

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
17.12.2019 № 2488
Реєстраційне посвідчення
№ UA/2528/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
11.05.2023 № 879

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Флостерон
(Flosteron)

Склад:

діюча речовина: 1 мл суспензії (1 ампула) містить 2 мг бетаметазону у вигляді бетаметазону динатрію фосфату і 5 мг бетаметазону у вигляді бетаметазону дипропіонату;

допоміжні речовини: натрію гідрофосфат дигідрат, натрію хлорид, динатрію едетат, полісорбат 80, спирт бензиловий, метилпарабен (Е 218), пропілпарабен (Е 216), натрію кармелоза, поліетиленгліколі, кислота хлористоводнева концентрована, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Суспензія для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна трохи в'язка рідина, що містить частки білого кольору, які легко суспендуються і в якій відсутні сторонні частинки.

Фармакотерапевтична група. Кортикостероїди для системного застосування. Глюкокортикоїди. Код АТХ N02A B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Бетаметазон є синтетичним кортикостероїдом із протизапальною та імуносупресивною дією. Окрім цього, він діє на енергетичний обмін речовин, гомеостаз глюкози та (через негативний зворотний зв'язок) на секрецію гіпоталамічного фактора активації й аліментарного гормону з аденогіпофіза.

Стероїди з 1, 2 зв'язками в кільці А та інші замісники біля С16 кільця D, 9 альфа-фторопохідні, чинять сильну кортикостероїдну дію. Ці замісники біля С16 фактично знижують мінералокортикоїдну дію.

Дія кортикостероїдів ще до кінця не з'ясована. Існує достатньо свідчень, що вказують на те, що основний механізм їхньої дії перебуває на клітинному рівні. У клітинній цитоплазмі існує дві чітко встановлені рецепторні системи. Через глюкокортикоїдні рецептори кортикостероїди утворюють протизапальну та імуносупресивну дію та регулюють гомеостаз глюкози, а через мінералокортикоїдні рецептори вони регулюють натрієвий та калієвий метаболізм і водно-електролітний баланс.

Кортикостероїди є жиророзчинними та легко проникають через клітинну мембрану в клітинну мішень. Зв'язування гормону з рецептором призводить до зміни конформації рецептора, що сприяє збільшенню його спорідненості до ДНК. Комплекс гормон/рецептор входить у ядро клітини і зв'язується з ділянкою регуляції молекули ДНК, відомий як «глюкокортикоїд-відповідаючий елемент» (GRE). Активованій рецептор, пов'язаний з GRE або специфічними

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

1

генами, регулює транскрипцію мРНК. Він може збільшити або зменшити її. Новостворена мРНК транспортується до рибосоми, що призводить до появи нових білків. Залежно від клітин-мішеней та клітинних процесів, формування нових білків може підсилюватися (тирозин трансаміназу у клітинах печінки) або зменшуватися (IL-2 у лімфоцитах). Оскільки глюкокортикоїдні рецептори наявні в усіх тканинах, вважається, що вони діють у більшості клітин тіла.

Протизапальна та імунопригнічувальна дія кортикостероїдів ґрунтується на молекулярній і біохімічній дії. Молекулярна протизапальна дія походить від зв'язування кортикостероїдів із глюкокортикоїдними рецепторами і від зміни в експресії ряду генів, що регулюють формування цілого ряду інформаційних молекул, білків і ферментів, що беруть участь у протизапальній реакції. Біохімічна протизапальна дія кортикостероїдів походить від запобігання формуванню і функціонуванню гуморальних запальних медіаторів: простагландинів, тромбоксанів, цитокінів і лейкотрієнів. Бетаметазон зменшує формування лейкотрієнів шляхом вивільнення арахідонової кислоти із клітинних фосфоліпідів, що досягається інгібуванням дії фосфоліпази A₂. Дія на фосфоліпазу не є прямою, а через збільшення концентрації ліпокортину (макрокортину), що є інгібітором фосфоліпази A₂. Інгібуюча дія бетаметазону на формування простагландину та тромбоксану є результатом його знижувальної дії на формування специфічної мРНК і циклооксигенази. Крім цього, через збільшення концентрації ліпокортину бетаметазон зменшує формування факторів активації тромбоцитів (PAF). Інша біохімічна протизапальна дія включає зменшення формування факторів некрозу пухлини TNF та IL-1.

