

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ДИПРОСПАН[®]
(DIPROSPAN[®])

Склад:

діюча речовина: betamethasone;

1 мл суспензії містить 6,43 мг бетаметазону дипропіонату (еквівалентно 5 мг бетаметазону) та 2,63 мг бетаметазону натрію фосфату (еквівалентно 2 мг бетаметазону);

допоміжні речовини:

для ампул:

натрію гідрофосфат, дигідрат; натрію хлорид; динатрію едетат; полісорбат 80; спирт бензиловий; метилпарагідроксибензоат (Е 218); пропілпарагідроксибензоат (Е 216); натрію карбоксиметилцелюлоза; макроголи; кислота хлористоводнева; вода для ін'єкцій;

для попередньо наповнених шприців:

натрію гідрофосфат безводний; натрію хлорид; динатрію едетат; полісорбат 80; спирт бензиловий; метилпарагідроксибензоат (Е 218); пропілпарагідроксибензоат (Е 216); натрію карбоксиметилцелюлоза; макроголи; кислота хлористоводнева; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Суспензія для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора, безбарвна, трохи в'язка рідина, яка містить частинки білого або майже білого кольору, що легко диспергуються, вільна від сторонніх домішок.

Фармакотерапевтична група.

Кортикостероїди для системного застосування. Глюкокортикоїди. Код АТХ Н02А В01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Бетаметазон є синтетичним глюкокортикоїдним засобом (9 альфа-фтор-16-бета-метилпреднізолон). Бетаметазон чинить сильну протизапальну, протиалергічну та імуносупресивну дію.

Бетаметазон не чинить клінічно значущої мінералокортикоїдної дії.

Глюкокортикостероїди розповсюджуються через клітинні мембрани і формують комплекси зі специфічними рецепторами цитоплазми. Ці комплекси потім проникають у клітинне ядро, зв'язуються з ДНК (хроматин) і стимулюють транскрипцію інформаційної РНК і подальший синтез білків різних ензимів. Ці останні будуть в кінцевому підсумку відповідальними за дії, які спостерігаються при систематичному застосуванні глюкокортикоїдів. Окрім їх значної дії на запальний та імунний процеси, глюкокортикоїди також впливають на метаболізм вуглеводів, протеїнів та ліпідів. А також вони чинять дію на серцево-судинну систему, скелетні м'язи та центральну нервову систему.

Дія на запальний та імунний процеси

Саме на протизапальних, імуносупресивних та протиалергічних властивостях глюкокортикоїдів ґрунтується їх застосування у терапевтичній практиці. Основними аспектами цих властивостей є: зменшення кількості імуноактивних клітин на рівні осередку запалення, зменшення вазодилатації, стабілізація лізосомальних мембран, пригнічення фагоцитозу, зменшення продукування простагландинів та споріднених сполук.

Протизапальна дія приблизно у 25 разів більша, ніж у гідрокортизону, та у 8–10 разів більша, ніж у преднізолону (у ваговому співвідношенні).

Дія на метаболізм вуглеводів та протеїнів

Глюкокортикоїди стимулюють білковий катаболізм. У печінці звільнені амінокислоти перетворюються на глюкозу та глікоген через процес гліконеогенезу. Абсорбція глюкози в периферійні тканини зменшується, що призводить до гіперглікемії та глюкозурії, зокрема у пацієнтів, які мають схильність до діабету.

Дія на метаболізм ліпідів

Глюкокортикоїди чинять ліполітичну дію. Цей ліполіз більш виражений на рівні кінцівок. Крім того, ліполітична дія проявляється, зокрема, на рівні тулуба, шиї та голови. Комплекс дій виражається через перерозподіл жирових відкладень.

Максимальна фармакологічна дія кортикостероїдів проявляється пізніше, ніж піки в сироватці, що вказує на те, що ефективність цих лікарських засобів полягає переважно не в прямій медикаментозній дії, а в модифікації ферментної активності.

Фармакокінетика.

Бетаметазону натрію фосфат і бетаметазону дипропіонат абсорбуються з місця введення та виявляють терапевтичні та інші фармакологічні ефекти, як місцеві, так і системні.

Бетаметазону натрію фосфат добре розчиняється у воді та метаболізується в організмі з

утворенням бетаметазону – біологічно активного стероїду. 2,63 мг бетаметазону натрію фосфату є еквівалентним 2 мг бетаметазону.

Наявність бетаметазону дипропіонату забезпечує пролонговану активність препарату. Цей компонент є практично нерозчинною сполукою та утворює депо в місці ін'єкції, тому він повільніше абсорбується та забезпечує усунення симптомів на більш тривалий період.

