



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ДЕКСАМЕТАЗОН

Торговое название препарата: Дексаметазон

Действующее вещество (МНН): дексаметазон

Лекарственная форма: раствор для инъекций

Состав:

1 мл раствора для инъекций содержит:

активное вещество: дексаметазона натрия фосфат 4,37 мг (соответствует 4 мг дексаметазона фосфата).

вспомогательные вещества: глицерол 22,50 мг, динатрия эдетат 0,10 мг, натрия гидрофосфата дигидрат 0,80 мг, вода для инъекций q.s. до 1,00 мл.

Описание: прозрачный, бесцветный или слегка желтоватого цвета раствор.

Фармакотерапевтическая группа: глюкокортикостероид

Код АТХ: N02AB02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Дексаметазон – синтетический гормон коры надпочечников с глюкокортикостероидным действием (ГКС). Он обладает противовоспалительным и иммуносупрессивным эффектами, а также воздействует на энергетический метаболизм, гомеостаз глюкозы и (посредством отрицательной обратной связи) на секрецию гипоталамического активирующего фактора и адренокортикотропного гормона гипофиза.

ГКС являются жирорастворимыми веществами и поэтому легко проникают в клетки-мишени через клеточные мембраны. Связывание гормона с рецептором вызывает конформационные изменения рецептора и повышает его сродство к ДНК. Комплекс гормон-рецептор проникает в ядро клетки и связывается с регуляторным участком молекулы ДНК, также известным как элемент глюкокортикоидного ответа (GRE). Активированный рецептор связывается с GRE или специфическими генами и регулирует транскрипцию матричной РНК (мРНК). Вновь образованная мРНК транспортируется к рибосомам, которые затем участвуют в образовании новых белков. В зависимости от типа клеток-мишеней и клеточных процессов образование новых белков может как усиливаться (например, синтез тирозин-трансаминазы в клетках печени), так и подавляться (например, синтез IL-2 в лимфоцитах). Поскольку рецепторы к ГКС обнаруживаются во всех тканях, то реализация их действия осуществляется в большинстве клеток организма.

Влияние на метаболизм энергии и гомеостаз глюкозы: дексаметазон, наряду с инсулином, глюкагоном и катехоламинами, регулирует накопление и расход энергии. В печени он стимулирует образование глюкозы из пирувата и аминокислот и образование гликогена. В периферических тканях, в частности, в мышцах, уменьшает потребление глюкозы и мобилизует аминокислоты (из белков), которые являются субстратом глюконеогенеза в печени. Непосредственные эффекты на метаболизм жиров проявляются центральным перераспределением жировой ткани и усилением липолиза в ответ на воздействие катехоламинов.

Через рецепторы в проксимальных канальцах почек дексаметазон стимулирует почечный кровоток и клубочковую фильтрацию, подавляет образование и секрецию вазопрессина и улучшает способность почек экскретировать кислоты.

Повышает чувствительность сосудов к прессорным агентам.

В высоких дозах дексаметазон подавляет образование фибробластами коллагена I и III типа и образование гликозаминогликанов; за счёт угнетения образования внеклеточного коллагена и матрикса они замедляют заживление ран. Длительный приём высоких доз вызывает прогрессирующую резорбцию костной ткани как опосредованный эффект, и непосредственно уменьшает её образование (стимулирует секрецию паратгормона и подавляет секрецию кальцитонина). Кроме этого, он приводит к отрицательному балансу кальция – уменьшает всасывание кальция в кишечнике и усиливает его выведение почками. Обычно это приводит к вторичному гиперпаратиреозу и фосфатурии.

Действие на гипоталамус и гипофиз: дексаметазон оказывает в 30 раз более выраженное действие, чем эндогенный кортизол. Поэтому он является более мощным ингибитором секреции кортикотропин-рилизинг-фактора (КРФ) и адренокортикотропного гормона (АКТГ). В фармакологических дозах угнетает гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, способствует развитию вторичной надпочечниковой недостаточности. Недостаточность коры надпочечников может развиваться уже на 5-7 день введения дексаметазона в суточных дозах, эквивалентных 20 - 30 мг преднизона или через 30-дневной терапии малыми дозами. После отмены короткого курса терапии (до 5 дней) высокими дозами, функция коры надпочечников может восстановиться через одну неделю; после длительного курса нормализация наступает позже, обычно этот процесс занимает до 1 года. У некоторых пациентов может развиваться необратимая атрофия коры надпочечников.