Кортикостероїди регулюють гомеостаз глюкози та впливають на метаболізм натрію, калію, баланс електролітів і води. Протизапальна дія бетаметазону перевищує дію гідрокортизону в 30 разів, він не має мінеральної кортикоїдної активності.

Фармакокінетика.

Бетаметазону динатрію фосфат є легко розчинним компонентом, що швидко всмоктується у тканинах і забезпечує швидку дію. Пролонговану дію забезпечує бетаметазону дипропіонат, у якого повільніша абсорбція.

Комбінацією цих компонентів досягається швидка та пролонгована дія. Залежно від способу введення (внутрішньосуглобового, навколосуглобового, у місце ураження, внутрішньошкірно, у деяких випадках – внутрішньом'язово) досягається системний або місцевий ефект.

Після внутрішньосуглобового введення максимальна концентрація комбінації бетаметазону у плазмі крові досягається протягом 30 хвилин.

Після абсорбції топічні кортикостероїди метаболізуються через фармакокінетичні шляхи так само, як і при системному застосуванні кортикостероїдів. Кортикостероїди зв'язуються з білками крові різною мірою. В основному вони переробляються у печінці і виводяться із сечею. Деякі топічні кортикостероїди і їхні метаболіти виводяться з жовчю.

Метаболіти розпадаються у печінці, виводяться в основному нирками і лише незначна частина виводиться з жовчю.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дерматологічні хвороби.

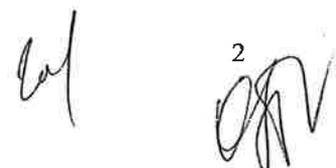
Атопічний дерматит (монетоподібна екзема), нейродерміт, контактний дерматит, виражений сонячний дерматит, кропив'янка, червоний плескатий лишай, інсулінова ліподистрофія, гніздова алопеція, дискоїдний еритематозний вовчак, псоріаз, келоїдні рубці, звичайна пухирчатка, герпетичний дерматит, кістозні вугри.

Ревматичні хвороби.

Ревматоїдний артрит, остеоартрит, бурсит, тендосиновіт, тендиніт, перитендиніт, анкілозивний спондиліт, епікондиліт, радикуліт, кокцидинія, ішіас, люмбаго, кривошия, гангліозна кіста, екзостоз, фасциїт, гострий подагричний артрит, синовіальні кісти, хвороба Мортонна, запалення кубовидної кістки, захворювання стоп, бурсит на тлі твердої мозолі, шпори, тугорухливість великого пальця стопи.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

2



Алергічні стани.

Бронхіальна астма, астматичний статус, сінна гарячка, тяжкий алергічний бронхіт, сезонний та аперіодичний алергічний риніт, ангіоневротичний набряк, контактний дерматит, атопічний 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 бетаметазону, до інших компонентів препарату або до інших глюкокортикостероїдів. Системні мікози.

Протипоказано внутрішньом'язове введення пацієнтам з ідіопатичною тромбоцитопенічною пурпурою.

Інфекції в ділянці застосування. Тяжкі міопатії (крім міастенії *gravis*). Лімфаденіт після щеплення БЦЖ.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Барбітурати, гідантоїни, рифампіцин, ефедрин: одночасне застосування фенобарбіталу, рифампіцину, фенітоїну або ефедрину може посилювати метаболізм препарату, знижуючи при цьому його терапевтичну активність.

Діуретики: поєднання з діуретиками, такими як тіазиди, може підвищити ризик непереносимості глюкози. Одночасний прийом препарату Флостерон з діуретиками, які спричиняють виведення калію, збільшує вірогідність розвитку гіпокаліємії.

