

## ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

### 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.

**Фармакотерапевтична група.** Кортикостероїди для системного застосування. Глюкокортикоїди. АТС Н02А В01.

#### **Клінічні характеристики.**

##### **Показання.**

Ревматоїдний артрит, остеоартрити, бурсити, тендосиновіїти, тендиніти, перитендиніти, анкілозивний спондиліт, епікондиліт, радикуліт, кокцидинія, ішіас, люмбаго, кривошия, гангліозна кіста, екзостоз, фасціїт, захворювання стоп, бурсит на тлі твердої мозолі, шпори, тугорухливість великого пальця стопи.

Бронхіальна астма, астматичний статус, сінна гарячка, алергічний бронхіт, алергічний риніт, медикаментозна алергія, сироваткова хвороба, реакції на укуси комах.

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.

Системний червоний вовчак, склеродермія, дерматоміозит, вузликівий періартеріт.

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

Адреногенітальний синдром, виразковий коліт, регіонарний ілеїт, 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.**

Бетаметазон не слід застосовувати пацієнтам з підвищеною чутливістю до бетаметазону, інших компонентів препарату або до інших глюкокортикостероїдів.

Кортикостероїди не рекомендується застосовувати пацієнтам з виразкою шлунку і дванадцятипалої кишки (пероральна терапія), остеопорозом, туберкульозом, нещодавніми кишковими анастомозами і дивертикулітом, глаукомою, цукровим діабетом, тромбофлебітом, гострими вірусними, бактеріальними і системними грибковими інфекціями (при відсутності адекватного лікування), синдромом Кушинга, а також у період годування груддю.

До відносних протипоказань належать хронічна ниркова недостатність, цироз печінки або хронічний гепатит, гіпотиреоз, психоз або психоневроз, а також застосування пацієнтам літнього віку.

При внутрішньом'язовому введенні препарат протипоказаний пацієнтам з ідіопатичною тромбоцитопенічною пурпурою.

Флостерон не рекомендується застосовувати при артрозі стегна.

Бетаметазон не рекомендується застосовувати у період за 8 тижнів до вакцинації і протягом 2 тижнів після неї.

### **Спосіб застосування та дози.**

Флостерон рекомендується вводити внутрішньом'язово за необхідності системного надходження глюкокортикостероїду в організм; у вигляді внутрішньосуглобових та періартикулярних ін'єкцій при артритах; у вигляді місцевих ін'єкцій у вогнище ураження або внутрішньошкірних ін'єкцій при захворюваннях шкіри та захворюваннях стопи.

Режим дозування і спосіб введення встановлюють індивідуально, залежно від показань, тяжкості захворювання та реакції хворого на лікування. Доза має бути мінімальною і період застосування максимально короткий.

Якщо протягом певного проміжку часу задовільний клінічний ефект не виявляється, лікування препаратом слід припинити і проводити іншу відповідну терапію.

При системній терапії початкова доза препарату у більшості випадків дорівнює 1-2 мл. Введення повторюють за необхідності, залежно від стану хворого. Препарат вводять 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 *різноманітних дерматологічних захворюваннях* зазвичай достатньо 1 мл препарату;
- при *захворюваннях дихальної системи (бронхіальна астма, сінна гарячка, алергічний бронхіт та алергічний риніт)* суттєве поліпшення стану досягається після введення 1-2 мл препарату. Дія препарату розпочинається протягом декількох годин після внутрішньом'язової ін'єкції Флостерону.
- при *гострих та хронічних бурситах* звичайна доза для внутрішньом'язового введення становить 1-2 мл препарату. За необхідності проводять декілька повторних уведень, зважаючи на умови проведення лікування та реакцію пацієнта.

При місцевому введенні одночасне застосування місцевоанестезуючого препарату необхідно лише в поодиноких випадках. При застосуванні анестетика у комбінації з Флостероном спочатку набирають у шприц із флакона необхідну дозу Флостерону, потім у цей же шприц набирають з ампули необхідну кількість місцевого анестетика та струшують протягом короткого періоду часу.

Якщо одночасне введення анестезуючої речовини бажано, то використовують 1 % або 2 % розчин прокаїну гідрохлориду, використовуючи лікарські форми, що не містять парабени. Не дозволяється застосовувати анестетики, що містять метилпарабен, пропілпарабен, фенол та інші подібні речовини.

При *гострих бурситах* (субдельтоподібному, підлопатковому, ліктьовому та передньонадколінному) введення 1-2 мл Флостерону у синовіальну сумку може полегшити біль та повністю відновити рухливість на декілька годин. Лікування хронічного бурситу проводять меншими дозами препарату після купірування гострого нападу хвороби.

