

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Дипромета, 2 мг/мл + 5 мг/мл, суспензия для инъекций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: бетаметазон.

1 мл суспензии для инъекций содержит: 5 мг бетаметазона (в виде дипропионата) и 2 мг бетаметазона (в виде натрия фосфата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензиловый спирт, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суспензия для инъекций.

Суспензия, содержащая белые или почти белые частицы, легко ресуспендируемые, без формирования агломерата. Не содержит посторонних включений.

При легком встряхивании получается белая или слегка желтоватая суспензия.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Дипромета применяется у взрослых и детей в возрасте старше 3-х лет для лечения состояний и заболеваний, при которых глюкокортикостероидная (ГКС) терапия позволяет добиться необходимого клинического эффекта (необходимо учитывать, что при некоторых заболеваниях ГКС терапия является дополнительной и не заменяет стандартную терапию):

- заболевания костно-мышечной системы и мягких тканей, в т. ч. ревматоидный артрит, остеоартроз, бурситы, анкилозирующий спондилоартрит, эпикондилит, радикулит, кокцигодиния, ишиалгия, люмбаго, кривошея, ганглиозная киста, экзостоз, фасциит, заболевания стоп;
- аллергические заболевания, в т. ч. бронхиальная астма, сенная лихорадка (поллиноз), аллергический бронхит, сезонный или круглогодичный ринит, лекарственная аллергия, сывороточная болезнь, реакции на укусы насекомых;
- дерматологические заболевания, в т. ч. атопический дерматит, монетовидная экзема, нейродермиты, контактный дерматит, выраженный фотодерматит, крапивница, красный плоский лишай, инсулиновая липодистрофия, гнездная алопеция, дискоидная красная волчанка, псориаз, келоидные рубцы, обыкновенная пузырчатка, герпетический дерматит, кистозные угри;
- системные заболевания соединительной ткани, включая системную красную волчанку, склеродермию, дерматомиозит, узелковый периартериит;
- гемобластозы (паллиативная терапия лейкоза и лимфом у взрослых; острый лейкоз у детей);
- первичная или вторичная недостаточность коры надпочечников (при обязательном одновременном применении минералокортикоидов);
- другие заболевания и патологические состояния, требующие системной ГКС терапии (адреногенитальный синдром, язвенный колит, регионарный илеит, синдром мальабсорбции, поражения слизистой глаза при необходимости введения препарата в

конъюнктивальный мешок, патологические изменения крови при необходимости применения ГКС, нефрит, нефротический синдром).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Режим дозирования и способ введения устанавливают индивидуально в зависимости от показаний, тяжести заболевания и реакции пациента.

При системной терапии начальная доза препарата Дипромета в большинстве случаев составляет 1 - 2 мл. Введение повторяют по мере необходимости, в зависимости от состояния пациента.

Препарат вводят в/м:

- при тяжелых состояниях, требующих принятия экстренных мер, начальная доза составляет 2 мл;
- при различных дерматологических заболеваниях, как правило, достаточно введения 1 мл препарата Дипромета;
- при заболеваниях дыхательной системы. Начало действия препарата наступает в течение нескольких часов после в/м введения препарата. При бронхиальной астме, сенной лихорадке, аллергическом бронхите и аллергическом рините существенное улучшение состояния достигается после введения 1 - 2 мл препарата Дипромета;
- при лечении острых и хронических бурситов в/м вводится 1 мл или 2 мл препарата Дипромета. При необходимости проводят несколько повторных инъекций.

Если удовлетворительный клинический ответ не наступает через достаточный промежуток времени, препарат Дипромета следует отменить и назначить другую терапию.

При местном введении одновременное применение местноанестезирующего препарата необходимо лишь в редких случаях. Если оно желательно, то препарат Дипромета можно смешать в шприце с 1 % или 2 % раствором прокаина или лидокаина, не содержащими метилпарабена, пропилпарабена, фенола и других подобных веществ. В шприц с препаратом Дипромета забирают из ампулы требуемое количество местного анестетика и встряхивают в течение короткого периода времени.

При острых бурситах (субдельтовидном, подлопаточном, локтевом и преднадколенниковом) введение 1 - 2 мл препарата в синовиальную сумку облегчает боль и восстанавливает подвижность сустава в течение нескольких часов. После купирования обострения при хронических бурситах применяют меньшие дозы препарата.

