

Склад

діюча речовина: бетаметазону валерат;

1 г крему містить бетаметазону валерату 1,22 мг (еквівалентно бетаметазону 1 мг);

допоміжні речовини: спирт цетостеариловий; хлоркрезол; поліетиленгліколю (макроголу) цетостеариловий ефір; парафін білий м'який; натрію гідроксид; олія мінеральна; натрію дигідрофосфат, дигідрат; вода очищена.

Лікарська форма

Крем

Основні фізико-хімічні властивості: крем однорідної консистенції, білого кольору.

Фармакотерапевтична група

Прості препарати кортикостероїдів. Сильнодіючі кортикостероїди (група III).

Код АТХ D07A C01.

Фармакодинаміка

Ефективність

В експериментальних і терапевтичних умовах бетаметазону валерат має протизапальну, протиалергічну та антипроліферативну дію.

При місцевому застосуванні проявляються протизапальні, епідермостатичні та дермостатичні, а також протиалергічні ефекти та ефекти у вигляді контактної гіпестезії.

Шляхом виконання проби на вазоконстрикцію за методом МакКензі і Стоутона, результати якої співвідносяться з терапевтичною ефективністю кортикостероїдів місцевої дії, було досліджено 23 ефіри бетаметазону. При цьому було встановлено, що бетаметазону валерат, у перерахуванні на флуоцинолону ацетонід = 100, має такий показник судинозвужувальної дії: 360.

Показники судинозвужувальної дії 5 кортикостероїдів для місцевого застосування у клінічному порівнянні: флуоцинолону ацетонід: 100, гідрокортизон: < 1, тріамцинолону ацетонід: 75, бетаметазон: <

1, бетаметазону валерат: 360.

Механізм дії

Механізми протизапальної, антипроліферативної та імуномодуючої дії, які в якісному відношенні є спільними для всіх глюкокортикостероїдів, можуть бути представлені у схематичному та спрощеному вигляді згідно з нинішніми та частково ще неповними і гіпотетичними знаннями таким чином:

молекули глюкокортикостероїдів утворюють у цитоплазмі комплекс із рецепторними білками і переносяться до ядра клітини, де у вигляді комплексу кортикостероїдних рецепторів вони зв'язуються з ЕЧГ (елементами, чутливими до гормонів) окремих генів.

Це індукує транскрипцію специфічних молекул мРНК, які зв'язуються з рибосомами для синтезу білків ліпокортинів. Ліпокортини пригнічують реакції, що протікають між фосфоліпазою A2 і мембранними фосфоліпідами, коли клітини уражуються фізичними, хімічними, токсичними, імуногенними або бактеріальними патогенними факторами, та стимулюють вивільнення арахідонової кислоти.

Перешкоджання вивільненню арахідонової кислоти або його зменшення нормалізує, ослаблює або блокує синтез, яким управляє метаболізм арахідонової кислоти через циклооксигеназу та ліпоксигеназу, та вивільнення простагландинів, постацикліну, лейкотрієнів, фактора активації тромбоцитів і тромбоксану, які як медіатори запалення впливають, наприклад, на судини, мембрани клітин, лейкоцити, макрофаги та їх хемотаксис і міграцію, а також регулюють ріст клітин.

Крім того, глюкокортикостероїди мають антимітотичну дію і пригнічують синтез нуклеїнової кислоти та білка. Важливими факторами імуномодуючої, протиалергічної дії глюкокортикостероїдів є їх взаємодія з В-клітинами, Т-клітинами та клітинами Лангерганса, пригнічення процесування антигенів та їх антагоністична дія на синтез і функцію інтерлейкіну 1, 2 та інших цитокінів.

Фармакокінетика

При обмеженому в часі та місцевому застосуванні препарату, що містить бетаметазон, не відбувається всмоктування системно значущої кількості речовини. У рамках проведення клінічного дослідження щодо цього препарату системних побічних дій не спостерігалось.

