ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

СОДЕРМ®

Склад:

діюча речовина: бетаметазон;

1 г розчину містить 1,22 мг бетаметазону-17-валерату (відповідає 1 мг бетаметазону);

допоміжні речовини: спирт ізопропіловий, полісорбат 80, динатрію едетат, кислота хлористоводнева розведена, вода очищена.

Лікарська форма. Розчин нашкірний.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група. Кортикостероїди для застосування у дерматології. Активні кортикостероїди (група III). Кортикостероїди сильнодіючі.

Код АТХ D07A C01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ефективність

В експериментальних та терапевтичних умовах бетаметазону валерат чинить протизапальну, антиалергічну та антипроліферативну дію.

При місцевому застосуванні проявляється протизапальна дія, дія на епідерміс, роговий шар шкіри, антиалергічна дія та дія щодо зниження контактної чутливості.

У тесті щодо вазоконстрикції за Маккензі-Стоутоном, результати якого співвідносяться з терапевтичною ефективністю кортикостероїдів місцевої дії, досліджувалися 23 ефіри бетаметазону. При цьому щодо бетаметазону валерату у співвідношенні до флуоцинолону ацетоніду = 100 – засвідчена активність щодо вазоконстрикції – 360.

Значення щодо вазоконстрикції 5 кортикоїдів місцевої дії у клінічному порівнянні:

Флуоцинолону ацетонід 100,

Гідрокортизон < 1,

Тріамцинолону ацетонід 75,

Бетаметазон < 1,

Бетаметазону валерат 360.

Механізм дії

У якісному відношенні механізм протизапальної, антипроліферативної та імуномоделюючої дії для всіх глюкокортикоїдів – згідно із загальноприйнятим і частково неповним та гіпотетичним уявленням – схематично, у спрощеній формі, можна представити наступним чином:

Молекули глюкокортикоїду утворюють у плазмі комплекси з кортикоїдними рецепторами клітин та транспортуються у ядро клітини, де вони зв'язуються з окремими генами ГРЕ (гормонреспонсивними елементами).

Це індукує транскрипцію специфічних m-РНК-молекул, які призводять до синтезу ліпокортин-протеїнів на рибосомах. Ліпокортини сповільнюють реакції, що виникають у випадку фізичного, хімічного, токсичного або імуногенного впливу або дії мікробіологічного патогенного чинника, та мають місце між фосфоліпазою А2 і фосфоліпідами мембран, і забезпечують вивільнення арахідонової кислоти.

Затримка або уповільнення процесу вивільнення арахідонової кислоти нормалізує, знижує або блокує синтез, що регулюється метаболізмом арахідонової кислоти з циклооксигеназою і ліпооксигеназою і вивільненням простагландинів, простацикліну, лейкотрієнів, ФАТ і тромбоксану, які як запальні медіатори впливають, наприклад, на судини, мембрани клітин, лейкоцити, макрофаги, в тому числі на їхній хемотаксис і міграцію, та регулюють ріст клітин.

Крім того, глюкокортикоїди чинять антимітотичну дію і сповільнюють синтез нуклеїнової кислоти і протеїну. Істотними чинниками їхньої імуномоделюючої та антиалергічної дії є взаємодія глюкокортикоїдів з В-клітинами, Т-клітинами і клітинами Лангерганса, що уповільнює просування антигенів і їхню антагоністичну дію на синтез і функції інтерлейкіну 1, 2 та інших цитокінів.

Фармакокінетика.

При обмеженому в часі та місцевому застосуванні препарату, що містить бетаметазон, не відбувається всмоктування системно значущої кількості речовини.

При тривалому застосуванні та/або застосуванні на великій ділянці залежно від ушкодження бар'єру рогового шару, місця застосування (наприклад, попрілості) або накладення оклюзивної пов'язки може всмоктуватися системно значуща кількість речовини.

В умовах *in vivo* бетаметазону валерат за допомогою естераз швидко гідролізується до бетаметазонового спирту.

Метаболізація бетаметазону [^{3}H] досліджувалася на здорових добровольцях та пацієнтах за умови застосування високих терапевтичних доз стероїду. Приблизно 70 % дози виводилося з організму протягом 48 годин із сечею, 15-30 % виявлялося у вигляді непрямої фракції.

