикостероиды в анамнезе.

Введение препарата должно проходить в асептических условиях.

Дипроспан® содержит два эфира бетаметазона, один из которых (бетаметазона натрия фосфат) быстро всасывается в месте введения препарата. Следовательно, врач должен помнить, что это растворимое вещество может оказывать системное действие.

При отмене или резком снижении дозы препарата после длительного применения (в случае очень высоких доз – уже после короткого периода применения), а также после повышения потребности в кортикостероидах (в результате стресса: инфекции, травмы, хирургического вмешательства) может развиваться недостаточность коры надпочечников. Поэтому дозу необходимо снижать постепенно. При стрессовой ситуации иногда необходимо возобновление применения кортикостероидов или повышения их дозы.

Снижение дозы должно проходить под пристальным наблюдением врача. Кроме того, иногда необходимо наблюдать состояние пациента в течение периода до 1 года после окончания длительного лечения или после применения высоких доз препарата.

Симптомы недостаточности коры надпочечников: недомогание, мышечная слабость, психические нарушения, вялость, боль в мышцах и костях, шелушение кожи, одышка, анорексия, тошнота, рвота, лихорадка, гипогликемия, артериальная гипотензия, дегидратация, смерть в результате резкого прекращения лечения. Лечение недостаточности коры надпочечников включает применение глюкокортикоидов, минералокортикоидов, воды, хлорида натрия и глюкозы.

Быстрое выполнение внутривенной инъекции кортикостероида в высокой дозе может вызвать сердечно-сосудистый коллапс; по этой причине инъекция должна выполняться на протяжении 10 минут.

При длительной терапии кортикостероидами, необходимо рассмотреть вопрос о переходе от парентерального к пероральному применению препарата, взвесив все преимущества и возможные риски.

При выполнении внутрисуставной инъекции важно знать следующее.

- Такой способ применения препарата может оказывать местное и общее действие.
- Необходим анализ внутрисуставной жидкости, для исключения септического процесса в суставе.
- Не вводить препарат при наличии внутрисуставной инфекции.
- Усиление болезненности, отека, снижение подвижности сустава, повышение температуры или недомогание могут быть признаками септического артрита. Если диагностирован инфекционный процесс, необходимо провести соответствующую антибактериальную терапию.
- Кортикостероиды нельзя вводить в нестабильный сустав, в инфицированные участки или в межпозвонковые промежутки.
- Повторные инъекции в сустав при остеоартрите могут повысить риск разрушения сустава.
- Следует избегать прямой инъекции кортикостероидов непосредственно в сухожилие, поскольку в этом случае возникает опасность последующего разрыва сухожилий.

Кортикостероиды необходимо вводить глубоко внутримышечно для избежания местной атрофии тканей.

Введение кортикостероидов в мягкие ткани или непосредственно в очаг поражения, а также внутрисуставное введение может оказывать общее и местное действие.

Принимая во внимание свойства глюкокортикоидов (преобразование белков в глюкозу), у пациентов с диабетом бетаметазон можно применять только в течение короткого периода времени и только под постоянным медицинским наблюдением.

У пациентов с гипотиреозом или циррозом наблюдается усиление эффекта глюкокортикоидов.

Следует избегать применения препарата Дипроспан® при герпесе глаз, учитывая опасность перфорации роговой оболочки.

При применении препаратов на основе кортикостероидов возможны психотические расстройства. Предрасположенность к эмоциональной или психотической нестабильности может ухудшаться в ходе лечения препаратами на основе кортикостероидов.

С осторожностью применяют препарат при: неспецифическом язвенном колите, угрозе перфорации, абсцессе или других гнойных инфекциях; дивертикулите; кишечном анастомозе; язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; почечной недостаточности; артериальной гипертензии; остеопорозе; тяжелой миастении; глаукоме; остром психозе; вирусных и бактериальных инфекциях; задержке развития; туберкулезе; синдроме Кушинга; диабете; сердечной недостаточности; эпилепсии, трудно поддающейся лечению; склонности к тромбозам или тромбозам; беременности.

Учитывая тот факт, что осложнения в ходе кортикостероидной терапии зависят от дозы и длительности лечения, следует учитывать соотношение польза/риск для каждого отдельного пациента, индивидуально подбирая дозу и длительность лечения.

