

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Торговое название: Ребоспан / Rebospan

Международное непатентованное название: Бетаметазон / Betamethasone

Форма выпуска: суспензия для инъекций

Описание: Слегка вязкая жидкость, содержащая частицы белого цвета, которые легко суспендируют, свободная от посторонних примесей.

Состав:

1 мл суспензии содержит:

Активные вещества: бетаметазона дипропионат 6,43 мг (эквивалентно 5 мг бетаметазона), бетаметазона натрия фосфат 2,63 мг (эквивалентно 2 мг бетаметазона).

Вспомогательные вещества: динатрия эдетат, динатрия фосфат безводный, натрия хлорид, полисорбат 80, хлористоводородная кислота, бензиловый спирт (E1519), метилпарагидроксибензоат (E218), пропилпарагидроксибензоат (E216), кроскармеллоза натрия, макрогол 3350, вода для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа

Кортикостероиды системного применения.

Код АТХ: H02AB01.

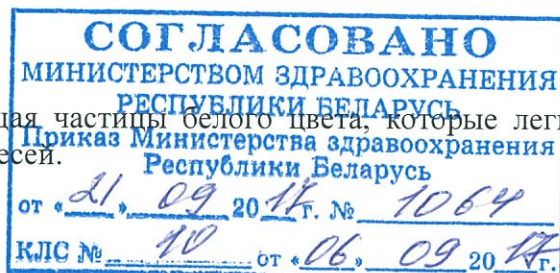
Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Ребоспан является синтетическим глюкокортикостероидным (ГКС) лекарственным средством, обладающим высокой глюкокортикоидной и незначительной минералокортикоидной активностью. Лекарственное средство оказывает противовоспалительное, противоаллергическое и иммунодепрессивное действие, а также регулирует углеводный гомеостаз и водно-электролитный баланс.

Бетаметазон не оказывает клинически значимого минералокортикоидного действия. Глюкокортикоиды проникают через мембрану клеток и формируют комплексы со специфическими рецепторами цитоплазмы. Эти комплексы в дальнейшем проникают в ядро клетки, фиксируются на ДНК (хроматин) и стимулируют транскрипцию информационной РНК, а также синтез белков различных ферментов. Последние в итоге будут отвечать за эффекты, наблюдаемые при системном применении глюкокортикоидов. Помимо воздействия на воспалительный и иммунный процессы, глюкокортикоиды также оказывают влияние на метаболизм углеводов, белков и липидов. Кроме того, глюкокортикоиды воздействуют на сердечно-сосудистую систему, скелетные мышцы и центральную нервную систему.

Влияние на воспалительные и иммунные процессы. Противовоспалительные, иммунодепрессивные и противоаллергические свойства глюкокортикоидов имеют важное значение при использовании в терапевтической практике. Основными результатами таких свойств являются: снижение количества иммуноактивных клеток в очаге воспалительного процесса, уменьшение вазодилатации, стабилизация лизосомальных мембран, подавление фагоцитоза, уменьшение выработки простагландинов и родственных веществ. Противовоспалительная активность лекарственного средства приблизительно в 25 раз



выше, чем у гидрокортизона и в 8-10 раз выше, чем у преднизолона (в весовом соотношении).

Влияние на метаболизм углеводов и белков. Глюкокортикоиды стимулируют катаболизм белков. В печени посредством процесса глюконеогенеза освобожденные аминокислоты превращаются в глюкозу и гликоген. Абсорбция глюкозы в периферических тканях снижается, что ведет к гипергликемии и гликозурии, особенно у пациентов, предрасположенных к диабету.

Влияние на метаболизм липидов. Глюкокортикоиды обладают липолитическим действием. Липолиз наиболее выражен на уровне конечностей. Кроме того, глюкокортикоиды влияют на липогенез, что больше всего проявляется в области туловища, шеи и головы. В совокупности эти эффекты приводят к перераспределению липидных отложений. Максимальная фармакологическая активность глюкокортикоидов проявляется позже, чем достижение максимальной концентрации лекарственного средства в сыворотке крови, что указывает на то, что большая часть эффектов лекарственного средства основана не на прямом медикаментозном действии, а на изменении активности ферментов.

Фармакокинетика

Бетаметазона натрия фосфат и бетаметазона дипропионат всасываются в месте инъекции, обеспечивая быстрое начало терапевтического действия, а также другие местные и общие фармакологические эффекты.

Бетаметазона натрия фосфат быстро растворяется в воде и метаболизируется в организме до бетаметазона (биологически активного глюкокортикоида). 2,63 мг бетаметазона натрия фосфата эквивалентны 2 мг бетаметазона.