При довготривалому застосуванні та/або нанесенні на великі ділянки шкіри залежно від ступеня пошкодження бар'єру рогового шару шкіри, залежно від

локалізації застосування (наприклад, на інтертригінозних ділянках) або під оклюзійними пов'язками у системний кровотік можуть всмоктуватися значущі кількості препарату. Бетаметазону валерат швидко гідролізується естеразами у бетаметазоновий спирт в умовах *in vivo*.

Метаболізацію [3H]бетаметазону вивчали у здорових досліджуваних і у пацієнтів при застосуванні високих терапевтичних доз стероїду. Близько 70 % дози виводилося протягом 48 годин із сечею, 15-30 % повторно виявляли у незв'язаній фракції. Виділяли 6 метаболітів, а також бетаметазон у незміненому вигляді. Перетворення відбувалося таким чином: окислення 11 β -гідроксильної групи, гідроксильовання у позиції 6 β , скорочення карбоксильної групи в C-20 і видалення бічного ланцюга.

Показання

Для лікування запальних, алергічних захворювань шкіри або захворювань шкіри, які супроводжуються свербіжем, при яких показане симптоматичне застосування сильнодіючих кортикостероїдів.

Протипоказання

- Алергічні реакції на будь-який з компонентів препарату;
- вірусні інфекції, у тому числі поствакцинальні реакції та вітряна віспа;
- вірусні шкірні інфекції (наприклад простий герпес, оперізувальний герпес, вітряна віспа);
- неліковані інфекції шкіри;
- акне;
- свербіж без запалення;
- аногенітальний свербіж;
- розацеа;
- розацеаподібний дерматит;
- періоральний дерматит;
- бактеріальні дерматози, у тому числі туберкульоз і сифіліс шкіри;
- інфекції шкіри, спричинені вірусами, бактеріями або грибами.

Кремом Содерм® не можна лікувати захворювання шкіри, включаючи дерматити та пелюшковий дерматит, у немовлят віком до 1 року.

Також крем не можна застосовувати в оклюзійних умовах, таких як, наприклад, під пелюшками.

Крем Содерм® не можна застосовувати при хронічно стійких формах псоріазу з широким ураженням шкіри.

Шкіра на ділянці обличчя є особливо чутливою. Тому для того щоб уникнути змін шкіри, на цій ділянці, по можливості, не слід проводити довгострокову терапію кортикостероїдами для місцевого застосування. Застосування на повіках слід уникати взагалі, оскільки за певних обставин таке застосування може призвести до глаукоми і катаракти. Лікарські засоби, які містять глюкокортикостероїди, не призначені для застосування на ділянках навколо очей.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

При одночасному застосуванні з лікарськими засобами, які пригнічують активність ферментної системи СYP 3A4 (наприклад: ритонавір, ітроконазол), мало місце гальмування метаболізму кортикостероїдів, що призводило до підвищеної системної доступності. Масштаб клінічної значущості цієї взаємодії залежить від дозування та способу застосування кортикостероїду, а також від сили дії інгібіторів СYP 3A4.

Особливості застосування

Посилене системне всмоктування кортикостероїдів для місцевого застосування в окремих осіб може призводити до проявів гіперкортизолізму (синдром Кушинга) та оборотної супресії гіпоталамо-гіпофізарно-наднирниковозалозної системи, а потім і до недостатності кори надниркових залоз.

У разі розвитку пригнічення лікарський препарат слід відмінити, частоту нанесення зменшити або перевести пацієнта на кортикостероїдний препарат слабшої дії.

Раптова відміна лікування може призвести до недостатності кори надниркових залоз (див. розділ «Побічні реакції»).