Противовоспалительное и иммуносупрессивное действие глюкокортикостероидов связано и их молекулярными и биохимическими эффектами. Молекулярный противовоспалительный эффект является результатом взаимодействия глюкокортикостероидов с глюкокортикоидными рецепторами и изменения экспрессии ряда генов, регулирующих образование множества информационных молекул, белков и ферментов, принимающих участие в процессе воспаления. Это приводит к снижению или предупреждению тканевого ответа на воспаление: угнетение кумуляции макрофагов и лейкоцитов, подавление фагоцитоза и высвобождения лизосомальных ферментов, синтеза медиаторов воспаления, блокирование макрофагального ингибиторного фактора. Дексаметазон уменьшает расширение и проницаемость капилляров, снижает адгезию лейкоцитов к эндотелию, угнетает синтез P_g, лейкотриенов, тромбоксанов.

Дексаметазон уменьшает образование лейкотриенов путём снижения высвобождения арахидоновой кислоты их клеточных фосфолипидов, что является результатом подавления активности фосфолипазы A₂. Действие на фосфолипазу опосредовано повышением концентрации липокортина (макрокортина), который является ингибитором фосфолипазы A₂. Подавляющее действие дексаметазона на синтез простагландинов и тромбоксана является результатом снижения синтеза специфической мДНК, кодирующей образование циклооксигеназы.

Дексаметазон предупреждает или угнетает клеточные иммунные реакции (реакции гиперчувствительности замедленного типа), снижает количество Т-лимфоцитов (Т-хелперов I типа), моноцитов и эозинофилов, связывание иммуноглобулинов с их рецепторами, угнетает синтез интерлейкинов: снижает Т-лимфоцитарный blastogenesis и уменьшает первичный иммунный ответ. Активирует гуморальный иммунитет за счёт стимуляции Т-хелперов II типа - усиливает выработку антител. Значимым эффектом является уменьшение образования фактора некроза опухоли (ФНО) и ИЛ-1.

Фармакокинетика

Максимальная концентрация дексаметазона достигается в плазме крови уже через 5 минут после внутривенного введения (в/в) и через 1 ч после внутримышечного введения (в/м). При местном введении в суставы или мягкие ткани (в очаги поражения) всасывание происходит медленнее, чем при в/м применении. При в/в применении действие развивается быстро, при в/м применении клинический эффект развивается через 8 ч. Действие продолжительное: от 17 до 28 дней после в/м применения и от 3 дней до 3 недель после местного применения. Переход дексаметазона фосфата в дексаметазон в

плазме крови и синовиальной жидкости происходит быстро.

В плазме крови примерно 77 % дексаметазона связывается с белками, преимущественно с альбумином. Лишь незначительное количество дексаметазона связывается с неальбуминовыми белками. Проникает во вне- и внутриклеточное пространства. В центральной нервной системе (гипоталамус, гипофиз) его эффекты обусловлены связыванием с мембранными рецепторами. В периферических тканях связывается с цитоплазматическими рецепторами. Распад происходит в месте его действия, т. е. в клетке. Метаболизируется преимущественно в печени (в основном путем конъюгации с глюкуроновой и серной кислотами) до неактивных метаболитов, а также в почках и других тканях. Выводится преимущественно почками. Период полувыведения ($T_{1/2}$) – 190 мин.

Показания к применению

Препарат Дексаметазон применяется внутривенно или внутримышечно в острых случаях или при невозможности проведения пероральной терапии:

- эндокринные заболевания: острая недостаточность коры надпочечников, первичная или вторичная недостаточность коры надпочечников, врожденная гиперплазия коры надпочечников, подострый тиреоидит;
- шок (ожоговый, травматический, операционный, токсический) – при неэффективности сосудосуживающих средств, плазмозамещающих препаратов и другой симптоматической терапии;
- отек головного мозга (опухоли головного мозга, черепно-мозговая травма, нейрохирургическое вмешательство, кровоизлияние в мозг, энцефалит, менингит, лучевое поражение);
- астматический статус, тяжелый бронхоспазм (обострение бронхиальной астмы, хронического обструктивного бронхита);
- тяжелые аллергические реакции, анафилактический шок;
- ревматические заболевания;
- системные заболевания соединительной ткани;
- острые тяжелые дерматозы;
- злокачественные заболевания: паллиативное лечение лейкоза и лимфомы у взрослых пациентов, острая лейкемия у детей, гиперкальциемия у пациентов, страдающих злокачественными опухолями, при невозможности перорального лечения;
- заболевания крови: острые гемолитические анемии, агранулоцитоз, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура у взрослых;
- тяжелые инфекционные заболевания (в сочетании с антибиотиками);
- офтальмология (субконъюнктивальное, ретробульбарное или парабульбарное введение): аллергический конъюнктивит, кератит, кератоконъюнктивит без повреждения эпителия, ирит, иридоциклит, блефарит, блефароконъюнктивит, склерит, эписклерит, воспалительный процесс после травм глаза и оперативных вмешательств, симпатическая офтальмия, иммуносупрессивное лечение после трансплантации роговицы;
- локальное применение (в область патологического образования): келоиды, дискоидная красная волчанка, кольцевидная гранулема.