При острых тендосиновитах, тендинитах и перитендинитах одна инъекция препарата Дипромета улучшает состояние пациента; при хронических - инъекцию повторяют в зависимости от реакции пациента. Следует избегать введения препарата непосредственно в сухожилие.

Внутрисуставное введение препарата Дипромета в дозе 0,5 - 2 мл снимает боль, уменьшает ограничение подвижности суставов при ревматоидном артрите и остеоартрозе в течение 2 - 4 ч после введения. Длительность терапевтического действия значительно варьирует и может составлять 4 и более недель.

Рекомендуемые дозы препарата при введении в крупные суставы (например, коленный или тазобедренный) составляют от 1 до 2 мл; в средние (например, локтевой) – 0,5 - 1 мл; в мелкие (например, суставы кистей) – 0,25 - 0,5 мл.

При некоторых дерматологических заболеваниях эффективно внутрикожное введение препарата Дипромета непосредственно в очаг поражения, доза составляет 0,2 мл/см². Очаг равномерно обкалывают, используя туберкулиновый шприц и иглу диаметром около 0,9 мм. Общее количество введенного препарата на всех участках не должно превышать 1 мл в течение 1 недели. Для введения в очаг поражения рекомендуется применять туберкулиновый шприц с иглой 26 калибра.

Рекомендуемые разовые дозы (при интервале между введениями 1 неделя):

- бурситы под ороговелостями – 0,25 - 0,5 мл (как правило, эффективны 2 инъекции);

- бурсит под пяточной шпорой – 0,5 мл;
- бурситы при ограничении подвижности большого пальца стопы – 0,5 мл;
- синовиальная киста – 0,25 - 0,5 мл;
- тендосиновит – 0,5 мл;
- острый подагрический артрит – 0,5 - 1 мл.

Дети

Дипромета противопоказан у детей в возрасте до 3-х лет (см. раздел 4.3).

Способ применения

Шприц или ампулу с препаратом рекомендуется встряхнуть перед применением.

Внутримышечные, внутрисуставные, околосуставные, интрабурсальные, внутрикожные, внутритканевые и внутриягачовые инъекции.

Незначительные размеры кристаллов бетаметазона дипропионата позволяют применять иглы небольшого диаметра (вплоть до 26 калибра) для внутрикожного введения и введения непосредственно в очаг поражения.

Внутримышечное (в/м) введение ГКС следует осуществлять глубоко в мышцу, выбирая при этом крупные мышцы и избегая попадания в другие ткани (для предотвращения атрофии тканей).

Не вводить внутривенно. Не вводить подкожно.

Строгое соблюдение правил асептики обязательно при применении препарата Дипромета.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к бетаметазону, или к другим ГКС, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- системные микозы;
- внутривенное, подкожное, эпидуральное, интратекальное введение;
- введение препарата непосредственно в сухожилия мышц;
- при внутрисуставном введении: нестабильный сустав, инфекционный артрит;
- введение в инфицированные полости и в межпозвоночное пространство;
- нарушение коагуляции (в том числе терапия антикоагулянтами);
- одновременное введение иммуносупрессивных доз препарата с живыми или ослабленными вакцинами;
- отек головного мозга вследствие черепно-мозговой травмы;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 3-х лет (наличие в составе бензилового спирта);
- идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (при внутримышечном введении препарата).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Паразитарные и инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы (в настоящее время или недавно перенесенные, включая недавний контакт с больным) – простой герпес, опоясывающий герпес (виремическая фаза), ветряная оспа, корь; амебиаз, стронгилоидоз (установленный или подозреваемый); активный и латентный туберкулез. Применение при тяжелых инфекционных заболеваниях допустимо только на фоне специфической противомикробной терапии.

Поствакцинальный период (период длительностью 8 недель до и 2 недели после вакцинации), лимфаденит после прививки БЦЖ.

Иммунодефицитные состояния (в т.ч. СПИД или ВИЧ-инфицирование).

Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эзофагит, гастрит, острая или латентная пептическая язва, недавно созданный анастомоз кишечника, язвенный колит с угрозой перфорации или абсцедирования, дивертикулит, абсцесс или другие гнойные инфекции.