Концентрація в крові	Внутрішньом'язова ін'єкція	
	бетаметазону	
	натрію фосфат	дипропіонат
Максимальна концентрація в плазмі	1 година після прийому	Повільна абсорбція
Період напіввиведення у плазмі після однієї дози	Від 3 до 5 годин	Прогресивний метаболізм
Екскреція	24 години	Більше 10 днів
Біологічний період напіввиведення	36–54 години	

Метаболізм бетаметазону відбувається в печінці. Бетаметазон зв'язується переважно з альбуміном. У пацієнтів із порушенням функції печінки кліренс бетаметазону повільніший або відтермінований.

Клінічні характеристики.

Показання.

Терапія кортикостероїдами є допоміжною, а не альтернативою традиційному лікуванню.

Дерматологічні хвороби

Атопічний дерматит (монетоподібна екзема), нейродерміти, контактний дерматит, виражений сонячний дерматит, кропив'янка, червоний плоский лишай, інсулінова ліподистрофія, гніздова алопеція, дискоїдний еритематозний вовчак, псоріаз, келоїдні рубці, звичайна пухирчатка, герпетичний дерматит, кістозні вугри.

Ревматичні хвороби

Ревматоїдний артрит, остеоартрити, бурсити, тендосиновіїти, тендиніти, перитендиніти, анкілозивний спондиліт, епікондиліт, радикуліт, кокцидинія, ішіас, люмбаго, кривошия, гангліозна кіста, екзостоз, фасциїт, гострий подагричний артрит, синовіальні кісти, хвороба Мортон, запалення кубовидної кістки, захворювання стоп, бурсит на тлі твердого мозоля, шпори, тугорухливість великого пальця стопи.

Алергічні стани

Бронхіальна астма, астматичний статус, сінна гарячка, тяжкий алергічний бронхіт, сезонний та аперіодичний алергічний риніт, ангіоневротичний набряк, контактний дерматит, atopічний дерматит, сироваткова хвороба, реакції підвищеної чутливості на медичні препарати або укуси комах.

Колагенові хвороби

Системний червоний вовчак, склеродермія, дерматомиозит, вузликовий періартеріт.

Онкологічні захворювання

Паліативна терапія лейкозу та лімфом у дорослих; гострий лейкоз у дітей.

Інші захворювання

Адреногенітальний синдром, виразковий коліт, хвороба Крона, спру, патологічні зміни крові, які потребують проведення кортикостероїдної терапії, нефрит, нефротичний синдром.

Первинна та вторинна недостатність кори надниркових залоз (при обов'язковому одночасному введенні мінералокортикоїдів).

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до активних речовин або до будь-яких допоміжних речовин у складі препарату, що наводяться у розділі «Склад».
- Підвищена чутливість до кортикостероїдів.
- Системні грибкові інфекції.
- Внутрішньом'язове введення пацієнтам із ідіопатичною тромбоцитопенічною пурпурою.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

Одночасне призначення фенобарбіталу, рифампіцину, фенітоїну або ефедрину може посилювати метаболізм кортикостероїдів, знижуючи при цьому їх терапевтичну активність.

Пацієнти, які отримують терапію кортикостероїдами, не можуть отримувати такі види лікування:

- вакцинація проти віспи;
- інші методи імунізації (особливо при застосуванні високих доз) через ризик неврологічних ускладнень і неадекватну відповідь антитіл.

Проте пацієнтам, які отримують кортикостероїди як замісну терапію, можна проводити імунізацію (наприклад, при хворобі Аддісона).

Поєднання з діуретиками, такими як тіазиди, може підвищити ризик непереносимості глюкози.

За станом пацієнтів, які одночасно застосовують кортикостероїди та естрогени, потрібно спостерігати для виявлення можливих надмірних ефектів кортикостероїдів.

Одночасне застосування кортикостероїдів та серцевих глікозидів може підвищувати ризик появи аритмії або ознак дигіталісної інтоксикації, пов'язаної з гіпокаліємією. Пацієнти, які застосовують серцеві глікозиди, часто також приймають сечогінні засоби, які сприяють виведенню калію; в такому разі важливо визначати рівень калію. Кортикостероїди можуть посилювати виведення калію, викликане амфотерицином В. В усіх пацієнтів, які приймають одну з таких комбінацій препаратів, слід ретельно контролювати рівень електролітів у сироватці крові, особливо рівень калію в сироватці крові.

Одночасне застосування кортикостероїдів і антикоагулянтів кумаринового ряду може призводити до збільшення або зменшення антикоагулянтної дії, що може потребувати корекції дози. У пацієнтів, які приймають антикоагулянти в комбінації з глюкокортикостероїдами, потрібно враховувати можливість утворення виразок у шлунково-кишковому тракті, викликаних кортикостероїдами, або підвищений ризик внутрішньої кровотечі.