Пероральні контрацептиви: одночасне застосування пероральних контрацептивів може подовжувати період напіввиведення кортикостероїдів, що підвищує їх біологічну дію та частоту небажаних ефектів.

Серцеві глікозиди: дефіцит калію посилює дію глікозидів. Одночасне застосування глюкокортикостероїдів та серцевих глікозидів підвищує ризик виникнення аритмії або дигіталісної інтоксикації (через гіпокаліємію).

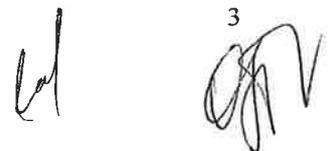
Салуретики, амфотерицин В: додаткове виведення калію. Флостерон може посилювати виведення калію, спричинене прийомом амфотерицину В. У всіх пацієнтів, які приймають одне з цих поєднань лікарських засобів, потрібно ретельно спостерігати за електролітами в сироватці крові, зокрема за калієм у сироватці.

Похідні кумарину: антикоагулянтний ефект послаблюється. Одночасний прийом препарату Флостерон та непрямих антикоагулянтів може призвести до зміни швидкості зсідання крові, що потребує корекції дози.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП): комбіноване застосування глюкокортикостероїдів з НПЗП або етанолом та препаратами, що містять етанол, підвищує ризик виникнення або збільшення тяжкості шлунково-кишкової кровотечі й утворення виразок.

Саліцилати: відомо, що аспірин шкідливий для шлунка, а глюкокортикоїди можуть маскувати ці небажані ефекти. Механізм невідомий. При одночасному застосуванні глюкокортикостероїди можуть знижувати концентрацію саліцилатів у плазмі крові. При зменшенні дозування кортикостероїдів або при припиненні лікування за пацієнтами потрібно спостерігати для виявлення можливого отруєння саліциловою кислотою. Поєднання кортикостероїдів із саліцилатами може збільшувати частоту та тяжкість шлунково-кишкової

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

3


виразки. Існує підвищений ризик шлунково-кишкової кровотечі та виразок, а також ризик зниження ефективності аспірину.

Пероральні протидіабетичні препарати: зниження рівня цукру в крові. Для пацієнтів, хворих на діабет, іноді необхідно адаптувати дозування пероральних протидіабетичних препаратів або інсуліну, враховуючи властивість кортикостероїдів спричиняти гіперглікемію.

Гормони росту: дію гормонів росту можна послабити або зупинити. Одночасне введення глюкокортикостероїдів та соматотропіну може призвести до сповільнення абсорбції останнього. Дози бетаметазону, що перевищує 300-450 мкг (0,3-0,45 мг) на 1 м² поверхні тіла на добу, потрібно уникати під час застосування соматотропіну.

Хлорохін, гідрохлорохін, мефлохін: підвищений ризик міопатій та кардіоміопатій.

Ізоніазид: глюкокортикоїди збільшують кліренс ізоніазиду та знижують його концентрацію в сироватці крові.

Бупропіон: одночасне застосування із системними глюкокортикоїдами збільшує ризик судом.

Антибіотики. Повідомлялося, що макролідні антибіотики значно знижують кліренс кортикостероїдів.

Місцеві анестетики: при місцевому застосуванні бетаметазону завжди слід перевіряти сумісність доданих (місцевих) анестетиків.

Інгібітори СУРЗА (включаючи продукти, що містять кобіцистат): очікується, що сумісна терапія з інгібіторами СУРЗА, 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.

Живі бактеріальні або вірусні вакцини: якщо лікування глюкокортикоїдами проводиться за 8 тижнів до або через 2 тижні після активної імунізації, слід очікувати зниження або відсутність ефекту імунізації.

