

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

Бипрозон, 7 мг/мл, суспензия для инъекций

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: бетаметазон.

Каждый мл суспензии содержит 5,0 мг бетаметазона (в виде бетаметазона дипропионата) и 2,0 мг бетаметазона (в виде бетаметазона натрия фосфата).

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суспензия для инъекций.

После взбалтывания препарата образуется однородная суспензия белого или почти белого цвета с характерным запахом.

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

Препарат показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 3 до 18 лет.

Лечение у взрослых состояний и заболеваний, при которых терапия ГКС (глюкокортикостероидами) позволяет добиться необходимого клинического эффекта (необходимо учитывать, что при некоторых заболеваниях терапия ГКС 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, кокцигодия, 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.

Системная терапия

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

Препарат вводят внутримышечно:

- при *тяжелых состояниях*, требующих принятия экстренных мер, начальная доза составляет 2 мл препарата;
- при *различных дерматологических заболеваниях*, как правило, достаточно введения 1 мл препарата;
- при *заболеваниях дыхательной системы*. Начало действия препарата наступает в течение нескольких часов после в/м введения. При *бронхиальной астме, сенной лихорадке, аллергическом бронхите и аллергическом рините* существенное улучшение состояния достигается после введения 1–2 мл препарата.

– при *острых и хронических бурситах* начальная доза для в/м введения составляет 1–2 мл препарата. При необходимости проводят несколько повторных инъекций.

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

Местная терапия

При местном введении одновременное применение местноанестезирующего препарата необходимо лишь в редких случаях. Если оно желательно, то применяют 1 % или 2 % растворы прокаина гидрохлорида или лидокаина, не содержащие метилпарабена, пропилпарабена, фенола и других подобных веществ. При этом смешивание производят в шприце, сначала набирая в шприц требуемую дозу препарата Бипрозон, затем в этот же шприц забирают 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 Бипрозон улучшает состояние больного; при *хронических* – инъекцию повторяют в зависимости от реакции пациента. Следует избегать введения препарата непосредственно в сухожилие. Внутрисуставное введение препарата в дозе 0,5–2 мл снимает боль, 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* составляют от 1 до 2 мл; *в средние* – 0,5–1 мл; *в мелкие* – 0,25–0,5 мл.

При некоторых *дерматологических заболеваниях* эффективно внутрикожное введение препарата 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 25 калибра.

Рекомендуемые разовые дозы препарата (при интервале между введениями 1 неделя) при бурситах: при омокелости 0,25–0,5 мл (как правило, эффективны 2 инъекции), при шпоре – 0,5 мл, при ограничении подвижности большого пальца стопы – 0,5 мл, при синовиальной кисте – 0,25–0,5 мл, при тендосиновите – 0,5 мл, при остром подагрическом артрите

– 0,5–1,0 мл. Для большинства инъекций подходит туберкулиновый шприц с иглой 25 калибра.

После достижения терапевтического эффекта поддерживающую дозу подбирают путем постепенного снижения дозы препарата Бипрозон, вводимого через соответствующие интервалы времени. Снижение дозы препарата продолжают до достижения минимальной эффективной дозы.

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

Дети

Режим дозирования для детей от 3 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Способ применения

Внутримышечное, внутрисуставное, околосуставное, интрабурсальное, внутрикожное, внутритканевое и внутриочаговое введение.

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

В/м введение препарата Бипрозон следует осуществлять глубоко в мышцу, выбирая при этом крупные мышцы и избегая попадания в другие ткани (для предотвращения атрофических изменений).

Строгое соблюдение правил асептики обязательно при применении препарата.

Шприц следует встряхнуть перед введением препарата Бипрозон.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к бетаметазону, любому из вспомогательных веществ в препарате или другим ГКС.
- Системные микозы.
- Внутривенное, подкожное, эпидуральное, интратекальное введение.
- Введение непосредственно в сухожилия мышц.
- При внутрисуставном введении: нестабильный сустав, инфекционный артрит.
- Введение в инфицированные поверхности и в межпозвоночное пространство.