Заболевания сердечно-сосудистой системы, в т.ч. недавно перенесенный инфаркт миокарда (у пациентов с острым и подострым инфарктом миокарда возможно распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани и вследствие этого разрыв сердечной мышцы), декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, гипертензия, гиперлипидемия.

Эндокринные заболевания – сахарный диабет (в т.ч. снижение толерантности к глюкозе), тиреотоксикоз, гипотиреоз, болезнь Иценко-Кушинга.

Тяжелая хроническая почечная и/или печеночная недостаточность, нефроуролитиаз, цирроз печени;

Гипоальбуминемия и состояния, предрасполагающие к ее возникновению.

Системный остеопороз, миастения *gravis*, острый психоз, ожирение (III-IV степени), полиомиелит (за исключением формы бульбарного энцефалита), открыто- и закрытоугольная глаукома, заболевания глаз, вызванные *Herpes simplex* (из-за риска перфорации роговицы), беременность.

Для внутрисуставного введения: общее тяжелое состояние пациента, неэффективность (или кратковременность) действия 2 предыдущих введений (с учетом индивидуальных свойств применявшихся ГКС).

Требуется соблюдение мер предосторожности у пациентов в пожилом возрасте ввиду повышенной чувствительности к ГКС, особенно у женщин в постменопаузе (высокий риск остеопороза); при судорожном синдроме.

Сообщалось о тяжелых осложнениях со стороны нервной системы (вплоть до летального исхода) при эпидуральном и интратекальном введении ГКС (под рентгеноскопическим контролем или без него), включающих инфаркт спинного мозга, параплегию, квадриплегию, корковую слепоту и инсульт, но не ограничивающихся только ими. Так как безопасность и эффективность при эпидуральном введении ГКС не установлены, этот способ введения не показан для данной группы лекарственных препаратов.

Рекомендованные способы введения препарата Дипромета указаны в разделе 4.2. Необходимо избегать внутрисосудистого попадания препарата.

Из-за отсутствия данных относительно риска кальцификации введение препарата в межпозвонковое пространство противопоказано.

Редкие случаи анафилактикоидных/ анафилактических реакций (вплоть до развития анафилактического шока) были отмечены у пациентов при парентеральном введении ГКС. Следует принять необходимые меры предосторожности перед применением препарата у пациентов при наличии в анамнезе указаний на аллергические реакции к ГКС.

После применения системных ГКС поступали сообщения о случаях катехоламиновых кризов, которые могут привести к летальному исходу. Пациентам с подозрениями на феохромоцитому или выявленной феохромоцитомой следует назначать кортикостероиды только после тщательной оценки соотношения риска и пользы.

Режим дозирования и способ введения устанавливаются индивидуально, в зависимости от показаний, тяжести заболевания и реакции пациента.

Доза должна быть как можно меньше, а период применения как можно короче.

Начальную дозу подбирают до тех пор, пока не будет достигнут необходимый терапевтический эффект. Затем постепенно снижают дозу препарата Дипромета до минимально эффективной поддерживающей дозы. При отсутствии эффекта от проводимой терапии или при его длительном применении, препарат отменяют, так же постепенно снижая дозу.

При возникновении (или угрозе возникновения) стрессовой ситуации, не связанной с заболеванием, может возникнуть необходимость в увеличении дозы препарата Дипромета. Наблюдение за состоянием пациента осуществляют по крайней мере в течение года по окончании длительной терапии или применения в высоких дозах.

Введение препарата в мягкие ткани, в очаг поражения и внутрисуставно может при выраженном местном действии одновременно привести к системному действию.

Препарат Дипромета содержит два действующих вещества – производных бетаметазона, одно из которых – бетаметазона натрия фосфат – быстро проникает в системный кровоток, в связи с чем следует учитывать его возможное системное действие.

На фоне применения препарата Дипромета возможно усиление имеющейся у пациента эмоциональной нестабильности или склонности к психозам.

При применении препарата Дипромета у пациентов с сахарным диабетом может потребоваться коррекция гипогликемической терапии.

Пациентов, получающих ГКС, не следует вакцинировать против оспы. Не следует проводить и другую иммунизацию у пациентов, получающих ГКС (особенно в высоких дозах), ввиду возможности развития неврологических осложнений и низкой ответной иммунной реакции (отсутствие образования антител). Однако проведение иммунизации возможно при проведении заместительной терапии (например, при первичной недостаточности коры надпочечников).