Мертві та анатоксинні вакцини: можливий неадекватний захист від вакцинації. Імунна відповідь на щеплення мертвими або анатоксинними вакцинами може бути відсутня або знижена при одночасній системній терапії глюкокортикоїдами. Системне застосування глюкокортикоїдів у фармакологічних дозах може пригнічувати імунну реакцію при їх контакт збудниками. Це може перешкодити утворенню достатньої кількості антитіл (імуноглобулінів). Головним чином уражається первинна імунна відповідь, але також може бути порушена вторинна імунна відповідь.

Вплив на результати лабораторних тестів.

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

Коли пацієнт проходить курс лікування кортикостероїдами, це також потрібно враховувати при інтерпретації біологічних параметрів та аналізів (шкірні тести, гормональні показники щитовидної залози)..

Особливості застосування.

Суспензія Флостерон не призначена для внутрішньовенного або підшкірного введення.

У кожному разі необхідно порівняти ризики з очікуваною терапевтичною користю, а також необхідно контролювати основне захворювання.

Суворе дотримання правил асептики обов'язкове при застосуванні препарату.

Лікар, який призначає Флостерон, повинен враховувати можливість системної дії лікарського засобу.

Будь-яке введення препарату (м'які тканини, осередок ураження, внутрішньосуглобово) може призвести до системної дії, а також виражених місцевих ефектів.

Необхідно також враховувати побічні ефекти та протипоказання системної терапії глюкокортикоїдами при місцевому застосуванні, особливо при високих дозах, багаторазовому застосуванні та при застосуванні на великих суглобах.

До складу препарату Флостерон входить два ефіри бетаметазону, один з яких – бетаметазону

натрію фосфат – швидко всмоктується з місця ін'єкції. Тому слід враховувати, що ця розчинна складова препарату може чинити системний вплив.

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.

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) може підвищити недостатність кори надниркових залоз. У цьому випадку необхідно поступово зменшувати дозування. У випадку стресу іноді необхідно знову приймати кортикостероїди або збільшити дозування. Зменшувати дозування потрібно під суворим медичним наглядом, іноді необхідно контролювати стан пацієнта протягом періоду до 1 року після припинення тривалого лікування або застосування підвищених доз.

Рідкісні випадки анафілактоїдних/анафілактичних реакцій з ймовірністю шоку спостерігались у пацієнтів, яким вводили кортикостероїди парентерально, тому слід вживати відповідних застережних заходів перед введенням лікарського засобу, зокрема якщо пацієнт має в анамнезі алергію на один із компонентів препарату.

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

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

Внутрішньосуглобові ін'єкції повинен проводити тільки медичний персонал. Необхідний аналіз внутрішньосуглобової рідини для виключення септичного процесу. Помітне посилення болю, локального набряку, підвищення температури навколишніх тканин, дискомфорт і подальше обмеження рухливості суглоба можуть свідчити про септичний артрит. При підтвердженні діагнозу необхідно призначити антибактеріальну терапію. Не слід вводити глюкокортикостероїди в нестабільний суглоб, інфіковані ділянки або раніше інфіковані суглоби та міжхребцевий простір. Повторні ін'єкції у суглоб при остеоартриті можуть підвищити ризик руйнування суглоба. Потрібно уникати ін'єкцій кортикостероїдів безпосередньо в сухожилля, тому що в подальшому це може призвести до розриву сухожилля. Внутрішньосуглобові ін'єкції не слід застосовувати при навколосуглобовому кальцинозі та суглобі Шарко.

Довготривале та повторне застосування глюкокортикоїдів у сильно навантажених суглобах може посилити зміни, пов'язані зі зносом. Важливо чітко навчити пацієнта не перенапружувати суглоби після симптоматичного покращення, поки запальні процеси ще тривають.

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).

Спостерігається підвищення ефекту глюкокортикостероїдів у пацієнтів з гіпотиреозом або цирозом печінки. Необхідно уникати застосування препарату Флостерон пацієнтам із герпетичним ураженням очей (через можливість перфорації рогівки).

На тлі застосування препарату можливі порушення психіки (особливо у пацієнтів з емоційною нестабільністю або схильністю до психозів).