- Дети в возрасте до 3 лет (наличие в составе бензилового спирта).
- Нарушение коагуляции (в том числе лечение антикоагулянтами).
- Период грудного вскармливания,
- Одновременное введение иммуносупрессивных доз препарата с живыми или ослабленными вакцинами.
- Отек головного мозга вследствие черепно-мозговой травмы.

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 или латентный туберкулез. Применение при тяжелых инфекционных заболеваниях допустимо только на фоне специфической противомикробной терапии.
- Период вакцинации за 8 недель до и 2 недели после вакцинации, лимфаденит после прививки БЦЖ.
- Иммунодефицитные состояния (в том числе 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 том числе недавно перенесенный инфаркт миокарда (у больных с острым и подострым инфарктом миокарда возможно распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани и, вследствие этого, разрыв сердечной мышцы); декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность; артериальная гипертензия; гиперлипидемия.
- Эндокринные заболевания – сахарный диабет (в том числе снижение толерантности к глюкозе), тиреотоксикоз, гипотиреоз, болезнь Иценко-Кушинга, ожирение III-IV степени.
- Тяжелая хроническая почечная и/или печеночная недостаточность, нефроуролитиаз, цирроз печени.
- Тромбоцитопеническая пурпура (внутримышечное введение).
- Гипоальбуминемия и состояния, предрасполагающие к ее возникновению.
- Острый психоз, тяжелые аффективные расстройства (в том числе в анамнезе, особенно «стероидный» психоз).

- Системный остеопороз, миастения gravis, 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 двух предыдущих введений (с учетом индивидуальных свойств применявшихся ГКС).
- Требуется соблюдение мер предосторожности при применении у пациентов пожилого возраста в виду повышенной чувствительности к ГКС, особенно у женщин в постменопаузе (высокий риск остеопороза).
- При судорожном синдроме.

Особые указания

Сообщалось о случаях тяжелых осложнений 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. Режим дозирования и способ введения устанавливают индивидуально в зависимости от показаний, тяжести заболевания и реакции пациента. Необходимо избегать внутрисосудистого попадания препарата.

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 Бипрозон до минимально эффективной поддерживающей дозы. При отсутствии эффекта от проводимой терапии или при его длительном применении препарат Бипрозон отменяют также, постепенно снижая дозу, и подбирают другой соответствующий метод лечения. После достижения терапевтического эффекта поддерживающую дозу подбирают путем постепенного снижения дозы бетаметазона, вводимого через соответствующие интервалы времени. Снижение дозы препарата Бипрозон продолжают до достижения минимальной эффективной дозы.

Отмену препарата после длительной терапии проводят путем постепенного снижения дозы.

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 или внутрь сустава может при выраженном местном действии одновременно привести к системному действию.

Учитывая вероятность развития анафилактикоидных реакций при парентеральном введении ГКС, следует принять необходимые меры предосторожности перед введением препарата, особенно при наличии у пациента анамнестических указаний на аллергические реакции к лекарственным средствам.

Препарат Бипрозон содержит два активных вещества – производных бетаметазона, одно из которых – бетаметазона натрия фосфат – быстро проникает в системный кровоток. При применении препарата Бипрозон следует учитывать возможное системное действие быстрорастворимой фракции препарата.

На фоне применения препарата Бипрозон возможны нарушения психики (особенно у пациентов с эмоциональной нестабильностью или склонностью к психозам).

Действие ГКС усиливается у пациентов с циррозом печени или гипотиреозом.

При применении препарата Бипрозон пациентам 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 терапию (особенно в высоких дозах), в виду возможности развития неврологических осложнений и низкой ответной иммунной реакции (отсутствие образования антител). Препарат Бипрозон не следует назначать за 8 недель до и в течение 2 недель после вакцинации убитыми или инактивированными вирусными и антибактериальными вакцинами. Однако проведение иммунизации возможно при проведении заместительной терапии (например, при первичной недостаточности коры надпочечников).