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

Внутрішньосуглобове введення препарату в дозі 0,5-2 мл зменшує біль, болочість та тугорухливість суглобів *при ревматоїдному артриті та остеоартриті*. Рекомендовані дози препарату при введенні у *дуже великі суглоби* (як стегновий) – 1-2 мл; у *великі суглоби* (колінний, плечовий, гомілковостопний) – 1 мл; у *середні* (ліктьовий, зап'ястя) – 0,5-1 мл; у *малі* (грудинно-ключичний, зап'ястково-фаланговий) – 0,25-0,5 мл.

При деяких *захворюваннях шкіри* рекомендоване *введення в осередок ураження/внутрішньошкірне введення* (не підшкірне) препарату в дозі 0,2 мл/см<sup>2</sup> за допомогою туберкулінового шприца (голка діаметром приблизно 1 мм) з інтервалами між уведеннями 1 тиждень. Рекомендовані дози: при твердій мозолі - 0,25-0,5 мл (як правило, ефективно 2 ін'єкції); при шпорі, тугорухливості великого пальця стопи - 0,5 мл; при синовіальній кісті - 0,25-0,5 мл; при тендосиновіті - 0,5 мл; при гострому подагричному артриті - 0,5-1 мл. Сумарна доза уведеного препарату у всі місця введення протягом 1 тижня не повинна перевищувати 1 мл.

Тривалість лікування визначається досягненням мінімальної ефективної дози за найкоротший можливий період часу.

Під час тривалої терапії будь-яке інтеркурентне захворювання, травма або хірургічна процедура може потребувати тимчасового збільшення дози препарату.

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

Доза 0,6 мг БЕТАМЕТАЗОНУ еквівалентна дозі 0,75 мг дексаметазону, 4 мг триамцинолону, 4 мг метилпреднізалону і 20 мг гідрокортизону (АМА 1994).

### **Побічні реакції.**

Внутрішньосуглобові ін'єкції кортикостероїдів можуть викликати системні побічні ефекти, так само як і місцеві ефекти.

Небажані явища, як і при застосуванні інших глюкокортикоїдів, обумовлені дозою та тривалістю застосування препарату. Ці реакції, як правило, оборотні і можуть бути зменшені шляхом зниження дози.

Наступні побічні ефекти, пов'язані із системним застосуванням і дуже рідко з місцевим застосуванням, можна знайти в літературі: легка ейфорія або депресія, психози, сильний головний біль, розфокусований зір і диплопія, пов'язані з псевдопухлиною головного мозку; кушингоїдна зовнішність (центральне ожиріння, місячноподібне обличчя, бичачий горб); підвищений артеріальний тиск, затримка росту дітей, ротоглотковий кандидоз (молочно-білі плями в роті); біль у животі або чорний, дьогтьоподібний стул, блювотна маса, схожа на кавову гущу, що свідчить про виразку шлунка або дванадцятипалої кишки, підвищений внутрішньоочний тиск, зниження зору, пов'язане з катарактою, вугроваті висипання, стрії, атрофія шкіри, погане загоєння ран, проксимальна м'язова слабкість, особливо в руках і ногах, однобічний біль у стегні і нерухомість, пов'язані з безсудинним некрозом, перелом хребця, стегна або ребер через остеопороз; рідкі опортуністичні інфекції, викликані бактеріями, паразитами, грибами або вірусами, загострення діабету, розрив ахілового сухожилля, збільшення ваги, гірсутизм, порушення менструального циклу, еозинофілія, лейкоцитоз, флеботромбоз, гіпокаліємія, затримка натрію і рідини.

Побічні реакції представлені нижче у відповідності до систем організму.

*Серцево-судинна система:* застійна серцева недостатність у хворих, схильних до цього захворювання; флеботромбоз, артеріальна гіпертензія.

*Кістково-м'язова система:* міопатія, втрата м'язової маси, погіршення міастенічних симптомів при тяжкій псевдопаралітичній міастенії, однобічний біль у стегні та нерухомість (пов'язані з аваскулярним некрозом), перелом хребця, стегна або ребер через остеопороз, остеохондрит голівок стегнової або плечової кісток, патологічні переломи трубчастих кісток, розриви сухожиль, нестабільність суглобів (після багаторазових ін'єкцій).

*Травна система:* гикавка, ерозивно-виразкові ураження травного тракту з можливою наступною перфорацією та кровотечею, біль у животі, виразки стравоходу, панкреатит, метеоризм.

*Кровотворна та лімфатична системи*

Еозинофілія, лейкоцитоз.