Способ применения и дозы

Дозы устанавливаются индивидуально для каждого пациента, в зависимости от характера заболевания, ожидаемой продолжительности лечения, переносимости глюкокортикостероидов и реакции пациента на проводимую терапию.

Раствор для инъекций можно вводить внутривенно (в виде инъекций или инфузий с раствором глюкозы или физиологическим раствором), внутримышечно и местно (внутрисуставно, в очаге кожных поражений, в мягкие ткани).

Парентеральное применение

Парентерально дексаметазон вводится в острых случаях, когда не возможно проведение пероральной терапии и при состояниях, описанных в разделе «Показания к применению». Рекомендуемая средняя начальная суточная доза при в/в или в/м применении варьирует от 0,5 мг до 9 мг и, если необходимо, до 24 мг (эквивалентна 1/3-1/2 дозы для приема внутрь). Начальную дозу дексаметазона необходимо применять до тех пор, пока не будет достигнут клинический эффект; затем доза постепенно уменьшается до минимально эффективной. Если высокие дозы применяются в течение более нескольких дней, доза препарата должна постепенно уменьшаться на протяжении нескольких последующих дней или дольше. Длительное лечение должно проводиться в дозе, не превышающей 0,5 мг/сут.

Местное применение

Рекомендуемая разовая доза дексаметазона для внутрисуставного введения составляет от 0,4 мг до 4 мг. Доза зависит от размера поражённого сустава. Обычная доза дексаметазона составляет от 2 мг до 4 мг для крупных суставов и от 0,8 мг до 1 мг для мелких суставов. Внутрисуставное введение можно повторять через 3-4 месяца. Более частое введение дексаметазона может привести к повреждению внутрисуставного хряща и некрозу кости. Обычная доза дексаметазона для введения внутрь суставной сумки составляет от 2 мг до 3 мг, для введения во влагалище сухожилия – от 0,4 мг до 1 мг, и для сухожилий - от 1 мг до 2 мг.

При введении в ограниченные очаги поражений используются такие же дозы дексаметазона, что и для внутрисуставного введения. Препарат можно вводить одновременно, максимум, в два очага.

Рекомендуемая доза дексаметазона при воспалении мягких тканей (периартикулярное введение) составляет от 2 мг до 6 мг.

Применение у детей

При в/м применении доза для заместительной терапии составляет 0,02 мг/кг массы тела или 0,67 мг/м² площади поверхности тела, которую делят на 3 инъекции с интервалом в 2 дня, или от 0,008 мг до 0,01 мг/кг массы тела или от 0,2 мг до 0,3 мг/м² площади поверхности тела ежедневно.

Для других показаний рекомендуемая доза составляет от 0,02 мг до 0,1 мг/кг массы тела или от 0,8 мг до 5 мг/м² площади поверхности тела, каждые 12-24 ч.

Неотложные ситуации

Начальная доза составляет 4-20 мг, которую повторяют до достижения необходимого эффекта, общая суточная доза редко превышает 80 мг. После достижения терапевтического эффекта дексаметазон вводят по 2-4 мг по необходимости с последующей постепенной отменой препарата. Для поддержания длительного эффекта препарат вводят каждые 3-4 ч или в виде длительной капельной инфузии. После купирования острых состояний пациента переводят на прием дексаметазона внутрь. При шоке вводят строго в/в болюсно в дозе 2-6 мг/кг. При необходимости повторные дозы вводят каждые 2-6 ч либо в виде длительной в/в инфузии в дозе 3 мг/кг/сут. Лечение дексаметазоном должно проводиться в составе комплексной терапии шока.

Применение фармакологических доз допустимо только при угрожающих жизни состояниях, и, как правило, это время не превышает 48-72 ч. При отеке головного мозга начальную дозу 10 мг вводят в/в, затем по 4 мг каждые 6 ч до купирования симптоматики (обычно в течение 12-24 ч). По истечении 2-4 дней дозу снижают и применение препарата постепенно прекращают в течение 5-7 дней.