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

При применении препарата Бипрозон 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. Применение препарата Бипрозон при активном туберкулезе возможно лишь в случаях молниеносного или диссеминированного туберкулеза в сочетании с адекватной противотуберкулезной терапией. При применении препарата Бипрозон пациентам 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).

При наличии жидкости в суставной полости следует исключить септический процесс. Заметное усиление болезненности, отека, повышение температуры окружающих тканей и

дальнейшее ограничение подвижности сустава свидетельствуют об инфекционном артрите.

Необходимо провести исследование аспиратов суставной жидкости с целью исключения инфекционного артрита. При подтверждении диагноза – применение препарата противопоказано, необходимо назначить антибактериальную терапию.

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.

Нарушение зрения может быть зарегистрировано в ходе применения ГКС системного или местного действия. Если у пациента отмечаются такие симптомы, как нечеткость зрения или другие нарушения зрения, то следует решить вопрос о его направлении к офтальмологу для оценки возможных причин, среди которых могут быть катаракта, глаукома или редкие заболевания, такие как центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХ), которые были зарегистрированы после применения ГКС системного или местного действия.

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, применяющих препарат Бипрозон более 6 месяцев.

При повышении АД, задержке жидкости и гипернатриемии, и увеличении выведения ионов калия из организма (менее вероятных, чем при применении других ГКС) пациентам рекомендуют диету с ограничением поваренной соли и дополнительно назначают калийсодержащие препараты. Все ГКС усиливают выведение ионов кальция (Ca^{2+}).

При одновременном применении препарата Бипрозон и сердечных гликозидов или препаратов, влияющих на электролитный состав плазмы крови, требуется контроль водно-электролитного обмена.

С осторожностью применяют ацетилсалициловую кислоту одновременно с препаратом Бипрозон при гипопротромбинемии.

Необходимо соблюдать меры предосторожности при применении препарата у пациентов пожилого возраста и пациентов с высоким риском инфицирования (находящихся на гемодиализе или с зубными протезами), с почечной или печеночной недостаточностью, дивертикулитом, остеопорозом.

Развитие вторичной недостаточности коры надпочечников, связанной с быстрой отменой ГКС терапии, возможно в течение нескольких месяцев после окончания терапии. При возникновении или угрозе возникновения стрессовой ситуации в течение этого периода терапию препаратом Бипрозон следует возобновить и одновременно назначить минералокортикостероидный

препарат (из-за возможного нарушения секреции минералокортикостероидов). Постепенная отмена ГКС терапии позволяет уменьшить риск развития вторичной надпочечниковой недостаточности.

Возможно подавление реакции при проведении кожных проб на фоне применения ГКС. Следует с осторожностью применять ГКС у пациентов с гипотиреозом или миастенией *gravis*.

Необходимо соблюдать особую осторожность, рассматривая возможность системного применения ГКС у пациентов при активном герпетическом поражении глаз (кератит, обусловленный вирусом простого герпеса).

Сообщается о регистрации случаев саркомы Капоши у пациентов, получающих ГКС, отмена данной терапии может привести к ремиссии заболевания.

Симптомы раздражения брюшины или уменьшение болевого синдрома при перфорации стенок желудка или кишечника могут быть минимальны или отсутствовать у пациентов, получающих ГКС.

Иммуносупрессивное действие ГКС может привести к активации латентно протекающей инфекции или обострению интеркуррентных инфекций, включая инфекции, вызываемые микроорганизмами: *Candida*, *Mycobacterium*, *Toxoplasma*, *Strongyloides*, *Pneumocystis*, *Cryptococcus*, *Nocardia* или *Ameba*. Следует соблюдать особую осторожность при применении ГКС у пациентов с подтвержденной или предполагаемой инфекцией *Strongyloides* (угрица кишечная). У таких пациентов ГКС-индуцированная иммуносупрессия может привести к гиперинфекции *Strongyloides* и распространению инфекции за счет миграции личинок, которая часто сопровождается тяжелым энтероколитом и септициемией, вызванной грамотрицательными микроорганизмами, возможно с летальным исходом.