Использование бетаметазона дипропионата позволяет достичь длительного действия лекарственного средства. Это вещество практически не растворяется, представляя собой депо, таким образом, всасывание проходит медленнее, а облегчение симптомов длится дольше.

Показатели крови	Внутримышечная инъекция	
	<i>Бетаметазона натрия фосфат</i>	<i>Бетаметазона дипропионат</i>
Максимальная концентрация в плазме крови	1 час после приема	Медленная абсорбция
Период полувыведения из плазмы крови после одной дозы	3-5 часов	Прогрессивная метаболизация
Выведение из организма	24 часа	Более 10 дней
Биологический период полувыведения	36-54 часа	

Бетаметазон метаболизируется в печени. Связывание происходит в основном с альбумином. У пациентов с заболеваниями печени метаболизм бетаметазона более длительный или замедленный.

Показания к применению

Кортикостероидная терапия является вспомогательной и не заменяет общепринятое лечение.

Внутримышечное введение: Ребоспан показан для лечения различных ревматологических, дерматологических, аллергических, системных заболеваний соединительной ткани и других заболеваний, при которых обычно наблюдается ответ на лечение кортикостероидами.

Внутрисуставное и периартикулярное введение, а также введение непосредственно в мягкие ткани: в качестве вспомогательной краткосрочной терапии (при острой форме или обострении заболевания) при остеоартрите, ревматоидном артрите.

Внутрикожное введение: при дерматологических заболеваниях.



Местное введение в ткани стопы: в качестве вспомогательной краткосрочной терапии (при острой форме или обострении имеющегося заболевания) при бурсите на фоне твердой мозоли, шпоры, тугоподвижности большого пальца стопы или деформации большого пальца стопы, при синовиальной кисте, мортонской метатарзальной невралгии, тендосиновите, периостите кубовидной кости.

Аллергические состояния: бронхиальная астма, астматический статус, сезонный или круглогодичный аллергический ринит, тяжелая форма аллергического бронхита, контактный дерматит, атопический дерматит, сенная лихорадка, ангионевротический отек, сывороточная болезнь, реакции гиперчувствительности на лекарственные средства или укусы насекомых.

Ревматические заболевания: остеоартрит, ревматоидный артрит, бурсит, люмбаго, ишиас, кокцидиния, острый подагрический артрит, кривошея, ганглиозная киста, анкилозирующий спондилоартрит, радикулит, экзостоз, фасциит.

Дерматологические заболевания: атопический дерматит (монетовидная экзема), нейродермит (ограниченный нейродермит), контактный дерматит, выраженный солнечный дерматит, крапивница, гипертрофический красный плоский лишай, липоидный диабетический некробиоз, гнездная алопеция, дискоидная красная волчанка, псориаз, келоидные рубцы, истинная пузырчатка, герпетиформный дерматит, кистозные угри.

Системные заболевания соединительной ткани: при обострении или в качестве поддерживающего лечения некоторых видов диссеминированной системной красной волчанки, узелкового полиартериита, системного склероза и дерматомиозита.

Онкологические заболевания: в качестве паллиативной терапии лейкоза и лимфомы у взрослых, а также острого лейкоза у детей.

Другие состояния: адреногенитальный синдром, геморрагический ректоколит, болезнь Крона, спру, патологические изменения крови, при которых необходима глюкокортикоидная терапия, нефрит, нефротический синдром.

При наличии первичной или вторичной недостаточности коры надпочечников можно проводить лечение лекарственным средством Ребоспан, однако, при необходимости, нужно одновременно применять минералокортикоиды.

Способ применения и дозы

Ребоспан нельзя вводить внутривенно или подкожно!

Перед применением ампулу необходимо встряхнуть.

ДОЗА ПОДБИРАЕТСЯ ИНДИВИДУАЛЬНО В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОТРЕБНОСТЕЙ ПАЦИЕНТА, ВИДА ЗАБОЛЕВАНИЯ, ЕГО ТЯЖЕСТИ И РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА ПАЦИЕНТА.

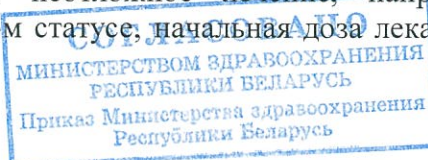
Доза должна быть минимальной, а период приема - максимально коротким.