Пациентам со злокачественными новообразованиями может потребоваться поддерживающее лечение – по 2 мг в/м или в/в 2-3 раза в сутки.

При остром отеке головного мозга проводят краткосрочную интенсивную терапию: нагрузочная доза для взрослых составляет 50 мг в/в, затем на 1-3 день вводят по 8 мг каждые 2 ч, на 4-й день - 4 мг каждые 2 ч, на 5-8 день - по 4 мг каждые 4 ч, далее

суточную дозу снижают на 4 мг/сут до полной ее отмены. Для детей с массой тела более 35 кг нагрузочная доза составляет 25 мг в/в, затем на 1-3 день вводят по 4 мг каждые 2 ч, на 4-й день - 4 мг каждые 4 ч, на 5-8 день - по 4 мг каждые 6 ч, далее суточную дозу снижают на 2 мг/сут до полной ее отмены. Детям с массой тела менее 35 кг нагрузочная доза составляет 20 мг в/в, затем на 1-3 день вводят по 4 мг каждые 3 ч, на 4-й день - 4 мг каждые 6 ч, на 5-8 день - по 2 мг каждые 6 ч, далее суточную дозу снижают на 1 мг/сут до полной отмены препарата.

При острых самоограничивающихся аллергических реакциях или обострении хронических аллергических заболеваний комбинируют парентеральное и пероральное применение дексаметазона: 1-й день - в/в 4-8 мг, 2-3 день - внутрь 1 мг 2 раза в сутки, 4-5 день - внутрь 0,5 мг 2 раза в сутки, 6-7 день - внутрь 0,5 мг однократно. На 8-й день оценивают эффективность терапии.

Эквивалентные дозы глюкокортикостероидов

дексаметазон 0,75 мг	преднизон 5 мг
кортизон 25 мг	метилпреднизолон 4 мг
гидрокортизон 20 мг	триамцинолон 4 мг
преднизолон 5 мг	бетаметазон 0.75 мг

Побочные действия

Классификация частоты развития побочных эффектов, рекомендуемая Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто > 1/10, часто от > 1/100 до < 1/10, нечасто от > 1/1000 до < 1/100, редко от > 1/10000 до < 1/1000, очень редко от < 1/10000, включая отдельные сообщения

частота неизвестна - не может быть оценена на основе имеющихся данных.

Инфекционные и паразитарные заболевания:

частота неизвестна: маскировка инфекций, активизация стронгилоидоза, оппортунистическая инфекция.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

редко: уменьшение количества моноцитов и/или лимфоцитов, лейкоцитоз, эозинопения, тромбоцитопения и нетромбоцитопеническая пурпура;

частота неизвестна: полицитемия.

Нарушения со стороны иммунной системы:

нечасто: аллергические реакции (в т. ч. реакции повышенной чувствительности), уменьшение иммунного ответа и повышение восприимчивости к инфекциям;

редко: кожная сыпь, бронхоспазм, анафилактикоидные реакции.

Нарушения со стороны сердца:

очень редко: полифокальные желудочковые экстрасистолы, преходящая брадикардия, снижение сократимости миокарда, сердечная недостаточность, разрыв миокарда после недавно перенесённого острого инфаркта.

Нарушения со стороны сосудов:

нечасто: повышение АД;

очень редко: васкулит, тромбоэмболия.

Нарушения со стороны психики:

часто: психические нарушения;

нечасто: изменения личности и поведения, бессонница, раздражительность, депрессия;

редко: психозы;

частота неизвестна: суицидальные мысли, галлюцинации, эйфория, тревожность, лабильность настроения.

Нарушения со стороны нервной системы:

нечасто: отёк сосочков зрительного нерва и повышение внутричерепного давления (псевдоопухоль головного мозга) после отмены терапии, головокружение, головная боль, вертиго, нейропатия, гиперкинезия;

очень редко: судороги;

частота неизвестна: проявление латентной эпилепсии.

Нарушения со стороны эндокринной системы:

часто: надпочечниковая недостаточность, гипопитуитарная недостаточность (особенно на фоне стресса), синдром Иценко-Кушинга, нарушения регулярности менструального цикла, гирсутизм, задержка роста у детей.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

часто: повышение массы тела, ожирение, снижение толерантности к глюкозе, «стероидный» диабет, гипергликемия, переход латентного сахарного диабета в клинически манифестный, повышение потребности в инсулине или пероральных гипогликемических препаратах у пациентов с сахарным диабетом, задержка ионов натрия и воды, усиление потери ионов калия;

нечасто: гипертриглицеридемия;

очень редко: гипокалиемический алкалоз, отрицательный азотистый баланс;

частота неизвестна: повышение аппетита, гиперхолестеринемия, эпидуральный липоматоз.