Виокремлювалися 6 метаболітів та бетаметазон у незміненому вигляді. Перетворення здійснювалося таким чином: оксидація гідроксильної групи 11ß, гідроксилювання на позиції 6ß, редукція карбоксильної групи на С-20 та видалення бічного ланцюга.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування псоріазу волосистої частини голови та інших неінфекційних запальних, алергічних або свербляч захворювань шкірних покривів голови, при яких показане симптоматичне застосування сильнодіючих кортикостероїдів.

Протипоказання.

Застосування препарату Содерм®, розчин, як і інших кортикоїдів місцевої дії, протипоказане при:

- специфічних шкірних процесах (туберкульоз шкіри, шкірні прояви сифілісу);
- розацеї;
- вугрях;
- вітряній віспі;
- реакціях на щеплення;
- *Pruritus anogenitalis;*
- періоральному дерматиті;
- інфекційних захворюваннях шкіри, спричинених дією вірусів, бактерій або грибків;
- підвищеній чутливості до бетаметазону валерату або до інших компонентів лікарського засобу.

Не застосовувати Содерм®, розчин, при захворюваннях шкіри, дерматитах у дітей віком до 1 року.

Не слід застосовувати препарат при розповсюдженому псоріазі в хронічній та стаціонарній стадії.

Не наносити розчин на інфіковані або ерозійні, мокнучі ділянки або на тріщини шкіри і виразки.

Шкіра обличчя - особливо чутлива. Тому з метою запобігання розвитку змін шкіри обличчя у разі можливості слід уникати терапії із застосуванням кортикоїдів місцевої

дії.

Содерм®, розчин, не призначений для застосування на ділянці обличчя. Тому слід уникати нанесення препарату на повіки та в ділянку очей, оскільки це за певних обставин може викликати глаукому та катаракту.

Слід уникати тривалого застосування препарату (більше 3-4 тижнів), а також високих дозувань (нанесення на великі ділянки) і застосування оклюзивних пов'язок.

У таких випадках не слід виключати можливості проникнення бетаметазону валерату в організм через шкіру (черезшкірна резорбція) та порушення гормонального балансу.

Не застосовувати на ділянку грудної клітки та молочних залоз у жінок, які годують груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні з лікарськими засобами, які інгібують систему ферменту CYP 3A4 (наприклад, ритонавір, ітраконазол), проявлялося інгібування процесу метаболізування кортикостероїдів, що призводило до підвищеної системної доступності. Ступінь клінічної релевантності цієї взаємодії залежить від дозування та способу застосування кортикостероїду, а також ефективності інгібітора CYP 3A4.

Особливості застосування.

У зв'язку із займистістю препарату Содерм®, розчин, пацієнти повинні уникати використання відкритого вогню або джерел тепла (включаючи застосування фена) та паління під час або безпосередньо після застосування препарату.

Підвищена системна резорбція кортикостероїдів місцевої дії у деяких осіб може призводити до появи ознак гіперкортицизму (синдром Кушинга) та зворотного пригнічення осі гіпоталамус – передня частка гіпофіза – кора надниркових залоз, а внаслідок цього – до недостатності надниркових залоз. Якщо з'явився один із описаних вище станів, частоту застосування необхідно поступово зменшити або замінити препарат на кортикостероїд слабшої дії. Раптове припинення лікування може призвести до недостатності надниркових залоз (див. розділ «Побічні реакції»).

Факторами ризику появи посилених системних ефектів є:

- ефективність та склад кортикостероїду місцевої дії;

- тривалість застосування;

- нанесення на велику ділянку шкіри;

- застосування в оклюзивних умовах, наприклад, у складках шкіри або під оклюзивною пов'язкою;

- підвищена гідратація рогового шару шкіри;

- застосування на тонкій шкірі, наприклад на шкірі обличчя;

- застосування на ураженій шкірі або з ушкодженим захисним бар’єром;

- у немовлят та дітей, порівняно з дорослими, через неповністю сформований захисний бар’єр шкіри та більшу поверхню тіла порівняно з масою тіла відповідно відбувається резорбція більшої кількості кортикостероїдів. Тому у немовлят та старших дітей більш ймовірна поява системних побічних дій.

До розвитку бактеріальних інфекцій призводять надмірне тепло та вологість у складках шкіри або оклюзивні пов’язки. У разі використання оклюзивних пов’язок шкіру необхідно очищати при зміні пов’язки.

Кортикостероїди місцевої дії необхідно з обережністю застосовувати при псоріазі, оскільки повідомляли про випадки повторного загострення («феномен рикошету»), розвиток толерантності, ризик виникнення генералізованого пустульозного псоріазу та розвиток місцевої або системної токсичності у зв’язку з ушкодженням захисного бар’єру шкіри. У разі застосування препарату при псоріазі необхідний ретельний нагляд за пацієнтами.