При одночасному застосуванні кортикостероїди можуть знижувати концентрацію саліцилатів у плазмі крові. Ацетилсаліцилову кислоту слід застосовувати з обережністю в комбінації з кортикостероїдами при гіпопротромбінемії. При зменшенні дозування кортикостероїдів або при припиненні лікування за станом пацієнтів потрібно спостерігати для виявлення можливого отруєння саліциловою кислотою. Поєднання кортикостероїдів із саліцилатами може збільшувати частоту та тяжкість шлунково-кишкової виразки.

При комбінованому застосуванні глюкокортикостероїдів з нестероїдними протизапальними препаратами або з алкоголем можливе підвищення ризику розвитку виразкових уражень шлунково-кишкового тракту або погіршення стану існуючої виразки.

Для пацієнтів, хворих на діабет, іноді необхідно адаптувати дозування пероральних протидіабетичних препаратів або інсуліну, зважаючи на властивість кортикостероїдів спричиняти гіперглікемію.

Одночасне введення глюкокортикостероїдів та соматотропіну може призвести до сповільнення абсорбції останнього. Доз бетаметазону, що перевищують 300–450 мкг (0,3–0,45 мг) на 1 м² поверхні тіла на добу, потрібно уникати під час застосування соматотропіну.

Очікується, що сумісна терапія з інгібіторами СYP3A, включаючи препарати, що містять кобіцистат, збільшить ризик виникнення системних побічних ефектів. Сумісного застосування слід уникати, якщо тільки користь не перевищує підвищеного ризику системних побічних ефектів кортикостероїдів; у разі такого застосування слід здійснювати нагляд за станом пацієнтів щодо виникнення системних побічних ефектів кортикостероїдів.

Інші види взаємодій

Вплив на лабораторні тести

Кортикостероїди можуть впливати на тест відновлення нітросинього тетразолію та давати хибні негативні результати.

Лікування кортикостероїдами також потрібно враховувати при інтерпретації у

пацієнтів біологічних параметрів та аналізів (шкірні тести, гормональні показники щитовидної залози тощо).

Особливості застосування.

Суспензія Дипроспан⁰ не призначена для внутрішньовенного або підшкірного введення.

Повідомлялося про серйозні неврологічні порушення, у т.ч. летальні, після проведення епідуральної ін'єкції кортикостероїдів. Серед інших порушень повідомлялося про інфаркт спинного мозку, параплегію, квадриплегію, коркову сліпоту та інсульт. Вказані серйозні неврологічні порушення спостерігалися з та без застосування рентгеноскопії. Так як безпечність та ефективність епідурального введення не з'ясовані, кортикостероїди не рекомендовані для епідурального застосування.

Рідко спостерігалися анафілактоїдні/анафілактичні реакції з ймовірністю шоку у пацієнтів, які отримували лікування кортикостероїдами для парентерального введення. Слід дотримуватися відповідних застережних заходів щодо пацієнтів з алергічними реакціями на кортикостероїди в анамнезі.

Повідомлялось про випадки феохромоцитомного кризу, що може бути летальним, після застосування системних кортикостероїдів. Застосування кортикостероїдів пацієнтам з підозрюваною або виявленою феохромоцитомою слід проводити лише після оцінки співвідношення ризик/користь.

Суворе дотримання правил асептики обов'язкове при застосуванні препарату.

До складу препарату Дипроспан⁰ входить два ефіри бетаметазону, один з яких – бетаметазону натрію фосфат – швидко всмоктується з місця ін'єкції. Тому слід враховувати, що ця розчинна складова препарату Дипроспан⁰ може чинити системний вплив.

Різка відміна або зменшення дози при постійному застосуванні (у випадку дуже високих доз, після короткого періоду застосування) або при збільшенні потреби в кортикостероїдах (внаслідок стресу: інфекція, травма, хірургічне втручання) можуть підвищити недостатність кори надниркових залоз. У такому разі необхідно поступово зменшувати дозування. У разі стресу іноді необхідно знову приймати кортикостероїди або збільшити дозування.

Зменшувати дозування потрібно під суворим медичним наглядом; іноді необхідно контролювати стан пацієнта протягом періоду до одного року після припинення тривалого лікування або застосування підвищених доз.

Симптоми недостатності кори надниркових залоз включають дискомфорт, м'язову слабкість, психічні розлади, сонливість, біль у м'язах і кістках, лущення шкіри, задишку, анорексію, нудоту, блювання, лихоманку, гіпоглікемію, гіпотензію, зневоднення організму та навіть летальний наслідок після різкого припинення лікування. Лікування недостатності кори надниркових залоз полягає у застосуванні кортикостероїдів, мінералокортикоїдів, води, хлориду натрію та глюкози.

Швидке внутрішньовенне введення кортикостероїдів у високих дозах може призвести до серцево-судинної недостатності; тому ін'єкцію потрібно робити протягом 10-хвилинного періоду.