До факторів ризику посиленних системних ефектів належать:

- сила дії та склад кортикостероїдів для місцевого застосування;
- тривалість застосування;
- нанесення на велику ділянку;
- застосування оклюзійних пов'язок, наприклад, на інтертригінозних ділянках шкіри, або нанесення під оклюзійні пов'язки (у дітей пелюшки можуть діяти як герметичні ущільнювальні пов'язки);
- посилена гідратація рогового шару шкіри;
- нанесення на тонку шкіру, наприклад, на шкіру обличчя;
- нанесення на поранену шкіру або на пошкоджений шкірний бар'єр;
- у дітей раннього і молодшого віку, порівняно з дорослими, через ще неповністю сформований шкірний бар'єр та більшу площу поверхні тіла

відносно маси тіла, в організм може всмоктуватися відповідно, більша кількість кортикостероїдів для місцевого застосування. Тому виникнення системних побічних ефектів в організмі дітей раннього і молодшого віку є більш імовірним.

У дітей крем Содерм® слід застосовувати лише короткостроково (менше ніж 1 тиждень) і на невеликих ділянках (менше ніж на 10 % площі поверхні тіла). При лікуванні дітей кортикостероїдними препаратами слід взагалі проявляти підвищену обережність, оскільки, на відміну від дорослих, в організм дітей кортикостероїди можуть всмоктуватися через шкіру у підвищених кількостях.

У дітей раннього віку і дітей віком до 12 років довгострокового лікування слід уникати, оскільки і без застосування оклюзійних пов'язок може мати місце посилене черезшкірне всмоктування, а отже, й адренальна супресія.

Розвитку бактеріальних інфекцій сприяють теплі, вологі умови у складках шкіри, або ж появу бактеріальних інфекцій може спричиняти застосування оклюзійних пов'язок. Якщо застосовувати оклюзійні пов'язки, то при перев'язці шкіру слід очищувати. Кортикостероїди для місцевого застосування слід застосовувати з обережністю при псоріазі, оскільки надходили повідомлення про випадки повторного загострення (синдром відміни), розвиток переносимості, ризик виникнення генералізованого пустульозного псоріазу та розвиток місцевої або системної токсичності через пошкодження шкірного бар'єру.

Лікування захворювань шкіри кортикостероїдами, при застосуванні яких розвивається інфекція, потребує проведення належної антибактеріальної терапії. Якщо така інфекція все ж таки поширюється, лікування кортикостероїдами для зовнішнього застосування слід припинити і звернутися до лікаря, який прийме рішення стосовно проведення спеціального подальшого лікування. Цей лікарський засіб не повинен потрапляти в контакт з очима або слизовими оболонками при його нанесенні на ділянку обличчя.

Шкіра на ділянці обличчя є особливо чутливою. Тому, що уникнути атрофічних змін шкіри, на ній не слід проводити довгострокову терапію кортикостероїдами для місцевого застосування.

Кортикостероїди для місцевого застосування іноді застосовують для лікування дерматиту навколо хронічних виразок на ногах. Але таке застосування може бути пов'язане з частішим виникненням місцевих реакцій підвищеної чутливості та з підвищеним ризиком виникнення місцевих інфекцій.

Порушення зору

При системному та місцевому застосуванні кортикостероїдів можуть виникати порушення зору. Якщо пацієнт звертається до лікаря з такими симптомами як нечіткість зору або інші порушення зору, слід розглянути можливість направлення пацієнта до офтальмолога для виявлення можливих причин; до цих причин зокрема належить катаракта, глаукома або рідкісні захворювання, такі як, наприклад, центральна серозна хоріоретинопатія (ЦСХРП), про які повідомляли після застосування кортикостероїдів системної або місцевої дії.

Під час лікування на генітальній або анальній ділянці, через наявність у складі лікарського засобу таких допоміжних речовин як вазелін і парафін, при одночасному застосуванні презервативів з латексу, може зменшитися стійкість презервативів до розриву, що може негативно вплинути на надійність презервативів.

Ланолін може спричиняти локально обмежені подразнення шкіри (наприклад: контактний дерматит).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Досвіду стосовно негативного впливу на здатність концентруватися при управлінні транспортними засобами і експлуатувати машини і механізми немає.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Отриманий раніше досвід застосування глюкокортикоїдів у людини не давав підстав підозрювати, що глюкокортикоїди спричиняють підвищений ризик формування вад розвитку. Під час вагітності кортикоїди для місцевого застосування, через їх можливу системну дію, взагалі не слід застосовувати у високих дозах на великих ділянках шкіри або протягом тривалого часу, оскільки це може призвести до порушень роботи гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи, а також не виключається порушення росту плоду.