Пациентов, получающих препарат Дипромета в дозах, подавляющих иммунитет, следует предупредить о необходимости избегать контакта с больными ветряной оспой и корью (особенно важно при применении препарата у детей).

Возможно подавление реакции при проведении кожных проб на фоне применения ГКС.

При применении препарата Дипромета следует учитывать, что ГКС могут маскировать признаки инфекционного заболевания, а также снижать сопротивляемость организма инфекциям.

Необходимо тщательно соблюдать правила асептики и антисептики при введении препарата.

Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с высоким риском инфицирования (на гемодиализе или с зубными протезами).

Применение препарата Дипромета при активном туберкулезе возможно лишь в случаях молниеносного или диссеминированного туберкулеза в сочетании с адекватной противотуберкулезной терапией. При применении препарата Дипромета у пациентов с латентным туберкулезом или с положительной реакцией на туберкулин следует решить вопрос о профилактической противотуберкулезной терапии. При профилактическом применении рифампицина следует учитывать ускорение печеночного клиренса бетаметазона (может потребоваться коррекция дозы бетаметазона).

При наличии жидкости в суставной полости следует исключить септический процесс. Заметное усиление болезненности, отека, повышение температуры окружающих тканей и дальнейшее ограничение подвижности сустава свидетельствуют о септическом артрите. Необходимо провести исследование аспиратов суставной жидкости. При подтверждении диагноза необходимо назначить соответствующую антибактериальную терапию. Применение препарата Дипромета при септическом артрите противопоказано.

Повторные инъекции в сустав при остеоартрозе могут повысить риск разрушения сустава. Введение ГКС в ткань сухожилия постепенно приводит к разрыву сухожилия.

После успешной внутрисуставной терапии пациенту следует избегать перегрузок сустава.

Длительное применение ГКС может привести к задней субкапсулярной катаракте (особенно у детей), глаукоме с возможным поражением зрительного нерва и может способствовать развитию вторичной глазной инфекции (грибковой или вирусной). Необходимо периодически проводить офтальмологическое обследование, особенно у пациентов, получающих препарат Дипромета более 6 месяцев.

Применение средних и высоких доз ГКС может привести к повышению артериального давления, задержке натрия и жидкости в организме и повышенному выведению калия из организма (эти явления менее вероятны в случае приема синтетических ГКС, если только они не применяются в высоких дозах). Может быть рассмотрена необходимость назначения калийсодержащих препаратов и диеты с ограничением поваренной соли.

Все ГКС усиливают выведение кальция.

При одновременном применении бетаметазона и сердечных гликозидов или препаратов, влияющих на электролитный состав плазмы, требуется контроль водно-электролитного баланса.

С осторожностью применяют ацетилсалициловую кислоту в комбинации с бетаметазоном при гипопротромбинемии.

Действие ГКС усиливается у пациентов с гипотиреозом и циррозом печени.

Развитие вторичной недостаточности коры надпочечников в связи со слишком быстрой отменой ГКС возможно в течение нескольких месяцев после окончания терапии. При возникновении (или угрозе возникновения) стрессовой ситуации в течение этого периода терапию препаратом Дипромета следует возобновить и одновременно назначить минералокортикостероид (из-за возможного нарушения секреции минералокортикостероидов). Постепенная отмена ГКС позволяет уменьшить риск развития вторичной надпочечниковой недостаточности.

На фоне применения ГКС возможно изменение подвижности и числа сперматозоидов.

При длительной терапии ГКС целесообразно рассмотреть возможность перехода с парентерального на пероральное применение ГКС, с учетом оценки соотношения «польза/риск».

Необходимо соблюдать осторожность при применении ГКС у пожилых пациентов, у пациентов с язвенным колитом при угрозе перфорации, с абсцессом, или другими гнойными инфекциями, дивертикулитом, с наличием недавно созданных кишечных анастомозов, активной или латентной язвенной болезнью желудка и/или кишечника, почечной или печеночной недостаточностью, артериальной гипертензией, остеопорозом, миастенией *gravis*, с подтвержденными или подозреваемыми паразитарными инфекциями (например, стронгилоидозом).

