

# РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

## БЕМЕДОЗОН (BEMEDOZON)

### VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання.

БЕМЕДОЗОН - лікарський засіб, який представляє собою синтетичний отриманий гормон (глюкокортикостероїд). Бетаметазон застосовується в світовій медичній практиці понад 40 років при багатьох тяжких захворюваннях.

#### 1. Ендокринні захворювання:

- *замісна терапія первинної або вторинної (гіпофізарної) недостатності надниркових залоз* – це зниження або повна відсутність продукування гормонів наднирників. Симптоми наднирниковозалозної недостатності можуть маскуватися під різні захворювання. Причиною найчастіше є пошкодження наднирників внаслідок захворювань, травм (наприклад, крововилив у наднирники при пологах), пухлин у нервовій системі, опроміненні голови.

- *перед операціями та у випадках серйозних травм або захворювань у пацієнтів зі встановленою наднирковою недостатністю або при невизначеному адренкортикальному запасі* – у разі проведення хірургічних втручань хворим необхідно компенсувати недостатність гормонів, яких їм не вистачає, щоб попередити серйозні наслідки для здоров'я.

- *уроджена гіперплазія надниркових залоз* – найчастіше вроджене захворювання наднирників у дитячому віці. Розповсюдженість класичної недостатності складає 1 випадок на 14554 народжених. Спостерігається однаково часто у хлопчиків і дівчаток. Є генетичним захворюванням, що проявляється порушенням статевого розвитку хворих.

- *гострий тиреоїдит (гострий негнійний тиреоїдит)* - запалення у здоровій щитовидній залозі. Гострий негнійний тиреоїдит може розвинутися після травми, крововиливу в щитовидну залозу, променевої терапії або після лікування токсичного дифузного зобу за допомогою йоду. Найчастіше тиреоїдит зустрічається у пацієнтів від 40 до 50 років, причому у жінок в десять разів частіше, ніж у чоловіків. І останнім часом на тиреоїдит страждає все більше пацієнтів молодого віку і дітей.

- *тиреоїдний криз* – є рідкісним ускладненням захворювання щитовидної залози (гіпертиреозидизм), при якому прояви токсичного впливу гормонів зростають до ступеня, що загрожує життю. Тиреоїдний криз зазвичай провокується тим чи іншим стресом. Виникненню тиреоїдного кризу зазвичай передують хірургічне втручання з приводу підвищення функцій щитовидної залози. За наявними даними, тиреоїдний криз спостерігається у 1-2% хворих, госпіталізованих з приводу гіпертиреозидизму.

#### 2. набряк мозку (підвищений внутрішньочерепний тиск):

набряк мозку - збільшення головного мозку за рахунок проникнення рідини із судин, що живлять мозок в мозкову тканину внаслідок порушень обміну речовин, недостатньому надходженні кисню та деяких інших факторів. набряк головного мозку є загрозливим для життя станом. Своєчасна кваліфікована медична допомога зводить до мінімуму всі наслідки набряку головного мозку. Навіть найважчі стани, у більшості випадків, мають оборотний характер.

#### 3. Відторгнення ниркового алотрансплантату:

при пересадці нирки існує ризик її відторгнення. Для його мінімізації необхідно знизити можливість організму реагувати на чужорідний об'єкт. Бетаметазон застосовують у поєднанні з традиційною терапією при профілактиці відторгнення ниркового трансплантату.

#### 4. Допомогове застосування для запобігання респіраторному дистрес-синдрому у недоношених новонароджених:

респіраторний дистрес-синдром - важкий розлад дихання у недоношених новонароджених, обумовлений незрілістю легенів і дефіцитом речовини, яка оберігає легені від спадання (сурфактанту). Зустрічається тим частіше, чим менший термін вагітності при народженні і маса тіла дитини. Пов'язане з незрілістю легенів.

#### 5. Ураження м'язів та скелета:

- *артрити* (ревматоїдний, остеоартрит, псоріатичний) - це запальне захворювання суглобів. При артриті людина відчуває біль при активних рухах, згинаннях і розгинаннях суглобів, а також при ходьбі, якщо запалені суглоби ніг.

Залежно від причин розвитку артриту, його ознаки можуть відрізнятися:

*Ревматоїдний артрит* проявляється в тому, що суглоби уражаються симетрично. Вони стають набряклими і запаленими. Біль посилюється в нічний час, ближче до пробудження.