В експериментах на тваринах глюкокортикоїди призводили до утворення розщелини. Ведуться дискусії щодо підвищеного ризику утворення розщелини піднебіння у ембріонів людини через застосування глюкокортикоїдів у перший триместр вагітності. Крім того, на основі даних епідеміологічних досліджень, у поєднанні з даними експериментів на тваринах, ведуться дискусії з приводу того, що внутрішньоутробна дія глюкокортикоїдів може сприяти виникненню метаболічних та серцево-судинних захворювань у дорослому віці. Синтетичні глюкокортикоїди, такі як бетаметазон, в цілому деактивуються в плаценті гірше, ніж ендогенний кортизол (= гідрокортизон), а тому становлять ризик для плода.

Під час вагітності, особливо в перші три місяці, довгострокове місцеве лікування можна проводити тільки після ретельної оцінки співвідношення користі і ризику. На сьогодні у людини не виявлено ніяких ознак тератогенної дії, але порушення внутрішньоутробного розвитку, що спричиняються дією глюкокортикоїдів, при довгостроковій пероральній терапії виключати не слід. При лікуванні в кінці вагітності для плоду існує небезпека атрофії кори надниркових залоз, через що виникає необхідність у проведенні новонародженій дитині замісної терапії з поступовим зниженням дози.

Бетаметазон переходить у материнське молоко. На сьогодні шкоду для немовлят ще не з'ясовано. Але для застосування цього лікарського засобу під час грудного вигодовування дитини повинно існувати чітке показання. При цьому бетаметазону валерат слід застосовувати під час грудного вигодовування тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує ризик для дитини. Якщо з причин, обумовлених захворюванням, необхідно застосовувати більш високі дози препарату або наносити препарат на більші ділянки, які перевищують 20% площі поверхні тіла, грудне вигодовування слід припинити. Контакт немовляти з ділянками тіла, обробленими препаратом, слід уникати. При застосуванні бетаметазону валерату під час грудного вигодовування його не слід наносити на груди, щоб уникнути ненавмисного прийому препарату немовлям.

Спосіб застосування та дози

На початку лікування Содерм® крем слід наносити тонким шаром на уражені ділянки шкіри і втирати один-два рази на добу . При поліпшенні стану зазвичай достатньо одного нанесення на добу.

Дітям молодшого віку старше 1 року в більшості випадків достатньо одного нанесення на добу.

У дорослих слід уникати тривалого застосування Содерм® (більше 3 тижнів) або нанесення крему на великі ділянки (понад 20 % поверхні тіла). Триваліше лікування слід призначати тільки у винятковому випадку за наявності показань.

Діти

Не застосовувати препарат дітям віком до 1 року.

Дітям старше 1 року в більшості випадків достатньо одного нанесення на добу.

Препарати слід наносити на уражені ділянки шкіри тонким шаром і, по можливості, легко втирати. У дорослих слід уникати довгострокового застосування (довше 3 тижнів) або нанесення на великі ділянки шкіри (понад

20% поверхні тіла). Триваліше лікування слід призначати тільки у винятковому випадку за наявності показань.

Тривалість лікування кремом Содерм® у дітей повинна бути якомога коротшою при застосуванні якомога меншої дози, яка ще забезпечує ефективність.

Лікування дітей повинно тривати не довше 1 тижня. Рекомендується ретельно спостерігати за станом дітей на предмет появи у них симптомів та системних ефектів.

Передозування

Виникнення гострих явищ передозування є малоймовірним. Після хронічного передозування або неправильного застосування може розвинутися клінічна картина гіперкортизолізму. В цьому випадку застосування лікарського засобу слід припинити або, через можливий ризик виникнення недостатності кори надниркових залоз, поступово, під наглядом лікаря, знизити дозування шляхом зменшення частоти застосування або заміни на кортикостероїд зі слабшою дією.

