

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

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: бетаметазон

Каждая ампула (1 мл) содержит 5,0 мг бетаметазона (эквивалентно 6,43 мг бетаметазона дипропионата), 2,0 мг бетаметазона (эквивалентно 2,63 мг бетаметазона натрия фосфата).

Вспомогательные вещества, наличие которых необходимо учитывать в составе лекарственного препарата: бензиловый спирт 9,0 мг (см. разделы 4.3., 4.4.); метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суспензия для инъекций.

Прозрачная, бесцветная или желтоватого цвета, слегка вязкая жидкость, содержащая легко суспендируемые частицы белого или почти белого цвета, свободная от посторонних веществ. При взбалтывании образуется стойкая суспензия белого или желтоватого цвета.

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

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, 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 Дипроспан 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 суспензии препарата Дипроспан,
- при *заболеваниях дыхательной системы*. Начало действия препарата наступает в течение нескольких часов после в/м инъекции суспензии. При *бронхиальной астме*,

сенной лихорадке, аллергическом бронхите и аллергическом рините существенное улучшение состояния достигается после введения 1–2 мл препарата Дипроспан.

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

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

При местном введении одновременное применение местноанестезирующего препарата необходимо лишь в редких случаях. Если оно желательно, то используют 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 из флакона требуемую дозу суспензии препарата Дипроспан. Затем в этот же шприц 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 суспензии 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 Дипроспан улучшает состояние больного; при *хронических* – инъекцию повторяют в зависимости от реакции пациента. Следует избегать введения препарата непосредственно в сухожилие.

Внутрисуставное введение препарата Дипроспан 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 варьируется 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 Дипроспан 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 препарата (при интервале между введениями 1 неделя) при бурситах: при омололелости 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 бетаметазона, вводимой через соответствующие интервалы времени. Снижение продолжают до достижения минимальной эффективной дозы.

При возникновении или угрозе возникновения стрессовой ситуации (не связанной с заболеванием) может возникнуть необходимость в увеличении дозы препарата Дипроспан.

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.

Способ применения

Внутримышечные, внутрисуставные, околосуставные, интрабурсальные, внутрикожные, внутритканевые и внутриочаговые 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 Дипроспан.

4.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к бетаметазону или 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),
- у пациентов с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой (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: 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. нарушение 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 кортикостероидов).

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 кортикостероидов не установлены, этот способ введения не показан для данной группы лекарственных препаратов.

Рекомендованные способы введения препарата Дипроспан 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 кортикостероидов 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 устанавливают 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 Дипроспан до минимально эффективной поддерживающей дозы. При отсутствии эффекта от проводимой терапии или при его длительном применении, препарат отменяют также, постепенно снижая дозу.

При возникновении (или угрозе возникновения) стрессовой ситуации не связанной с заболеванием может возникнуть необходимость в увеличении дозы препарата Дипроспан.

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 Дипроспан 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 Дипроспан возможно усиление имеющейся у пациента эмоциональной нестабильности или склонности к психозам.

При применении препарата Дипроспан 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 больных, 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 Дипроспан 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 Дипроспан 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 Дипроспан при активном туберкулезе возможно лишь в случаях молниеносного или диссеминированного туберкулеза в сочетании с адекватной противотуберкулезной терапией. При применении препарата Дипроспан 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 Дипроспан 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 Дипроспан 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 препарата Дипроспан и сердечных гликозидов или препаратов, влияющих на электролитный состав плазмы, требуется контроль водно-электролитного баланса.

С осторожностью применяют ацетилсалициловую кислоту в комбинации с препаратом Дипроспан 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 Дипроспан 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.

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат Дипроспан содержит 9 мг бензилового спирта в 1 мл препарата.

Лекарственный препарат Дипроспан противопоказан детям младше 3 лет. Может вызывать токсические и анафилактикоидные реакции.

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

Применение у спортсменов

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

Дети

Дети, которым проводится терапия препаратом Дипроспан (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 средствами и другие виды взаимодействия

ГКС (включая бетаметазон) метаболизируются ферментом CYP3A4.

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

При одновременном применении ГКС и эстрогенов может потребоваться коррекция дозы препаратов (из-за опасности их передозировки).

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

При совместном применении ГКС и калий-выводящих диуретиков повышается вероятность развития гипокалиемии.

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

Препарат Дипроспан может усиливать выведение калия, вызванное амфотерицином В.

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

При комбинированном применении ГКС с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) или с этанолом возможно повышение частоты появления или интенсивности эрозивно-язвенных поражений ЖКТ (желудочно-кишечного тракта).

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 тела в день).

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

Аминоглутетимид может вызывать усиление или ослабление подавления функции коры надпочечников, вызванного кортикостероидами. 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 о применении аминоклутетимида при одновременном применении с препаратом Дипроспан.

При одновременном применении ГКС и кетоконазола или итраконазола возможно усиление системных побочных эффектов ГКС.

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 в системном кровотоке 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 препарата Дипроспан 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 препарата Дипроспан 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 Дипроспан 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 том, что применение препарата Дипроспан 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 явления обычно обратимы и могут быть устранены или уменьшены при снижении дозы.

Резюме нежелательных реакций

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.

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.

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).

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 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.

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

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 гипопиза.

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

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.

Зарегистрированы случаи гипогликемии новорождённых после антенатального применения.

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 ведет к угрожающим жизни ситуациям. Введение в течение нескольких дней высоких доз ГКС не приводит к нежелательным последствиям (за исключением случаев применения очень высоких доз или при применении при сахарном диабете, глаукоме, острых эрозивно-язвенных поражениях желудочно-кишечного тракта или при одновременном применении препаратов дигиталиса, антикоагулянтов или калий-выводящих диуретиков).

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства.

Фармакотерапевтическая группа: глюкокортикостероид

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; с 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 сенсибилизированных тучных клеток и базофилов гистамина и других биологически активных веществ, торможения 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, периакулярно, внутрикожно (в/к)) достигается общий или местный эффект.

5.2 Фармакокинетические свойства. Бетаметазона натрия фосфат хорошо растворим и после внутримышечного введения быстро подвергается гидролизу и практически сразу абсорбируется из места введения, что обеспечивает быстрое начало терапевтического действия. 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.

Бетаметазон хорошо связывается с белками плазмы (62,5%). Метаболизируется в печени с образованием преимущественно неактивных метаболитов. Выводится преимущественно почками.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

натрия гидрофосфат дигидрат

натрия хлорид

эдетат динатрия

полиоксиэтилена сорбитанмоноолеат (полисорбат 80)

бензиловый спирт

метилпарагидроксибензоат
пропилпарагидроксибензоат
кармеллоза натрия
макрогол (полиэтиленгликоль)
хлористоводородная кислота q.s.
вода для инъекций q.s. до 1 мл.

6.2 Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3 Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 1 мл в ампулы из стекла гидролитического класса 1.

По 1 или 5 ампул в пластиковой контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

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 используют 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 из флакона требуемую дозу суспензии препарата Дипроспан. Затем в этот же шприц забирают из ампулы требуемое количество местного анестетика и встряхивают в течение короткого периода времени. Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ООО «Органон»

ул. Тимура Фрунзе, д. 11, стр. 13

г. Москва, Россия, 119021

тел.: +7 (495) 411-58-85

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ООО «Органон»

ул. Тимура Фрунзе, д. 11, стр. 13

г. Москва, Россия, 119021

тел.: +7 (495) 411-58-85

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000098)-(РГ-RU)

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ
РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первичной регистрации: 11.12.2020

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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