Нарушения со стороны пищеварительной системы:

нечасто: тошнота, икота, язва желудка или 12-перстной кишки;

очень редко: эзофагит, перфорация язвы и кровотечения желудочно-кишечного тракта (гематемезис, мелена), панкреатит, перфорация желчного пузыря и кишечника (особенно у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями толстого кишечника);

частота неизвестна: дискомфорт в области эпигастрия.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

часто: атрофия мышц, остеопороз, мышечная слабость, «стероидная» миопатия (мышечная слабость вследствие катаболизма мышечной ткани);

нечасто: асептический некроз костей;

очень редко: компрессионные переломы позвонков, разрывы сухожилий (особенно при одновременном применении некоторых хинолонов), повреждение суставных хрящей и некрозы костей (связаны с частыми внутрисуставными инъекциями).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

часто: замедленное заживление ран, стрии, петехии и экхимозы, повышенное потоотделение, акне, подавление кожной реакции при проведении аллергологических тестов, эритема, истончение кожи;

очень редко: ангионевротический отёк, аллергический дерматит, крапивница;

частота неизвестна: телеангиоэктазии.

Нарушения со стороны органа зрения:

нечасто: «стероидная» катаракта, особенно задняя субкапсулярная катаракта, глаукома, повышение внутриглазного давления;

неизвестно: нечеткость зрения;

очень редко: экзофтальм, вторичные инфекции глаз, ретинопатия;

частота неизвестна: птоз, мидриаз, хемоз, перфорация роговицы при терапии кератита, ятрогенная перфорация склеры.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:

редко: импотенция;

частота неизвестна: аменорея.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

очень редко: отёк, гипер- или гипопигментация кожи, атрофия кожи или подкожных тканей, «стерильные» абсцессы и покраснение кожи, чувство жжения в месте инъекции, артропатия, напоминающая артропатию Шарко.

Синдром «отмены»

Если у пациента, длительно принимающего глюкокортикостероиды, быстро уменьшать дозу препарата, могут развиваться признаки надпочечниковой недостаточности,

артериальная гипотензия и смерть. Также возможно развитие синдрома «отмены», не связанного с надпочечниковой недостаточностью (анорексия, тошнота, рвота, летаргия, головная боль, лихорадка, артралгия, десквамация эпителия, миалгия, снижение массы тела, снижение АД).

В некоторых случаях симптомы синдрома «отмены» могут быть аналогичны симптомам и признакам обострения или рецидива заболевания, по поводу которого пациент получал лечение.

При развитии тяжёлых нежелательных явлений лечение должно быть прекращено.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к активному веществу или вспомогательным компонентам препарата, острые вирусные, бактериальные инфекции, системные микозы (если не проводится соответствующая адекватная терапия), синдром Иценко-Кушинга, одновременное применение живых и ослабленных вакцин с иммуносупрессивными дозами препарата; период грудного вскармливания; внутримышечное введение противопоказано пациентам с тяжёлыми нарушениями гемостаза.

Для местного применения (дополнительно) - введение в нестабильные суставы, септический артрит.

Для кратковременного применения препарата по «жизненным» показаниям единственным противопоказанием является гиперчувствительность к дексаметазону или любому вспомогательному веществу.

С осторожностью:

Системные инфекции (на фоне адекватной противомикробной терапии), латентный туберкулез, герпетическая инфекция глаз (риск перфорации роговицы), сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), недавно перенесенный инфаркт миокарда, хроническая почечная недостаточность (ХПН), дивертикулит, артериальная гипертензия, кератит, эпилепсия, язвенный колит (при угрозе перфорации или инфекционных осложнений), недавно установленный кишечный анастомоз, пептическая язва (в т.ч. в анамнезе), остеопороз, миастения gravis, пожилой возраст (повышенный риск развития остеопороза и артериальной гипертензии), гипотиреоз, печеночная недостаточность, «стероидная» миопатия, тяжелые аффективные расстройства (в т.ч. в анамнезе, особенно «стероидный» психоз), беременность, период грудного вскармливания, детский возраст.

Лекарственные взаимодействия

Одновременное применение дексаметазона и нестероидных противовоспалительных препаратов повышает риск формирования язв в желудочно-кишечном тракте.

Индометацин, вытесняя дексаметазон из связи с альбуминами, увеличивает риск развития его побочных эффектов.