Запобіжні заходи необхідні в таких випадках: при неспецифічному виразковому коліті, загрози 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

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

недостатності; у разі складного для лікування випадку епілепсії; схильності до тромбоемболії або тромбофлебиту; у період вагітності.

Перед початком терапії глюкокортикоїдами необхідно детально обстежити пацієнта, зокрема виключити виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки. Для профілактики виразок у шлунково-кишковому тракті показано призначення препаратів, що пригнічують кислотність, і ретельне спостереження.

Під час будь-якої тривалої терапії глюкокортикоїдами необхідно проводити регулярні перевірки рівня цукру в крові та згортання крові, а також рентгенографічне обстеження хребта та офтальмологічні перевірки.

У разі тривалого лікування, крім контролю, пов'язаного із захворюванням, через відповідні проміжки часу потрібно проводити моніторинг можливих побічних ефектів, залежно від дозування та початкового стану пацієнта.

Такий контроль обов'язковий при супутній терапії основного захворювання: цукрового діабету, туберкульозу, гострих і хронічних бактеріальних та амебних інфекцій, гіпертонічної хвороби, тромбоемболічних процесів, серцевої і ниркової недостатності, гострого гломерулонефриту і хронічного нефриту.

Терапію глюкокортикоїдами слід проводити лише з ужиттям усіх запобіжних заходів, якщо можливе супутнє лікування для контролю основного захворювання (антидіабетичні, туберкулостатичні, антибіотики, антикоагулянти тощо).

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.

Пацієнтам, які отримують курс лікування глюкокортикостероїдами, не можна робити щеплення проти віспи. Не слід проводити іншу імунізацію хворих, які отримують кортикостероїди (особливо у високих дозах), зважаючи на ризик розвитку неврологічних ускладнень та низьку імунну реакцію у відповідь (відсутність утворення антитіл). У разі проведення замісної терапії (наприклад, при хворобі Аддісона) імунізація можлива.

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

Кортикостероїди можуть маскувати деякі ознаки інфекційного захворювання або ускладнювати виявлення інфекції. Через зменшення резистентності під час застосування можуть виникати нові інфекції.

Призначення препарату при активному туберкульозі можливе лише у випадках скороплинного 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 хіміопротекцію. Якщо пацієнти застосовують рифампіцин у програмі хіміопротекції, потрібно слідкувати за підсилювальним ефектом кортикостероїдів метаболічного кліренсу в печінці; може виникнути необхідність корекції дозування кортикостероїдів.

Тривале застосування глюкокортикостероїдів може призвести до розвитку задньої субкапсулярної катаракти (особливо у дітей), глаукоми з можливим ураженням зорового нерва та може спричинити розвиток вторинної інфекції очей (грибкової або вірусної). Необхідно регулярно проходити офтальмологічне обстеження, особливо хворим, які отримують Флостерон протягом понад 6 тижнів.

При наявності місцевих або системних інфекцій (бактеріальних, вірусних, грибкових) Флостерон окремо не показаний, але його можна застосовувати з достатньою обережністю в поєднанні з антимікробною терапією.

Результати єдиного, багаточетрового, рандомізованого, контрольованого дослідження з іншим кортикостероїдом (метилпреднізолону гемісукцинат) показали збільшення ранньої летальності (через 2 тижні) і пізньої летальності (через 6 місяців) у пацієнтів із черепно-мозковою травмою, які отримували метилпреднізолон, порівняно з плацебо. Причини летальності у групі метилпреднізолону не були встановлені. Це дослідження не включало

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

6
[Handwritten signatures]

пацієнтів, які мали прямі показання для застосування кортикостероїдів.

Середні та підвищені дози кортикостероїдів можуть спричинити підвищення артеріального тиску, затримку рідини та натрію в тканинах та збільшення виведення калію з організму (може проявлятися набряками, порушеннями у роботі серця). Ці ефекти є менш ймовірними при застосуванні синтетичних похідних сполук, якщо вони не використовуються у високих дозах. Рекомендується дієта з обмеженням кухонної солі та додатковий прийом препаратів, що містять калій. Всі кортикостероїди пришвидшують виведення кальцію з організму.