Первоначальную дозу необходимо подбирать до получения удовлетворительного клинического эффекта. Если после достаточного периода времени не удастся достичь удовлетворительного клинического эффекта, лечение следует прекратить, постепенно снижая дозу лекарственного средства Ребоспан, и проводить другое подходящее лечение.

При удовлетворительном эффекте необходимо определить оптимальную дозу, постепенно снижая начальную дозу (через допустимые интервалы времени) пока не будет достигнута минимальная доза, обеспечивающая адекватный клинический эффект.

Системное применение

При системной терапии начальная доза лекарственного средства в большинстве случаев составляет 1-2 мл. Введение повторяют при необходимости. Лекарственное средство вводят глубоко внутримышечно в ягодицу. Доза и частота применения лекарственного средства зависят от тяжести состояния пациента и терапевтического эффекта. При серьезных заболеваниях, когда необходимо неотложное лечение, например, при системной красной волчанке или астматическом статусе, начальная доза лекарственного средства может составлять 2 мл.



При различных дерматологических заболеваниях хороший ответ, как правило, достигается после внутримышечного введения 1 мл лекарственного средства Ребоспан; введение лекарственного средства можно повторить в зависимости от терапевтического эффекта.

При заболеваниях дыхательной системы облегчение симптомов достигается через несколько часов после внутримышечной инъекции лекарственного средства Ребоспан. При бронхиальной астме, сенной лихорадке, аллергическом бронхите и аллергическом рините эффективный контроль симптоматики достигается после введения 1-2 мл лекарственного средства.

При остром или хроническом бурсите эффективные результаты достигаются после одной внутримышечной инъекции 1-2 мл лекарственного средства Ребоспан. При необходимости можно повторить введение лекарственного средства.

Местное применение

Одновременное применение местного анестезирующего лекарственного средства необходимо лишь в единичных случаях (инъекция практически безболезненная). Если одновременное введение анестезирующего лекарственного средства желательно, то Ребоспан можно смешать (в шприце, а не во флаконе) с 1 % или 2 % раствором лидокаина гидрохлорида, прокаина гидрохлоридом или аналогичными местными анестетиками, используя лекарственные формы, не содержащие парабена. Не разрешается применение анестетиков, содержащих метилпарабен, пропилпарабен, фенол и другие подобные вещества. Сначала необходимую дозу лекарственного средства Ребоспан следует набрать в шприц из флакона; потом в этот же шприц набирают необходимое количество местного анестетика и встряхивают в течение короткого периода времени.

При острых бурситах (субдельтовидном, субакромиальном и препателлярном): введение 1-2 мл лекарственного средства Ребоспан непосредственно в синовиальную сумку может облегчить боль и полностью восстановить подвижность в течение нескольких часов.

При хроническом бурсите: при получении хорошего эффекта после неотложного лечения, дозу лекарственного средства можно снизить.

При тендините, тендосиновиите и перитендините: при острой стадии заболевания одной инъекции лекарственного средства может быть достаточно для улучшения состояния больного, при хронической - может потребоваться повторное введение лекарственного средства, в зависимости от состояния пациента.

При ревматоидном артрите и остеоартрите: внутрисуставное введение лекарственного средства в дозе 0,52 мл, как правило, уменьшает боль, болезненность и тугоподвижность суставов в течение 2-4 ч после введения. Продолжительность терапевтического действия лекарственного средства значительно варьирует при этих двух заболеваниях и может составлять 4 и более недель.

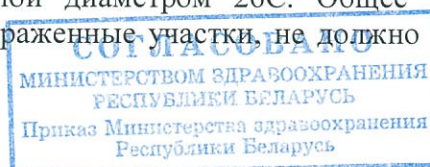
Внутрисуставное введение лекарственного средства Ребоспан хорошо переносится как со стороны суставов, так и околосуставных тканей.

Рекомендованные дозы лекарственного средства:

- При введении в большие суставы (например коленный, тазобедренный): 1-2 мл;
- При введении в средние суставы (например локтевой): 0,5-1 мл;
- При введении в малые суставы (например суставы кисти руки): 0,25-0,5 мл.

При заболеваниях кожи: при дерматологических заболеваниях эффективно введение лекарственного средства Ребоспан непосредственно в очаг поражения. Положительный эффект относительно некоторых участков поражений, на которых лекарственное средство не применяется непосредственно, может быть связан с небольшим системным эффектом лекарственного средства.

Доза составляет 0,2 мл/см². Лекарственное средство вводят внутрикожно (не подкожно) при помощи туберкулинового шприца с иглой диаметром 26С. Общее количество лекарственного средства, введенного во все пораженные участки, не должно превышать 1 мл.



При заболеваниях стоп, чувствительных к глюкокортикоидной терапии: при бурсите на фоне мозоли может быть эффективным применение двух последовательных инъекций лекарственного средства по 0,25 мл каждая. При других заболеваниях, таких как тугоподвижность большого пальца стопы (Hallux Rigidus), варусная деформация пятого пальца стопы, а также острый подагрический артрит, улучшение может наступать очень быстро. Туберкулиновый шприц с иглой 25С длиной 1,9 см подходит для большинства инъекций в стопу. Рекомендованные дозы (с интервалами между введениями около 1 недели) составляют:

При бурсите:

- на фоне твердой мозоли 0,25-0,5 мл;
- при шпоре 0,5 мл;
- при тугоподвижности большого пальца стопы 0,5 мл;
- при варусной деформации пятого пальца стопы 0,5 мл;

При синовиальной кисте 0,25-0,5 мл;

При мортонской метатарзальной невралгии 0,25-0,5 мл;

При тендосиновиите 0,5 мл;

При периостите кубовидной кости 0,5 мл;

При остром подагрическом артрите 0,5-1 мл.

Побочное действие

Со стороны сердечно-сосудистой системы: хроническая сердечная недостаточность (у предрасположенных пациентов), повышение артериального давления.

Со стороны костно-мышечной системы: мышечная слабость, стероидная миопатия, потеря мышечной массы, усиление миастенических симптомов при тяжелой псевдопаралитической миастении, остеопороз, иногда с сильными болями в костях и спонтанными переломами (компрессионные переломы позвоночника), асептический некроз головки бедренной или плечевой кости, патологические переломы трубчатых костей, разрывы сухожилий, нестабильность суставов (при повторных внутрисуставных введениях).

Со стороны пищеварительной системы: эрозивно-язвенные поражения ЖКТ с возможной последующей перфорацией и кровотечением, панкреатит, метеоризм, тошнота, рвота.

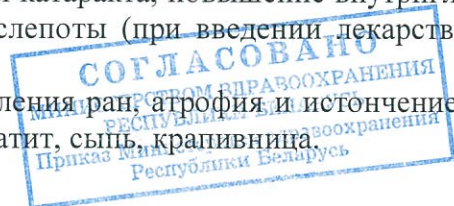
Со стороны центральной нервной системы: судороги, повышение внутричерепного давления с отеком диска зрительного нерва (чаще по окончании терапии), головокружение, головная боль, эйфория, изменения настроения, депрессия (с выраженными психотическими реакциями), повышенная раздражительность, бессонница.

Со стороны эндокринной системы: нарушение менструального цикла, синдром Иценко-Кушинга, снижение углеводной толерантности, стероидный сахарный диабет или манифестация латентного сахарного диабета, повышение потребности в инсулине или пероральных гипогликемических лекарственных средствах, нарушение внутриутробного развития, задержка роста и полового развития у детей, вторичная недостаточность функции гипофиза и коры надпочечников.

Со стороны обмена веществ: гипернатриемия, повышение выделения калия, увеличение выведения кальция, гипокалиемический алкалоз, задержка жидкости в тканях, отрицательный азотный баланс (из-за катаболизма белка), липоматоз (в т.ч. медиастинальный и эпидуральный липоматоз, которые могут вызвать неврологические осложнения), повышение массы тела.

Со стороны органа зрения: задняя субкапсулярная катаракта, повышение внутриглазного давления, глаукома, экзофтальм; редкие случаи слепоты (при введении лекарственного средства в области лица и головы).

Со стороны кожных покровов: нарушение заживления ран, атрофия и истончение кожи, петехии, экхимозы, повышенная потливость, дерматит, сыпь, крапивница.



Со стороны иммунной системы: кортикостероиды могут способствовать угнетению кожных тестов, маскировать симптомы инфекции и активизировать латентную инфекцию, а также снижать резистентность к инфекционным возбудителям, в частности микобактериям (при туберкулезе), *Candida albicans* и вирусам.

Аллергические реакции: анафилактические реакции, шок, ангионевротический отек, снижение артериального давления.

Прочие: прилив крови к лицу после инъекции (или внутрисуставного введения), нейрогенная артропатия, редко - гипер- или гипопигментация, подкожная и кожная атрофия, асептические абсцессы, послеинъекционное обострение (после внутрисуставного введения), артропатия Шарко. После повторного внутрисуставного введения лекарственного средства могут возникать поражения суставов, существует риск заражения.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение с фенобарбиталом, рифампицином, фенитоином или эфедрином может усиливать метаболизм кортикостероидов, и как следствие снижать терапевтический эффект.