При тривалій терапії кортикостероїдами необхідно передбачити перехід від парентерального до перорального введення після оцінки потенційних користі та ризиків.

При проведенні внутрішньосуглобових ін'єкцій важливо знати, що:

- таке введення може чинити місцеву та системну дію;
- для виключення можливості розвитку септичного процесу дуже важливо досліджувати будь-яку рідину, яка може знаходитись у суглобі;
- місцеву ін'єкцію не слід робити у суглоб, що попередньо був інфікований;
- помітне посилення болю та локального набряку, подальше обмеження рухливості суглоба, підвищення температури та дискомфорт можуть свідчити про септичний артрит. Якщо діагноз цієї інфекції підтвердиться, то потрібно розпочати відповідне антибактеріальне лікування;
- кортикостероїдні засоби не можна вводити у нестабільні суглоби, в інфіковані ділянки або у міжхребцевий простір;
- —————повторні ін'єкції в суглоби, уражені остеоартритом, можуть призвести до посилення руйнування суглоба;
- після успішної внутрішньосуглобової терапії пацієнту слід уникати перевантажень суглоба;
- кортикостероїдні засоби не можна вводити безпосередньо в сухожилля, тому що в майбутньому це може призвести до розриву сухожилля.

Внутрішньом'язові ін'єкції кортикостероїдів необхідно вводити глибоко у м'яз для запобігання локальній атрофії тканин.

Введення кортикостероїду в м'яку тканину або в осередок ураження та у суглоб можуть спричинити системні та місцеві ефекти.

Особливі групи пацієнтів в зоні ризику

Хворим на діабет бетаметазон можна застосовувати тільки протягом короткого періоду і тільки під суворим медичним контролем, враховуючи його глюкокортикоїдні властивості (трансформація білків у глюкозу).

Спостерігають підвищення ефекту глюкокортикоїдів у пацієнтів з гіпотиреозом або цирозом печінки.

Необхідно уникати застосування препарату Дипроспан⁰ пацієнтам з герпетичним ураженням очей (через можливість перфорації рогівки).

На тлі застосування кортикостероїдів можливі порушення психіки. При лікуванні кортикостероїдами може підвищуватися схильність до емоційної нестабільності або психозу.

Застережні заходи необхідні в таких випадках: при неспецифічному виразковому коліті, загрозі перфорації, абсцесі або інших піогенних інфекціях; при дивертикуліті; кишкових анастомозах; виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки; нирковій недостатності; артеріальній гіпертензії; остеопорозі; тяжкій міастенії; глаукомі; гострих психозах; вірусних та

бактеріальних інфекціях; затримці росту; туберкульозі; синдромі Кушинга; діабеті; серцевій недостатності; у разі складного для лікування випадку епілепсії; схильності до тромбоемболії або тромбофлебіту; під час вагітності.

Оскільки ускладнення при лікуванні кортикостероїдами залежать від дози та тривалості лікування, то для кожного пацієнта при виборі дози та тривалості лікування необхідно враховувати співвідношення ризику та користі.

Застосування кортикостероїдів може маскувати деякі ознаки інфекції або ускладнювати виявлення інфекції. Під час такого лікування у зв'язку зі зменшенням резистентності можуть з'являтися нові інфекції.

Тривале лікування може призвести до розвитку задньої субкапсулярної катаракти (особливо у дітей) або до глаукоми, що може викликати ураження зорових нервів і посилити вторинні очні інфекції, викликані грибами або вірусами. У разі тривалого лікування (більше 6 тижнів) необхідно проходити регулярні офтальмологічні обстеження.

Середні та підвищені дози кортикостероїдів можуть спричинити підвищення артеріального тиску, затримку рідини та натрію в тканинах та збільшення виведення калію з організму. Ці ефекти є менш ймовірними при застосуванні синтетичних похідних сполук, якщо вони не використовуються у високих дозах. Можна розглянути можливість застосування дієти із низьким вмістом солі та прийом харчових добавок з калієм. Всі кортикостероїди пришвидшують виведення кальцію з організму.

Пацієнти, які отримують терапію кортикостероїдами, не можуть отримувати такі види лікування:

- вакцинація проти віспи;
- інші методи імунізації (особливо при застосуванні високих доз) через ризик неврологічних ускладнень і неадекватну відповідь антитіл.

Проте пацієнтам, які отримують кортикостероїдні засоби як замісну терапію, можна проводити імунізацію (наприклад, при хворобі Аддісона).

Пацієнтам, зокрема дітям, які отримують кортикостероїди у дозах, що пригнічують імунітет, слід уникати контакту з хворими на вітряну віспу та кір.