З обережністю слід приймати ацетилсаліцилову кислоту в комбінації з препаратом при гіпопротромбінемії через можливість збільшення кровоточивості.

Потрібно пам'ятати також про можливість розвитку вторинної недостатності кори надниркових залоз протягом декількох місяців після закінчення терапії.

При застосуванні глюкокортикостероїдів можлива зміна рухливості та кількості сперматозоїдів.

Порушення зору

При застосуванні кортикостероїдів системної та місцевої дії можливе порушення зору. Якщо виникають такі симптоми, як нечіткість зору або інші порушення з боку зору, пацієнту слід пройти обстеження в 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.

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

Допоміжна речовина спирт бензиловий, що є у складі Флостерону, протипоказана немовлятам і дітям віком до 3 років. Не слід застосовувати цей препарат недоношеним дітям або доношеним новонародженим.

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.

Метилпарабен та пропілпарабен зазвичай викликають реакції уповільненого типу, такі як контактний дерматит, і рідко викликають негайні реакції, такі як кропив'янка та бронхоспазм.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Через відсутність контрольованих досліджень щодо безпеки застосування препарату вагітним, жінкам, які годують груддю, та жінкам репродуктивного віку Флостерон слід призначати після ретельної оцінки співвідношення користі для матері та можливого потенційного ризику для плода/дитини.

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).

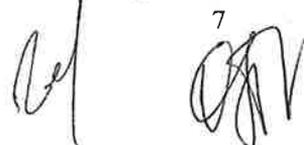
У деяких випадках необхідно проводити курс лікування кортикостероїдами під час вагітності або навіть збільшити дозування (наприклад, у разі замісної терапії кортикостероїдами).

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 захворювання гіалінових мембран у

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

7


новонароджених.

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

Діти, які народились у матерів, яким вводили значні дози кортикостероїдів у період вагітності, повинні перебувати під медичним контролем (для раннього 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 впродовж 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 кори 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.

При необхідності призначення препарату Флостерон слід вирішити питання про припинення годування груддю або припинення терапії, беручи до уваги важливість терапії для матері (через можливі небажані побічні ефекти у дітей).

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

Зазвичай Флостерон не впливає на швидкість реакції пацієнта при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами, але у поодиноких випадках можуть виникнути м'язова слабкість, судоми, порушення зору, запаморочення, головний біль, зміна настрою, депресія (з вираженими психотичними реакціями), підвищена дратівливість, тому рекомендовано утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами під час лікування препаратом.

Спосіб застосування та дози.

Флостерон рекомендується вводити внутрішньом'язово у разі необхідності системного надходження глюкокортикостероїду в організм; безпосередньо в уражену м'язку тканину або у вигляді внутрішньосуглобових та періартикулярних ін'єкцій при артритах; у вигляді внутрішньошкірних ін'єкцій при різних захворюваннях шкіри; у вигляді місцевих ін'єкцій в осередок ураження при деяких захворюваннях стопи.

Режим дозування та спосіб введення встановлює лікар індивідуально залежно від показань, тяжкості захворювання та реакції хворого на лікування.

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

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

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

Суспензія Флостерон не призначена для внутрішньовенного або підшкірного введення.

Системне застосування.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

8
 

Початкова доза препарату у більшості випадків становить 1-2 мл. Введення повторювати у разі необхідності, залежно від стану хворого. Препарат вводити глибоко внутрішньом'язово у сідницю:

- при *тяжких станах (червоний вовчак та астматичний статус)*, які потребують екстрених заходів, початкова доза препарату може становити 2 мл;
- при *різних дерматологічних захворюваннях* зазвичай достатньо 1 мл препарату;
- при *захворюваннях дихальної системи* дія препарату розпочинається протягом декількох годин після внутрішньом'язової ін'єкції препарату Флостерон; при *bronхіальній 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. У разі необхідності проводити декілька повторних введень.