При системном и местном (включая интраназальное, ингаляционное и внутриглазное) применении ГКС могут возникнуть нарушения зрения. Если у пациента присутствуют такие симптомы, как нечеткое зрение или другие нарушения зрения, необходимо рекомендовать пациенту обратиться к офтальмологу для выявления возможных причин нарушений зрения, включающих катаракту, глаукому или редкие заболевания, например, центральную серозную хориоретинопатию (ЦСХ), которые наблюдались в ряде случаев при системном и местном применении кортикостероидов.

Применение у спортсменов

Пациентам, участвующим в соревнованиях под контролем Всемирного антидопингового агентства (WADA), перед началом лечения препаратом следует ознакомиться с правилами WADA, поскольку применение бетаметазона может повлиять на результаты допингового контроля.

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат Дипромета содержит бензиловый спирт. Лекарственный препарат Дипромета противопоказан детям младше 3 лет. Может вызывать токсические и анафилактикоидные реакции.

Лекарственный препарат Дипромета содержит метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат. Могут вызывать аллергические реакции (в том числе, отсроченные) и, в исключительных случаях, бронхоспазм.

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 мл препарата, то есть количество натрия недостаточно для оказания влияния на организм человека.

Дети

Дети, которым проводится терапия препаратом Дипромета (особенно длительная), должны находиться под тщательным медицинским наблюдением на предмет возможного отставания в росте и развития вторичной недостаточности коры надпочечников.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

ГКС (включая бетаметазон) метаболизируются ферментом CYP3A4.

Одновременное применение с сильными ингибиторами CYP3A4 (например, кетоконазолом, итраконазолом, кларитромицином, ритонавиром или препаратами, содержащими кобицистат) может приводить к увеличению экспозиции ГКС и, вследствие этого, к увеличению риска развития системных НР (нежелательных реакции). Следует избегать совместного применения бетаметазона и сильных ингибиторов CYP3A4, если ожидаемая польза от проводимой терапии ГКС не превышает риск развития системных НР. В случае необходимости одновременного применения бетаметазона с сильными ингибиторами CYP3A4 следует проводить тщательный мониторинг состояния пациентов в отношении риска развития системных НР.

При одновременном применении фенобарбитала, рифампицина, фенитоина или эфедрина возможно ускорение метаболизма бетаметазона при снижении его терапевтической активности.

При одновременном применении бетаметазона и эстрогенов может потребоваться коррекция дозы бетаметазона (из-за риска передозировки).

При совместном применении бетаметазона и калийвыводящих диуретиков повышается вероятность развития гипокалиемии.

Одновременное применение ГКС и сердечных гликозидов повышает риск возникновения аритмии или дигиталисной интоксикации (из-за гипокалиемии). Бетаметазон может усиливать выведение калия, вызванное амфотерицином В.

При совместном применении бетаметазона и пероральных антикоагулянтов возможны изменения свертываемости крови, требующие коррекции дозы антикоагулянтов.

При комбинированном применении ГКС с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) или с этанолом (или этанолсодержащими препаратами) возможно повышение частоты развития или интенсивности эрозивно-язвенных поражений ЖКТ.

При совместном применении ГКС могут снизить концентрацию салицилатов в плазме крови.

Одновременное введение ГКС и соматропина может привести к замедлению абсорбции последнего (следует избегать введения доз бетаметазона, превышающих 0,3-0,45 мг/м поверхности тела в день).

ГКС могут влиять на азотный голубой тетразолевый тест на бактериальную инфекцию и вызывать ложноотрицательный результат.

Аминоглутетимид может вызвать усиление или ослабление подавления функции коры надпочечников, вызванного ГКС. Аминоглутетимид вызывает снижение секреции кортизола надпочечниками, с последующим повышением секреции гипофизарного адренокортикотропного гормона (АКТГ), который может нейтрализовать блокаду синтеза адренокортикальных стероидов аминоклутетимидом, приводя к усилению функции надпочечников. Следовательно, следует рекомендовать врачам ознакомиться с информацией об одновременном применении препарата Дипромета с аминоклутетимидом. ГКС могут уменьшить эффект ингибиторов холинэстеразы, что может привести к развитию выраженной мышечной слабости у пациентов с миастенией *gravis*. По возможности, ингибиторы холинэстеразы должны быть отменены, по крайней мере, за 24 ч до начала терапии ГКС.