Поскольку ГКС могут усугубить течение латентно протекающего амебиаза, все пациенты с необъяснимой диареей или пациенты, прибывшие из стран с тропическим климатом, должны быть обследованы с целью исключения амебиаза до начала ГКС терапии.

При возникновении или угрозе стрессовой ситуации (не связанной с заболеванием) может возникнуть необходимость увеличить дозу препарата Бипрозон, препаратами выбора в качестве дополнения должны быть препараты гидрокортизона и кортизона.

При длительной терапии ГКС целесообразно рассмотреть возможность перехода с парентеральных ГКС на ГКС для приема внутрь с учетом оценки соотношения «польза/риск».

Применение у спортсменов

Бетаметазон может влиять на результаты допингового контроля.

Вспомогательные вещества

Бензиловый спирт

В данном препарате содержится 9 мг/мл бензинового спирта. Противопоказан недоношенным и новорожденным. Может вызывать токсические и анафилактические реакции у младенцев и детей до 3 лет.

Пропилпарагидроксибензоат и метилпарагидроксибензоат

Может вызывать аллергические реакции (в том числе отсроченные) и в исключительных случаях – бронхоспазм.

Натрий

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в 1 мл, то есть, по сути, не содержит натрия.

Дети

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При одновременном применении с фенобарбиталом, рифампицином, карбамазепином, примидоном, фенитоином или эфедрином возможно ускорение метаболизма ГКС при снижении их терапевтической активности.

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

ГКС могут усиливать выведение калия, вызванное амфотерицином В.

Одновременное применение ГКС и сердечных гликозидов повышает риск возникновения аритмии или дигиталисной интоксикации (из-за гипокалиемии).

При совместном применении ГКС и непрямых антикоагулянтов возможны изменения свертываемости крови, требующие коррекции дозы антикоагулянтов.

При комбинированном применении ГКС с нестероидными противовоспалительными препаратами, салицилатами, этанолом и этанолсодержащими препаратами возможно повышение частоты развития или интенсивности эрозивно-язвенных поражений ЖКТ, увеличение риска желудочно-кишечных кровотечений.

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/м² поверхности площади тела в сутки).

Аминоглутетемид может вызвать снижение кортикостероид-индуцированного подавления функции надпочечников.

При одновременном применении ГКС и кетоконазола или итраконазола возможно усиление системных нежелательных реакций ГКС.

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

ГКС могут уменьшить эффект ингибиторов холинэстеразы, что может привести к развитию выраженной 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 ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента возможно изменение картины крови.

При одновременном применении с противотуберкулезным препаратом изониазидом отмечалось 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 колестирамином возможно увеличение выведения ГКС.

Гипокалиемия, вызываемая ГКС, может увеличивать выраженность и длительность мышечной блокады на фоне приема миорелаксантов.

При одновременном применении бетаметазона и атропина или других холинолитических средств возможно дополнительное повышение внутриглазного давления. При одновременном применении ГКС и противомаларийных препаратов группы хинолинов (хлорохин, гидроксихлорохин, мефлохин) существует повышенный риск развития миопатии, кардиомиопатии.

При одновременном применении ГКС и празиквантела возможно снижение его концентрации в крови.

При одновременном применении ГКС и протирелина возможно снижение стимулируемого протирелином высвобождения тиреотропного гормона.

На фоне применения ГКС может быть получен ложноотрицательный результат при проведении азотного голубого тетразолевого теста для обнаружения бактериальной инфекции.

При применении препарата пациентам с сахарным диабетом может потребоваться коррекция гипогликемической терапии.