Кортикостероиды могут маскировать некоторые признаки инфекционного заболевания или осложнять его обнаружение. По причине снижения резистентности в ходе применения препарата возможно возникновение новых инфекций.

Длительное применение препарата может привести к развитию задней субкапсулярной катаракты (особенно у детей) или глаукомы с возможным поражением зрительного нерва, а также способствовать развитию вторичных инфекций глаз (грибковой или вирусной).

Следует регулярно проводить офтальмологическое обследование, особенно при длительном лечении (более 6 недель).

Применение средних и высоких доз кортикостероидов может привести к повышению артериального давления, задержке в организме жидкости и натрия, а также к усилению выведения калия. Такие эффекты менее вероятны при применении синтетических производных, за исключением случаев, когда они используются в высоких дозах. Может быть рассмотрен вопрос о применении диеты с ограничением кухонной соли и дополнительным приемом препаратов, содержащих калий. Все кортикостероиды усиливают выведение кальция.

Пациентам, получающим кортикостероидную терапию, противопоказаны следующие виды лечения:

- вакцинация против оспы,
- другие методы иммунизации (особенно в высоких дозах) из-за опасности неврологических осложнений и слабого иммунного ответа (недостаточное выделение антител).

Однако у пациентов, применяющих кортикостероиды в качестве заместительной терапии, возможно проведение иммунизации (например, при болезни Аддисона).

Пациенты, особенно дети, получающие кортикостероиды в иммуноподавляющих дозах, должны избегать любого контакта с больными ветряной оспой или корью.

При активном туберкулезе кортикостероидную терапию необходимо ограничить только случаями fulminantного или диссеминированного туберкулеза. В этом случае кортикостероиды используются в сочетании с соответствующей противотуберкулезной терапией.

Если кортикостероидная терапия назначается пациентам с латентной формой туберкулеза или положительной реакцией на туберкулин, необходимо проводить постоянное наблюдение за состоянием, поскольку возможна реактивация заболевания. При длительной кортикостероидной терапии пациенты должны получать химиопрофилактику.

3644 - 2019

Если в программе химиопрофилактики используется рифампицин, необходимо помнить, что этот препарат усиливает метаболический печеночный клиренс кортикостероидов; может быть необходимой коррекция дозы кортикостероидов.

Поскольку кортикостероиды могут влиять на развитие новорожденных и детей, а также подавлять выработку эндогенных кортикостероидов, следует внимательно следить за показателями роста и развития детей в случае длительного применения кортикостероидов.

В некоторых случаях кортикостероиды могут влиять на подвижность и количество сперматозоидов.

Дипроспан® содержит бензиловый спирт.

Бензиловый спирт может вызвать аллергические реакции.

Бензиловый спирт связан с риском возникновения серьезных побочных реакций, включающих проблемы с дыханием («гаспинг-синдром») у маленьких детей. Минимальное количество бензилового спирта, что может вызвать токсический эффект, неизвестно. Не следует применять этот препарат недоношенным детям или новорожденным (до 4 недель). Не применять в течение более одной недели маленьким детям (возрастом до 3-х лет).

Большое количество бензилового спирта может вызвать метаболический ацидоз. Следует соблюдать особые меры безопасности при назначении Дипроспана® новорожденным, беременным пациенткам или кормящим грудью, а также пациентам с заболеваниями печени или почек.

В состав препарата Дипроспан® входит натрий.

Данное лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг)/дозу натрия, то есть практически свободное от натрия.

В состав препарата Дипроспан® входят метилпарагидроксибензоат (Е 218) и пропилпарагидроксибензоат (Е 216), которые могут вызвать аллергические реакции (иногда замедленного типа), а в исключительных случаях – затруднение дыхания.

При применении кортикостероидов системного и местного действия (включая интраназальные, ингаляционные и внутриглазные способы применения) могут возникать нарушения зрения. Если у пациента возникают такие симптомы, как покрасность зрения или другие нарушения со стороны зрения, пациента следует направить на консультацию к офтальмологу для определения возможных причин нарушения зрения, которые могут включать катаракту, глаукому или другие редкие заболевания (например, центральная серозная хориоретинопатия), о которых сообщалось после применения кортикостероидов системного и местного действия.

ПРИМЕНЕНИЕ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ

В связи с отсутствием исследований по безопасности применения глюкокортикостероидов у беременных и кормящих грудью, глюкокортикостероиды не следует назначать женщинам в период беременности, лактации, а также женщинам детородного возраста, за исключением случаев необходимости и только после тщательной оценки соотношения ожидаемого положительного эффекта и возможных рисков для матери, плода или ребенка.

