

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ДЕКСАМЕТАЗОН
(DEXAMETHASON)

Склад:

діюча речовина: dexamethasone;

1 мл розчину містить дексаметазону натрію фосфату 4 мг;

допоміжні речовини: пропіленгліколь, гліцерин, динатрію едетат, фосфатний буферний розчин, метилпарагідроксибензоат (Е 218), пропілпарагідроксибензоат (Е 216), вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група.

Кортикостероїди для системного застосування. Глюкокортикоїди. Дексаметазон.

Код АТС Н02А В02.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дексаметазон вводити внутрішньовенно або внутрішньом'язово у невідкладних випадках, а також при неможливості перорального застосування препарату при таких станах:

ендокринні порушення:

- замісна терапія первинної або вторинної (гіпофізарної) недостатності надниркових залоз (гідрокортизон або кортизон є препаратами вибору; при необхідності синтетичні аналоги можна застосовувати разом з мінералокортикоїдами; у педіатричній практиці сумісне застосування з мінералокортикоїдами надзвичайно важливе);
- гостра недостатність надниркових залоз (гідрокортизон або кортизон є препаратами вибору; може виявитися необхідним сумісне застосування з мінералокортикоїдами, особливо у разі застосування синтетичних аналогів);
- перед операціями та у випадках серйозних травм або захворювань у пацієнтів зі встановленою наднирковою недостатністю або при невизначеному адренкортикальному запасі;
- шок, стійкий до традиційної терапії, при наявній або підозрюваній недостатності надниркових залоз;
- уроджена гіперплазія надниркових залоз;
- негнійне запалення щитовидної залози;
- гіперкальціємія, спричинена раковим ураженням.

Ревматичні захворювання: як допоміжна терапія для короткочасного застосування (для виведення пацієнта з гострого стану або при загостренні хвороби) при:

- посттравматичному остеоартрозі;
- синовіті при остеоартрозі;
- ревматоїдному артриті, включаючи ювенільний ревматоїдний артрит (деякі випадки можуть потребувати низькодозової підтримуючої терапії);
- епікондиліті;
- гострому та підгострому бурситі;
- гострому неспецифічному тендосиновіті;
- гострому подагричному артриті;
- псоріатичному артриті;
- анкілозуючому спондиліті.

Колагенози: у період загострення або в окремих випадках як підтримуюча терапія при:

- системному червоному вовчаку;
- гострому ревматичному кардиті.

Захворювання шкіри:

- пухирчатка;
- тяжка мультиформна еритема (синдром Стівенса-Джонсона);
- ексfolіативний дерматит;
- бульозний герпетиформний дерматит;
- тяжкий себорейний дерматит;
- тяжкий псоріаз;
- фунгоїдний мікоз.

Алергічні захворювання: контроль тяжких або інвалідизуючих алергічних станів, що не піддаються традиційному лікуванню:

- бронхіальна астма;
- контактний дерматит;
- atopічний дерматит;
- сироваткова хвороба;
- хронічний або сезонний алергічний риніт;
- алергія на ліки;
- кропив'янка після переливання крові;
- гострий неінфекційний набряк гортані (препаратом вибору є епінефрин).

Очні захворювання: тяжкі гострі та хронічні алергічні та запальні процеси з ураженням очей:

- ураження очей, спричинене *Herpes zoster*;
- ірит, іридоцикліт;
- хоріоретиніт;
- дифузний задній увеїт та хоріоїдит;
- неврит зорового нерва;
- симпатична офтальмія;
- запалення переднього сегмента;
- алергічний кон'юнктивіт;
- кератит;
- алергічна крайова виразка рогівки.

Шлунково-кишкові захворювання: для виведення пацієнта з критичного періоду при:

- виразковому коліті (системна терапія);
- хворобі Крона (системна терапія).

Захворювання дихальних шляхів:

- симптоматичний саркоїдоз;
- бериліоз;
- вогнищевий або дисемінований туберкульоз легенів (разом із відповідною протитуберкульозною хіміотерапією);
- синдром Лефлера, який не піддається терапії іншими методами;
- аспіраційний пневмоніт.

Гематологічні захворювання:

- набута (аутоімунна) гемолітична анемія;
- ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура у дорослих (лише внутрішньовенне введення; внутрішньом'язове введення протипоказане);
- вторинна тромбоцитопенія у дорослих;
- еритробластопенія (еритроцитарна анемія);
- уроджена (еритроїдна) гіпопластична анемія.