При одновременном применении ГКС и изониазида возможно снижение концентрации изониазида в плазме крови. Следует тщательно контролировать состояние пациентов, принимающих изониазид.

Одновременное применение циклоспорина и ГКС может привести к повышению концентрации циклоспорина и усилению действия ГКС. Существует высокий риск развития судорог.

При одновременном применении ГКС с антибиотиками группы макролидов возможно значительное уменьшение выведения ГКС.

При одновременном применении с колестерамином возможно увеличение выведения ГКС.

При применении бетаметазона у пациентов с сахарным диабетом может потребоваться коррекция гипогликемической терапии.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В связи с отсутствием контролируемых исследований безопасности применения бетаметазона во время беременности, применение препарата Дипромета у беременных или у женщин детородного возраста требует предварительной оценки предполагаемой пользы и потенциального риска для матери и плода. Новорожденные, матери которых получали терапевтические дозы ГКС во время беременности, должны находиться под медицинским контролем (для раннего выявления признаков надпочечниковой недостаточности).

Лактация

При необходимости назначения бетаметазона в период лактации, следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания, принимая во внимание важность терапии для матери (из-за возможных нежелательных реакций у детей).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Данные о том, что применение бетаметазона влияет на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами, отсутствуют.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Частота развития и выраженность нежелательных реакций (НР), как при применении и других ГКС, зависят от величины используемой дозы и длительности применения препарата. Эти НР обычно обратимы и могут быть устранены или уменьшены при снижении дозы.

Резюме нежелательных реакций

Нарушения со стороны иммунной системы: анафилактические или аллергические реакции, включая анафилактический шок, ангионевротический отек, снижение артериального давления.

Эндокринные нарушения: вторичная надпочечниковая недостаточность (особенно в период стресса при заболевании, травме, хирургическом вмешательстве), синдром Иценко-Кушинга, снижение толерантности к глюкозе, «стероидный» сахарный диабет или манифестация латентного сахарного диабета, повышение потребности в инсулине или пероральных гипогликемических препаратах, задержка внутриутробного развития плода при применении бетаметазона в период беременности, задержка роста и полового развития у детей, гирсутизм, гипертрихоз, угнетение функции надпочечников и гипофиза.

Нарушения метаболизма и питания: гипернатриемия, повышение выделения калия, увеличение выведения кальция, гипокалиемический алкалоз, задержка жидкости в тканях, отрицательный азотный баланс (из-за катаболизма белка), липоматоз (в т.ч. медиастинальный и эпидуральный липоматоз, которые могут вызвать неврологические осложнения), повышение массы тела, повышение аппетита.

Психические нарушения: эйфория, перепады настроения, депрессия (с выраженными психотическими реакциями), личностные расстройства, повышенная раздражительность, бессонница.

Нарушения со стороны нервной системы: судороги, повышение внутричерепного давления с отеком диска зрительного нерва (чаще по окончании терапии), головокружение, головная боль, неврит, нейропатия, парестезии, при интратекальном введении – арахноидит, менингит, парез /паралич, сенсорные нарушения.

Нарушения со стороны органа зрения: задняя субкапсулярная катаракта, повышение внутриглазного давления, глаукома, экзофтальм, нечеткое зрение; в редких случаях – слепота (при введении препарата в области лица и головы).

Нарушения со стороны сердца: хроническая сердечная недостаточность (у предрасположенных пациентов), нарушения ритма сердца, брадикардия, тахикардия, гипертрофическая миопатия у недоношенных детей, разрыв миокарда после недавно перенесенного инфаркта миокарда.

Нарушения со стороны сосудов: повышение артериального давления, тромбоэмболические осложнения, васкулит.

Желудочно-кишечные нарушения: эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта с возможной последующей перфорацией и кровотечением, панкреатит, метеоризм, икота, тошнота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нарушение заживления ран, атрофия и истончение кожи, петехии, экхимозы, повышенная потливость, дерматит, «стероидные» угри, стрии, склонность к развитию пиодермии и кандидоза, снижение реакции при проведении кожных тестов, крапивница, сыпь на коже, истончение волос на голове, аллергический дерматит, эритема.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: мышечная слабость, «стероидная» миопатия, потеря мышечной массы, усиление миастенических симптомов при тяжелой псевдопаралитической миастении, остеопороз, компрессионный перелом позвоночника, асептический некроз головки бедренной или плечевой кости, патологические переломы трубчатых костей, разрывы сухожилий, нестабильность суставов (при повторных внутрисуставных введениях).