*Псоріатичний артрит* характеризується поступовим розвитком хвороби, набряком в місці ураження і підвищенням температури в місці набряку. На шкірі і волосистій частині голови з'являються плями червоного кольору, які доставляють людині дискомфорт у вигляді свербіння і лущення. Також паралельно уражаються нігтьові пластини, вони починають розщеплюватися.

*Остеоартрит* проявляється в тому, що симптоми розвиваються дуже повільно і поступово, у міру того, як хвороба прогресує. Також характерною ознакою є хрест. Уражаються як суглоби кінцівок, так і хребет.

- *анкілозуючий спондиліт* – запальне захворювання міжхребтових дисків і великих суглобів. Справжня причина виникнення захворювання до цих пір не ясна. Розпізнати анкілозуючий спондиліт на ранніх стадіях вкрай складно.

- гострий та підгострий бурсит; фіброзит; епікондиліт; міозит.

*Бурсит* - це запальне захворювання оболонок навколо суглоба (синовіальної сумки), що супроводжується підвищенням утворенням і накопиченням в їх порожнинах рідини. Найчастіше виникає в плечі, лікті або коліні у чоловіків молодше 35 років, особливо спортсменів. Зазвичай це професійне захворювання, але виникає і у людей з надмірною вагою або які носять неправильно підібране взуття.

*Фіброзит*, розвивається головним чином під впливом травми або професійної мікротравматизації (механічної, термічної, хімічної і т.д.) фасцій та сухожиль, а також при деяких загальних захворюваннях.

*Епікондиліт* – запальне захворювання надвиростків плечової кістки (латерального або медіального), яке виникає внаслідок певного навантаження на м'язи. Він супроводжується процесами порушення структури та функцій в ділянці прикріплення сухожиль, наявністю дрібних розривів м'язів та їх сухожиль.

*Міозит* – запалення м'язової тканини, яке пов'язане з впливом травми, інфекції, аутоімунних захворювань, а також дуже часто виникає при захворюваннях хребта. Прояви міозиту можуть виникати в одному конкретному м'язі або в цілій групі, частіше виникають в м'язах шийного відділу хребта і в ділянці лопаток. При міозиті зазвичай виникає спазм відповідного ураженого м'язу.

## **6. Колагенози:**

група захворювань, об'єднаних однотипними змінами з боку сполучної тканини (головним чином, колагеновмісних волокон). Набуті колагенози, включають системний червоний вовчак (аутоімунне захворювання, яке розвивається внаслідок комбінованих порушень імунної системи, що призводять до хронічного запального процесу в багатьох тканинах та органах), гострий ревматичний кардит (ураження серця, яке розвивається внаслідок прогресування ревматизму), склеродермію (хронічне запальне захворювання сполучної тканини, яке в класичних випадках вражає шкіру, але може захоплювати також шлунково-кишковий тракт, серце, легені, нирки та суглоби), дерматоміозит (системне прогресуюче захворювання сполучної тканини з переважним ураженням мускулатури з порушенням її функцій, а також шкіри у вигляді почервоніння та набряку).

Незважаючи на різноманіття форм колагенозів, в їхньому розвитку простежуються загальні риси. Всі захворювання мають тривалий хвилеподібний перебіг з чергуванням загострень і ремісій, неухильним прогресуванням змін в тканинах. Характерна стійка лихоманка з ознобами і рясним потовиділенням, ознаки алергії, незрозуміла наростаюча слабкість.

## **7. Дерматологічні захворювання:**

є маса різних видів дерматозів. Наприклад, відзначено, що наявність псоріазу у пацієнта асоційоване ще з цілим рядом захворювань (підвищенням ризиком інфаркту міокарда, розвитком

цукрового діабету (діабетичний ліпоїдний некроз), ожиріння, метаболічного синдрому); близько 24% пацієнтів страждають депресією. Нерідко люди схильні до таких шкірних уражень, як нейродерміт, який розвивається в разі неврологічних відхилень, порушень в роботі ендокринної системи або ослаблення імунітету. Багато різновидів шкірних захворювань виникають в результаті ураження внутрішніх органів. При бульозному дерматиті утворюються пухирі. Вони розриваються з утворенням ерозій; при масивних ураженнях слизової оболонки ротової порожнини і дихальних шляхів можливий навіть летальний результат.