Онкологічні захворювання:

- паліативне лікування лейкемії та лімфоми у дорослих;
- гостра лейкемія у дітей.

Стани, що супроводжуються набряком:

- стимулювання діурезу або зменшення протеїнурії при ідіопатичному нефротичному синдромі (без уремії) і порушення функції нирок при системному червоному вовчаку.

Діагностичне дослідження функції надниркових залоз

Набряк мозку:

– набряк мозку через первинну або метастатичну пухлину мозку, краніотомію або травму голови.

Застосування при набряку мозку не заміняє належні нейрохірургічні дослідження та кінцеві призначення, такі як нейрохірургічне втручання та інша специфічна терапія.

Інші показання:

– туберкульозний менінгіт із субарахноїдальною блокадою або загрозою блокади (разом із відповідною протитуберкульозною терапією);

– трихіноз з неврологічними симптомами або трихіноз міокарда.

Показання для внутрішньосуглобового введення або введення у м'які тканини: як допоміжна терапія для короткочасного застосування (з метою виведення пацієнта із гострого стану або при загостренні хвороби) при:

– ревматоїдному артриті (тяжке запалення окремого суглоба);

– синовіті при остеоартриті;

– гострому та підгострому бурситі;

– гострому подагричному артриті;

– епікондиліті;

– гострому неспецифічному тендосиновіті;

– посттравматичному остеоартриті.

Місцеве введення (введення у місце ураження):

– келоїдні ураження;

– локалізовані гіпертрофічні, запальні та інфільтровані ураження при оперізувальному лишаї, псоріазі, кільцеподібній гранульомі;

– дискоїдний червоний вовчий лишай;

– ліпоїдний атрофічний дерматит Оппенгейма;

– локалізована алопеція.

Можливе також застосування при кістозних пухлинах апоневрозу або сухожилля (ганглію).

Протипоказання.

Внутрішньом'язове введення протипоказане пацієнтам з тяжкими захворюваннями згортання крові. Місцеве введення протипоказане при бактеріємії, системних грибкових інфекціях, у пацієнтів з нестабільними суглобами, інфекціями у місці застосування, у тому числі септичному артриті внаслідок гонореї чи туберкульозу.

Підвищена чутливість до дексаметазону або до будь-якого іншого інгредієнта препарату.

Гострі вірусні, бактеріальні або системні грибкові інфекції (якщо не застосовується належна терапія), синдром Кушинга, вакцинація живою вакциною.

Спосіб застосування та дози.

Призначати дорослим та дітям з періоду новонародженості. Вводити внутрішньовенно (у вигляді ін'єкції або інфузії), внутрішньом'язово або місцево – за допомогою внутрішньосуглобової ін'єкції чи ін'єкції у місце ураження на шкірі або в інфільтрат м'яких тканин.

Як розчинник для внутрішньовенної інфузії застосовувати 0,9 % розчин натрію хлориду або 5 % розчин глюкози.

Розчини, призначені для внутрішньовенного введення або подальшого розчинення препарату, не повинні містити консерванти, якщо їх застосовувати немовлятам, особливо недоношеним.

Коли препарат змішується з розчинником для інфузії, слід дотримуватись стерильних заходів безпеки. Оскільки розчини для інфузій зазвичай не містять консервантів, суміші слід застосовувати протягом 24 годин.

Препарати для парентерального введення слід візуально перевіряти на наявність сторонніх частинок та зміни кольору кожного разу перед введенням для визначення придатності розчину та контейнера.

Дозу слід визначати індивідуально, відповідно до захворювання конкретного пацієнта, передбаченого періоду лікування, переносимості кортикоїдів і реакції організму.

Внутрішньовенне та внутрішньом'язове введення

Рекомендована початкова доза змінюється від 0,5 до 9 мг на добу, залежно від діагнозу. У менш тяжких випадках може бути достатнім дозування нижче 0,5 мг, у той час як при тяжких захворюваннях може бути необхідним дозування вище 9 мг на добу.

Початкові дози Дексаметазону слід застосовувати до появи клінічної реакції, а потім дозу слід поступово зменшувати до найнижчої клінічно ефективної. Якщо високі дози призначати більше кількох днів, дозу потім слід поступово зменшувати протягом 5-7 днів або і більш тривалого періоду.

Якщо через відповідний період часу не відбувається задовільної клінічної реакції, слід припинити ін'єкції дексаметазону фосфату і призначити пацієнту інше лікування.