В случае, если кортикостероидная терапия показана в дородовой период, следует сравнить ожидаемый клинический эффект и возможные побочные эффекты (в частности замедление роста и повышение риска инфекции).

В некоторых случаях необходимо продолжать кортикостероидную терапию в период беременности или даже увеличить дозу (например, в случае заместительной кортикостероидной терапии).

Внутримышечное введение бетаметазона приводит к существенному снижению частоты диспноэ у плода, если препарат принимается более, чем за 24 часа до родов (до 32-й недели беременности).

Опубликованные результаты исследований показывают, что целесообразность кортикостероидной терапии с профилактической целью после 32-й недели беременности является дискуссионной. Поэтому врач должен оценить пользу и возможные риски для

матери и плода при использовании кортикостероидной терапии после 32-й недели беременности.

Кортикостероидная терапия не предназначена для лечения болезни гиалиновых мембран после рождения.

В случае профилактического лечения заболевания гиалиновых мембран у недоношенных новорожденных следует избегать применения кортикостероидов у беременных женщин с преэклампсией или эклампсией, а также с признаками повреждения плаценты.

Дети, родившиеся от матерей, которые в период беременности получали значительные дозы кортикостероидов, должны находиться под медицинским наблюдением для выявления ранних признаков недостаточности коры надпочечников.

Если женщины получали бетаметазон до рождения ребенка, у новорожденных наблюдалась временная задержка выработки фетальных гормонов роста, а также, вероятно, гипоталамических гормонов, регулирующих выработку кортикостероидов как окончательно сформировавшимися, так и фетальными участками надпочечников плода. Тем не менее, подавление фетального гидрокортизона не влияет на реакцию со стороны гипофиза и надпочечников на стресс после рождения.

Кортикостероиды хорошо проникают через плацентарный барьер и в молоко матери.

Поскольку кортикостероиды проникают через плаценту, за состоянием новорожденных и младенцев, рожденных от матерей, получавших лечение кортикостероидами в течение большей или какой-либо части периода беременности, следует следить особенно внимательно и обследовать относительно возможной врожденной катаракты, хотя такие случаи очень редки.

Поскольку препарат Дипроспан® может вызвать побочные эффекты у детей, находящихся на грудном вскармливании, необходимо рассмотреть вопрос о прекращении кормления грудью или целесообразности применения препарата, в зависимости от важности данной терапии для матери.

Женщины, получавшие лечение кортикостероидами в период беременности, должны быть под наблюдением во время и после схваток, а также во время родов для выявления недостаточности коры надпочечников, вызванного родовым стрессом.

Исследования показали повышенный риск неонатальной гипогликемии после короткого антенатального курса бетаметазона женщинам с риском поздних преждевременных родов.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОТРАНСПОРТОМ И МЕХАНИЗМАМИ

Следует проявлять особую осторожность при приеме больших доз препарата, которые могут способствовать развитию эффектов со стороны ЦНС (эйфория, бессонница). Также возможны нарушения зрения при длительном применении препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Взаимодействия с препаратами

Кортикостероиды (включая бетаметазон) метаболизируются посредством CYP3A4.

Одновременное применение с фенobarбиталом, рифампицином, фенитоином или эфедрином может усиливать метаболизм кортикостероидов, и как следствие снижать терапевтический эффект.

Одновременное применение с мощными ингибиторами CYP3A4 (например, кетоконазолом, итраконазолом, кларитромицином, ритонавиром, препаратами, содержащими кобицистат) может привести к повышению экспозиции кортикостероидов и, тем самым, потенциально повышать риск развития системных побочных эффектов кортикостероидов. Следует рассмотреть вопрос о преимуществах одновременного применения препаратов и потенциальных рисках развития системных побочных эффектов кортикостероидов, а также наблюдать за состоянием пациентов относительно возникновения вышеуказанных побочных реакций.

3644 - 2019

Пациентам, получающим кортикостероидную терапию, противопоказаны следующие виды лечения:

- вакцинация против оспы,
- другие методы иммунизации (особенно в высоких дозах) из-за опасности неврологических осложнений и слабого иммунного ответа (недостаточное выделение антител).