Місцеве застосування.

Однчасне застосування місцевоанестезуючого препарату необхідне лише у поодиноких випадках (ін'єкція майже безболісна). Якщо однчасне введення анестезуючої речовини бажане, то слід використовувати 1 % або 2 % розчин прокаїну гідрохлориду або лідокаїну, або подібних місцевих анестетиків, застосовуючи 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 Флостерон спочатку набирати у шприц із флакона необхідну дозу препарату, потім у цей же шприц набирати з ампули необхідну кількість місцевого анестетика та струшувати шприц протягом короткого періоду часу.

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

Лікування *хронічного бурситу* проводити меншими дозами препарату після купірування гострого нападу хвороби.

При *гострих тендосиновіітах, тендинітах та перитендинітах* одна ін'єкція препарату Флостерон полегшує стан хворого, при *хронічних* – слід повторити ін'єкцію препарату залежно від реакції. Необхідно уникати введення препарату безпосередньо в сухожилля.

При *ревматоїдному поліартриті та остеоартриті* внутрішньосуглобове введення препарату в дозі 0,5-2 мл зменшує біль, болючість та тугорухливість суглобів протягом 2-4 годин після введення. Тривалість терапевтичної дії препарату значно варіює та може становити 4 і більше тижнів.

Рекомендовані дози препарату при введенні у *великі суглоби* – 1-2 мл, у *середні* – 0,5-1 мл, у *малих* – 0,25-0,5 мл.

У разі *дерматологічних захворювань* ефективно внутрішньошкірне введення препарату безпосередньо в осередок ураження. Вводити 0,2 мл/см² препарату Флостерон всередину шкіри (не під шкіру) за допомогою туберкулінового шприца та голки, яка має діаметр приблизно 0,9 мм. Загальна кількість лікарського засобу, що вводиться у місце ін'єкції, не повинна перевищувати 1 мл.

У разі *захворювань ніг, чутливих 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, варусний малий палець ноги та гострий подагричний артрит полегшення може настати дуже швидко.

Рекомендовані разові дози препарату Флостерон (з інтервалами між уведеннями 1 тиждень): при твердому мозолі – 0,25-0,5 мл; при шпорі – 0,5 мл; при тугорухливості великого пальця стопи – 0,5 мл; при варусному малому пальці стопи – 0,5 мл; при синовіальній кістці – від 0,25 до 0,5 мл; при тендосиновіїті – 0,5 мл; при запаленні кубовидної кістки – 0,5 мл; при гострому подагричному артриті – від 0,5 до 1 мл. Для введення рекомендується застосовувати туберкуліновий шприц із голкою, яка має діаметр приблизно 1 мм.

При виникненні або загрози виникнення стресової ситуації (яка не пов'язана із захворюванням) може виникнути необхідність у збільшенні дози препарату.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

9



Відміну препарату після тривалої терапії слід проводити шляхом поступового зниження дози. Нагляд за станом хворого здійснюють принаймні протягом року після закінчення тривалої терапії або після застосування препарату у високих дозах.

Діти.

Недостатньо клінічних даних щодо застосування препарату дітям, тому небажано застосовувати його пацієнтам цієї вікової категорії (можливе відставання у рості та розвиток вторинної недостатності кори надниркових залоз).

Оскільки кортикостероїди можуть затримувати ріст дітей, у тому числі немовлят, а також пригнічувати ендогенне вироблення кортикостероїдів, важливо ретельно контролювати ріст і розвиток дітей у разі тривалого лікування.

Передозування.

Гостре передозування бетаметазону 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, непрямими антикоагулянтами або діуретиками, що виводять калій).

Лікування. Потрібний ретельний медичний контроль за станом хворого. Необхідно підтримувати оптимальне надходження рідини та контролювати вміст електролітів у плазмі крові та сечі (особливо баланс в організмі натрію та калію). При виявленні дисбалансу цих іонів необхідно проводити відповідну терапію.

Побічні реакції.