Слід ретельно спостерігати за симптомами, що можуть потребувати корекції дозування, а саме – змінами клінічного стану у результаті ремісії або загострення хвороби, індивідуальною реакцією на препарат і впливом стресу (наприклад, хірургічне втручання, інфекція, травма). Під час стресу може виявитися необхідним тимчасово збільшити дозування.

Якщо введення препарату потрібно припинити після більше ніж 2-3 днів лікування, як правило, відміну слід проводити поступово.

При внутрішньовенному введенні дозування зазвичай є таким самим, як і при пероральному застосуванні. Проте при деяких негайних, гострих, небезпечних для життя ситуаціях застосування доз, що перевищують звичайні, може бути виправданим і суміщатися з пероральним дозуванням. Слід прийняти до уваги, що при внутрішньом'язовому введенні швидкість абсорбції є повільнішою.

Шок

Існує тенденція у поточній медичній практиці щодо застосування високих (фармакологічних) доз кортикостероїдів для лікування шоку, стійкого до традиційної терапії. Існують наступні дозування ін'єкції дексаметазону фосфату.

Дозування

3 мг/кг маси тіла за 24 години шляхом постійної внутрішньовенної інфузії після початкової внутрішньовенної ін'єкції 20 мг.

2-6 мг/кг маси тіла у вигляді одноразової внутрішньовенної ін'єкції.

40 мг початково, потім повторні внутрішньовенні ін'єкції кожні 4-6 годин, доки спостерігаються симптоми шоку.

40 мг початково, потім повторні внутрішньовенні ін'єкції кожні 2-6 годин, доки спостерігаються симптоми шоку.

1 мг/кг маси тіла у вигляді одноразової внутрішньовенної ін'єкції.

Застосування високодозової кортикостероїдної терапії повинно тривати тільки до стабілізації стану пацієнта і зазвичай не довше 48-72 годин.

Набряк мозку

Дексаметазон, розчин для ін'єкцій, зазвичай призначати у початковій дозі 10 мг внутрішньовенно, потім по 4 мг кожні 6 годин внутрішньом'язово до зникнення симптомів.

Реакція на лікування зазвичай спостерігається протягом 12-24 годин, дозування може бути знижене після 2-4 днів лікування, препарат слід відмінити поступово протягом 5-7 днів. Для паліативного застосування у пацієнтів з повторними або неоперабельними пухлинами мозку може бути ефективною підтримуюча терапія у дозуванні 2 мг 2-3 рази на добу.

Тяжкі алергічні захворювання

При гострих алергічних захворюваннях, які самі купіруються, або тяжких загостреннях хронічних алергічних захворювань призначати наступну схему дозування, яка об'єднує парентеральну та пероральну терапію:

Дексаметазон, розчин для ін'єкцій, 4 мг/мл: *перший день* – 1 або 2 мл (4 або 8 мг), внутрішньом'язово.

Дексаметазон, таблетки, 0,5 мг: *другий і третій дні* – 6 таблеток за два прийоми кожен день; *четвертий день* – 3 таблетки за два прийоми; *п'ятий і шостий дні* – 1½ таблетки кожен день; *сьомий день* – немає лікування; *восьмий день* – повторний візит до лікаря.

Ця схема призначена для забезпечення адекватного лікування протягом епізодів загострення для зниження ризику передозування у хронічних випадках.

Місцеве введення

Внутрішньосуглобове введення, введення у місце ураження або у м'які тканини зазвичай

застосовувати у випадках, коли ураження обмежується одним або двома суглобами (ділянками). Дозування та частота ін'єкцій залежить від умов та місця введення. Звичайна доза – 0,2-6 мг. Частота застосування зазвичай коливається від одного введення на 3-5 днів до одного введення на 2-3 тижні. Часте внутрішньосуглобове введення може ушкодити суглобовий хрящ.

Внутрішньосуглобова ін'єкція кортикостероїдів може призвести до системних ефектів додатково до місцевих.

Слід уникати внутрішньосуглобового введення кортикостероїдів в інфіковані суглоби.

Кортикостероїди не слід вводити у нестабільні суглоби.

Деякі зі звичайних одноразових доз наведені нижче:

Місце ін'єкції	Доза дексаметазону фосфату (мг)
Великі суглоби (наприклад, колінний)	2-4
Маленькі суглоби (наприклад, міжфаланговий, скронево-нижньощелепний)	0,8-1
Міжм'язові сумки	2-3
Сухожильні оболонки	0,4-1
Інфільтрація м'яких тканин	2-6
Ганглії	1-2

Дексаметазон, розчин для ін'єкцій, особливо рекомендований для застосування у поєднанні з одним із менш розчинних стероїдів тривалої дії для внутрішньосуглобового введення та введення у м'які тканини.