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: дисменорея, изменение подвижности и количества сперматозоидов.

Общие нарушения и реакции в месте введения: редко – гипер- или гипопигментация, подкожная и кожная атрофия, асептические абсцессы, «прилив» крови к лицу после инъекции (или внутрисуставного введения), нейтрогенная артропатия.

Дети

Зарегистрированы случаи гипогликемии новорождённых после антенатального применения.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная Служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4. стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Беларусь

Унитарное Предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Телефон/факс: +375 17 242 00 29

Электронная почта: repl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.rceth.by.

4.9. Передозировка

Симптомы

Острая передозировка бетаметазона не ведет к угрожающим жизни ситуациям. Введение высоких доз ГКС в течение нескольких дней не приводит к нежелательным последствиям (за исключением случаев применения очень высоких доз или при наличии у пациента сахарного диабета, глаукомы, обострения эрозивно-язвенных поражений ЖКТ или при одновременном применении сердечных гликозидов, непрямых антикоагулянтов или калийвыводящих диуретиков).

Лечение

Необходим тщательный медицинский контроль за состоянием пациента; следует поддерживать оптимальное потребление жидкости и контролировать содержание электролитов в плазме и в моче (особенно соотношение ионов натрия и калия). При необходимости следует провести соответствующую терапию.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Кортикостероиды системного действия. Глюкокортикоиды.

Код АТХ: N02AB01

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Бетаметазон – синтетический ГКС, обладает высокой глюкокортикостероидной и незначительной минералокортикоидной активностью. Бетаметазон оказывает противовоспалительное, противоаллергическое и иммунодепрессивное действие, а также оказывает выраженное и разнообразное действие на различные виды обмена веществ.

Взаимодействует со специфическими цитоплазматическими рецепторами с образованием комплекса, проникающего в ядро клетки, и стимулирующего синтез матричной рибонуклеиновой кислоты, последняя индуцирует образование белков, в т.ч. липокортина, опосредующих клеточные эффекты. Липокортин угнетает фосфолипазу A2, подавляет высвобождение арахидоновой кислоты и подавляет синтез эндоперекисей, простагландинов, лейкотриенов, способствующих процессам воспаления, аллергии и др.

Белковый обмен: уменьшает количество белка в плазме крови (за счет глобулинов) с повышением коэффициента альбумин/глобулин, повышает синтез альбуминов в печени и почках, усиливает катаболизм белка в мышечной ткани.

Липидный обмен: повышает синтез высших жирных кислот и триглицеридов, перераспределяет жир (накопление жира преимущественно в области плечевого пояса, лица, живота), приводит к развитию гиперхолестеринемии.

Углеводный обмен: увеличивает всасывание углеводов из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), повышает активность глюкозо-6-фосфатазы, приводящей к повышению поступления глюкозы из печени в кровь, повышает активность фосфоенолпируваткарбоксилазы и синтез аминотрансфераз, приводящих к активации глюконеогенеза.

Водно-электролитный обмен: задерживает ионы натрия и воду в организме, стимулирует выведение ионов калия (минералокортикоидная активность), снижает всасывание кальция из ЖКТ, «вымывает» ионы кальция из костей, повышает выведение ионов кальция почками.

Противовоспалительное действие связано с угнетением высвобождения эозинофилами медиаторов воспаления; индуцированием образования липокортина и уменьшением количества тучных клеток, вырабатывающих гиалуроновую кислоту; уменьшением проницаемости капилляров; стабилизацией клеточных мембран и мембран органелл (особенно лизосомальных).

Противоаллергический эффект развивается в результате подавления синтеза и секреции медиаторов аллергии, торможения высвобождения из сенсibilизированных тучных клеток и базофилов гистамина и других биологически активных веществ, торможение созревания и дифференцировки Т- и В-лимфоцитов и тучных клеток, снижения чувствительности эффекторных клеток к медиаторам аллергии, угнетения антителообразования, изменения иммунного ответа организма.

Повышает чувствительность бета-адренорецепторов бронхов мелкого и среднего калибра к эндогенным катехоламинам и экзогенным симпатомиметикам, снижает вязкость секрета слизистой оболочки бронхов за счет угнетения или сокращения его продукции.