### **8. Алергічні хвороби:**

це хвороби, які виникають унаслідок підвищеної чутливості імунної системи до алергену (антигену) за умов повторного контакту з ним організму та характеризуються ушкодженням власних клітин і тканин організму.

*сезонний або цілорічний алергічний риніт, кон'юнктивіт* – реакція організму на алергени у повітрі: пилок рослин, домашній пил та ін.

*бронхіальна астма* (включаючи астматичний статус) - хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, а саме бронхів, що супроводжується підвищенням чутливості до алергенів (речовин, що викликають алергію) та викликає сильну задишку.

*алергічні реакції на ліки та переливання крові* – виникають на введення чужорідних для організму людини компонентів. Часто є дуже серйозними та призводять до летальних випадків.

### **9. Офтальмологічні захворювання:**

один з вірусів герпесу, який призводить до проблем з очима, або до *герпетичної очної хвороби* — це вірус вітряної віспи. Він може викликати не тільки вітрянку, але і оперізуючий герпес. Ознаками є: поява болючих відчуттів всередині або навколо одного ока; поява висипань, червоності, ранок навколо очей, на лобі; почервоніння ока; помутніння і набухання рогівки.

*Увеїти* (симптоофтальмія (тяжка форма увеїту, що виникає на нетравмованому оці при проникаючому пораненні іншого ока) іриїт, іридоцикліт, хоріоїдит) розвиваються внаслідок заносу гнійної інфекції (коків, стрептококів, стафілококів та ін.) в порожнину ока при проникаючих пораненнях ока, операціях на очному яблуці або перфоративній виразці рогівки. Хворі відмічають біль, страх світла, сльозотечу та зниження зору на хворому оці.

*Неврити зорового нерва* - це певний запальний процес, в результаті розвитку якого спостерігається різке зниження зорової функції. Спровокувати початок розвитку даного очного захворювання можуть захворювання, які викликають порушення оболонки нервів.

### **10. Респіраторні захворювання:**

*симптоматичний саркоїдоз* - це запальне захворювання яке вражає весь організм. Сутність полягає в утворенні скупчень запалених клітин які розростаються в різних органах. Справжні причини появи і збудники саркоїдозу невідомі. Найбільш часто хвороба зустрічається в молодих людей у віці до 40 років, в більш пізні періоди життя захворювання практично не зустрічається.

*некупіруваний синдром Лефлера* - алергічна хвороба, при якій в крові збільшується число клітин крові (еозинофілів), в одному або двох легенях утворюються еозинофільні накопичення.

*бериліоз* - придбане, так зване професійне захворювання легенів, викликане впливом хімічного елементу - берилію. Бериліоз розвивається, як правило, при вдиханні пилу або парів берилію. За клінічним проявом це захворювання легенів схоже на інші хвороби з розростанням сполучної тканини — наприклад, саркоїдоз (доброякісний гранулематоз).

*фульмінантний та дисемінований легеневий туберкульоз* (у супроводі специфічної протитуберкульозної терапії). Туберкульоз, який раніше називали сухоти - це інфекційне захворювання. Туберкульоз легень - це одна з основних форм захворювання. При дисемінованому (розсіяному) туберкульозі в легенях утворюється кілька вогнищ запалення.

*аспіраційна пневмонія* - це запалення легень, яке виникає в результаті проникнення в дрібні бронхи і легеневу тканину частинок їжі, мікроорганізмів і травних соків з ротової порожнини, роздратування ними тканин легень і формування на місці їх потрапляння запального процесу. В нормальному стані аспірації яких-небудь частинок з порожнини рота не відбувається, за винятком випадків поперхування, але при порушеннях свідомості в результаті

травми, наркозу, алкогольного сп'яніння, наркотиків або дії ліків різні кількості сторонніх тіл і шлунковий сік з соляною кислотою при блювоті можуть потрапляти в дихальні шляхи.

### **11. Гематологічні захворювання:**

*Ідіопатична або вторинна тромбоцитопенія у дорослих* - це патологія, пов'язана з різким падінням кількості червоних елементів крові, або тромбоцитів. Наприклад, алергічна тромбоцитопенія, як результат дії алергічних компонентів на тромбоцити, що призводить до їх пошкодження або повного розчинення. Це може призвести до летального випадку.