Дози для дітей

Рекомендована доза при замісній терапії становить 0,02 мг/кг маси тіла або 0,67 мг/м² площі поверхні тіла на добу у три ін'єкції.

При всіх інших показаннях діапазон початкових доз становить 0,02-0,3 мг/кг/добу за 3-4 ін'єкції (0,6-9 мг/м² площі поверхні тіла/добу).

З метою порівняння нижче наведені еквівалентні дози у міліграмах для різних кортикостероїдів

Доза 0,75 мг дексаметазону еквівалентна дозі 2 мг параметазону або 4 мг метилпреднізолону і триамцинолону, або 5 мг преднізолону і преднізолону, або 20 мг гідрокортизону, або 25 мг кортизону, або 0,75 мг бетаметазону.

Такі співвідношення дозувань відносяться лише до перорального чи внутрішньовенного застосування цих препаратів. Коли ці препарати або їхні похідні вводити внутрішньом'язово або внутрішньосуглобово, їхні відносні властивості можуть значно змінюватись.

Побічні реакції.

З боку кровотворної та лімфатичної систем: гіпертригліцеридемія, випадки тромбоемболії, зменшення кількості моноцитів і/або лімфоцитів, лейкоцитоз, еозинофілія (як і при застосуванні інших глюкокортикоїдів); рідко – тромбоцитопенія і нетромбоцитопенічна пурпура.

З боку імунної системи: рідко висипання, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм і анафілактична реакція. Зменшення імунної відповіді та збільшення сприйнятливості до інфекцій. Розвиток опортуністичних інфекцій, рецидив неактивного туберкульозу.

З боку серцево-судинної системи: політопна шлуночкова екстрасистола, пароксизмальна брадикардія, серцева недостатність, артеріальна гіпертензія і гіпертонічна енцефалопатія; зупинка серця, дуже рідко – розрив серця у пацієнтів, які нещодавно перенесли інфаркт міокарда.

З боку центральної нервової системи: після лікування можлива поява набряку диска зорового нерва і підвищеного внутрішньочерепного тиску (псевдопухлина). Можуть спостерігатися також такі неврологічні побічні ефекти як погіршення перебігу епілепсії, нервозність, неспокій, запаморочення, вертиго, судоми і головний біль.

Психічні порушення: сплутаність свідомості, амнезія, делірії, дезорієнтація, галюцинації, параноя, лабільність настрою, зміни особистості та поведінки, які найчастіше проявляються

як ейфорія; повідомлялося також про такі побічні ефекти: порушення сну, безсоння, дратівливість, гіперкінезія, депресія і (рідко) маніакально-депресивний психоз, думки про самогубство, погіршення перебігу шизофренії.

Метаболічні порушення: пригнічення функції та атрофія надниркових залоз (зменшення реакції на стрес), синдром Кушинга, передчасне закриття епіфізних зон росту, уповільнення росту дітей, порушення менструального циклу, аменорея, гірсутизм, перехід латентного діабету у клінічно активну форму, зменшення переносимості вуглеводів, підвищена потреба в інсуліні або пероральних ліках проти діабету у хворих на діабет, негативний азотний баланс через катаболізм білків, гіпокальціємія, гіпокаліємічний алкалоз, затримка в організмі натрію і води, підвищена втрата калію.

З боку травного тракту: диспепсія, блювання, езофагіт, нудота, гикавка; рідко - пептичні виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, можливі також виразкові перфорації та кровотеча у травному тракті (криваве блювання, мелена), панкреатит і перфорація жовчного міхура та кишечника (особливо у пацієнтів з хронічним запаленням кишечника). Збільшення апетиту та збільшення маси тіла, ожиріння.

З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини: м'язова слабкість, стероїдна міопатія (м'язова слабкість спричиняє м'язовий катаболізм), остеопороз (підвищене виведення кальцію) і компресійні переломи хребта, переломи трубчатих кісток, асептичний остеонекроз (частіше – асептичний некроз головок кісток стегон і плечей), розриви сухожиль (особливо при паралельному застосуванні деяких хінолонів), пошкодження суглобного хряща та некроз кісток (унаслідок внутрішньосуглобної інфекції).

З боку шкіри та підшкірних тканин: уповільнене загоєння ран, потоншення та уразливість шкіри, петехії та синці, телеангіоектазія, еритема, підвищене потовиділення, вугри, пригнічена реакція на шкірні тести. Можливі також алергічний дерматит, свербіж, кропив'янка та ангіоневротичний набряк.