Иммунодепрессивное действие обусловлено торможением высвобождения цитокинов (интерлейкина-1, интерлейкина-2, гамма-интерферона) из лимфоцитов и макрофагов. Подавляет синтез и секрецию АКТГ и вторично – синтез эндогенных ГКС.

Угнетает секрецию тиреотропного гормона (ТТГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ).

Подавляет высвобождение бета-липотропина, но не снижает содержание циркулирующего бета-эндорфина.

Тормозит соединительнотканые реакции в ходе воспалительного процесса и снижает возможность образования рубцовой ткани.

Бетаметазона натрия фосфат является легкорастворимым соединением, которое хорошо всасывается после парентерального введения в ткани и обеспечивает быстрый эффект. Бетаметазона дипропионат имеет более медленное всасывание. Комбинированием этих солей бетаметазона возможно создание лекарственного препарата как с кратковременным (но быстрым), так и длительным действием. В зависимости от способа применения (внутримышечно (в/м), внутриакулярно, периаккулярно, внутрикожно (в/к)) достигается общий или местный эффект.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Бетаметазона натрия фосфат хорошо растворим и после внутримышечного введения практически сразу абсорбируется из места введения, что обеспечивает быстрое начало терапевтического действия. Бетаметазона дипропионат медленно абсорбируется из депо, что обуславливает длительное действие препарата.

Распределение

Бетаметазон хорошо связывается с белками плазмы (62,5%).

Биотрансформация

Бетаметазон метаболизируется в печени с образованием преимущественно неактивных метаболитов. Бетаметазона натрия фосфат быстро подвергается гидролизу. Бетаметазона дипропионат метаболизируется постепенно.

Элиминация

Бетаметазон выводится преимущественно почками. Бетаметазона натрия фосфат практически полностью выводится в течение одного дня после введения. Бетаметазона дипропионат выводится в течение более чем 10 дней.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Метилпарагидроксibenзоат

Пропилпарагидроксibenзоат

Бензиловый спирт

Макрогол 4000

Кармеллоза натрия

Натрия гидрофосфата додекагидрат

Динатрия эдетат
Натрия хлорид
Полисорбат 80
Хлорводородной кислоты раствор 1М (для коррекции pH)
Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке (в пачке).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1,0 мл препарата в преднаполненном шприце вместимостью 2,25 мл из бесцветного стекла, оснащенный поршнем, штоком поршня и фланцем для управления.

На шприц наклеивают этикетку.

По одному шприцу помещают в контурную ячейковую упаковку из ПВХ, запечатанную немаркированной алюминиевой фольгой или ПЭТ/ПЭ покрытием. По одному блистеру вместе с иглой (размером 0,8 x 40 мм) и листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

По 1,0 мл препарата в ампулы вместимостью 2 мл, из бесцветного стекла, с кольцом для излома. На ампулу наклеивают этикетку.

По 1 или 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку. По одной контурной ячейковой упаковке вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

При местном введении одновременное применение местноанестезирующего препарата необходимо лишь в редких случаях. Если оно желательно, то препарат Дипромета можно смешать в шприце с 1 % или 2 % раствором прокаина или лидокаина, не содержащими метилпарабена, пропилпарабена, фенола и других подобных веществ. В шприц с препаратом Дипромета забирают из ампулы требуемое количество местного анестетика и встряхивают в течение короткого периода времени.

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Румыния

К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.

Адрес: ул. Ероилор № 1А, г. Отопень, 075100, уезд Ильфов

Телефон: + 4021 3504640

Факс: + 4021 3504641

Адрес электронной почты: office@rompharm.ro.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Ромфарма»

Адрес: 121596, г. Москва, вн. тер. г. Муниципальный округ Можайский, ул. Горбунова, д. 2, стр. 3, помещ. 23/6

Телефон/факс: (495) 787-78-44

Адрес электронной почты: info@rompharm.ru.

Республика Беларусь

АНО "Национальный научный центр фармаконадзора"

Адрес: 105005, Россия, г. Москва, ул. Бауманская, д.6, стр. 2, этаж 9, офис 923

Телефон: +7 (495) 799-21-86

Адрес электронной почты: adversereaction@drugsafety.ru.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Дипромета доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.