Пациентам, получающим кортикостероидную терапию, противопоказаны следующие виды лечения:

- вакцинация против оспы,
- другие методы иммунизации (особенно в высоких дозах) из-за опасности неврологических осложнений и слабого иммунного ответа (недостаточное выделение антител).

Однако у пациентов, применяющих кортикостероиды в качестве заместительной терапии, можно проводить иммунизацию (например, при болезни Аддисона).

Одновременное применение с диуретиками, например, тиазидами, может способствовать повышению риска непереносимости глюкозы.

Следует наблюдать за состоянием пациентов, одновременно получающих лечение кортикостероидами и эстрогенами, так как возможно усиление эффектов кортикостероидов. Одновременное применение кортикостероидов и сердечных гликозидов может повышать риск возникновения аритмии или дигиталисной интоксикации вследствие гипокалиемии.

Часто пациенты, получающие сердечные гликозиды, одновременно применяют диуретики, способствующие выведению калия из организма. В этих случаях пациенту необходимо назначить калийсодержащие лекарственные средства. Кортикостероиды могут усиливать выведение калия, вызванное применением амфотерицина В. У всех пациентов, получающих одну из таких комбинаций лекарственных средств, необходимо внимательно контролировать уровни сывороточных электролитов, в частности, уровень калия в сыворотке крови.

Одновременное применение кортикостероидов и антикоагулянтов кумаринового ряда может усиливать или ослаблять эффекты антикоагулянтов, что требует коррекции дозы. Относительно пациентов, получающих одновременное лечение антикоагулянтами и глюкокортикостероидами, необходимо помнить о возможном развитии изъязвлений желудочно-кишечного тракта, индуцированных кортикостероидами, а также о риске внутреннего кровотечения.

Кортикостероиды могут снижать концентрацию салицилатов в плазме крови. При снижении дозы кортикостероидов или прекращении терапии следует провести обследование относительно возможного отравления салициловой кислотой. Сочетание глюкокортикостероидов и салицилатов может повышать частоту и тяжесть язвенных процессов в желудочно-кишечном тракте.



При одновременном применении с нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами или этанолом возможно повышение риска развития язвы желудочно-кишечного тракта или обострение существующей язвы.

Пациентам с сахарным диабетом в некоторых случаях может быть необходимой адаптация дозы пероральных антидиабетических лекарственных средств или инсулина, учитывая гипергликемический эффект глюкокортикостероидов.

Одновременное применение с соматотропином может привести к уменьшению ответа на этот гормон. В период лечения соматотропином следует избегать применения бетаметазона в дозах, превышающих 300-450 мкг (0,3-0,45 мг) на 1 м² поверхности тела в сутки.

Взаимодействия при проведении лабораторных тестов

Кортикостероиды могут влиять на тест восстановления нитросинего тетразолия и привести к получению ложноотрицательных результатов.

Если пациент получает лечение кортикостероидами, это необходимо учитывать при интерпретации результатов биологических тестов (кожный тест, уровень гормонов щитовидной железы и др.).

Несовместимость

Редко может быть необходимым одновременное применение местных анестетиков. Если одновременное введение анестезирующего вещества желательнее, лекарственное средство Ребоспан можно смешивать (в шприце, а не во флаконе) с 1% или 2% растворами лидокаина или прокаина гидрохлорида, или другими анестетиками не содержащими парабены. Не разрешается применение анестетиков, содержащих метилпарабен, пропилпарабен, фенол и другие подобные вещества.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к компонентам лекарственного средства или к другим ГКС;
- системные микозы;
- при внутрисуставном введении: нестабильный сустав, инфекционный артрит;
- внутримышечное введение у пациентов с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой.

Передозировка

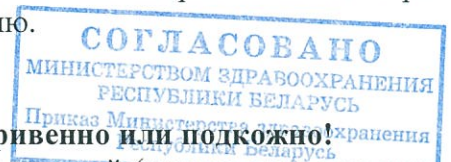
Симптомы: острая передозировка бетаметазона не приводит к угрожающим жизни ситуациям. Введение в течение нескольких дней ГКС в высоких дозах не приводит к нежелательным последствиям, за исключением случаев применения очень высоких доз или при применении при сахарном диабете, глаукоме, обострении эрозивно-язвенных поражений ЖКТ или при одновременном применении лекарственных средств дигиталиса, непрямых антикоагулянтов или калийвыводящих диуретиков.

Лечение: необходим тщательный медицинский контроль состояния пациента. Следует поддерживать оптимальное потребление жидкости и контролировать содержание электролитов в плазме и в моче, особенно соотношение ионов натрия и калия. При необходимости следует провести соответствующую терапию.

Меры предосторожности

Лекарственное средство Ребоспан нельзя вводить внутривенно или подкожно!

Сообщалось о возникновении серьезных неврологических реакций (иногда приводивших к смертельным исходам) при эпидуральном инъекционном введении кортикостероидов. Также сообщалось о специфических реакциях, которые включают (но не ограничиваются перечисленными): инфаркт спинного мозга, параплегия, квадриплегия, корковая слепота и инсульт. Об этих серьезных неврологических событиях сообщалось как при применении, так и без применения рентгеноскопического исследования. Безопасность и эффективность



эпидурального введения кортикостероидов не установлены, поэтому такое применение кортикостероидов запрещено.

Введение лекарственного средства должно проходить в асептических условиях.

Ребоспан содержит два эфира бетаметазона, один из которых (бетаметазона натрия фосфат) быстро всасывается в месте введения лекарственного средства. Следовательно, врач должен помнить, что это растворимое вещество может оказывать системное действие. При отмене или резком снижении дозы лекарственного средства после длительного применения (в случае очень высоких доз - уже после короткого периода применения), а также после повышения потребности в кортикостероидах (в результате стресса: инфекции, травмы, хирургического вмешательства) может развиваться недостаточность коры надпочечников. Поэтому дозу необходимо снижать постепенно. При стрессовой ситуации иногда необходимо возобновление применения кортикостероидов или повышения их дозы.

Снижение дозы должно проходить под пристальным наблюдением врача. Кроме того, иногда необходимо наблюдать состояние пациента в течение периода до 1 года после окончания длительного лечения или после применения высоких доз лекарственного средства.

Симптомы недостаточности коры надпочечников: недомогание, мышечная слабость, психические нарушения, вялость, боль в мышцах и костях, шелушение кожи, одышка, анорексия, тошнота, рвота, лихорадка, гипогликемия, артериальная гипотензия, дегидратация, смерть в результате резкого прекращения лечения. Лечение недостаточности коры надпочечников включает применение глюкокортикоидов, минералокортикоидов, воды, хлорида натрия и глюкозы.

Быстрое выполнение внутривенной инъекции кортикостероида в высокой дозе может вызвать сердечно-сосудистый коллапс; по этой причине инъекция должна выполняться на протяжении 10 минут.

Редко наблюдались анафилактические реакции у пациентов, получавших парентеральные кортикостероиды. Поэтому перед применением лекарственного средства следует применять соответствующие меры предосторожности, особенно если в анамнезе у пациента была аллергия к одному из компонентов лекарственного средства.

При длительной терапии кортикостероидами, необходимо рассмотреть вопрос о переходе от парентерального к пероральному применению лекарственного средства, взвесив все преимущества и возможные риски.

При выполнении внутрисуставной инъекции важно знать следующее:

- Такой способ применения лекарственного средства может оказывать местное и общее действие.
- Необходим анализ внутрисуставной жидкости, для исключения септического процесса в суставе.
- Не вводить лекарственное средство при наличии внутрисуставной инфекции.
- Усиление болезненности, отека, снижение подвижности сустава, повышение температуры или недомогание могут быть признаками септического артрита. Если диагностирован инфекционный процесс, необходимо провести соответствующую антибактериальную терапию.
- Кортикостероиды нельзя вводить в нестабильный сустав, в инфицированные участки или в межпозвоночные промежутки.

Повторные инъекции в сустав при остеоартрите могут повысить риск разрушения сустава.

Следует избегать прямой инъекции кортикостероидов непосредственно в сухожилие, поскольку в этом случае возникает опасность последующего разрыва сухожилий.

Кортикостероиды необходимо вводить глубоко внутримышечно для избежания местной атрофии тканей.

Введение кортикостероидов в мягкие ткани или непосредственно в очаг поражения, а также внутрисуставное введение может оказывать общее и местное действие.

Особые группы риска

Принимая во внимание свойства глюкокортикоидов (преобразование белков в глюкозу), у пациентов с диабетом бетаметазон можно применять только в течение короткого периода времени и только под постоянным медицинским наблюдением.

У пациентов с гипотиреозом или циррозом наблюдается усиление эффекта глюкокортикоидов.