Действие дексаметазона уменьшается при одновременном применении индукторов изофермента CYP3A4 (например, фенитоина, фенобарбитала, карбамазепина, примидона, рифабутина, рифампицина) или препаратов, повышающих метаболический клиренс глюкокортикостероидов (эфедрин и аминоклотетимид), в таких случаях необходимо увеличивать дозы дексаметазона.

Взаимодействия между дексаметазоном и вышеперечисленными препаратами могут искажать результаты дексаметазоновых супрессионных проб. Если пробы с дексаметазоном должны проводиться во время терапии одним из перечисленных препаратов, то это взаимодействие должно учитываться при интерпретации результатов проб.

Предполагается, что одновременное применение ингибиторов CYP3A, включая кобицистат-содержащие препараты, повысит риск развития системных побочных эффектов. Следует избегать применения данной комбинации за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза превышает увеличение риска системных побочных эффектов.

кортикостероидов, и в этом случае пациенты должны находиться под наблюдением врача на предмет развития системных побочных эффектов кортикостероидов.

Одновременное применение дексаметазона и ингибиторов изофермента CYP3A4 (например, кетоконазол, макролидные антибиотики) может приводить к увеличению концентрации дексаметазона в плазме крови.

Дексаметазон является умеренным индуктором изофермента CYP3A4. Одновременное применение препаратов, которые метаболизируются изоферментом CYP3A4 (индинавир, эритромицин) может увеличивать их клиренс, что может сопровождаться снижением их концентрации в плазме крови.

За счёт подавления активности изофермента CYP3A4 кетоконазол может повышать плазменные концентрации дексаметазона. С другой стороны, кетоконазол может подавлять синтез глюкокортикостероидов в надпочечниках, поэтому во время снижения доз дексаметазона может развиваться надпочечниковая недостаточность.

Дексаметазон уменьшает терапевтическое действие гипогликемических ЛС, гипотензивных средств, празиквантела и тиазидных диуретиков (необходимо увеличивать дозы этих препаратов), повышает активность гепарина, альбендазола и калийсберегающих диуретиков (при необходимости дозы этих препаратов уменьшают).

Дексаметазон может изменять действие кумариновых антикоагулянтов, поэтому во время терапии рекомендуется более частый контроль протромбинового времени.

Ослабляет влияние витамина D на всасывание ионов кальция в просвете кишечника. Эргокальциферол и паратгормон препятствуют развитию остеопатии, вызываемой дексаметазоном.

Одновременное применение высоких доз глюкокортикостероидов с β -адреноблокаторами, тиазидными диуретиками, фуросемидом, этакриновой кислотой, ингибиторами карбоангидразы, амфотерицином В увеличивает риск развития гипокалиемии. У пациентов с гипокалиемией усиливается аритмогенное и токсическое действие сердечных гликозидов. Гипокалиемия, вызываемая глюкокортикостероидами, может увеличивать выраженность и длительность мышечной блокады на фоне применения недеполяризующих миорелаксантов.

Антациды уменьшают всасывание дексаметазона в желудке.

Фармакокинетическое взаимодействие дексаметазона с пищей или алкоголем не изучалось, тем не менее, не рекомендуется одновременное употребление пищи и препаратов с высоким содержанием калия. Курение не влияет на фармакокинетику дексаметазона.

Одновременное применение с циклоспорином повышает риск развития судорог у детей.

Иммунодепрессанты повышают риск развития инфекций и лимфомы или других лимфопролиферативных нарушений, вызванных вирусом Эпштейна-Барр.

Глюкокортикостероиды увеличивают почечный клиренс салицилатов, поэтому иногда трудно добиться терапевтических концентраций салицилатов в плазме крови. Необходимо с осторожностью и постепенно снижать дозу глюкокортикостероидов, поскольку может увеличиться концентрация салицилатов в плазме крови и интоксикация этими препаратами.

При одновременном применении пероральных контрацептивов, антитиреоидных ЛС может увеличиваться период полувыведения глюкокортикостероидов, с соответствующим усилением их биологических эффектов и повышением частоты неблагоприятных побочных эффектов.

При одновременном применении с протирелином высвобождение тиреотропного гормона может снижаться.

Противопоказано одновременное применение ритодрина и дексаметазона в период родовой деятельности, поскольку это может привести к гибели матери из-за развития отёка лёгких.

Одновременное применение дексаметазона и талидомида может вызывать токсический

эпидермальный некролиз.

Одновременное назначение с м-холиноблокаторами (включая антигистаминные лекарственные средства, трициклические антидепрессанты), нитратами способствует развитию повышения внутриглазного давления.