*анемії (набута (аутоімунна) гемолітична анемія* - обумовлена руйнуванням еритроцитів, яке викликане неконтрольованою продукцією речовин проти власних клітин крові;

*еритробластопенія (RBC-анемія)* - синдром з різким пригніченням продукування клітин крові (еритроцитів);

*вроджена (еритроїдна) гінопластична анемія* - характеризується повною або майже повною відсутністю клітин-попередників еритроцитів в органі, який їх продукує (кістковому мозку)) - стан, що характеризується зниженням вмісту гемоглобіну в одиниці об'єму крові, частіше – при одночасному зменшенні кількості клітин крові, які його переносять (еритроцитів).

### **12. Захворювання шлунково-кишкового тракту:**

*Неспецифічний виразковий коліт* - хронічне запальне захворювання товстої кишки з невідомої причини, яке характеризується запаленням слизової оболонки, що супроводжується розвитком місцевих і загальних ускладнень. Найбільш частий симптом – кривава діарея, що становить великий дискомфорт людям з даним захворюванням.

*регіонарний ентерит* - це захворювання, при якому в усіх відділах кишківника може розвиватися запальний процес. При цьому запалення зачіпає всю товщу стінки кишки і супроводжується появою виразок. Точних причин захворювання поки не знає ніхто. Передбачається, що певну роль у його виникненні відіграє спадковість.

### **13. Онкологічні хвороби:**

*лейкемія* - являє собою групу захворювань з характерним безконтрольним розростанням пухлин і різними причинами. Лейкемія, симптоми якої визначаються виходячи з конкретної її форми, протікає з поступовим заміщенням нормальних клітин хворими (лейкозними), на тлі чого розвиваються серйозні ускладнення (кровотечі, анемія та ін.). Що насправді викликає лейкемію, на даний момент достовірно невідомо.

*Лімфома* - характеризується збільшенням лімфатичних вузлів та/або ураженням різних внутрішніх органів, у яких відбувається безконтрольне накопичення певних хворих клітин крові (лімфоцитів).

### **14. Туберкульозний менінгіт:**

це запалення мозкових оболонок. До 80% хворих туберкульозним менінгітом мають або сліди перенесеного раніше туберкульозу інших органів, або активний туберкульоз наразі.

**15. Трихінельоз** - це захворювання, яке викликають паразити виду трихінела, що характеризується вкрай тяжким перебігом і високою ймовірністю летального результату. Поширене джерело зараження трихінельозом – свійська або дика тварина, яка є переносником личинок і дорослих особин паразита.

## **VI.2.2 Резюме результатів лікування.**

Клінічні дослідження для оцінки ефективності і безпеки застосування ЛЗ БЕМЕДОЗОН, розчин для ін'єкцій, по 4 мг в ампулі; по 1 мл в ампулі; по 100 ампул в пачці, або по 5 ампул в блістері, по 1 або 2 блістера в пачці не проводилися, оскільки даний препарат є генериком (генерик - це відтворений препарат, який є аналогом вже зареєстрованого оригінального лікарського засобу). Дані доступної медичної літератури вважаються достатніми для проведення оцінки безпеки ЛЗ БЕМЕДОЗОН, розчин для ін'єкцій, 4 мг/мл по 1 мл в ампулі; по 5 ампул в блістері, по 1 або 2 блістера в пачці; по 1 мл в ампулі, 100 ампул в пачці в рамках запропонованих терапевтичних показань.

Одне з перших контрольованих клінічних досліджень ефективності бетаметазону для запобігання розвитку респіраторного дистрес-синдрому у недоношених новонароджених було проведено за участю 95 вагітних із загрозою передчасних пологів на терміні від 28 до 37

тижнів. Всі пацієнтки отримували базову терапію, що знижує активність матки, з них 1 група (n = 37) додатково отримувала 8-12 мг бетаметазону внутрішньом'язово, 2 група (n = 16) - додатково отримувала токолітичну і седативну терапію, 3 група (n = 42) - не отримувала додаткового лікування. В результаті не встановлено відмінностей між групами по частоті розвитку респіраторного дистрес-синдрому у недоношених новонароджених, але була відзначена менша перинатальна смертність від респіраторного дистрес-синдрому в 1 групі, що отримувала бетаметазон [Siebert W., Meitinger C. Prevention of respiratory distress syndrome with betamethasone. Preliminary communication // Geburtshilfe Frauenheilkd. – 1975. – Vol. 35, № 2. – P. 130-133.].

Ефективність локального внутрішньосуглобового застосування ін'єкцій бетаметазону вивчена у 50 дітей з ювенільним ревматоїдним артритом. Встановлено, що препарат має виражену місцеву протизапальну дію. Поряд з місцевим, бетаметазон надавав і системний протизапальний ефект. Можна рекомендувати локальне внутрішньосуглобове введення бетаметазону хворим з активним синовітом на тлі зниження дози або відміни прийому пероральних глюкокортикоїдів [Эффективность внутрисуставного применения бетаметазона у больных ювенильным ревматоидным артритом / Е.И. Алексеева [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 92-95].

### VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування.

При застосуванні ЛЗ БЕМЕДОЗОН, розчин для ін'єкцій, 4 мг/мл не було виявлено відмінностей за расовою, гендерною та віковою приналежністю.

### VI.2.4 Резюме проблем безпеки.

#### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ.

| Ризик                                                                                                             | Що відомо                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Запобіжні заходи                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Реакції гіперчутливості/алергічні реакції, включаючи ангіоневротичний набряк, гіпотензивні та шокоподібні реакції | Реакції можуть виникнути під час введення препарату, безпосередньо після припинення введення, або можуть з'явитися через кілька годин. Більш легкі реакції проявляються у вигляді шкірних реакцій та реакцій слизової оболонки (свербіж, печіння, почервоніння, набряки, порушення дихання). Легкі реакції можуть перейти в більш тяжкі форми, у тому числі порушення серцевого ритму, зниження кров'яного тиску, астматичний напад, шок, що може супроводжуватися холодним потом, запамороченням, змінами свідомості, блідістю шкіри, здавлюванням у ділянці серця, поверхневим диханням, прискореним серцебиттям, холодними кінцівками, сильним падінням артеріального тиску і призводити до тяжких наслідків, аж до смерті. | <b>Існують.</b><br>Препарат протипоказаний при підвищеній чутливості до бетаметазону, до інших компонентів препарату або до інших глюкокортикостероїдів. Перед початком лікування слід встановити, чи були у пацієнта в минулому тяжкі алергічні реакції. У разі реакцій підвищеної чутливості застосування препарату припинити та негайно зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу. Суворе дотримання правил асептики обов'язкове при застосуванні препарату. Частота розвитку і вираженість побічних явищ (як і в усіх глюкокортикоїдів) залежить від дози та тривалості терапії. Звичайно ці явища оборотні або мінімізуються шляхом зменшення дози, що є перевагою перед відміною препарату.<br><br><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом. |
| Пригнічення імунної системи                                                                                       | Застосування бетаметазону призводить до зниження                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <b>Існують.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

|                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>та підвищення схильності до розвитку інфекційних та грибкових захворювань</p> | <p>імунітету. Підвищується вірогідність розвитку інфекцій та грибкових захворювань. Це призводить до тяжких наслідків для здоров'я людини.</p>                                                                                                                  | <p>У разі виникнення грибкової або бактеріальної інфекції слід негайно звернутися до лікувальної установи. Суворе дотримання правил асептики обов'язкове при застосуванні препарату.</p> <p>Частота розвитку і вираженість побічних явищ (як і в усіх глюкокортикоїдів) залежить від дози та тривалості терапії. Звичайно ці явища оборотні або мінімізуються шляхом зменшення дози, що є перевагою перед відміною препарату.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>                                                                                                                  |
| <p>Тяжкі неврологічні порушення</p>                                              | <p>Повідомлялося про серйозні порушення з боку нервової системи, деякі з яких були летальними. Можливий розвиток інсульту (різке порушення кровопостачання мозку), порушення координації рухів рук та/або ніг, розвиток судом.</p>                              | <p><b>Існують.</b></p> <p>У разі тяжких порушень з боку нервової системи слід негайно звернутись до лікувальної установи. При станах, що загрожують життю необхідно викликати бригаду швидкої невідкладної допомоги.</p> <p>Суворе дотримання правил асептики обов'язкове при застосуванні препарату.</p> <p>Частота розвитку і вираженість побічних явищ (як і в усіх глюкокортикоїдів) залежить від дози та тривалості терапії. Звичайно ці явища оборотні або мінімізуються шляхом зменшення дози, що є перевагою перед відміною препарату.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p> |
| <p>Тяжкі порушення зору</p>                                                      | <p>При застосуванні можливо виникнення катаракти (помутніння хрусталика ока) особливо у дітей, підвищення внутрішньоочного тиску, що може призводити до ушкодження зорового нерва. Це може призводити до тяжких порушень здоров'я та втрати працездатності.</p> | <p><b>Існують.</b></p> <p>Слід періодично проходити офтальмологічний огляд, особливо пацієнтам при тривалій терапії (більше 6 тижнів).</p> <p>У разі тяжких порушень з боку органів зору слід негайно звернутись до лікувальної установи.</p> <p>Перед призначенням препарату потрібно ретельно опитувати пацієнта на наявність інших супутних захворювань.</p> <p>Суворе дотримання правил асептики обов'язкове при застосуванні препарату.</p> <p>Частота розвитку і вираженість</p>                                                                                                                                           |

|                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <p>побічних явищ (як і в усіх глюкокортикоїдів) залежить від дози та тривалості терапії. Звичайно ці явища оборотні або мінімізуються шляхом зменшення дози, що є перевагою перед відміною препарату.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Тяжкі порушення з боку шлунково-кишкового тракту | <p>Кровотечі зі шлунково-кишкового тракту провокуються роздратуванням слизової оболонки шлунки або кишечника. Таким чином відбувається розвиток нових виразок або загострення вже існуючих, аж до розриву стінок шлунка або кишківника (перфорація).</p> <p>Може призвести до серйозних порушень здоров'я, аж до смертельного випадку.</p>                                                                       | <p><b>Існують.</b></p> <p>У разі тяжких порушень з боку шлунково-кишкового тракту слід негайно звернутись до лікувальної установи.</p> <p>Перед призначенням препарату потрібно ретельно опитувати пацієнта на наявність інших супутних захворювань.</p> <p>При станах, що загрожують життю необхідно викликати бригаду швидкої невідкладної допомоги.</p> <p>Суворе дотримання правил асептики обов'язкове при застосуванні препарату.</p> <p>Частота розвитку і вираженість побічних явищ (як і в усіх глюкокортикоїдів) залежить від дози та тривалості терапії. Звичайно ці явища оборотні або мінімізуються шляхом зменшення дози, що є перевагою перед відміною препарату.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом лікаря.</p> |
| Тяжкі порушення з боку серцево-судинної системи  | <p>Застосування препарату може спровокувати стрімке підвищення тиску, особливо у хворих, які вже мають підвищений кров'яний тиск. Крім того, накопичення рідини внаслідок прийому препарату може викликати застійну серцеву недостатність - нездатність серцевого м'яза перекачувати кількість крові, достатню для забезпечення діяльності організму. Дані прояви можуть становити загрозу для життя людини.</p> | <p><b>Існують.</b></p> <p>У разі тяжких порушень з боку серцево-судинної системи слід негайно звернутись до лікувальної установи.</p> <p>Перед призначенням препарату потрібно ретельно опитувати пацієнта на наявність інших супутних захворювань.</p> <p>При станах, що загрожують життю необхідно викликати бригаду швидкої невідкладної допомоги.</p> <p>Суворе дотримання правил асептики обов'язкове при застосуванні препарату.</p> <p>Частота розвитку і вираженість побічних явищ (як і в усіх глюкокортикоїдів) залежить від дози та</p>                                                                                                                                                                                                                        |

|                                                           |                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                           |                                                                                                                                                                                                                                | <p>тривалості терапії. Звичайно ці явища оборотні або мінімізуються шляхом зменшення дози, що є перевагою перед відміною препарату.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом лікаря.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <p>Тяжкі порушення з боку ендокринної системи</p>         | <p>При прийомі препарату можливо пригнічення частин мозку, які виділяють гормони (гіпофіза) та наднирків у разі стресу. Це призводить до зниженого виділення гормонів та негативним чином впливає на стан здоров'я людини.</p> | <p><b>Існують.</b></p> <p>У разі тяжких порушень з боку ендокринної системи слід негайно звернутись до лікувальної установи. Перед призначенням препарату потрібно ретельно опитувати пацієнта на наявність інших супутних захворювань.</p> <p>При станах, що загрожують життю необхідно викликати бригаду швидкої невідкладної допомоги.</p> <p>Суворе дотримання правил асептики обов'язкове при застосуванні препарату.</p> <p>Частота розвитку і вираженість побічних явищ (як і в усіх глюкокортикоїдів) залежить від дози та тривалості терапії. Звичайно ці явища оборотні або мінімізуються шляхом зменшення дози, що є перевагою перед відміною препарату.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом лікаря.</p> |
| <p>Різне припинення застосування ЛЗ (синдром відміни)</p> | <p>Різне припинення застосування препарату може призвести до погіршення навіть початкових проявів захворювання.</p>                                                                                                            | <p><b>Існують.</b></p> <p>При припиненні прийому препарату організму необхідно призвичаїтись до нової кількості гормонів, тому бетаметазон слід відмінити поступово. Інакше це може призвести до погіршення навіть початкових проявів захворювання.</p> <p>Слід дотримуватись правил відміни ЛЗ. При станах, що загрожують життю необхідно викликати бригаду швидкої невідкладної допомоги.</p> <p>Суворе дотримання правил асептики обов'язкове при застосуванні препарату.</p> <p>Частота розвитку і вираженість побічних явищ (як і в усіх глюкокортикоїдів) залежить від дози та</p>                                                                                                                                                                     |



|  |  |                                                                                                                                                                                                                       |
|--|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  | <p>тривалості терапії. Звичайно ці явища оборотні або мінімізуються шляхом зменшення дози, що є перевагою перед відміною препарату.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p> |
|--|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

| Ризик                                  | Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Часте внутрішньосуглобове введення     | <p>При введенні препарату безпосередньо у суглоб відбувається його мікротравма. Тому часті такі ін'єкції можуть призвести до розриву сухожилля або порушення функції суглоба. При недотриманні санітарних умов під час такого введення можливий розвиток тяжкої інфекції (сепсису).</p> <p>Після внутрішньосуглобової терапії бетаметазоном пацієнту слід уникати дуже великих навантажень на суглоб, в якому була полегшена симптоматика.</p> <p>Слід обмежити кратність внутрішньосуглобових введень.</p> <p>Суворе дотримання правил асептики обов'язкове при застосуванні препарату.</p> <p>Частота розвитку і вираженість побічних явищ (як і в усіх глюкокортикоїдів) залежить від дози та тривалості терапії. Звичайно ці явища оборотні або мінімізуються шляхом зменшення дози, що є перевагою перед відміною препарату.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p> |
| Застосування у період годування груддю | <p>Речовини, які містить препарат проникають у грудне молоко.</p> <p>Слід вирішити питання про припинення годування груддю або відміну препарату у період годування груддю через ризик виникнення небажаних побічних реакцій у немовлят.</p> <p>Не застосувати ЛЗ у період годування груддю.</p> <p>Суворе дотримання правил асептики обов'язкове при застосуванні препарату.</p> <p>Частота розвитку і вираженість побічних явищ (як і в усіх глюкокортикоїдів) залежить від дози та тривалості терапії. Звичайно ці явища оборотні або мінімізуються шляхом зменшення дози, що є перевагою перед відміною препарату.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом лікаря.</p>                                                                                                                                                                                                     |
| Застосування у період вагітності       | <p>Існують дослідження про ризик зниження рівня глюкози у крові новонародженого при застосуванні бетаметазону жінкам із ризиком пізніх передчасених пологів.</p> <p>Безпека застосування препарату у період вагітності не встановлена, тому Бетаметазон слід застосовувати в цей період тільки у тому випадку, коли очікувана користь для матері перевищує можливий ризик для плода.</p> <p>Питання про доцільність допологової профілактики дистрес-синдрому після 32-го тижня вагітності остаточно не вивчене.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### ВІДСУТНІСТЬ ІНФОРМАЦІЇ

Немає.

#### VI.2.5 Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми з безпеки.

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу БЕМЕДОЗОН, розчин для ін'єкцій, по 4 мг в ампулі; по 1 мл в ампулі; по 100 ампул в пачці, або по 5 ампул в блістері, по 1 або 2 блістера в пачці надає лікарям, фармацевтам і іншим фахівцям сфери охорони здоров'я детальну інформацію про спосіб застосування даного препарату, ризики і рекомендації по їх мінімізації.

Всі заходи щодо мінімізації ризиків також викладені в інструкції для медичного застосування лікарського засобу БЕМЕДОЗОН, розчин для ін'єкцій, по 4 мг в ампулі; по 1 мл в ампулі; по 100 ампул в пачці, або по 5 ампул в блістері, по 1 або 2 блістера в пачці.

Для даного генерика не рекомендовані будь-які додаткові заходи з мінімізації ризиків.

#### VI.2.6 План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційний період).

Для даного лікарського засобу не планується проведення досліджень в післяреєстраційний періоді.

#### ПЕРЕЛІК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ.

Даний розділ не передбачений в поточній версії ПУР.

#### ДОСЛІДЖЕННЯ, ЯКІ Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ.

В плані після реєстраційного розвитку ПрАТ «Лекхім-Харків» не планує проведення будь-яких додаткових досліджень. Інформація, що надана в джерелах медичної літератури вважається достатньою для розробки ПУР.

#### VI.2.7 Зведена таблиця змін до Плану управління ризиками.

| Дата затвердження | Версія | Проблема безпеки/Причина змін                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Коментар                                                |
|-------------------|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| 08.10.2018        | 1.0    | Вперше розроблений ПУР, Реєстрація ЛЗ.<br><i>Важливі ідентифіковані ризики:</i><br>- Реакції гіперчутливості/алергічні реакції, включаючи ангіоневротичний набряк, гіпотензивні та шокоподібні реакції.<br>- Пригнічення імунної системи та підвищення схильності до розвитку інфекційних та грибкових захворювань.<br>- Тяжкі неврологічні порушення.<br>- Тяжкі порушення зору.<br>- Тяжкі порушення з боку шлунково-кишкового тракту.<br>- Тяжкі порушення з боку серцево-судинної системи.<br>- Тяжкі порушення з боку ендокринної системи.<br>- Різке припинення застосування ЛЗ (синдром відміни).<br><i>Важливі іпотенційні ризики:</i><br>- Часте внутрішньосуглобове введення.<br>- Застосування у період годування груддю.<br><i>Відсутня інформація:</i><br>- Застосування у період вагітності. | Затверджено.<br>Наказ МОЗ України № 1925 від 30.08.2019 |
| 05.01.2022        | 1.1    | Зміна версії призвела до зміни ризиків.<br>Зміна текстової частини у зв'язку з                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Не затверджено                                          |

|            |     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                        |
|------------|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|            |     | <p>Доповнено інформацію за існуючим ризиком.</p> <p>Переміщено ризик з розділу «Відсутня інформація» у розділ «Важливі потенційні ризики» у зв'язку з оновленням інформації з безпеки:</p> <p><a href="https://www.dec.gov.ua/materials/shhodo-vnesennya-zmin-do-instrukcij-dlya-medychnogo-zastosuvannya-likarskyh-zasobiv-shho-mistyat-betametazon-betamethasone-2/">https://www.dec.gov.ua/materials/shhodo-vnesennya-zmin-do-instrukcij-dlya-medychnogo-zastosuvannya-likarskyh-zasobiv-shho-mistyat-betametazon-betamethasone-2/</a></p> <p><a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/betamethasone-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00000391/202101_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/betamethasone-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00000391/202101_en.pdf</a></p>                            |                                                        |
| 16.05.2023 | 2.0 | <p><i>Важливі ідентифіковані ризики:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Реакції гіперчутливості/алергічні реакції, включаючи ангіоневротичний набряк, гіпотензивні та шокоподібні реакції.</li> <li>- Пригнічення імунної системи та підвищення схильності до розвитку інфекційних та грибкових захворювань.</li> <li>- Тяжкі неврологічні порушення.</li> <li>- Тяжкі порушення зору.</li> <li>- Тяжкі порушення з боку шлунково-кишкового тракту.</li> <li>- Тяжкі порушення з боку серцево-судинної системи.</li> <li>- Тяжкі порушення з боку ендокринної системи</li> <li>- Різде припинення застосування ЛЗ (синдром відміни).</li> </ul> <p><i>Важливі потенційні ризики:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Часте внутрішньосуглобове введення.</li> <li>- Застосування у період годування груддю.</li> <li>- Застосування у період вагітності.</li> </ul> <p><i>Відсутня інформація:</i></p> <p>Немає.</p> | Затверджено.<br>Наказ МОЗ України № 814 від 16.05.2022 |
| 20.09.2023 | 2.0 | Перереєстрація лікарського засобу.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Подано поточну версію ПУР.                             |
| 23.01.2024 | 2.1 | У відповідь на зауваження експерта скориговано розділ VI.2.7 та оновлено Додаток 2.<br>Зміна версії не потребувала зміни ризиків.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Не затверджено.                                        |