З боку органів зору: підвищений внутрішньоочний тиск, глаукома, катаракта або витрішкуватість. Загострення бактеріальних, грибкових або вірусних інфекцій очей, потоншення рогівки.

З боку репродуктивної системи: зрідка – імпотенція.

Порушення у період вагітності, післяпологового та перинатального періодів: корковий параліч у недоношених немовлят, ретролентальна фіброплазія.

Загальні порушення: набряк, гіпер- або гіпопигментація шкіри, атрофія шкіри або підшкірного шару, стерильний абсцес та почервоніння шкіри. Транзиторне відчуття печіння та пощипування у промежині при внутрішньовенному введенні або при введенні високих доз.

Ознаки синдрому відміни глюкокортикоїдів

У пацієнтів, які тривалий час лікувалися дексаметазоном, під час надто швидкого зниження дози може спостерігатися синдром відміни та траплятися випадки недостатності надниркових залоз, артеріальної гіпотензії або летальний наслідок.

У деяких випадках ознаки синдрому відміни можуть бути подібними до ознак погіршення або рецидиву захворювання, від якого пацієнт лікувався.

Якщо трапляються тяжкі небажані реакції, лікування необхідно припинити.

Передозування.

Існують рідкі повідомлення про гостре передозування або летальний наслідок через гостре передозування.

Передозування, зазвичай тільки після кількох тижнів застосування надмірних доз, може спричинити більшість із небажаних ефектів, зазначених у розділі «Побічні реакції», перш за все синдром Кушинга.

Специфічного антидоту немає. Лікування повинно бути підтримуючим і симптоматичним. Гемодіаліз не є ефективним методом прискореного виведення дексаметазону з організму.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Шкідливий ефект на плід та новонароджену дитину не може бути виключеним. Лікарський засіб пригнічує внутрішньоутробний розвиток дитини. Дексаметазон потрібно призначати вагітним жінкам тільки у поодиноких невідкладних випадках, коли очікувана користь для

матері перевищує потенційний ризик для плода. Особлива обережність рекомендується при прееклампсії. Відповідно до загальних рекомендацій при лікуванні під час вагітності глюкокортикоїдами, повинна бути використана найнижча дієва доза для контролю за основним захворюванням. Дітей, народжених матерями, яким призначали глюкокортикоїди під час вагітності, треба ретельно перевіряти на наявність недостатності надниркових залоз. Глюкокортикоїди проходять крізь плаценту і досягають високих концентрацій у плоді. Дексаметазон менш активно метаболізується у плаценті, ніж наприклад, преднізолон, виходячи з цього, у сироватці крові зародка можуть спостерігатися високі концентрації дексаметазону. За деякими даними, навіть фармакологічні дози глюкокортикоїдів можуть підвищити ризик недостатності плаценти, олігогідрамніозу, уповільненого розвитку плода або його внутрішньоматкової загибелі, підвищення кількості лейкоцитів (нейтрофілів) у плода і недостатності надниркових залоз. Немає жодних доказів, що підтверджують тератогенну дію глюкокортикостероїдів.

Рекомендовано застосовувати додаткові дози глюкокортикостероїдів під час пологів жінкам, які приймали глюкокортикостероїди під час вагітності. У випадку затяжних пологів або плануванні кесаревого розтину рекомендується внутрішньовенне введення 100 мг гідрокортизону кожні 8 годин.

Лактація

Невеликі кількості глюкокортикоїдів проникають у грудне молоко, тому матерям, які лікуються дексаметазоном, не рекомендується грудне годування, особливо при його застосуванні понад фізіологічні норми (близько 1 мг). Це може призвести до уповільнення росту дитини та зменшення секреції ендогенних кортикостероїдів.

Діти.

Застосовувати дітям з періоду новонародженості. Під час лікування дексаметазоном необхідний ретельний нагляд за ростом і розвитком дітей.

Особливі заходи безпеки.

У пацієнтів, які тривалий час лікуються дексаметазоном, може спостерігатися синдром відміни (також без видимих ознак недостатності надниркових залоз) при припиненні лікування (підвищена температура тіла, нежить, почервоніння кон'юнктиви, головний біль, запаморочення, сонливість або дратівливість, біль у м'язах та суглобах, блювання, зменшення маси тіла, слабкість, часто ще й судоми), тому дозу дексаметазону треба зменшувати поступово. Раптове припинення лікування може мати летальні наслідки.

Особливості застосування.