Одновременное применение некоторых ГКС с ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, антибиотики группы макролидов, кетоконазол) может уменьшить выведение ГКС.

Одновременное применение ингибиторов изофермента CYP3A, включая кобицистат-содержащие препараты, возможно, приведет к увеличению риска возникновения системных нежелательных реакций (НР). Следует избегать одновременного применения за исключением ситуаций, когда ожидаемая польза применения такой комбинации превышает риск развития системных НР. В таких случаях пациенты должны быть проинформированы в отношении системных НР и находиться под тщательным врачебным наблюдением.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В связи с отсутствием контролируемых исследований безопасности применения препарата Бипрозон во время беременности применение препарата 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 препарата Бипрозон в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания, принимая во внимание важность терапии для матери (из-за возможных побочных эффектов у детей).

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

Данные о влиянии бетаметазона на способность к управлению транспортными средствами и механизмами отсутствуют. Однако, при появлении на фоне длительного лечения нежелательных реакций со стороны нервной системы и зрения (нечеткость зрения, головокружение, бессонница) следует воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами.

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 явления 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).

Беременность, послеродовый период и перинатальные состояния: зарегистрированы случаи гипогликемии новорождённых после антенатального применения.

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), нейрогенная артропатия.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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

*Уполномоченная организация: Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
(Росздравнадзор)*

Адрес: 109012, 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/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Острая передозировка бетаметазона не приводит к угрожающим жизни ситуациям. Введение в течение нескольких дней ГКС в высоких дозах не приводит к нежелательным последствиям (за исключением случаев применения очень высоких доз или при применении при сахарном диабете, глаукоме, обострении 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.

Фармакодинамические эффекты

Бетаметазон - синтетический глюкокортикостероид (ГКС), обладает высокой глюкокортикоидной и незначительной минералокортикоидной активностью. Тормозит высвобождение интерлейкина-1, интерлейкина-2, гамма-интерферона из лимфоцитов и макрофагов. Оказывает

противовоспалительное, противоаллергическое, десенсибилизирующее, противошоковое, антитоксическое и иммунодепрессивное действие. Подавляет высвобождение гипоталамическим гипофизом адренокортикотропного гормона (АКТГ) и бета-липотропина, но не снижает концентрацию циркулирующего в плазме крови бета-эндорфина. Угнетает секрецию тиреотропного гормона (ТТГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Повышает возбудимость центральной нервной системы (ЦНС), снижает количество лимфоцитов и эозинофилов. Увеличивает количество эритроцитов (за счет усиления выработки эритропоэтинов).

Взаимодействует со специфическими цитоплазматическими рецепторами и образует комплекс, проникающий в ядро клетки, и стимулирует синтез матричной рибонуклеиновой кислоты (РНК), последняя индуцирует образование белков, в том числе липокортина, опосредующих клеточные эффекты. Липокортин угнетает фосфолипазу А₂, подавляет высвобождение арахидоновой кислоты и подавляет синтез эндоперекисей, простагландинов (P_g), лейкотриенов, способствующих процессам воспаления, аллергии и др.

Влияние на 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.

Влияние на липидный обмен

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

Влияние на 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.

Влияние на водно-электролитный обмен

Задерживает ионы натрия (Na⁺) и воду в организме, стимулирует выведение ионов калия (K⁺) (минералокортикостероидная активность), снижает всасывание ионов кальция (Ca²⁺) из ЖКТ, «вымывает» ионы кальция (Ca²⁺) из костей и повышает их выведение почками.