Лікування захворювань шкіри із застосуванням кортикоїдів, при яких розвивається інфекція, потребує відповідної протимікробної терапії. Проте якщо така інфекція поширюється, зовнішнє застосування кортикоїдів необхідно припинити та звернутися до лікаря, який вирішить питання щодо спеціального подальшого лікування.

Не допускати потрапляння препарату Содерм®, розчин, в очі.

Порушення зору.

При системному або місцевому застосуванні кортикостероїдів можуть виникати порушення зору. Якщо пацієнт звертається з такими симптомами, як затуманення зору або іншими порушеннями зору, його необхідно направити до офтальмолога для оцінки можливих причин, серед яких катаракта, глаукома або такі рідкісні захворювання, як центральна серозна хоріоретинопатія, про виникнення якої повідомляли після системного або місцевого застосування кортикостероїдів.

Щільно закривати флакон після застосування.

Містить займисті речовини (2-пропанол/водний розчин).

Захищати від вогню, полум’я, джерел тепла та прямих сонячних променів.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Під час вагітності, особливо протягом перших трьох місяців, довготривале місцеве лікування слід проводити лише після ретельної оцінки співвідношення користі та

ризику.

Дотепер не існує даних щодо тератогенної дії препарату, проте при довготривалому пероральному застосуванні глюкокортикоїдів не слід виключати можливість внутрішньоутробних порушень росту плода.

Під час вагітності не допускається застосування кортикоїдів місцевої дії у підвищених дозах на великих ділянках або протягом тривалого часу через можливу системну дію препарату, оскільки це може призвести до порушень системи регулювання гіпоталамус – передня частка гіпофіза – кора надниркових залоз. Також не слід виключати порушень розвитку та росту плода.

Під час проведення досліджень на тваринах застосування глюкокортикоїдів призводило до розщеплення піднебіння. Припускають можливий підвищений ризик розщеплення піднебіння у плода людини внаслідок застосування глюкокортикоїдів під час першого триместру вагітності. Крім того, на основі результатів епідеміологічних досліджень у поєднанні з дослідженнями на тваринах встановлено, що внутрішньоутробна експозиція глюкокортикоїдів може спричинити виникнення метаболічних та серцево-судинних захворювань у дорослому віці. Такі синтетичні глюкокортикоїди, як бетаметазон, загалом нейтралізуються гірше, ніж ендогенний кортизол (гідрокортизон), а тому їх застосування становить ризик для плода.

При застосуванні препарату наприкінці вагітності існує ризик виникнення атрофії кори надниркових залоз у плода, що вимагає поступового введення замісної терапії новонародженим.

Бетаметазон проникає у материнське молоко. Досі не були виявлені будь-які порушення у новонароджених. Проте показання до застосування препарату під час годування груддю повинні бути чітко визначені. При цьому бетаметазону валерат слід застосовувати у період годування груддю лише у тому випадку, коли очікувана користь для матері переважає можливий ризик для дитини.

Якщо через захворювання необхідно застосовувати препарат у вищому дозуванні або на великих ділянках шкіри (більше 20 % поверхні тіла), то годування груддю слід припинити.

Слід уникати контакту немовляти з оброблюваними ділянками тіла. У період годування груддю не слід застосовувати бетаметазону валерат у ділянці молочних залоз, щоб запобігти випадковому прийому препарату немовлям.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Відсутній досвід щодо негативного впливу препарату на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

На початку лікування уражені ділянки шкіри слід змочувати розчином вранці та ввечері. Як тільки дія почне проявлятися, кількість щоденних нанесень можна скоротити до одного разу на добу вранці або ввечері, а пізніше – до 3–4 разів на тиждень.

Тривалість лікування становить 2–4 тижні.

Спосіб застосування

Содерм®, розчин, особливо підходить для застосування на волосистій частині голови. Препарат випускається в ємностях з насадкою-дозатором, що дозволяє наносити його безпосередньо на оброблювальну ділянку, не змочуючи волосся повністю.

Діти.

Не застосовувати препарат дітям віком до 1 року. Не застосовувати у разі використання оклюзивних пов'язок.

Содерм®, розчин, можна застосовувати дітям лише протягом нетривалого періоду часу (менше 1 тижня) та на невеликій площі (менше 10 % поверхні тіла).

Загалом лікування дітей із застосуванням кортикоїдів необхідно проводити з особливою обережністю, оскільки порівняно з дорослими може відбутися підвищена резорбція кортикоїду через дитячу шкіру.

У маленьких дітей та дітей віком до 12 років слід уникати довготривалого лікування, оскільки навіть без використання оклюзивних пов'язок можлива підвищена черезшкірна резорбція, разом з цим можливе пригнічення функції надниркових залоз.

Передозування.

Поява гострих симптомів передозування малоймовірна. Після довготривалого або надмірного застосування препарату можливе виникнення гіперкортицизму. В такому випадку лікування необхідно припинити або через можливий ризик виникнення недостатності надниркових залоз дозування поступово зменшити шляхом зменшення частоти застосування препарату або заміни препарату на менш потужний кортикостероїд під лікарським наглядом.

Побічні реакції.

Побічні ефекти за частотою виникнення класифікують відповідно до таких критеріїв: дуже часто (³1/10); часто (³1/100, <1/10); нечасто (³1/1000, <1/100); рідко (³1/10000, <1/1000); дуже рідко (<1/10000); частота невідома (не можна оцінити за наявних даних).

Клас систем та органів	*Побічні дії*	*Частота виникнення*
Інфекційні процеси та інвазії	Опортуністичні інфекції	дуже рідко
З боку імунної системи	Реакції локальної підвищеної чутливості*	дуже рідко
З боку ендокринної системи	Пригнічення осі гіпоталамус – передня частка гіпофіза – кора надниркових залоз**: кушингоїдні ознаки (наприклад, місяцеподібне обличчя, центральне ожиріння), затримка збільшення маси тіла/росту у дітей, остеопороз, глаукома, гіперглікемія/глюкозурія, катаракта, артеріальна гіпертензія, збільшення маси тіла/ожиріння, зменшення рівня ендогенного кортизолу, алопеція, ламкість волосся	дуже рідко
З боку органів зору	Затуманення зору (див. також розділ «Особливості застосування»)	частота невідома
З боку шкіри і підшкірної клітковини	Свербіж, відчуття місцевого печіння/болю шкіри.	часто
	Алергічний контактний дерматит/дерматит, (включаючи розацеаподібний [періоральний] дерматит), еритема, висипання, кропив’янка, пустульозна форма псоріазу, потоншання шкіри***/атрофія шкіри***, зморщування шкіри***, висушування шкіри***, стрії на шкірі***, телеангіоектазії***, зміни пігментації***, гіпертрихоз, загострення основних симптомів	дуже рідко
	Стероїдні вугри	частота невідома
Загальні розлади та порушення у місці введення	Подразнення/біль у місці нанесення	дуже рідко

* Якщо виникають ознаки реакції підвищеної чутливості, застосування препарату необхідно припинити.

При застосуванні можуть виникати місцеві реакції підвищеної чутливості, схожі на симптоми, зумовлені захворюванням.

** Порушення з боку шкіри, що є вторинними щодо локального та/або системного пригнічення осі гіпоталамус – передня частка гіпофіза – кора надниркових залоз.

*** Тривале застосування кортикостероїдів або їх застосування на великих ділянках шкіри може призвести до системної резорбції діючої речовини. Поява системних дій більш ймовірна у немовлят та дітей старшого віку, а також у разі застосування в оклюзивних умовах. При застосуванні глюкокортикоїдів діти можуть бути більш чутливими до системної резорбції діючої речовини, ніж дорослі.

У разі тривалого (понад 3 тижні) застосування препарату або при нанесенні його на великі ділянки шкіри, особливо при накладенні герметичних пов’язок або у шкірних складках, можуть виникати такі місцеві зміни в ділянці шкіри, де застосовувався препарат, як потоншання шкіри, стрії, стероїдні вугри, телеангіоектазії, зміни пігментації шкіри, гіпертрихоз.

Нанесення засобів для зовнішнього застосування, що містять глюкокортикоїди, на рани може зашкодити процесу загоєння ран.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції є дуже важливими. Медичним працівникам та пацієнтам слід повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції за допомогою системи національної звітності.

Термін придатності. 3 роки.

Після відкриття флакона – 3 місяці.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Розчин по 15 мл, або 30 мл, або 50 мл, або 100 мл у пластикових флаконах з крапельницею та ковпачком у картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

мібе ГмбХ Арцнаймітель.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Мюнхенерштрассе 15, Брена, Саксонія-Анхальт, 06796, Німеччина.