Однако у пациентов, применяющих кортикостероиды в качестве заместительной терапии, можно проводить иммунизацию (например, при болезни Аддисона).

Одновременное применение с диуретиками, например, тиазидами, может способствовать повышению риска непереносимости глюкозы.

Следует наблюдать за состоянием пациентов, одновременно получающих лечение кортикостероидами и эстрогенами, так как возможно усиление эффектов кортикостероидов.

Одновременное применение кортикостероидов и сердечных гликозидов может повышать риск возникновения аритмии или дигиталисной интоксикации вследствие гипокалиемии.

Часто пациенты, получающие сердечные гликозиды, одновременно применяют диуретики, способствующие выведению калия из организма. В этих случаях пациенту необходимо назначать калийсодержащие препараты. Кортикостероиды могут усиливать выведение калия, вызванное применением амфотерицина В. У всех пациентов, получающих одну из таких комбинаций препаратов, необходимо внимательно контролировать уровни сывороточных электролитов, в частности уровень калия в сыворотке крови.

Одновременное применение кортикостероидов и антикоагулянтов кумаринового ряда может усиливать или ослаблять эффекты антикоагулянтов, что требует коррекции дозы. Относительно пациентов, получающих одновременное лечение антикоагулянтами и глюкокортикостероидами, необходимо помнить о возможном развитии изъязвлений желудочно-кишечного тракта, индуцированных кортикостероидами, а также о риске внутреннего кровотечения.

Кортикостероиды могут снижать концентрацию салицилатов в плазме крови. При снижении дозы кортикостероидов или прекращении терапии следует провести обследование относительно возможного отравления салициловой кислотой. Сочетание глюкокортикостероидов и салицилатов может повышать частоту и тяжесть язвенных процессов в желудочно-кишечном тракте.

При одновременном применении с пестероидными противовоспалительными препаратами или этанолом возможно повышение риска развития язвы желудочно-кишечного тракта или обострение существующей язвы.

Пациентам с сахарным диабетом в некоторых случаях может быть необходимой адаптация дозы пероральных антидиабетических препаратов или инсулина, учитывая гипергликемический эффект глюкокортикостероидов.

Одновременное применение с соматотропином может привести к уменьшению ответа на этот гормон. В период лечения соматотропином следует избегать применения бетаметазона в дозах, превышающих 300–450 мкг (0,3–0,45 мг) на 1 м² поверхности тела в сутки.

Взаимодействия при проведении лабораторных тестов

Кортикостероиды могут влиять на тест восстановления нитросинего тетразолия и привести к получению ложноотрицательных результатов.

Если пациент получает лечение кортикостероидами, это необходимо учитывать при интерпретации результатов биологических тестов (кожный тест, уровень гормонов щитовидной железы и др.).

НЕСОВМЕСТИМОСТЬ

Редко может быть необходимым одновременное применение местных анестетиков. Если одновременно введение анестезирующего вещества желательно, препарат Дипроспан[®] можно смешивать (в шприце, а не во флаконе) с 1% или 2% растворами лидокаина или прокаина гидрохлорида, или другими анестетиками, не содержащими парабены. Не

3644 - 2019

разрешается применение анестетиков, содержащих метилпарабен, пропилпарабен, фенол и другие подобные вещества.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить в недоступном для детей месте.

Хранить при температуре не выше 25 °С в защищенном от света месте, не замораживать.

Перед применением встряхнуть.

СРОК ГОДНОСТИ.

2 года.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

**УПАКОВКА**

По 1 мл в ампулы, из стекла гидролитического класса 1 (ЕФ). На высоте 32,5±1,0мм от нижней части ампулы кольцо зеленого цвета. По 5 ампул в контурные пластиковые упаковки из непрозрачного полистирола, закрытые прозрачной ПЭТФ/ПЭ пленкой.

По 5 ампул вместе с инструкцией по применению помещают в картонную коробку.

Информация о производителе

Органон Хейст бв, Бельгия.

Organon Heist bv, Belgium.

Адрес

Индустриепарк 30, 2220, Хейст-оп-ден-Берг, Бельгия.

Industriepark 30, 2220, Heist-op-den-Berg, Belgium.

Владелец регистрационного удостоверения

Органон Сентрал Ист ГмбХ, Вейштрассе 20, 6006 Люцерн, Швейцария.

Organon Central East GmbH, Weysstrasse 20, 6006 Luzern, Switzerland.