Під час парентерального лікування кортикоїдами у рідкісних випадках можуть спостерігатися реакції гіперчутливості, тому треба вжити належних заходів перед початком лікування дексаметазоном, зважаючи на можливість алергічних реакцій (особливо у пацієнтів з алергічними реакціями на будь-які інші лікарські засоби в анамнезі).

Якщо пацієнт знаходиться у стані важкого стресу (через травму, операцію або тяжке захворювання) протягом терапії, дозу дексаметазону слід збільшити, а якщо це відбувається під час припинення лікування, слід застосовувати гідрокортизон або кортизон.

Пацієнтам, яким вводили дексаметазон тривалий час і які зазнають важкого стресу після припинення терапії, слід відновити застосування дексаметазону, оскільки спричинена ним недостатність надниркових залоз може тривати протягом кількох місяців після припинення лікування.

Тяжкі психічні реакції можуть супроводжувати системне застосування кортикостероїдів. Зазвичай симптоми з'являються через кілька днів або тижнів після початку лікування. Ризик розвитку цих симптомів збільшується при застосуванні високих доз. Більшість реакцій проходить при зменшенні дози або при відміні препарату. Потрібно спостерігати та вчасно виявляти зміни психічного стану, особливо депресивного настрою, суїцидальних думок та намірів. З особливою обережністю потрібно застосовувати кортикостероїди пацієнтам з афективними розладами наявними в анамнезі, та у найближчих родичів. Появі небажаних

ефектів можна запобігти, застосовуючи мінімальні ефективні дози протягом найкоротшого періоду або застосовувати необхідну денну дозу препарату один раз вранці.

Лікування дексаметазоном або природними глюкокортикоїдами може приховати симптоми існуючої або нової інфекції, а також симптоми кишкової перфорації. Дексаметазон може загострити системну грибкову інфекцію, латентний амебіаз і туберкульоз легенів.

Пацієнти з туберкульозом легенів в активній формі повинні одержувати дексаметазон (разом із протитуберкульозними препаратами) тільки при швидкоплинному або сильно розсіяному туберкульозі легенів. Пацієнти з неактивною формою туберкульозу легенів, які лікуються дексаметазоном, або пацієнти, які реагують на туберкулін, повинні одержувати хімічні профілактичні засоби.

Обережність і медичний нагляд рекомендовані хворим на остеопороз, артеріальну гіпертензію, серцеву недостатність, туберкульоз, глаукому, печінкову або ниркову недостатність, цукровий діабет, активну пептичну виразку, недавній кишковий анастомоз, виразковий коліт і епілепсію. Особливого догляду потребують пацієнти протягом перших тижнів після інфаркту міокарда, пацієнти з тромбоемболією, тяжкою міастенією, гіпотиреозом, психозом або психоневрозом, а також пацієнти літнього віку.

Під час лікування може спостерігатися загострення цукрового діабету або перехід від латентної фази до клінічних проявів цукрового діабету.

При тривалому лікуванні слід контролювати рівень калію у сироватці.

Вакцинація живою вакциною протипоказана під час лікування дексаметазоном. Вакцинація вбитою вірусною або бактеріальною вакциною не призводить до очікуваного синтезу антитіл і не має очікуваного захисного ефекту. Дексаметазон зазвичай не слід призначати за 8 тижнів до вакцинації і не починати застосовувати раніше ніж через 2 тижні після вакцинації.

Пацієнти, які тривалий час лікуються високими дозами дексаметазону і ніколи не хворіли на кір, повинні уникати контакту з інфікованими особами; при випадковому контакті рекомендоване профілактичне лікування імуноглобуліном.

Рекомендується виявляти обережність пацієнтам, які одужують після операції або перелому кісток, оскільки дексаметазон може уповільнити загоєння ран та утворення кісткової тканини.

Дія глюкокортикоїдів посилюється у хворих на цироз печінки або гіпотиреоз.

Внутрішньосуглобове призначення дексаметазону може призвести до системних ефектів. Часте застосування може спричинити ураження хряща або некроз кістки.

Перед внутрішньосуглобовим введенням слід видалити із суглоба синовіальну рідину і дослідити її (перевірити на наявність інфекції). Слід уникати введення кортикоїдів в інфіковані суглоби. Якщо інфекція суглоба розвивається після ін'єкції, слід розпочати належну терапію антибіотиками.

Пацієнтів треба повідомити про те, щоб вони уникали фізичного навантаження на уражені суглоби до часу, коли запалення будевилікуване.

Треба уникати введення препарату у нестійкі суглоби.