Призначення препарату при активному туберкульозі можливе лише у разі швидкоплинного або дисемінованого туберкульозу у поєднанні з адекватною протитуберкульозною терапією. Якщо кортикостероїди призначено пацієнтам, хворим на латентний туберкульоз, або тим, хто реагує на туберкулін, суворий контроль є необхідним, оскільки можливе відновлення хвороби. При тривалій терапії кортикостероїдами пацієнти також повинні одержувати хіміопрофілактику. Якщо застосовують рифампіцин у програмі хіміопрофілактики, потрібно слідкувати за посиленням кортикостероїдами метаболічного кліренсу в печінці; може виникнути необхідність корекції дозування кортикостероїдів.

Оскільки кортикостероїди можуть затримувати ріст дітей, у т.ч. немовлят, а також пригнічувати ендогенне продукування кортикостероїдів, важливо ретельно контролювати ріст і розвиток дітей у разі тривалого лікування.

При застосуванні глюкокортикостероїдів можлива зміна рухливості та кількості сперматозоїдів у деяких пацієнтів.

До складу препарату Дипроспан[®] входить бензиловий спирт.

Бензиловий спирт може спричинити алергічні реакції. Бензиловий спирт пов'язаний з ризиком виникнення серйозних побічних реакцій, що включають проблеми з диханням («гаспінг-синдром») у дітей. Мінімальна кількість бензинового спирту, що може спричинити токсичний ефект, невідома. Не слід застосовувати цей препарат недоношеним дітям або доношеним новонародженим (до 4 тижнів). Не застосовувати протягом більше ніж одного тижня маленьким дітям (віком до 3-х років). Велика кількість бензинового спирту може спричинити метаболічний ацидоз. Слід дотримуватись особливих заходів безпеки при призначенні Дипроспану[®] новонародженим, вагітним жінкам або жінкам, які годують груддю, а також пацієнткам із захворюваннями печінки або нирок.

До складу препарату Дипроспан[®] входить натрій.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

До складу препарату Дипроспан[®] входить метилпарагідроксибензоат (Е 218) і пропілпарагідроксибензоат (Е 216), які можуть спричиняти алергічні реакції (можливо, відтерміновані), а у виняткових випадках – утруднення дихання.

Порушення зору

При застосуванні кортикостероїдів системної та місцевої дії (включаючи інтраназальне, інгаляційне та внутрішньоочне введення) можливі порушення зору. Якщо виникають такі симптоми, як нечіткість зору або інші порушення з боку зору, пацієнту слід пройти обстеження у офтальмолога для оцінки можливих причин порушення зору, які можуть включати катаракту, глаукому або такі рідкісні захворювання, як центральна серозна хоріоретинопатія, про що повідомлялося після застосування кортикостероїдів системної та місцевої дії.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Через відсутність контрольованих досліджень з безпеки застосування препарату людям, призначати глюкокортикостероїди вагітним, жінкам, які годують груддю, та жінкам репродуктивного віку слід після ретельної оцінки співвідношення користі для жінки та потенційного ризику для ембріона/плода.

Вагітність

При призначенні кортикостероїдних засобів у пренатальний період потрібно зважити переваги та недоліки такого лікування та клінічний ефект у порівнянні з побічними явищами (включаючи гальмування росту та підвищення ризику розвитку інфекцій).

У деяких випадках необхідно продовжити курс лікування кортикостероїдами під час вагітності або навіть збільшити дозування (наприклад у разі замісної терапії кортикостероїдами).

Внутрішньом'язове введення бетаметазону призводить до значного зниження частоти диспное у плода, якщо препарат вводиться більше ніж за 24 години до пологів (до 32-го тижня вагітності).

Опубліковані дані вказують на те, що питання про профілактичне застосування

кортикостероїдів після 32-го тижня вагітності все ще залишається спірним. Тому при призначенні кортикостероїдів після 32-го тижня вагітності лікар повинен зважити всі переваги такого лікування та потенційні ризики для жінки та плода.

Кортикостероїди не призначають для лікування хвороби гіалінових мембран у новонароджених.

У разі профілактичного лікування хвороби гіалінових мембран у недоношених немовлят не потрібно вводити кортикостероїди вагітним жінкам з прееклампсією та еклампсією або тим, хто має ураження плаценти.

Діти, матері яких отримували значні дози кортикостероїдів у період вагітності, повинні перебувати під медичним контролем (для виявлення ознак недостатності кори надниркових залоз).

При введенні бетаметазону вагітним перед пологами у немовлят відмічалось транзиторне гальмування активності ембріонального гормону росту та, можливо, гормонів гіпофіза, які регулюють продукцію стероїдів, як в дефінітивних, так і в фетальних зонах надниркових залоз у плода. Проте гальмування продукування гідрокортизону у плода не впливало на гіпофізарно-наднирковозалозні реакції на стрес після пологів.