Небажані явища, як і при застосуванні інших глюкокортикостероїдів, зумовлені дозою та тривалістю застосування препарату. Ці реакції зазвичай оборотні та можуть бути зменшені шляхом зниження дози.

З боку імунної системи: підвищення сприйнятливості до інфекцій та тяжкості інфекцій із пригніченням клінічних симптомів і ознак, реакції гіперчутливості (шокоподібні стани, падіння артеріального тиску), анафілактичні та анафілактоїдні реакції.

З боку ендокринної системи: клінічна симптоматологія синдрому Кушинга; затримка розвитку плода або росту дитини; порушення толерантності до вуглеводів; прояви латентного цукрового діабету; ускладнення наявного цукрового діабету, вторинна адренкортикальна та гіпофізарна нечутливість, особливо під час стресу, наприклад під час травми, хірургічного втручання або хвороби, порушення менструального циклу; підвищена потреба у застосуванні ін'єкцій інсуліну або пероральних антидіабетичних засобів у пацієнтів, хворих на діабет.

Метаболічні розлади: негативний баланс азоту внаслідок катаболізму білка; ліпоматоз, включаючи медіастинальний та епідуральний ліпоматоз, що може призвести до неврологічних ускладнень; збільшення маси тіла, затримка натрію та рідини, збільшення екскреції калію, гіпокаліємічний алкалоз, втрата кальцію.

З боку психіки: ейфорія, зміни настрою, зміни особистості та тяжка депресія, підвищена дратівливість, безсоння, психотичні реакції, особливо у пацієнтів з психіатричним анамнезом, депресія.

З боку нервової системи: судоми, підвищення внутрішньочерепного тиску з набряком диска зорового нерва (псевдопухлина мозку), зазвичай після завершення лікування; запаморочення; головний біль; мігрень.

З боку органів зору: задня субкапсулярна катаракта; підвищення внутрішньоочного тиску, диплопія (у зв'язку з псевдопухлиною головного мозку), глаукома; екзофтальм, нечіткість зору (див. також розділ «Особливості застосування»).

З боку серцево-судинної системи: застійна серцева недостатність у хворих, схильних до цього захворювання.

Судинні розлади: флеботромбоз, артеріальна гіпертензія.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

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

З боку шкіри та підшкірної клітковини: погіршення загоювання ран; атрофія шкіри; потоншення та послаблення шкіри, петехії та екхімози, синці; пурпура; еритема обличчя; гіперпігментація; підвищене потовиділення; шкірні реакції, такі як алергічний дерматит, кропив'янка, ангіоневротичний набряк; гірсутизм; стрії; стероїдне акне, пригнічення реакцій на шкірні проби.

З боку кістково-м'язової системи: м'язова слабкість, кортикостероїдна міопатія, втрата м'язової маси, погіршення міастенічних симптомів при тяжкій псевдопаралітичній міастенії, остеопороз, іноді із сильним болем у кістках та спонтанними переломами (компресійні переломи хребта), асептичний некроз голівок стегнової або плечової кісток, патологічні переломи трубчастих кісток, розриви сухожиль, нестабільність суглобів (після багаторазових ін'єкцій).

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

Загальні порушення та порушення у місці введення: загальні порушення та порушення у місці введення включають поодинокі випадки сліпоти, що супроводжують місцеве застосування навколо рота та голови; гіпер- або гіпопігментацію; підшкірну атрофію або атрофію шкірних тканин; асептичні абсцеси; загострення після ін'єкції (внутрішньосуглобове введення) та артропатія Шарко.

Звітування про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці для захисту від дії світла. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Флостерон суспензію можна змішувати з місцевими анестетиками в одному шприці, проте необхідно завжди контролювати сумісність.

Упаковка. По 1 мл суспензії для ін'єкцій в ампулі; по 5 ампул у блістері; по 1 блістеру в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

КРКА, д.д., Ново место/KRKA, d.d., Novo mesto.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/Smarjaska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

Дата останнього перегляду.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Текст узгоджено. 01.03.2023р.