Кортикоїди можуть спотворювати результати шкірних алергічних тестів.

Спеціальна інформація про деякі інгредієнти.

Препарат містить менше 1 ммоль (23 мг) натрію в дозі, тобто є практично «вільним від натрію».

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

Даних немає (див. розділ «Побічні реакції»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Паралельне застосування дексаметазону і нестероїдних протизапальних засобів підвищує ризик шлунково-кишкової кровотечі та утворення виразок.

Ефективність дексаметазону зменшується, якщо одночасно приймати рифампіцин, карбамазепін, фенobarбітон, фенітоїн (дифенілгідантоїн), примідон, ефедрин або аміноглутетимід, тому дозу дексаметазону у таких комбінаціях слід збільшувати.

Сумісне застосування дексаметазону і препаратів, які інгібують СYP 3A4 ферментну активність, таких як кетоконазол, антибіотики-макроліди, може спричинити збільшення концентрації дексаметазону у сироватці та плазмі крові. Дексаметазон є помірним індуктором СYP 3A4. Сумісне застосування з препаратами, які метаболізуються СYP 3A4, такими як індинавір, еритроміцин, може збільшувати їх кліренс, що спричиняє зниження концентрацій у сироватці крові.

Дексаметазон зменшує терапевтичний ефект антихолінестразних засобів, які застосовують при міастенії.

Кетоконазол може пригнічувати наднирковий синтез глюкокортикоїдів, таким чином, внаслідок зниження концентрації дексаметазону може виникати надниркова недостатність.

Дексаметазон зменшує терапевтичний ефект препаратів для лікування цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, кумаринових антикоагулянтів, празиквантелу і натрійуретиків (тому дозу цих лікарських засобів слід збільшити); він підвищує активність гепарину, альбендазолу і калійуретиків (дозу цих препаратів слід зменшити у разі необхідності).

Дексаметазон може змінити дію кумаринових антикоагулянтів, тому при застосуванні такої комбінації препаратів слід частіше перевіряти протромбіновий час.

Паралельне застосування дексаметазону і високих доз інших глюкокортикоїдів або агоністів β_2 -адренорецепторів підвищує ризик гіпокаліємії. У пацієнтів з гіпокаліємією серцеві глікозиди більшою мірою сприяють порушенню ритму і мають більшу токсичність.

Глюкокортикоїди посилюють нирковий кліренс саліцилату, тому іноді важко одержати терапевтичні концентрації саліцилатів у сироватці крові. Треба виявляти обережність пацієнтам, яким поступово знижують дозу кортикостероїду, оскільки при цьому може спостерігатися підвищення концентрації саліцилату у сироватці крові та інтоксикація.

Якщо паралельно застосовувати пероральні контрацептиви, період напіввиведення глюкокортикоїдів може подовжитись, що посилює їхню біологічну дію і може підвищити ризик побічних ефектів.

Одночасне застосування ритордину і дексаметазону протипоказане під час пологів, оскільки це може призвести до набряку легенів. Повідомлялося про летальний наслідок породіллі через розвиток такого стану.

Одночасне застосування дексаметазону і талідоміду може спричинити токсичний епідермальний некроліз.

Види взаємодії, які мають терапевтичні переваги: паралельне призначення дексаметазону і метоклопраміду, дифенгідраміду, прохлорперазину або антагоністів рецепторів 5-HT₃ (рецепторів серотоніну або 5-гідрокситриптаміну, тип 3, таких як ондансетрон або гранісетрон) ефективно для профілактики нудоти і блювання, спричинених хіміотерапією цисплатином, циклофосфамідом, метотрексатом, фторурацилом.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Дексаметазон – синтетичний гормон кори надниркових залоз (кортикостероїд), який чинить глюкокортикоїдну дію. Чинить протизапальну та імуносупресивну дію, а також впливає на енергетичний метаболізм, обмін глюкози і (через негативний зворотний зв'язок) на секрецію фактора активації гіпоталамуса і трофічного гормону аденогіпофіза.

Механізм дії глюкокортикоїдів досі не повністю з'ясований. Зараз існує достатня кількість повідомлень про механізм дії глюкокортикоїдів на підтвердження того, що вони діють на клітинному рівні. У цитоплазмі клітин існують дві добре визначені системи рецепторів. Через зв'язування з рецепторами глюкокортикоїдів кортикоїди чинять протизапальну та імуносупресивну дію і регулюють обмін глюкози, а внаслідок зв'язування з рецепторами мінералокортикоїдів вони регулюють метаболізм натрію, калію та водно-електролітну рівновагу.