Оскільки кортикостероїди проникають через плаценту, новонароджених та немовлят, матері яких отримували кортикостероїди протягом більшої частини вагітності або протягом певної частини вагітності, потрібно ретельно оглянути для виявлення рідко можливої уродженої катаракти.

За жінками, які отримували кортикостероїди в період вагітності, потрібно спостерігати під час і після перейм, а також під час пологів, щоб своєчасно виявити недостатність надниркових залоз через стрес, викликаний пологами.

Дослідження показали наявність підвищеного ризику неонатальної гіпоглікемії після антенатального прийому короткого курсу бетаметазону жінками із ризиком пізніх передчасних пологів.

Годування груддю

Кортикостероїди проникають через плацентарний бар'єр і виділяються з грудним молоком.

Оскільки препарат Дипроспан[®] може спричинити небажані побічні ефекти у дітей, які перебувають на грудному вигодовуванні, слід вирішити питання про припинення годування груддю або припинення терапії, беручи до уваги важливість терапії для матері.

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

Слід проявляти обережність, враховуючи ефекти центральної нервової системи при введенні високих доз (ейфорія, безсоння) та у зв'язку з порушеннями зору, які можуть виникнути при тривалому лікуванні (детальну інформацію див. у розділі «Побічні реакції»).

Спосіб застосування та дози.

Перед застосуванням струснути.

Режим дозування встановлюють індивідуально, залежно від показань, тяжкості захворювання та клінічної відповіді хворого на лікування.

Дозування

Доза повинна бути мінімальною, а період застосування – максимально коротким.

Початкову дозу слід підбирати для отримання задовільного клінічного ефекту. Якщо задовільний клінічний ефект не виявляється протягом певного проміжку часу, лікування препаратом слід припинити шляхом прогресивного зменшення дози і проводити іншу відповідну терапію.

У разі сприятливої відповіді слід визначити відповідну дозу, якої потрібно дотримуватись, поступово зменшуючи початкову дозу з прийнятними інтервалами, поки буде досягнуто найменшої дози з відповідною клінічною відповіддю.

Спосіб застосування

Суспензія Дипроспан⁰ не призначена для внутрішньовенного або підшкірного введення.

Системне застосування

При системному застосуванні у більшості випадків лікування розпочинають з введення 1–2 мл препарату і за необхідності повторюють. Дозування та частота введення залежать від тяжкості стану пацієнта та відповіді на лікування. Препарат вводять глибоко внутрішньом'язово у сідницю:

- при *тяжких станах (системний червоний вовчак та астматичний статус)*, які потребують екстрених заходів, початкова доза препарату може становити 2 мл;
- при *різноманітних дерматологічних захворюваннях*, як правило, достатньо 1 мл препарату, введенного внутрішньом'язово; введення препарату можна повторити, залежно від відповіді на лікування;
- при *захворюваннях дихальної системи* полегшення симптомів досягається протягом декількох годин після внутрішньом'язової ін'єкції препарату Дипроспан⁰. При *бронхіальній астмі, сінній гарячці, алергічному бронхіті та алергічному риніті* суттєве поліпшення стану досягається після введення 1–2 мл препарату;
- при *гострих та хронічних бурситах* доза для внутрішньом'язового введення становить 1–2 мл препарату. За необхідності проводять декілька повторних введень.

Місцеве застосування

Одночасне застосування місцевоанестезуючого препарату необхідне лише в поодиноких випадках (ін'єкція практично безболісна). Якщо одночасне введення анестезуючої речовини бажане, то препарат Дипроспан⁰ можна змішати (у шприці, а не у флаконі) з 1 % або 2 % розчином лідокаїну гідрохлориду або прокаїну гідрохлориду, або подібних місцевих анестетиків, використовуючи лікарські форми, що не містять парабени. Не дозволяється застосовувати анестетики, що містять метилпарабен, пропілпарабен, фенол та інші подібні

речовини. При застосуванні анестетика у комбінації з препаратом Дипроспан⁰ спочатку набирають у шприц із флакона необхідну дозу препарату, потім у цей же шприц набирають необхідну кількість місцевого анестетика та струшують шприц протягом короткого періоду часу.

При *гострих бурситах* (субдельтоподібному, підлопатковому, ліктьовому та передньонадколінному) введення 1-2 мл препарату Дипроспан⁰ у синовіальну сумку полегшує біль та повністю відновлює рухливість за декілька годин.

Лікування *хронічного бурситу* проводять меншими дозами препарату після купірування гострих симптомів хвороби.

При *гострих тендосиновіітах, тендинітах та перитендинітах* одна ін'єкція препарату Дипроспан⁰ може полегшити стан хворого, при *хронічних* – може бути необхідним повторне введення препарату, залежно від стану хворого.