Побічні реакції

В основу оцінки побічних ефектів покладено такі дані про частоту їх виникнення:

Дуже часто ($>1/10$), часто ($>1/100 - <1/10$), іноді ($>1/1000 - <1/100$), рідко ($>1/10000 - <1/1000$), дуже рідко ($<1/10000$), невідомо (частота не піддається визначенню на основі наявних даних).

Зазвичай лікарські засоби для місцевого застосування, які містять глюкокортикостероїди, переносяться добре. Але якщо виникають ознаки підвищеної чутливості, застосування цих засобів слід припинити.

Клас системи органів	Побічний ефект	Частота
Інфекції та паразитарні захворювання	Опортуністична інфекція	Дуже рідко
З боку імунної системи	Місцеві реакції підвищення чутливості	Дуже рідко

З боку ендокринної системи	Пригнічення активності гіпоталамо-гіпофізарно-наднирниковозалозної системи §: кушингоїдні явища (наприклад: місяцеподібне обличчя, ожиріння тулуба), уповільнення збільшення маси тіла/затримка росту у дітей, остеопороз, глаукома, гіперглікемія/глюкозурія, катаракта, гіпертонія, надлишкова маса тіла/ожиріння, зниження ендогенного рівня кортизолу, алопеція, трихорексис	Дуже рідко
З боку органів зору	Нечіткість зору	Частота невідома
З боку шкіри та підшкірної сполучної тканини	Свербіж, локальне печіння шкіри/болі шкіри	Часто
	Алергічний контактний дерматит/дерматит (у тому числі розацеаподібний [навколоротовий] дерматит), еритема, шкірний висип, кропив'янка, пустульозний псоріаз, потоншення шкіри*/атрофія шкіри*, утворення шкірних складок*, сухість шкіри*, стрії*, телеангієктазії*, зміна пігментації шкіри*, гіпертрихоз, загострення основних симптомів	Дуже рідко
	Стероїдні вугри	Частота невідома
Загальні розлади та скарги у місці застосування	Подразнення/біль у місці застосування	Дуже рідко

Якщо ознаки підвищеної чутливості все ж з'являються, застосування слід припинити.

Місцеві реакції підвищеної чутливості можуть бути схожими на симптоми, зумовлені захворюванням.

*Шкірні явища, якими супроводжується місцевий та/або системний вплив пригнічення активності гіпоталамо-гіпофізарно-наднирниковозалозної осі.

§Триваліше застосування кортикостероїдів або ж їх застосування на великих ділянках може призводити до всмоктування діючої речовини в системний кровотік. Виникнення системних ефектів є імовірнішим у дітей раннього і молодшого віку, а також при застосуванні оклюзійних пов'язок. У дітей раннього віку пелюшки можуть діяти як оклюзійна пов'язка. При застосуванні глюкокортикостероїдів місцевої дії діти можуть бути сприйнятливішими за дорослих до всмоктування діючої речовини у системний кровотік.

При тривалішому застосуванні (понад 3 тижні) або при застосуванні на великих ділянках, особливо під оклюзійними пов'язками або у складках шкіри, можуть виникати зміни на оброблюваній ділянці шкіри, такі як потоншення шкіри, стрії, стероїдні вугри, телеангієктазії, зміна пігментації шкіри, гіпертрихоз.

Нанесення призначених для зовнішнього застосування препаратів, які містять кортикостероїди, на рани, може перешкоджати загоєнню ран.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції у період постмаркетингового спостереження є дуже важливим. Це дає можливість здійснювати контроль співвідношення користь/ризик для лікарських засобів. Медичні працівники повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

Термін придатності

3 роки.

Після першого відкриття туби термін придатності – 6 місяців.

Умови зберігання

Зберігати у місці недоступному для дітей, при температурі не вище 30 °С.

Упаковка

По 25 г у тубі; по 1 тубі в картонній пачці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

мібе ГмбХ Арцнайміттель.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Мюнхенерштрассе 15, Брена, Саксонія-Анхальт, 06796, Німеччина.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).