*Нервова система:* головний біль, доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія підвищення внутрішньочерепного тиску з набряком диска зорового нерва (зазвичай після завершення лікування), судоми, запаморочення, зміна настрою, безсоння, слабка ейфорія, депресія (з вираженими психотичними реакціями), підвищена дратівливість.

*Орган зору:* розфокусований зір і диплопія (пов'язані з помилковою пухлиною головного мозку), підвищений внутрішньоочний тиск (глаукома), задня субкапсулярна катаракта, екзофтальм.

*Шкіра та підшкірні тканини:* вугрові висипання, атрофія шкіри, гірсутизм, погіршення загоєння ран, стрії, потоншення шкіри, петехії та екхімози, еритема обличчя, підвищена пітливість, дерматит, ангіоневротичний набряк.

*Ендокринна система:* синдром Кушинга, затримка розвитку плода або росту дитини, порушення толерантності до глюкози, погіршення стану пацієнтів, хворих на цукровий діабет, підвищення потреби у застосуванні ін'єкцій інсуліну чи пероральних антидіабетичних засобів.

*Обмін речовин:* негативний баланс азоту внаслідок катаболізму білка; ліпоматоз, включаючи медіастинальний та епідуральний ліпоматоз, що може призвести до неврологічних ускладнень; збільшення маси тіла.

*Водно-електролітний баланс:* натріємія, затримка натрію в організмі (є причиною затримки рідини та призводить до компенсаторного збільшення виділення калію нирками і до гіпокаліємії), гіпокаліємічний алкалоз, збільшення виведення кальцію, затримка рідини в тканинах.

#### *Інфекції та інвазії*

Ротоглотковий кандидоз, рідкісні опортуністичні інфекції.

#### *Загальні реакції та реакції при застосуванні*

Безсудинний некроз, збільшення маси тіла.

#### *Порушення з боку репродуктивної системи і молочних залоз*

Порушення менструального циклу.

#### *Психічні порушення*

Легка ейфорія, депресія, психози.

*Інші прояви:* анафілактична реакція або реакція гіперчутливості на введення препарату та гіпотензивна реакція.

*Інші побічні реакції, пов'язані з парентеральним введенням препарату:* поодинокі випадки порушення зору, що супроводжують місцеве застосування в зоні обличчя та голови, гіпер- або гіпопигментацію, підшкірну та шкірну атрофію, асептичні абсцеси, припливи крові до обличчя після ін'єкції (внутрішньосуглобове введення) та нейрогенна артропатія.

#### **Передозування.**

Існують поодинокі повідомлення про випадки гострого передозування або летальний наслідок через гостре передозування кортикостероїдами окремо при місцевому застосуванні.

При передозуванні, особливо після кількох тижнів введення великих доз, можуть виникати більшість наведених вище побічних реакцій, особливо синдром Кушинга.

Специфічного антидоту немає. Лікування при передозуванні має бути підтримуючим і симптоматичним.

Гемодіаліз не забезпечує прискорення виведення кортикостероїдів з організму.

#### **Застосування у період вагітності або годування груддю.**

Кортикостероїди слід застосовувати під час вагітності лише тоді, якщо очікувана користь для матері переважає потенційний ризик для плода. Під час вагітності зазвичай рекомендується найменша ефективна доза препарату, що дозволяє контролювати наявне захворювання. Новонароджені, матері яких приймали кортикостероїди під час вагітності, мають перебувати під ретельним наглядом через можливу недостатність кори надниркових залоз. Кортикостероїди проникають через плаценту у плід, і там вони можуть досягти високої концентрації. Немає свідчень, що підтверджують тератогенну дію кортикостероїдів. Невелика кількість кортикостероїдів виділяється у грудне молоко. Таким чином, годування груддю не рекомендується під час кортикостероїдної терапії (особливо коли застосовуються дози вище нормальних), оскільки це може викликати вповільнений ріст дитини і знизити секрецію внутрішніх кортикостероїдів.

#### **Діти.**

Через недостатність клінічних даних щодо застосування препарату у дітей небажано застосовувати його пацієнтам цієї вікової категорії (можливе відставання в рості та розвитку вторинної недостатності кори надниркових залоз).

#### **Особливі заходи безпеки.**

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

Флостерон, суспензію для ін'єкцій, не застосовують для внутрішньовенного або підшкірного введення.

При застосуванні Флостерону обов'язкове суворе дотримання правил асептики.