При *ревматоїдному артриті та остеоартриті* внутрішньосуглобове введення препарату в дозі 0,5-2 мл може зменшити біль, болючість та тугорухливість суглобів протягом 2-4 годин після введення. Тривалість терапевтичної дії препарату значно варіює і може становити 4 і більше тижнів. Внутрішньосуглобове введення препарату Дипроспан[®] добре переноситься суглобом і навколосуглобовими тканинами.

Рекомендовані дози препарату при введенні у *великі суглоби (наприклад колінний, стегновий)* – 1-2 мл; у *середні (наприклад ліктьовий)* – 0,5-1 мл; у *малі (наприклад кистьовий)* – 0,25-0,5 мл.

У разі *дерматологічних захворювань* ефективним є внутрішньошкірне введення препарату безпосередньо в осередок ураження. Реакція деяких уражень, з приводу яких не проводиться безпосереднє лікування, може обумовлюватися невеликим системним ефектом лікарського засобу. Вводять 0,2 мл/см² препарату Дипроспан⁰ всередину шкіри (не під шкіру) за допомогою туберкулінового шприца та голки 26 G. Загальна кількість лікарського засобу, що вводиться у місце ін'єкції, не повинна перевищувати 1 мл.

Захворювання ніг, чутливі до кортикостероїдів. Можна подолати бурсит під мозолем шляхом двох послідовних ін'єкцій по 0,25 мл кожна. При таких захворюваннях, як тугорухливість великого пальця стопи (згинальна контрактура великого пальця стопи), варусний малий палець ноги (відхилення п'ятого пальця всередину) та гострий подагричний артрит, полегшення може настати дуже швидко. Для більшості ін'єкцій в стопу підходить туберкуліновий шприц з голкою 25 G довжиною 1,9 см.

Рекомендовані дози препарату Дипроспан⁰ (з інтервалами між введеннями приблизно 1 тиждень): при бурситі під мозолем – 0,25-0,5 мл; при п'яточній шпорі – 0,5 мл; при тугорухливості великого пальця стопи – 0,5 мл; при варусному малому пальці стопи – 0,5 мл; при синовіальній кісті – 0,25-0,5 мл; при метатарзалгії Мортонна – 0,25-0,5 мл; при тендосиновіїті – 0,5 мл; при запаленні кубовидної кістки – 0,5 мл; при гострому подагричному артриті – 0,5-1 мл.

Діти.

Недостатньо клінічних даних щодо застосування препарату дітям, тому небажано

застосовувати його пацієнтам цієї вікової категорії (можливе відставання в рості та розвиток вторинної недостатності кори надниркових залоз).

Передозування.

Симптоми. Гостре передозування глюкокортикоїдів, включаючи бетаметазон, не створює загрозливих для життя ситуацій. Уведення протягом декількох днів високих доз глюкокортикостероїдів не призводить до небажаних наслідків (за винятком випадків застосування дуже високих доз або у разі застосування при цукровому діабеті, глаукомі, загостренні ерозивно-виразкових уражень ШКТ, або у разі застосування хворим, які одночасно проходять терапію серцевими глікозидами, антикоагулянтами кумаринового ряду або діуретиками, що виводять калій).

Лікування. При ускладненнях, що виникають внаслідок метаболічних ефектів кортикостероїдів або згубних наслідків основного чи супутніх захворювань, а також при ускладненнях в результаті взаємодії з іншими лікарськими засобами потрібно проводити відповідне лікування. Необхідно підтримувати оптимальне надходження рідини та контролювати вміст електролітів у плазмі та сечі (особливо баланс натрію та калію в організмі). При виявленні дисбалансу цих іонів необхідно проводити відповідну терапію.

Побічні реакції.

Небажані явища, виявлені під час застосування препарату Дипроспан⁰, як і при застосуванні інших кортикостероїдів, обумовлені дозою та тривалістю застосування препарату.

Серед побічних реакцій на кортикостероїди в цілому потрібно особливо відзначити нижчезазначені ефекти.

Порушення водно-електролітного балансу: затримка натрію, підвищене виділення калію, гіпокаліємічний алкалоз, затримка рідини в тканинах, застійна серцева недостатність у схильних до цього пацієнтів, гіпертензія, збільшення виведення кальцію.

З боку кістково-м'язової системи: м'язова слабкість, втрата м'язової маси, погіршення міастенічних симптомів при тяжкій псевдопаралітичній міастенії, остеопороз, іноді з сильними болями в кістках та спонтанними переломами (компресійні переломи хребта), асептичний некроз голівок стегнової або плечової кісток, розриви сухожиль, стероїдна міопатія, патологічні переломи, нестабільність суглобів.

З боку шкіри: атрофія шкіри, погіршення загоювання ран, потоншення та послаблення шкіри, петехії, синці, шкірні реакції, такі як алергічний дерматит, ангіоневротичний набряк, еритема обличчя, підвищена пітливість, кропив'янка.