При одновременном применении с фторхинолонами повышается риск возникновения тендопатии (преимущественно ахиллова сухожилия) у пациентов пожилого возраста и у пациентов с заболеваниями сухожилий.

Потенциальные, терапевтически выгодные взаимодействия: одновременное применение дексаметазона и метоклопрамида, дифенгидрамина, прохлорперазина или антагонистов 5-HT₃-рецепторов (серотониновые или 5-гидрокситриптаминовые рецепторы 3 типа), таких как ондансетрон или гранисетрон, эффективно с целью профилактики тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией (цисплатином, циклофосфамидом, метотрексатом, фторурацилом).

Особые указания

На фоне парентерального введения ГКС могут развиваться (хотя и редко) реакции повышенной чувствительности. При применении дексаметазона существует риск развития тяжелых анафилактических реакций, брадикардии. Поэтому перед началом лечения необходимо соблюдать осторожность (особенно у пациентов с повышенной чувствительностью к другим лекарственным препаратам в анамнезе).

У пациентов, нуждающихся в длительной терапии дексаметазоном, после прекращения терапии может развиваться синдром «отмены» (также без отчётливых признаков надпочечниковой недостаточности): лихорадка, выделения из носа, гиперемия конъюнктивы, головная боль, головокружение, сонливость и раздражительность, боль в мышцах и суставах, рвота, снижение массы тела, слабость, судороги. Поэтому дексаметазон необходимо отменять путём постепенного снижения дозы. Быстрая отмена препарата может быть фатальной для пациента.

Если в период применения или в период отмены препарата пациент подвергается выраженному стрессу (травма, хирургическое вмешательство или тяжёлое заболевание), дозу дексаметазона необходимо увеличить или ввести гидрокортизон или кортизон. Временное повышение дозы препарата при стрессовых ситуациях необходимо как до, так и после стресса.

У пациентов, получавших длительную терапию дексаметазоном и подвергшихся стрессу после его отмены, необходимо возобновить применение дексаметазона, в связи с тем, что индуцированная надпочечниковая недостаточность может сохраняться в течение нескольких месяцев после отмены препарата.

Терапия дексаметазоном может маскировать симптомы «раздражения брюшины» у пациентов с перфорацией стенки желудка или кишечника.

На фоне терапии препаратом повышается риск активации стронгилоидоза.

Терапия дексаметазоном может усугублять течение грибковых инфекций, латентного амёбиаза или туберкулёза лёгких.

Пациентам с острым туберкулёзом лёгких дексаметазон можно назначать (вместе с противотуберкулёзными препаратами) только в случае фульминантного или тяжёлого диссеминированного процесса. Пациенты с неактивным туберкулёзом лёгких, получающие терапию дексаметазоном, или пациенты с положительными туберкулиновыми пробами должны параллельно получать терапию противотуберкулёзными лекарственными средствами.

Особое внимание и тщательное медицинское наблюдение необходимо пациентам с остеопорозом, артериальной гипертензией, сердечной недостаточностью, туберкулёзом, глаукомой, печёночной или почечной недостаточностью, сахарным диабетом, активными пептическими язвами, свежими кишечными анастомозами, язвенным колитом и эпилепсией.

На фоне лечения дексаметазоном необходимо применение специфической антибактериальной терапии при лечении латентного туберкулеза, лимфаденита после вакцинации БЦЖ, полиомиелита, острых и хронических бактериальных, паразитарных инфекций и специфической терапии у пациентов с язвенной болезнью желудка и кишечника, остеопорозом.

С осторожностью необходимо применять дексаметазон в первые недели после острого инфаркта миокарда, а также у пациентов с тромбоэмболией, миастенией (возможно ухудшение течения миастении), гипотиреозом, психозом или психоневрозами, а также у пациентов пожилого возраста.

При указании на психозы в анамнезе дексаметазон в высоких дозах назначают под строгим контролем врача.

Во время терапии дексаметазоном (особенно длительной) необходимо наблюдение окулиста, контроль АД и состояния водно-электролитного баланса, а также картины периферической крови и концентрации глюкозы крови.

Во время терапии дексаметазоном возможна декомпенсация сахарного диабета или переход из латентного в клинически манифестный сахарный диабет. У пациентов с сахарным диабетом следует контролировать концентрацию глюкозы крови и при необходимости корректировать дозы гипогликемических препаратов.

С целью уменьшения побочных явлений следует увеличить поступление калия в организм (препараты калия, продукты с повышенным содержанием калия и т. д.) на фоне применения дексаметазона.

При длительном применении необходим контроль содержания калия в плазме крови.