Внутрішньосуглобові ін'єкції має проводити тільки лікар. Для виключення септичного процесу необхідно проводити відповідне дослідження синовіальної рідини кожного суглоба. Не вводити препарат при наявності внутрішньосуглобової інфекції. Посилення болю, що супроводжується місцевим набряком, подальшим обмеженням рухливості суглобів, лихоманкою і дискомфортом, є ознаками септичного артрити. Якщо має місце це ускладнення і діагноз сепсису підтвердився, необхідно застосувати відповідну антибактеріальну терапію.

Варто уникати місцевих ін'єкцій стероїдів у суглоби, в яких раніше було запалення.

Кортикостероїди не слід вводити у нестабільні суглоби, інфіковані ділянки та міжхребцеві проміжки. Повторні ін'єкції в суглоб при остеоартриті можуть підвищити ризик руйнування суглоба. Після успішної внутрішньосуглобової терапії пацієнту слід уникати перевантажень суглоба.

Флостерон не слід вводити в зону ахілового сухожилля через ризик його розриву.

### ***Особливості застосування.***

Внутрішньом'язові ін'єкції кортикостероїдів необхідно проводити у велику м'язову масу для запобігання локальної атрофії.

Лікар, який вводить цей препарат, має враховувати здатність препарату до системної дії. Місцеві (внутрішньосуглобові) ін'єкції кортикостероїдів можуть мати системну і місцеву дію.

Під час лікування кортикостероїдами протипоказана вакцинація живими вірусними вакцинами. Імунізація вбитими вірусними або бактеріальними вакцинами не призводить до очікуваного росту антитіл і не має очікуваного захисного ефекту. Кортикостероїди зазвичай не застосовують за 8 тижнів до вакцинації та раніше, ніж через 2 тижні після вакцинації.

Пацієнти, які раніше не хворіли на вітряну віспу та лікуються кортикостероїдами, мають підвищений ризик захворювання вітряною віспою або інфекцією герпесу. Вони повинні уникати контакту з інфікованими пацієнтами; у випадку випадкового контакту рекомендується провести пасивну імунізацію.

Необхідно дотримуватися обережності пацієнтам, які перенесли хірургічне втручання або в яких були переломи, тому що кортикостероїди можуть сповільнити загоєння ран і переломів.

Дія кортикостероїдів підсилюється в пацієнтів із цирозом печінки або гіпотиреозом.

Необхідно дотримуватися обережності при довгостроковому застосуванні кортикостероїдів у високій дозі; застосування цих препаратів не можна припиняти раптово.

Гальмування коркової активності може спостерігатися протягом кількох років після відміни кортикостероїдів.

Слід дотримуватися обережності пацієнтам з підвищеним артеріальним тиском, серцевою недостатністю, діабетом, епілепсією, тромбоемболією, міастенією gravis, глаукомою, сильним гіпотиреозом і тяжкою формою печінкової недостатності; також пацієнтам з захворюваннями очей, викликаних герпесом (через можливість перфорації рогівки); при неспецифічному виразковому коліті, при загрозі перфорації, абсцесі або інших гнійничкових інфекціях, нирковій недостатності. Ризик гіпокалемії збільшується.

Застосування бетаметазону може впливати на результати тестів на підвищену чутливість.

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

При лікуванні Флостероном хворі на цукровий діабет можуть потребувати корекції цукрознижувальної терапії.

Тривале застосування глюкокортикостероїдів може призвести до розвитку катаракти (особливо у дітей), глаукоми з можливим ураженням зорового нерва та може сприяти розвитку вторинної інфекції очей (грибкової або вірусної). Необхідно періодично проходити офтальмологічне обстеження, особливо хворим, які отримують Флостерон понад шість місяців.

При підвищенні артеріального тиску, затримці рідини і натрію хлориду у тканинах та збільшенні

виведення калію з організму (що може проявлятися набряками, відхиленнями у роботі серця) рекомендується дієта з обмеженням кухонної солі та додатково прийом препаратів, що містять калій. З обережністю слід приймати ацетилсаліцилову кислоту в комбінації з Флостероном при гіпопротромбінемії у зв'язку з можливістю збільшення кровоточивості.

На фоні застосування глюкокортикостероїдів можлива зміна рухливості та кількості сперматозоїдів.

Лікування кортикостероїдами дітей проводять лише в разі крайньої потреби (гострий лейкоз).

#### Особливі попередження щодо неактивних інгредієнтів препарату

Бензиловий спирт протипоказаний немовлятам та дітям віком до 3 років.

Парабени можуть викликати появу кропив'янки. Зазвичай вони викликають реакції уповільненого типу, такі як контактний дерматит, і рідко негайні реакції з кропив'янкою та бронхоспазмом.

#### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Зазвичай Флостерон не впливає на швидкість реакції пацієнта при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Кортикостероїди можуть викликати м'язову слабкість, судоми, порушення зору, запаморочення, головний біль, зміну настрою, депресію (з вираженими психотичними реакціями), підвищену дратівливість. Таким чином, пацієнтам слід утриматись від керування автомобілем та іншими механічними засобами до з'ясування індивідуальної чутливості до препарату.

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

При місцевому застосуванні бетаметазону слід завжди перевіряти сумісність із додатковими (місцевими) анестетиками.

Одночасне застосування бетаметазону з нестероїдними протизапальними засобами збільшує ризик шлунково-кишкової кровотечі і утворення виразки.

Ефективність бетаметазону знижується при його введенні разом з рифампіцином, карбамазепіном, фенобарбітоном, фенітоїном (дифенілгідантоїном), примідоном, ефедрином і аміноглютетимідом.

Кортикостероїди зменшують терапевтичний ефект протидіабетичних засобів, антигіпертензивних засобів, кумаринових антикоагулянтів і натрійуретичних засобів, але підсилюють активність гепарину, альбендазолу і калійуретичних засобів.

Одночасне введення кортикостероїдів у високих дозах і агоністів бета<sub>2</sub>-рецепторів збільшує ризик гіпокаліємії. У пацієнтів з гіпокаліємією спостерігається посилення аритмогенності і токсичності серцевих глікозидів.

Кортикостероїди підсилюють виведення саліцилатів нирками, таким чином іноді важко досягти терапевтичної концентрації саліцилатів у сироватці крові. Необхідно дотримуватися обережності пацієнтам, яким поступово знижують дози кортикостероїдів, оскільки може мати місце збільшення концентрації саліцилатів у сироватці крові та інтоксикація саліцилатами.

При одночасному застосуванні пероральних протизапальних засобів період напіввиведення кортикостероїдів може збільшуватись, їхній біологічний ефект підсилюватись, а побічні ефекти можуть проявлятися частіше. Може виявитися необхідним зниження дози кортикостероїдів через ризик передозування.

Одночасне застосування ритодрину і кортикостероїдів протипоказане, оскільки це може викликати набряк легенів.

Одночасне застосування глюкокортикостероїдів та естрогенів може обумовити необхідність корекції дози кортикостероїду (через загрозу передозування).

Одночасне введення глюкокортикостероїдів та соматотропіну може призвести до сповільнення абсорбції останнього.

#### **Фармакологічні властивості.**

##### *Фармакодинаміка.*

Бетаметазон є синтетичним кортикостероїдом із протизапальною та імуносупресивною дією. Окрім

цього, він діє на енергетичний обмін речовин, гомеостаз глюкози і (через негативний зворотний зв'язок) на секрецію гіпоталамічного фактора активації і аліментарного гормону з аденогіпофізу.

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

Дія кортикостероїдів ще до кінця не з'ясована. Сьогодні існує досить 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 і регулюють гомеостаз глюкози; а через мінералокортикоїдні рецептори вони регулюють натрієвий і калієвий метаболізм і водно-електролітний баланс.

Кортикостероїди є жиророзчинними і проникають легко через клітинну мембрану в клітину-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 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 і клітинних процесів, формування нових білків може підсилюватися (тирозин трансаміназу у клітинах печінки) або зменшуватися (IL-2 у лімфоцитах). Оскільки глюкокортикоїдні рецептори присутні 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 приймають участь у протизапальній реакції. Біохімічна протизапальна дія кортикостероїдів походить від запобігання формування і функціонування гуморальних запальних медіаторів: простагландинів, тромбоксанів, цитокінів і лейкотриєнів. Бетаметазон зменшує формування лейкотриєнів шляхом вивільнення арахідонової кислоти із клітинних фосфоліпідів, що досягається інгібуванням дії фосфоліпази А<sub>2</sub>. Дія на фосфоліпазу не є прямою, а через збільшення концентрації ліпокортину (макрокортину), що є інгібітором фосфоліпази А<sub>2</sub>. Інгібуюча дія бетаметазону на формування простагландину і тромбоксану є результатом його знижуючої 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 і 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, в місце ураження, внутрішньошкірно, в 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 в різному ступені. В основному вони переробляються в печінці і виводяться із сечею. Деякі топічні кортикостероїди і їхні метаболіти виводяться з жовчею.

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

**Фармацевтичні характеристики.**

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

**Несумісність.**

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

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці для захисту від дії світла. Зберігати в недоступному для дітей місці.

**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.

**Місцезнаходження.**

Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія.