

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
06.10.14 № 705
Регистрационное удостоверение
№ UA/10236/01/01

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства
ДЕКСАМЕТАЗОН
(DEXAMETHASONE)

Состав:

действующее вещество: дексаметазона натрия фосфат;

1 мл раствора содержит 4 мг дексаметазона натрия фосфата в пересчете на сухое вещество;

вспомогательные вещества: пропиленгликоль, глицерин, динатрия эдетат, фосфатный буферный раствор pH 7,5, метилпарабен (E 218), пропилпарабен (E 216), вода для инъекций.

Лекарственная форма. Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа. Кортикостероиды для системного применения.
Код АТХ H02A B02.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Дексаметазон – это полусинтетический гормон надпочечной железы (кортикостероид) с глюкокортикоидной активностью. Оказывает противовоспалительное и иммуносупрессивное действие, а также влияет на энергетический обмен, обмен глюкозы и (через отрицательную обратную связь) на секрецию фактора активации гипоталамуса и трофического гормона аденогипофиза.

Механизм действия глюкокортикоидов до сих пор не полностью выяснен. Сейчас существует достаточное количество сообщений о механизме действия глюкокортикоидов в подтверждение того, что они действуют на клеточном уровне. В цитоплазме клеток существуют две хорошо установленные системы рецепторов. Из-за связывания с рецепторами глюкокортикоидов кортикоиды оказывают противовоспалительное и иммуносупрессивное действие и регулируют обмен глюкозы, а вследствие связывания с рецепторами минералокортикоидов они регулируют метаболизм натрия, калия и водно-электролитное равновесие.

Глюкокортикоиды растворяются в липидах и легко проникают в целевые клетки через клеточную мембрану. Связывание гормона с рецептором приводит к изменению конформации рецептора, что способствует усилению его родства с ДНК. Комплекс гормон/рецептор попадает в ядро клетки и связывается с регулирующим центром молекулы ДНК, который также называют элементом глюкокортикоидного отклика (GRE). Активированный рецептор, связанный с GRE или со специфическими генами, регулирует транскрипцию мРНК, которая может быть увеличенной или уменьшенной. Новообразованная мРНК транспортируется к рибосомам, после чего происходит образование новых белков. В зависимости от целевых клеток и процессов, происходящих в клетках, синтез белков может быть усиленным (например образование тирозинтрансаминазы в клетках печени) или уменьшенным (например образование IL-2 в лимфоцитах). Поскольку рецепторы глюкокортикоидов есть во всех типах тканей, можно считать, что глюкокортикоиды действуют на большинство клеток организма.

Влияние на энергетический обмен и гомеостаз глюкозы.

Дексаметазон вместе с инсулином, глюкагоном и катехоламинами регулируют сохранение и потребление энергии. В печени увеличивается образование глюкозы из пируватов или

аминокислот и образование гликогена. В периферических тканях, особенно в мышцах, уменьшается потребление глюкозы и мобилизация аминокислот (из белков), которые являются субстратами для глюконеогенеза в печени. Прямое влияние на обмен жиров – это центровое распределение жировой ткани и увеличение липолитической дирекции на катехоламины.

С помощью рецепторов в почечных проксимальных канальцах дексаметазон увеличивает почечный кровоток и клубочковую фильтрацию, тормозит образование и секрецию вазопрессина, улучшает способность почек выводить из организма кислоты.

За счет увеличения количества β -адренорецепторов и сродства к β -адренорецепторам, которые передают положительный инотропный эффект катехоламинов, дексаметазон непосредственно повышает сократительную функцию сердца и тонус периферических сосудов.

При применении высоких доз дексаметазон тормозит фибробластическое продуцирование коллагена типа I и типа III и образование гликозаминогликанов. Таким образом, благодаря торможению образования внеклеточного коллагена и матрикса возникает задержка заживления ран. Длительное введение высоких доз вызывает путем косвенного воздействия прогрессирующую резорбцию костей и уменьшает остеогенез путем прямого воздействия (увеличение секреции паратиреоидного гормона и уменьшение секреции кальцитонина), а также является причиной негативного кальциевого баланса за счет уменьшения кальциевой абсорбции в кишечнике и увеличения выделения его с мочой. Это обычно приводит ко вторичному гиперпаратиреозу и фосфатурии.

Воздействие на гипофиз и гипоталамус.

Дексаметазон оказывает в 30 раз более сильное действие, чем кортизол. Таким образом, он является более мощным ингибитором кортикотропин-рилизинг фактора (CRF) и секреции адренокортикотропного гормона (АКТГ) по сравнению с эндогенным кортизолом. Это приводит к уменьшению секреции кортизола и после длительного подавления секреции CRF и АКТГ – к атрофии надпочечной железы. Недостаточность коры надпочечной железы может возникнуть уже на 5-й и 7-й день введения дексаметазона в дозе, эквивалентной 20-30 мг преднизона в день, или после 30 дневной терапии низкими дозами. После отмены кратковременной терапии (до 5 дней) высокими дозами функция коры надпочечной железы должна восстановиться в течение 1 недели; после длительной терапии нормализация происходит позже, обычно до 1 года. У некоторых пациентов может развиваться необратимая атрофия надпочечной железы.

Противовоспалительное и иммунодепрессивное действие глюкокортикоидов базируется на их молекулярном и биохимическом воздействии. Молекулярное противовоспалительное действие возникает в результате связывания с глюкокортикоидными рецепторами и от изменения экспрессии ряда генов, которые регулируют формирование различных информационных молекул, белков и ферментов, участвующих в воспалительной реакции. Биохимическое противовоспалительное действие глюкокортикоидов – результат блокирования образования и функционирования гуморальных медиаторов воспаления: простагландинов, тромбоксанов, цитокинов и лейкотриенов. Дексаметазон уменьшает образование лейкотриенов путем уменьшения высвобождения арахидоновой кислоты из клеточных фосфолипидов, что вызвано ингибированием активности фосфолипазы A_2 . Воздействие на фосфолипазы достигается не прямым воздействием, а в результате увеличения концентрации липокортина (макрокортин), который является ингибитором фосфолипазы A_2 . Дексаметазон тормозит образование простагландинов и тромбоксана путем уменьшения образования специфического мДНК и тем самым уменьшает образование циклооксигеназы. Дексаметазон также уменьшает продуцирование фактора активации тромбоцитов (РАФ) за счет увеличения концентрации липокортина. Другие биохимические противовоспалительные эффекты включают снижение образования фактора некроза опухолей (TNF) и интерлейкина (IL-1).

Фармакокинетика.

Абсорбция.

Дексаметазон достигает пика концентрации в плазме крови в течение первых 5 минут при внутривенном введении и в течение 1 часа при внутримышечном введении. После местного

ведения в сустав или мягкие ткани (очаг воспаления), всасывание происходит медленнее, чем в случае внутримышечного введения. При внутривенном введении начало действия является мгновенным, после внутримышечного введения клинический эффект наступает через 8 часов. Действие продолжается 17-28 дней после внутримышечного введения и от 3 дней до 3 недель после местного введения.

Распределение.

В плазме крови и синовиальной жидкости преобразование дексаметазона фосфата в дексаметазон происходит очень быстро. В плазме крови приблизительно 77 % дексаметазона связываются с белками плазмы, преимущественно с альбумином. Лишь небольшое количество дексаметазона связывается с другими белками. Дексаметазон является жирорастворимым, поэтому он свободно проникает в клетки и межклеточное пространство. В центральной нервной системе (гипоталамус, гипофиз) он связывается и действует через мембранные рецепторы. В периферических тканях связывается и действует с помощью цитоплазматических рецепторов.

Биотрансформация.

Разрушение дексаметазона происходит в месте действия, то есть в самой клетке. Дексаметазон в первую очередь метаболизируется в печени, также, возможно, в почках и других тканях.

Выведение.

Биологический период полувыведения дексаметазона составляет 24-72 часа. Преимущественно экскретируется с мочой.

Клинические характеристики.

Показания.

Дексаметазон вводить внутривенно или внутримышечно в неотложных случаях и при невозможности перорального применения.

Заболевания эндокринной системы:

- заместительная терапия первичной или вторичной (гипофизарной) недостаточности надпочечных желез (кроме острой недостаточности надпочечных желез, при которой гидрокортизон или кортизон являются более подходящими, учитывая их более выраженный гормональный эффект);
- острая недостаточность надпочечных желез (гидрокортизон или кортизон являются препаратами выбора; может оказаться необходимым одновременное применение с минералокортикоидами, особенно в случае применения синтетических аналогов);
- перед операциями и в случаях серьезных травм или заболеваний у пациентов с установленной надпочечниковой недостаточностью или при неопределенном адренкортикальном запасе;
- шок, устойчивый к традиционной терапии, при имеющейся или подозреваемой недостаточности надпочечных желез;
- врожденная гиперплазия надпочечных желез;
- негнойное воспаление щитовидной железы и тяжелые формы радиационных тиреоидитов.

Ревматологические заболевания

(в качестве вспомогательной терапии в период, когда базовая терапия не подействовала, то есть у пациентов, у которых обезболивающее и противовоспалительное действие НПВС были неудовлетворительными):

- ревматоидный артрит, включая ювенильный ревматоидный артрит и внесуставные проявления ревматоидного артрита (ревматические легкие, изменения сердца, глаз, кожный васкулит);
- синовит при остеоартрозе, посттравматический остеоартроз; эпикондилит, острый неспецифический тендосиновит; острый подагрический артрит; псориатический артрит; анкилозирующий спондилит; системные заболевания соединительной ткани; васкулит.

Заболевания кожи:

- пузырчатка; тяжелая мультиформная эритема (синдром Стивенса-Джонсона); эксфолиативный дерматит; буллезный герпетиформный дерматит; тяжелые формы эксудативной эритемы; узловатая эритема; тяжелые формы себорейного дерматита;

тяжелые формы псориаза; крапивница, которая не поддается стандартному лечению; фунгоидный микоз; дерматомиозиты.

Аллергические заболевания

(не поддающиеся традиционному лечению)

- бронхиальная астма; контактный дерматит; атопический дерматит; сывороточная болезнь; хронический или сезонный аллергический ринит; аллергия на лекарства; крапивница после переливания крови.

Заболевания органов зрения:

- воспалительные заболевания глаз (острый центральный хориоидит, неврит зрительного нерва); аллергические заболевания (конъюнктивиты, увеиты, склериты, кератиты, ириты); системные иммунные заболевания (саркоидоз, височный артериит); пролиферативные изменения в глазнице (эндокринная офтальмопатия, псевдоопухоль); иммуносупрессорная терапия при пересадке роговицы.

Раствор возможно вводить системно или местно (введение под конъюнктиву и ретробульбарное или парабульбарное введения).

Желудочно-кишечные заболевания:

для выведения пациента из критического состояния при:

- язвенном колите (тяжелое развитие); болезни Крона (тяжелое развитие); хронические аутоиммунные гепатиты; реакция отторжения при пересадке печени.

Заболевания дыхательных путей:

- симптоматический саркоидоз (симптоматично); острый токсический бронхолит; хронический бронхит и астма (при обострении); очаговый или диссеминированный туберкулез легких (вместе с соответствующей противотуберкулезной терапией); бериллиоз (гранулематозное воспаление); радиационный или аспирационный пневмонит.

Гематологические заболевания:

- приобретенная или врожденная хроническая апластическая анемия; аутоиммунная гемолитическая анемия; вторичная тромбоцитопения у взрослых; эритробластопения; острая лимфобластная лейкемия (индукционная терапия); идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура у взрослых (только внутривенное введение – внутримышечное введение противопоказано).

Почечные заболевания:

- иммуносупрессорная терапия при трансплантации почки; стимулирование диуреза или уменьшение протеинурии при идиопатическом нефротическом синдроме (без уремии) и нарушение функции почек при системной красной волчанке.

Злокачественные онкологические заболевания:

- паллиативное лечение лейкемии и лимфомы у взрослых; острая лейкемия у детей; гиперкальциемия при злокачественных заболеваниях.

Отек мозга:

– отек головного мозга вследствие первичной или метастатической опухоли головного мозга, трепанация черепа и черепно-мозговые травмы.

Шок:

– шок, который не поддается стандартному лечению; шок у пациентов с недостаточностью коры надпочечной железы; анафилактический шок (внутривенно после назначения адреналина), перед операцией для предотвращения шока при подозрении или при установленной недостаточности коры надпочечных желез.

Другие показания:

- туберкулезный менингит с субарахноидальной блокадой (вместе с надлежащей противотуберкулезной терапией); трихинеллез с неврологическими симптомами или трихинеллез миокарда; кистозная опухоль апоневроза или сухожилия (ганглия).

Показания для внутрисуставного введения или введения в мягкие ткани:

- ревматоидный артрит (тяжелое воспаление отдельного сустава); анкилозирующий спондилит (когда воспаленные суставы не поддаются традиционному лечению); псориазический артрит (олигоарткулярная форма и тендовагинит); моноартрит (после эвакуации синовиальной жидкости); остеоартрит суставов (только в случае синовита и

экссудации); внесуставной ревматизм (эпикондилит, тендовагинит, бурсит); острый и подагрический артрит.

Местное введение (введение в место поражения):

- келоидные поражения; гипертрофические, воспалительные и инфильтрированные поражения при лишае, псориазе, кольцевидной гранулеме, склерозирующем фолликулите, дискоидной волчанке и кожном саркоидозе; дисковый красный волчий лишай; болезнь Урбаха-Оппенгейма; локализованная алопеция.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к какому-либо другому ингредиенту препарата.

Острые вирусные, бактериальные или системные грибковые инфекции (если не применяется надлежащая терапия).

Синдром Кушинга.

Вакцинация живой вакциной.

Период кормления грудью (за исключением неотложных случаев).

Внутримышечное введение противопоказано пациентам с тяжелыми заболеваниями свертывания крови.

Местное введение противопоказано при бактериемии, системных грибковых инфекциях, пациентам с нестабильными суставами, инфекциями в месте применения, в том числе при септическом артрите вследствие гонореи или туберкулеза.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Параллельное применение дексаметазона и нестероидных противовоспалительных средств повышает риск желудочно-кишечного кровотечения и образования язв.

Действие дексаметазона уменьшается с одновременным применением препаратов, которые активируют фермент СУР 3А4 (фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин, примидон, рифабутин, рифампицин) или увеличивают метаболический клиренс глюкокортикоидов (эфедрин и аминоклутетимид). В этих случаях доза дексаметазона должна быть увеличена. Взаимодействие между дексаметазоном и всеми вышеупомянутыми лекарственными средствами может исказить результаты теста подавления дексаметазона. Это нужно учитывать при оценке результатов теста.

Совместное применение дексаметазона и препаратов, ингибирующих активность фермента СУР 3А4 (кетоконазол, макролиды), может вызывать увеличение концентрации дексаметазона в сыворотке. Дексаметазон является умеренным индуктором СУР 3А4. Совместное применение с препаратами, которые метаболизируются СУР 3А4 (индинавир, эритромицин), может увеличивать их клиренс, что приводит к снижению концентрации в сыворотке.

Путем ингибирования ферментного действия СУР 3А4 кетоконазол может повышать концентрацию дексаметазона в сыворотке. С другой стороны, кетоконазол может подавлять надпочечниковый синтез глюкокортикоидов, таким образом, вследствие снижения концентрации дексаметазона может развиваться недостаточность надпочечных желез.

Дексаметазон уменьшает терапевтический эффект препаратов против диабета, артериальной гипертензии, празиквантела и натрийуретиков (поэтому дозу этих препаратов следует увеличить), однако повышает активность гепарина, альбендазола и калийуретиков (дозу этих препаратов следует уменьшить в случае необходимости).

Дексаметазон может изменить действие кумариновых антикоагулянтов, поэтому при применении такой комбинации препаратов следует чаще контролировать протромбиновое время.

Параллельное применение высоких доз глюкокортикоидов и агонистов β_2 -адренорецепторов повышает риск развития гипокалиемии. У пациентов с гипокалиемией сердечные гликозиды в большей степени способствуют нарушению ритма и имеют большую токсичность.

Дексаметазон уменьшает терапевтический эффект антихолинэстеразных средств, применяемых при миастении.

Антациды уменьшают всасывание дексаметазона в желудке. Действие дексаметазона при одновременном приеме с пищей и алкоголем не исследована, однако одновременное употребление лекарств и пищи с высоким содержанием натрия не рекомендуется. Курение не влияет на фармакокинетику дексаметазона.

Глюкокортикоиды усиливают почечный клиренс салицилатов, поэтому иногда трудно получить их терапевтические концентрации в сыворотке. Необходимо проявлять осторожность пациентам, которым постепенно снижают дозу кортикостероидов, поскольку при этом может наблюдаться повышение концентрации салицилатов в сыворотке и интоксикация.

Если параллельно применять пероральные контрацептивы, период полувыведения глюкокортикоидов может удлиниться, что усиливает их биологическое действие и повышает риск побочных эффектов.

Одновременное применение ритордина и дексаметазона противопоказано во время родов, поскольку это может привести к летальному исходу для роженицы, обусловленному отеком легких. Сообщалось о летальном исходе у роженицы из-за развития такого состояния.

Одновременное применение дексаметазона и талидомида может вызвать токсический эпидермальный некролиз.

Виды взаимодействия, которые имеют терапевтические преимущества: параллельное назначение дексаметазона и метоклопрамида, дифенгидрамида, прохлорперазина или антагонистов рецепторов 5-HT₃ (рецепторов серотонина или 5-гидрокситриптамина, тип 3, таких как ондансетрон или гранисетрон) эффективно для профилактики тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией цисплатином, циклофосфамидом, метотрексатом, фторурацилом.

Особенности применения.

Во время парентерального лечения кортикоидами изредка могут наблюдаться реакции гиперчувствительности, поэтому надо принять надлежащие меры перед началом лечения дексаметазоном, учитывая возможность аллергических реакций (особенно у пациентов с аллергическими реакциями на любые лекарственные средства в анамнезе).

Тяжелые психические реакции могут сопровождать системное применение кортикостероидов. Обычно симптомы проявляются через несколько дней или недель после начала лечения. Риск развития этих симптомов увеличивается при применении высоких доз. Большинство реакций проходит при уменьшении дозы или отмене препарата. Нужно наблюдать и своевременно выявлять изменения психического состояния, особенно депрессивного настроения, суицидальных мыслей и намерений. С особой осторожностью следует применять кортикостероиды пациентам с аффективными расстройствами, имеющимися в анамнезе, особенно пациентам с аллергическими реакциями на какие-либо другие лекарства в анамнезе, в том числе в семейном анамнезе. Появления нежелательных эффектов можно избежать, применяя минимальные эффективные дозы в течение короткого периода или применяя необходимую дневную дозу препарата один раз утром.

У пациентов, которые длительное время лечатся дексаметазоном, в случае прекращения лечения может наблюдаться синдром отмены (без видимых признаков недостаточности надпочечных желез) с симптомами: повышенная температура, насморк, покраснение конъюнктивы, головная боль, головокружение, сонливость или раздражительность, боль в мышцах и суставах, рвота, уменьшение массы тела, общая слабость, часто судороги. Поэтому дозу дексаметазона следует снижать постепенно. Внезапное прекращение приема может иметь летальный исход. Если пациент находится в состоянии тяжелого стресса (из-за травмы, операции или тяжелого заболевания) в течение терапии, дозу дексаметазона следует увеличить, если же это происходит во время прекращения лечения, применять следует гидрокортизон или кортизон.

Пациентам, которым вводили дексаметазон продолжительное время и которые испытывают тяжелый стресс после прекращения терапии, следует восстановить применение дексаметазона, поскольку вызванная им недостаточность надпочечных желез может длиться в течение нескольких месяцев после прекращения лечения.

Лечение дексаметазоном или естественными глюкокортикоидами может скрыть симптомы существующей или новой инфекции, а также симптомы кишечной перфорации.

Дексаметазон может обострить системную грибковую инфекцию, латентный амебиаз и туберкулез легких.

Пациенты с туберкулезом легких в активной форме должны получать дексаметазон (вместе со средствами против туберкулеза) только при мимолетном или сильно рассеянном туберкулезе легких. Пациенты с неактивной формой туберкулеза легких, которые лечатся дексаметазоном, или пациенты, которые реагируют на туберкулин, должны получать химические профилактические средства.

Осторожность и медицинское наблюдение рекомендованы больным остеопорозом, артериальной гипертензией, сердечной недостаточностью, туберкулезом, глаукомой, печеночной или почечной недостаточностью, диабетом, активной пептической язвой, с недавним кишечным анастомозом, язвенным колитом и эпилепсией. В особом уходе нуждаются пациенты в течение первых недель после инфаркта миокарда, пациенты с тромбоэмболией, миастенией гравис, глаукомой, гипотиреозом, психозом или психоневрозом, а также пациенты пожилого возраста.

Во время лечения может наблюдаться обострение диабета или переход от латентной фазы к клиническим проявлениям диабета.

При длительном лечении следует контролировать уровень калия в сыворотке.

Вакцинация живой вакциной противопоказана при лечении дексаметазоном. Вакцинация неживой вирусной или бактериальной вакциной не влечет ожидаемого синтеза антител и не имеет ожидаемого защитного эффекта. Дексаметазон обычно не назначают за 8 недель до вакцинации и не начинают применять ранее чем через 2 недели после вакцинации.

Пациенты, которые длительное время лечились высокими дозами дексаметазона и никогда не болели корью, должны избегать контакта с инфицированными лицами; при случайном контакте рекомендовано профилактическое лечение иммуноглобулином.

Рекомендуется проявлять осторожность пациентам, которые выздоравливают после операции или перелома костей, поскольку дексаметазон может замедлить заживление ран и образование костной ткани.

Действие глюкокортикоидов усиливается у больных циррозом печени или гипотиреозом.

Внутрисуставное введение кортикостероидов может привести к местным и системным эффектам. Частое применение может вызвать поражение хряща или некроз кости.

Перед внутрисуставным введением следует удалить из сустава синовиальную жидкость и исследовать ее (проверить на наличие инфекции). Следует избегать введения кортикоидов в инфицированные суставы. Если инфекция сустава развивается после инъекции, следует начать надлежащую терапию антибиотиками.

Пациентам следует сообщить о том, чтобы они избегали физической нагрузки на пораженные суставы до момента, когда воспаление будет вылечено.

Следует избегать введения препарата в неустойчивые суставы.

Кортикоиды могут исказить результаты кожных аллергических тестов.

Особые предостережения относительно вспомогательных веществ.

Препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу, что является чрезвычайно малым количеством.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность. Вредное воздействие на плод и новорожденного ребенка не может быть исключено. Лекарственное средство подавляет внутриутробное развитие ребенка. Дексаметазон можно назначать беременным женщинам только в единичных неотложных случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Особая осторожность рекомендуется при преэклампсии. Согласно общим рекомендациям, при лечении во время беременности глюкокортикоидами следует применять минимальную эффективную дозу для контроля основного заболевания. Детей, рожденных матерями, которым назначали глюкокортикоиды во время беременности, нужно тщательно проверять на наличие недостаточности надпочечников.

Глюкокортикоиды проходят через плаценту и достигают высоких концентраций в плоде. Дексаметазон менее активно метаболизируется в плаценте, чем, например, преднизон. Исходя из этого, в сыворотке крови зародыша могут наблюдаться высокие концентрации

дексаметазона. По некоторым данным, даже фармакологические дозы глюкокортикоидов могут повысить риск недостаточности плаценты, олигогидрамниоза, замедленного развития плода или его внутриутробной гибели, повышения количества лейкоцитов (нейтрофилов) у плода и недостаточности надпочечников. Нет никаких доказательств, подтверждающих тератогенное действие глюкокортикостероидов.

Рекомендуется применять дополнительные дозы глюкокортикостероидов во время родов женщинам, принимавшим глюкокортикостероиды во время беременности. В случае затяжных родов или если планируется кесарево сечение, рекомендуется внутривенное введение 100 мг гидрокортизона каждые 8 часов.

Кормление грудью. Применение в период кормления грудью противопоказано (за исключением неотложных случаев).

Небольшие количества глюкокортикоидов проникают в грудное молоко, поэтому матерям, которые лечатся дексаметазоном, не рекомендуется кормить грудью, особенно при его применении свыше физиологических норм (около 1 мг). Это может привести к замедлению роста ребенка и уменьшению секреции эндогенных кортикостероидов.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Дексаметазон не влияет на способность управлять автомобилем и другими механическими средствами.

Способ применения и дозы.

Дексаметазон, раствор для инъекций, назначать взрослым и детям с рождения.

Раствор для инъекций можно назначать внутривенно (с помощью инъекции или инфузии с раствором глюкозы или раствором натрия хлорида), внутримышечно или местно (с помощью инъекции в сустав или инъекции в место поражения на коже или в инфильтрат в мягкие ткани). В качестве растворителя для внутривенной инфузии применять 0,9 % раствор натрия хлорида или 5 % раствор глюкозы.

Растворы, предназначенные для внутривенного введения или дальнейшего растворения препарата, не должны содержать консерванты при применении для младенцев, особенно недоношенных.

Смешивать препарат с растворителем для инфузии следует в стерильных условиях. Смесь следует применять в течение 24 часов, так как растворы для инфузий обычно не содержат консервантов. Препараты для парентерального введения следует визуально проверять на наличие посторонних включений и изменения цвета каждый раз перед введением.

Дозу следует определять индивидуально в соответствии с заболеванием конкретного пациента, предусмотренным периодом лечения, переносимостью кортикостероидов и реакцией организма.

Парентеральное введение.

Дексаметазон вводить парентерально в неотложных случаях, в случаях, когда пероральная терапия невозможна, и в случаях, указанных в разделе «Показания».

Раствор для инъекций предназначен для введения внутривенно, внутримышечно или с помощью инфузии (с раствором глюкозы или раствором натрия хлорида).

Рекомендуемая средняя начальная суточная доза для внутривенного или внутримышечного введения – 0,5-9 мг в сутки, при необходимости дозу можно увеличить. Начальные дозы препарата следует применять до появления клинической реакции, а затем дозу следует постепенно снижать до самой низкой клинически эффективной дозы.

При назначении высоких доз в течение нескольких дней дозу постепенно уменьшать в течение нескольких следующих дней или более длительного периода.

Местное применение.

Для введения в сустав рекомендуются дозы от 0,4 мг до 4 мг. Доза зависит от размера пораженного сустава. Обычно вводить 2-4 мг в крупные суставы и 0,8-1 мг – в маленькие. Повторное введение в сустав возможно после 3-4 месяцев. Введение может быть выполнено три или четыре раза в один сустав в течение всей жизни и не более чем в 2 сустава

одновременно. Более частое внутрисуставное введение может повредить суставной хрящ и вызвать костный некроз.

Доза дексаметазона, которая вводится в синовиальную сумку, обычно составляет 2-3 мг, в оболочку сухожилия – 0,4-1 мг, в ганглии – от 1 до 2 мг.

Доза дексаметазона, которая вводится в место повреждения, приравнивается к внутрисуставной дозе. Дексаметазон можно одновременно вводить не более чем в два места повреждения.

Дозы для введения в мягкие ткани (вокруг сустава) составляют 2-6 мг.

Дозы для детей.

При внутримышечном введении рекомендуемая доза при заместительной терапии составляет 0,02 мг/кг массы тела или 0,67 мг/м² площади поверхности тела, разделенных на 3 дозы, которая вводится каждый третий день, или 0,008-0,01 мг/кг массы тела или 0,2-0,3 мг/м² площади поверхности тела в сутки.

При всех других показаниях рекомендуемая доза составляет 0,02-0,1 мг/кг массы тела или 0,8-5 мг/м² площади поверхности тела каждые 12-24 часа.

Эквивалентные дозы кортикостероидов:

Дексаметазон 0,75 мг	Преднизон 5 мг
Кортизон 25 мг	Метилпреднизолон 4 мг
Гидрокортизон 20 мг	Триамцинолон 4 мг
Преднизолон 5 мг	Бетамезон 0,75 мг

Дети.

Применяют детям с периода новорожденности, но только в случае крайней необходимости. Во время лечения дексаметазоном необходимо тщательное наблюдение за ростом и развитием детей и подростков.

Передозировка.

Существуют единичные сообщения об острой передозировке или о летальном исходе из-за острой передозировки.

Передозировка возникает обычно только после нескольких недель введения. Передозировка может вызвать большинство нежелательных эффектов, указанных в разделе «Побочные реакции», прежде всего синдром Кушинга. Специфического антидота не существует. Лечение передозировки должно быть поддерживающим и симптоматическим. Гемодиализ не является эффективным методом ускоренного выведения дексаметазона из организма.

Побочные реакции.

Побочные явления при краткосрочном лечении дексаметазоном:

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности.

Со стороны эндокринной системы: транзиторное подавление функции надпочечных желез.

Со стороны обмена веществ и питания: снижение толерантности к углеводам, увеличение аппетита и увеличение массы тела, гипертриглицеридемия.

Со стороны психики: психические расстройства.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: пептическая язва и острый панкреатит.

Побочные явления при длительном лечении дексаметазоном:

Со стороны иммунной системы: уменьшение иммунного ответа и увеличение восприимчивости к инфекциям.

Со стороны эндокринной системы: постоянное угнетение функции надпочечных желез, задержка роста у детей и подростков, преждевременное закрытие эпифизарных зон роста.

Со стороны обмена веществ и питания: ожирение.

Со стороны органов зрения: катаракта, глаукома.

Со стороны сосудов: гипертензия; телеангиоэктазия.

Со стороны кожи и подкожных тканей: утончение кожи.

Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани: мышечная атрофия, остеопороз, асептический костный некроз, переломы трубчатых костей.

Побочные явления, которые также могут возникать в отдельных органах и системах при лечении дексаметазоном:

Со стороны крови и лимфатической системы: тромбоэмболические осложнения; уменьшение количества моноцитов и/или лимфоцитов; лейкоцитоз; эозинофилия (как и при применении других глюкокортикостероидов); тромбоцитопения и нетромбоцитопеническая пурпура.

Со стороны иммунной системы: сыпь, бронхоспазм, анафилактические реакции, развитие оппортунистических инфекций, реакции гиперчувствительности.

Со стороны сердца: мультифокальная экстрасистолия желудочка, временная брадикардия, сердечная недостаточность, остановка сердца, перфорация миокарда вследствие перенесенного инфаркта миокарда.

Со стороны сосудов: гипертензивная энцефалопатия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: рецидив неактивного туберкулеза.

Со стороны нервной системы: отек зрительного нерва и повышение внутричерепного давления (доброкачественная внутричерепная гипертензия) после прекращения лечения; головокружение; вертиго, головная боль, судороги.

Со стороны психики: изменения личности и поведения чаще проявляются в виде эйфории; бессонница, раздражительность, гиперкинез, депрессия, нервозность, беспокойство, маниакально-депрессивный психоз, делирий, дезориентация, галлюцинации, паранойя, лабильность настроения, мысли о самоубийстве, психозы, нарушения сна, спутанность сознания, амнезия, ухудшение течения шизофрении, ухудшение течения эпилепсии.

Со стороны эндокринной системы: угнетение функции надпочечных желез и атрофия надпочечных желез (уменьшение реагирования на стресс), синдром Кушинга, нарушения менструального цикла, гирсутизм.

Со стороны обмена веществ и питания: переход от латентной формы к клиническим проявлениям диабета; увеличение потребности в инсулине и пероральных противодиабетических лекарственных средствах у больных сахарным диабетом; задержка натрия и воды; увеличение расходов калия; гипокалиемический алкалоз; отрицательный азотистый баланс, обусловленный белковым катаболизмом; гипокальциемия.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: диспепсия, тошнота, рвота, икота, пептическая язва желудка или двенадцатиперстной кишки, эзофагит, перфорации и кровотечения в желудочно-кишечном тракте (рвота с примесью крови, мелена), панкреатиты, перфорация желчного пузыря и кишечная перфорация (особенно у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника).

Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани: мышечная слабость, стероидная миопатия (мышечная слабость, обусловленная мышечным катаболизмом), переломы позвоночника при сдавливании, разрывы сухожилий (особенно при одновременном применении с некоторыми хинолинами), повреждения суставного хряща и костный некроз (при частых введениях в сустав).

Со стороны кожи и подкожных тканей: замедленное заживление ран, стрии, петехии и синяки, повышенное потоотделение, акне, подавленная реакция на кожные тесты, отек Квинке, аллергический дерматит, крапивница, зуд кожи.

Со стороны органов зрения: повышение внутриглазного давления; экзофтальм; обострение бактериальных, грибковых или вирусных инфекций глаз, истончение роговицы.

Со стороны половых органов и молочной железы: импотенция, аменорея.

Общие нарушения и расстройства в месте введения: транзиторное ощущение жжения и пощипывания в промежности при внутривенном введении или при введении высоких доз; отек, гипер- или гипопигментация кожи, атрофия кожи и подкожной ткани, стерильный абсцесс и покраснение кожи.

Признаки синдрома отмены глюкокортикоидов.

У пациентов, которые длительное время лечились дексаметазоном, во время слишком быстрого снижения дозы может наблюдаться синдром отмены, вследствие чего возможны случаи недостаточности надпочечных желез, артериальной гипотензии или летальный исход. В некоторых случаях признаки синдрома отмены могут быть подобными признакам

ухудшения или рецидива заболевания, от которого пациент лечился. Если случаются тяжелые нежелательные реакции, лечение необходимо прекратить.

Срок годности. 2 года.

Условия хранения.

Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Несовместимость.

Препарат не следует смешивать с другими препаратами, кроме следующих: 0,9 % раствор натрия хлорида или 5 % раствор глюкозы.

При смешивании дексаметазона с хлорпромазином, дифенгидрамин, доксапрамом, доксорубицином, даунорубицином, идарубицином, гидроморфоном, ондансетроном, прохлорперазином, калия нитратом и ванкомицином образуется осадок.

Примерно 16 % дексаметазона разлагается в 2,5 % растворе глюкозы и 0,9 % растворе натрия хлорида с амикацином.

Некоторые лекарственные средства, такие как лоразепам, следует смешивать с дексаметазоном в стеклянных флаконах, а не в пластиковых пакетах (концентрация лоразепама снижается до значений ниже 90 % за 3-4 часа хранения в поливинилхлоридных пакетах при комнатной температуре).

С некоторыми лекарствами, такими как метараминол, развивается так называемая несовместимость, которая развивается медленно после 24 часов при смешивании с дексаметазоном.

Дексаметазон и гликопироллат: значение рН окончательного раствора составляет 6,4, что находится за пределами диапазона стабильности.

Упаковка.

По 1 мл в ампуле; по 5 или 100 ампул в пачке или по 5 ампул в блистере, по 1 блистеру в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. АО «Лекхим-Харьков».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

Украина, 61115, г. Харьков, ул. семнадцатого Партсъезда, д. 36.

Дата последнего пересмотра.