Во время терапии дексаметазоном противопоказана вакцинация живыми вакцинами. Иммунизация убитыми вирусными или бактериальными вакцинами не даёт ожидаемого роста титра специфических антител, и поэтому не оказывает необходимого защитного действия. Дексаметазон обычно не применяется за 8 недель до вакцинации и в течение 2 недель после вакцинации.

Дексаметазон может повышать восприимчивость или маскировать симптомы инфекционных заболеваний. Ветряная оспа, корь и другие инфекции могут протекать более тяжело и даже приводить к летальному исходу у неиммунизированных лиц. Иммуносупрессия чаще развивается при длительном применении ГКС, но может возникнуть и при кратковременном лечении. Пациенты, принимающие высокие дозы дексаметазона в течение длительного времени, должны избегать контакта с инфекционными больными, при возникновении случайного контакта рекомендуется профилактическое лечение иммуноглобулином.

Необходимо соблюдать осторожность при лечении пациентов, недавно перенесших хирургические вмешательства или переломы костей, поскольку дексаметазон может замедлять заживление ран и переломов.

Действие ГКС усиливается у пациентов с циррозом печени или гипотиреозом.

ГКС могут изменять результаты кожных аллергических тестов.

На фоне применения ГКС возможно изменение подвижности сперматозоидов.

Нарушения зрения могут наблюдаться при системном и местном применении кортикостероидов. Если у пациента развиваются такие симптомы, как нечеткость зрения или другие нарушения зрения, следует направить пациента к офтальмологу для проведения оценки возможных причин, включая катаракту, глаукому и редкие заболевания (например, центральную серозную хориоретинопатию (ЦСХР)), о которых сообщалось после системного и местного применения кортикостероидов.

Дексаметазон применяется у детей и подростков только по строгим показаниям. В ходе лечения необходим строгий контроль роста и развития ребёнка или подростка.

Недоношенные дети

Имеющиеся данные свидетельствуют об отдаленных неврологических нежелательных явлениях после начала терапии (< 96 часов) стартовыми дозами дексаметазона 0,25 мг/кг 2

раза в сутки у недоношенных детей с хроническими заболеваниями легких.

Специальная информация о некоторых компонентах препарата

Препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в расчёте на одну дозу.

Применение при беременности и период лактации

В период беременности (особенно в первом триместре) или у женщин, планирующих беременность, препарат Дексаметазон показан только в том случае, если ожидаемый лечебный эффект его применения превышает риск отрицательного влияния на организм матери или плода. ГКС следует назначать в период беременности только по абсолютным показаниям.

При преэклампсии и эклампсии беременных применяются наименьшие дозы, обеспечивающие эффективный контроль сопутствующего заболевания.

Введение ГКС беременным животным может вызывать аномалии развития, включая расщепление неба, задержку внутриутробного роста, влияние на рост и развитие головного мозга.

Доказательств того, что применение ГКС приводит к увеличению частоты врожденных аномалий, таких как расщелина неба/верхней губы, у человека нет.

ГКС проникают через плаценту и могут достигать высоких концентраций в организме плода. Дексаметазон менее интенсивно метаболизируется в плаценте по сравнению, например, с преднизолоном, поэтому у плода могут определяться высокие концентрации дексаметазона. Терапевтические дозы ГКС могут повышать риск плацентарной недостаточности, олигогидрамниона, задержки роста и развития плода и внутриутробной гибели, повышения количества лейкоцитов (нейтрофилов) у ребёнка, а также риск развития надпочечниковой недостаточности.

Доказательств тератогенного действия ГКС нет.

Небольшое количество ГКС проникает в грудное молоко. В случае необходимости проведения терапии препаратом Дексаметазон грудное вскармливание следует прекратить, поскольку это может привести к задержке роста ребёнка и уменьшению секреции его эндогенных кортикостероидов.

Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами

Дексаметазон не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работу с другими техническими устройствами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Передозировка

Симптомы: повышение АД, отеки, пептическая язва, гипергликемия, нарушение сознания.

Лечение: симптоматическое.

Специфического антидота не существует.

Гемодиализ неэффективен.

Форма выпуска

Раствор для инъекций, 4 мг/мл.

По 1 мл в ампулы. По 5 ампул в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги. По 25 ампул (по 5 блистеров) вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не следует применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

КРКА, д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

Представительство «КРКА, д.д., Ново место» в Республике Узбекистан

100015, Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Афросиаб, 14

Тел.: +99871 150 2828, +99871 150 2929, телефакс: +99871 150 1044