Следует избегать применения лекарственного средства Ребоспан при герпесе глаз, учитывая опасность перфорации роговой оболочки.

При применении лекарственного средства на основе кортикостероидов возможны психотические расстройства. Предрасположенность к эмоциональной или психотической нестабильности может ухудшаться в ходе лечения лекарственными средствами на основе кортикостероидов.

С осторожностью применяют лекарственное средство при: неспецифическом язвенном колите, угрозе перфорации, абсцессе или других гнойных инфекциях, дивертикулите, кишечном анастомозе; язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; почечной недостаточности; артериальной гипертензии; остеопорозе; тяжелой миастении; глаукоме; остром психозе; вирусных и бактериальных инфекциях; задержке развития; туберкулезе; синдроме Кушинга; диабете; сердечной недостаточности; эпилепсии, трудно поддающейся лечению; склонности к тромбозам или тромбофлебиту; беременности.

Учитывая тот факт, что осложнения в ходе кортикостероидной терапии зависят от дозы и длительности лечения, следует учитывать соотношение польза/риск для каждого отдельного пациента, индивидуально подбирая дозу и длительность лечения.

Кортикостероиды могут маскировать некоторые признаки инфекционного заболевания или осложнять его обнаружение. По причине снижения резистентности в ходе применения лекарственного средства возможно возникновение новых инфекций.

Длительное применение лекарственного средства может привести к развитию задней субкапсулярной катаракты (особенно у детей) или глаукомы с возможным поражением зрительного нерва, а также способствовать развитию вторичных инфекций глаз (грибковой или вирусной).

Следует регулярно проводить офтальмологическое обследование, особенно при длительном лечении (более 6 недель).

Применение средних и высоких доз кортикостероидов может привести к повышению артериального давления, задержке в организме жидкости и натрия, а также к усилению выведения калия. Такие эффекты менее вероятны при применении синтетических производных, за исключением случаев, когда они используются в высоких дозах. Может быть рассмотрен вопрос о применении диеты с ограничением кухонной соли и дополнительным приемом лекарственных средств, содержащих калий. Все кортикостероиды усиливают выведение кальция.

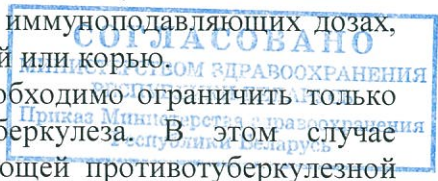
Пациентам, получающим кортикостероидную терапию, противопоказаны следующие виды лечения:

- вакцинация против оспы,
- другие методы иммунизации (особенно в высоких дозах) из-за опасности неврологических осложнений и слабого иммунного ответа (недостаточное выделение антител).

Однако у пациентов, применяющих кортикостероиды в качестве заместительной терапии, возможно проведение иммунизации (например, при болезни Аддисона).

Пациенты, особенно дети, получающие кортикостероиды в иммуноподавляющих дозах, должны избегать любого контакта с больными ветряной оспой или корью.

При активном туберкулезе кортикостероидную терапию необходимо ограничить только случаями фульминантного или диссеминированного туберкулеза. В этом случае кортикостероиды используются в сочетании с соответствующей противотуберкулезной терапией.



Если кортикостероидная терапия назначается пациентам с латентной формой туберкулеза или положительной реакцией на туберкулин, необходимо проводить постоянное наблюдение за состоянием, поскольку возможна реактивация заболевания. При длительной кортикостероидной терапии пациенты должны получать химиопрофилактику. Если в программе химиопрофилактики используется рифампицин, необходимо помнить, что это лекарственное средство усиливает метаболический печеночный клиренс кортикостероидов; может быть необходима коррекция дозы кортикостероидов.

Поскольку кортикостероиды могут влиять на развитие новорожденных и детей, а также подавлять выработку эндогенных кортикостероидов, следует внимательно следить за показателями роста и развития детей в случае длительного применения кортикостероидов. В некоторых случаях кортикостероиды могут влиять на подвижность и количество сперматозоидов.

Применение во время беременности и кормления грудью

В связи с отсутствием исследований по безопасности применения глюкокортикоидов у беременных и кормящих грудью, глюкокортикоиды не следует назначать женщинам в период беременности, лактации, а также женщинам детородного возраста, за исключением случаев необходимости и только после тщательной оценки соотношения ожидаемого положительного эффекта и возможных рисков для матери, плода или ребенка.

В случае, если кортикостероидная терапия показана в дородовой период, следует сравнить ожидаемый клинический эффект и возможные побочные эффекты (в частности замедление роста и повышение риска инфекции).