З боку травної системи: виразкові ураження шлунка з можливою перфорацією та кровотечею, панкреатит, здуття живота, перфорація кишечника, виразки стравоходу, нудота, блювання, гикавка.

Неврологічні розлади: судоми, запаморочення, головний біль, мігрень, підвищення внутрішньочерепного тиску (псевдопухлина мозку).

Психічні розлади: ейфорія, зміна настрою, зміна особистості та тяжка депресія, підвищена дратівливість, безсоння, психотичні реакції, зокрема у пацієнтів із психічними розладами в анамнезі, депресія.

Офтальмологічні розлади: підвищення внутрішньоочного тиску (псевдопухлина мозку: див. *Неврологічні розлади*), глаукома, задня субкапсулярна катаракта, екзофтальм, нечіткість зору (див. також розділ «Особливості застосування»).

Ендокринні розлади: клінічна симптоматологія синдрому Кушинга, порушення менструального циклу, підвищення потреби у застосуванні ін'єкцій інсуліну чи пероральних антидіабетичних засобів у пацієнтів, хворих на діабет, затримка розвитку плода або росту дитини, порушення толерантності до вуглеводів, прояви латентного цукрового діабету, вторинне пригнічення гіпофізу та кори надниркових залоз є особливо шкідливим у випадку стресу (травми, хірургічне втручання або хвороба).

Метаболічні розлади: негативний баланс азоту внаслідок катаболізму білка, ліпоматоз, збільшення маси тіла.

З боку імунної системи: кортикостероїди можуть спричинити пригнічення шкірних тестів, приховувати симптоми інфекції та активувати латентні інфекції, а також зменшити резистентність до інфекцій, зокрема до мікобактерій, туберкульозу, *Candida albicans* та вірусів.

Інші порушення: анафілактичні або алергічні реакції, гіпотензивні реакції або реакції, пов'язані з шоком.

При парентеральному введенні кортикостероїдів можуть виникати нижчезазначені побічні реакції.

Поодинокі випадки сліпоти, пов'язані з введенням в осередок ураження у ділянці голови, зокрема обличчя, гіпер- або гіпопигментація, підшкірна та шкірна атрофія, асептичні абсцеси, загострення після ін'єкції (внутрішньосуглобове введення) та артропатія Шарко.

Після повторного внутрішньосуглобового введення можливе ураження суглобів. Існує ризик зараження.

Звітування про підозрювані побічні реакції

Важливо звітувати про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу. Це дає змогу й надалі контролювати співвідношення користь/ризик при застосуванні лікарського засобу. Кваліфікованих працівників у галузі охорони здоров'я просять повідомляти про всі підозрювані побічні реакції.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці. Зберігати при температурі не вище 25 °C в

захищеному від світла місці, не заморожувати. Перед застосуванням струснути.

Несумісність. Рідко виникає потреба у одночасному введенні місцевого анестетика. Якщо препарат Дипроспан® вводиться одночасно з місцевим анестетиком, то Дипроспан® можна змішати (у шприці, а не у флаконі) з 1 % або 2 % розчином лідокаїну гідрохлориду або прокаїну гідрохлориду, використовуючи препарати, до складу яких не входить парабен. Можна також використовувати схожі місцеві анестетики. При цьому слід уникати застосування анестезуючих засобів, в яких містяться метилпарабен, пропілпарабен, фенол тощо.

Упаковка.

Для ампул: по 1 мл в скляних ампулах, по 5 ампул у картонній коробці.

Для попередньо наповнених шприців: по 1 мл суспензії в одноразовому шприці з безбарвного скла з градуйованою шкалою місткістю 2 мл. Шприц з одного боку закупорений гумовим ковпачком, який знімається, а з другого боку – пластиковим поршнем з пробкою, що нагвинчується. По 1 шприцу в комплекті з 1 або 2 стерильними голками в індивідуальній стерильній упаковці в прозорому пластиковому контейнері, закритому мембраною з паперу. По 1 контейнеру в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Для ампул:

Органон Хейст бв, Бельгія.

Organon Heist bv, Belgium.

Для попередньо наповнених шприців:

СЕНЕКЦИ HSC, Франція.

CENEXI HSC, France.

Органон Хейст бв, Бельгія.

Organon Heist bv, Belgium.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Для ампул:

Індустріепарк 30, 2220, Хейст-оп-ден-Берг, Бельгія.

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

-

Для попередньо наповнених шприців:

2 рю Луї Пастер, Ерувіль Сент Клер, 14200, Франція.

2 rue Louis Pasteur, Herouville Saint Clair, 14200, France.

Індустріепарк 30, 2220, Хейст-оп-ден-Берг, Бельгія.

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