Глюкокортикоїди розчиняються у ліпідах і легко проникають у цільові клітини через клітинну мембрану. Зв'язування гормону з рецептором призводить до зміни конформації рецептора, що сприяє збільшенню його спорідненості з ДНК. Комплекс гормон/рецептор потрапляє в ядро клітини і зв'язується з регулюючим центром молекули ДНК, який також називають елементом глюкокортикоїдного відгуку (GRE). Активованій рецептор, зв'язаний з GRE або зі

специфічними генами, регулює транскрипцію м-РНК, яка може бути збільшеною або зменшеною. Новоутворена м-РНК транспортується до рибосоми, після чого відбувається утворення нових білків. Залежно від цільових клітин і процесів, які відбуваються у клітинах, синтез білків може бути посиленним (наприклад утворення тирозинтрансферази у клітинах печінки) або зменшеним (наприклад утворення ІЛ-2 у лімфоцитах). Оскільки рецептори глюкокортикоїдів є в усіх типах тканин, можна вважати, що глюкокортикоїди діють на більшість клітин організму.

Фармакокінетика. Після внутрішньовенного введення максимальні концентрації дексаметазону фосфату у плазмі крові досягаються всього за 5 хвилин, а після внутрішньом'язового введення – через 1 годину. При місцевому застосуванні у вигляді ін'єкцій у суглоби або м'які тканини всмоктування відбувається повільніше. Дія препаратів починається швидко після внутрішньовенного введення. При внутрішньом'язовому введенні клінічний ефект спостерігається через 8 годин після введення. Дія препарату продовжується тривалий час: від 17 до 28 днів після внутрішньом'язового введення і від 3 днів до 3 тижнів після місцевого застосування. Біологічний період напіввиведення дексаметазону становить 24-72 години. У плазмі та синовіальній рідині дексаметазон фосфат швидко перетворюється на дексаметазон.

У плазмі крові приблизно 77 % дексаметазону зв'язані з білками, переважно з альбуміном. Лише незначна кількість дексаметазону зв'язується з іншими білками плазми крові. Дексаметазон є жиророзчинною речовиною, тому він проходить у між- та внутрішньоклітинний простір. Чинить свою дію у центральній нервовій системі (гіпоталамус, гіпофіз) шляхом зв'язування з мембранними рецепторами. У периферичних тканинах зв'язується і діє через рецептори цитоплазми. Дексаметазон розпадається у місці своєї дії, тобто у клітині. Дексаметазон метаболізується переважно у печінці. Невеликі кількості дексаметазону метаболізуються у нирках та інших тканинах. Основним шляхом виведення є нирки.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора, безбарвна рідина.

Несумісність.

Препарат не слід змішувати з іншими препаратами, крім наступних: 0,9 % розчин натрію хлориду або 5 % розчин глюкози.

При змішуванні дексаметазону з хлорпромазином, дифенгідраміном, доксапрамом, доксорубіцином, даунорубіцином, ідарубіцином, гідроморфоном, ондансетроном, прохлорперазином, калію нітратом та ванкоміцином утворюється осад.

Приблизно 16 % дексаметазону розкладаються у 2,5 % розчині глюкози та 0,9 % розчині натрію хлориду з амікацином.

Деякі лікарські засоби, такі як лоразепам, слід змішувати з дексаметазоном у скляних флаконах, а не у пластикових пакетах (концентрація лоразепаму падає до значень нижче 90 % за 3-4 години зберігання у полівінілхлоридних пакетах при кімнатній температурі).

Деякі лікарські засоби, такі як метапамінол, мають так звану «несумісність, що розвивається повільно» – розвивається протягом доби при змішуванні з дексаметазоном.

Дексаметазон з глікопіролатом: значення рН залишкового розчину становить 6,4, що виходить за межі діапазону стабільності.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 1 мл або по 2 мл в ампулах, по 5 або 10 ампул у пачці.

(ТОВ «Дослідний завод «ГНЦЛС»)

По 1 мл або по 2 мл в ампулах, по 5 або 10 ампул у пачці; по 5 ампул у блістері, по 1 або по 2 блістери у пачці, по 10 ампул в блістері, по 1 блістеру в пачці.
(ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»)

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Дослідний завод «ГНЦЛС».

ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Місцезнаходження.

Україна, 61057, м. Харків, вул. Воробйова, 8.

(ТОВ «Дослідний завод «ГНЦЛС»)

Україна, 61013, м. Харків, вул. Шевченка, 22.

(ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»)