В некоторых случаях необходимо продолжать кортикостероидную терапию в период беременности или даже увеличить дозу (например, в случае заместительной кортикостероидной терапии).

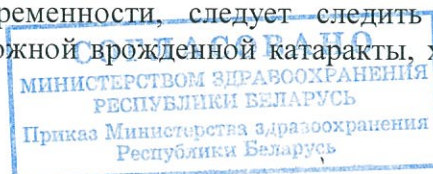
Внутримышечное введение бетаметазона приводит к существенному снижению частоты развития дистресс-синдрома у новорожденных, если лекарственное средство принимается более, чем за 24 часа до родов (до 32-й недели беременности). Опубликованные результаты исследований показывают, что целесообразность кортикостероидной терапии с целью дородовой профилактики дистресс-синдрома после 32-й недели беременности является дискуссионной. Поэтому врач должен оценить пользу и возможные риски для матери и плода при использовании кортикостероидной терапии после 32-й недели беременности. Кортикостероидная терапия не предназначена для лечения болезни гиалиновых мембран после рождения.

В случае профилактического лечения заболевания гиалиновых мембран у недоношенных новорожденных следует избегать применения кортикостероидов у беременных женщин с преэклампсией или эклампсией, а также с признаками повреждения плаценты.

Дети, родившиеся от матерей, которые в период беременности получали значительные дозы кортикостероидов, должны находиться под медицинским наблюдением для выявления ранних признаков недостаточности коры надпочечников.

Если женщины получали бетаметазон до рождения ребенка, у новорожденных наблюдалась временная задержка выработки фетальных гормонов роста, а также, вероятно, гипофизарных гормонов, регулирующих выработку кортикостероидов как окончательно сформировавшимися, так и фетальными участками надпочечников плода. Тем не менее, подавление фетального гидрокортизона не влияет на реакцию со стороны гипофиза и надпочечников на стресс после рождения.

Кортикостероиды хорошо проникают через плацентарный барьер и в молоко матери. Поскольку кортикостероиды проникают через плаценту, за состоянием новорожденных и младенцев, рожденных от матерей, получавших лечение кортикостероидами в течение большей или какой-либо части периода беременности, следует особенно внимательно и обследовать относительно возможной врожденной катаракты, хотя такие случаи очень редки.



Поскольку лекарственное средство Ребоспан может вызвать побочные эффекты у детей, находящихся на грудном вскармливании, необходимо рассмотреть вопрос о прекращении кормления грудью или целесообразности применения лекарственного средства, в зависимости от важности данной терапии для матери.

Женщины, получавшие лечение кортикостероидами в период беременности, должны быть под наблюдением во время и после схваток, а также во время родов для выявления недостаточности коры надпочечников, вызванного родовым стрессом.

Влияние на способность управлять транспортом и работать с механизмами

Следует проявлять особую осторожность при приеме больших доз лекарственного средства, которые могут способствовать развитию эффектов со стороны ЦНС (эйфория, бессонница). Также возможны нарушения зрения при длительном применении лекарственного средства.

Применение в педиатрии

Дети, у которых проводится терапия лекарственным средством (особенно длительная), должны находиться под тщательным медицинским наблюдением на предмет возможного отставания в росте и развития вторичной недостаточности коры надпочечников.

Вспомогательные вещества

Ребоспан содержит бензиловый спирт, который может вызвать токсические и анафилактические реакции у новорожденных и детей в возрасте до 3 лет. Лекарственное средство нельзя применять у недоношенных или доношенных новорожденных.

В состав лекарственного средства Ребоспан входят метилпарагидроксибензоат (E218) и пропилпарагидроксибензоат (E216), которые могут вызвать аллергические реакции (иногда замедленного типа), а в исключительных случаях - затруднение дыхания.

Условия хранения и срок годности

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте! Не замораживать.

Встряхивать перед использованием.

Срок годности 2 года от даты производства. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Упаковка

По 1 мл лекарственного средства в ампуле из бесцветного стекла класса I.

5 ампул в контурной ячейковой упаковке.

1 контурная ячейковая упаковка вместе с листком-вкладышем в картонной пачке.

Информация о производителе

Иностранное производственно-торговое унитарное предприятие «Реб-Фарма», 223216, Республика Беларусь, Минская обл., Червенский р-н, г.п. Смилевичи, ул. Садовая, 1, тел./факс: (+375) 17 240 26 35, e-mail: rebpharma@rebpharma, www.rebpharma.by.