Противовоспалительное действие обусловлено 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). Противоаллергическое действие связано с подавлением синтеза и секреции медиаторов аллергии, торможения высвобождения из сенсibilизированных тучных клеток и базофилов гистамина и других биологически активных веществ, Т- и В-лимфоцитов, тучных клеток, снижения чувствительности эффекторных клеток к медиаторам аллергии, угнетения антителообразования, изменения иммунного ответа организма. При хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) действие основывается, главным образом, на торможении воспалительных процессов, угнетении развития или предупреждении отека слизистых оболочек, торможении эозинофильной инфильтрации подслизистого слоя эпителия бронхов, отложении в слизистой оболочке бронхов циркулирующих иммунных комплексов, а также на торможении эрозирования и десквамации слизистой оболочки. Повышает чувствительность бета-адренорецепторов бронхов мелкого и среднего калибра к эндогенным катехоламинам и экзогенным симпатомиметикам, снижает вязкость слизи за счет угнетения или сокращения его продукции.

Противошоковое и антитоксическое действие связано с повышением артериального давления (АД) (за счет увеличения концентрации циркулирующих в плазме крови катехоламинов и восстановления чувствительности к ним адренорецепторов, а также вазоконстрикции), снижением проницаемости сосудистой стенки, мембранопротекторными свойствами, активацией ферментов печени, участвующих в метаболизме эндо- и ксенобиотиков.

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. 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 возможно создание лекарственного средства как с кратковременным (но быстрым), так и длительным действием. В зависимости от способа применения (внутривенно (в/в), внутримышечно (в/м), внутриакулярно, периаккулярно, внутрикожно (в/к)) достигается общий или местный эффект.

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

Бетаметазона натрия фосфат хорошо растворим в воде и после в/м введения быстро подвергается гидролизу и практически сразу абсорбируется из места введения, что обеспечивает быстрое начало терапевтического действия. Бетаметазона дипропионат медленно абсорбируется из депо, метаболизируется постепенно, что обуславливает длительное действие препарата, и выводится в течение более чем 10 дней.

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

Биотрансформация

Бетаметазон метаболизируется в печени с образованием преимущественно неактивных метаболитов.

Элиминация

Бетаметазон выводится преимущественно почками.

Бетаметазона натрия фосфат практически полностью выводится в течение одного дня после введения. Бетаметазона дипропионат медленно абсорбируется из депо, метаболизируется постепенно, что обуславливает длительное действие препарата, и выводится в течение более чем 10 дней.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия гидрофосфата дигидрат

Натрия хлорид

Динатрия эдетат

Полисорбат-80 (полиоксиэтилена сорбитанмоноолеат)

Бензиловый спирт

Метилпарагидроксибензоат

Пропилпарагидроксибензоат

Кармеллоза натрия

Макрогол-4000 (полиэтиленгликоль-4000)

Хлористоводородная кислота

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Данные отсутствуют

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1 мл препарата в ампулы из прозрачного бесцветного стекла 1-го гидролитического класса или марки НС-3 с цветной точкой излома и насечкой или цветным кольцом излома.

На каждую ампулу наклеивают самоклеящуюся этикетку.

По 1 или 5 ампул помещают в контурную пластиковую упаковку (поддон) из пленки поливинилхлоридной или из пленки полиэтилентерефталатной.

По 1 контурной пластиковой упаковке (поддону) с ампулами вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

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

Необходимо строгое соблюдение правил асептики обязательно при применении препарата.

Шприц следует встряхнуть перед введением препарата.

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Бинергия»

143930, Московская область, г.о. Балашиха, г. Балашиха, мкр. Салтыковка, ш. Разинское, д. 69, эт. /помещ. 1/41, офис 106А

Тел.: 8 (495) 580-55-02

Факс: 8 (495) 580-55-03

Электронная почта: info@binergia.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Бинергия»

143930, Московская область, г.о. Балашиха, г. Балашиха, мкр. Салтыковка, ш. Разинское,
д. 69, эт. /помещ. 1/41, офис 106А

Тел.: 8 (495) 580-55-02

Факс: 8 (495) 580-55-03

Электронная почта: info@binergia.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕ-
РЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Йогексол-Бинергия доступна на информа-
ционном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной
сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>