МИНЗДРАВ РОССИИ
№ П016061/01 200521
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ДЕКСАМЕТАЗОН

(DEXAMETHASONE)

Регистрационный номер:_____

Торговое название: Дексаметазон.

Международное непатентованное название: дексаметазон.

Лекарственная форма: таблетки.

Состав

на 1 таблетку

Действующее вещество: дексаметазон - 0,5 мг;

Вспомогательные вещества: Крахмал картофельный - 50,0 мг, Кальция стеарат- 1,5 мг, Лактозы моногидрат - 96,5 мг, Натрия кроскармеллоза - 1,5 мг.

Описание

Двояковыпуклые таблетки белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Глюкокортикостероид.

Код АТХ: H02AB02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Синтетический глюкокортикостероид (ГКС) – метилированное производное фторпреднизолона, тормозит высвобождение интерлейкина-1 и интерлейкина-2, гамма-интерферона из лимфоцитов и макрофагов. Оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, десенсибилизирующее,

иммунодепрессивное, противошоковое и антитоксическое действие. Подавляет высвобождение гипофизом адренокортикотропного гормона (АКТГ) и бета-липотропина, но не снижает содержание циркулирующего бета-эндорфина. Угнетает секрецию тиреотропного гормона (ТТГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Повышает возбудимость центральной нервной системы (ЦНС), снижает количество лимфоцитов и эозинофилов, увеличивает количество эритроцитов (стимулирует выработку эритропоэтинов). Взаимодействует со специфическими цитоплазматическими рецепторами, образует комплекс, проникающий в ядро клетки, стимулирует синтез матричной рибонуклеиновой кислоты (мРНК), которая индуцирует образование белков, в т.ч. липокортина, которые опосредуют клеточные эффекты. Липокортин угнетает фосфолипазу А2, подаваляет высвобождение арахидоновой кислоты и подавляет синтез эндоперекисей, простагландинов (Pg), лейкотриенов, способствующих процессам воспаления, аллергии и др.

Влияние на белковый обмен: уменьшает количество белка в плазме крови (за счет глобулинов) с повышением коэффициента альбумин/глобулин, повышает синтез альбуминов в печени и почках, усиливает катаболизм белка в мышечной ткани.

Влияние на липидный обмен: повышает синтез высших жирных кислот и триглицеридов (ТГ), перераспределяет жир (накопление жира преимущественно в области плечевого пояса, лица, живота), приводит к развитию гиперхолестеринемии.

Влияние на углеводный обмен: увеличивает абсорбцию углеводов из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ); повышает активность глюкозо-6-фосфатазы, приводящей к повышению поступления глюкозы из печени в кровь; повышает активность фосфоенолпируваткарбоксилазы и синтез аминотрансфераз, приводящих к активации глюконеогенеза.

Влияние на водно-электролитный обмен: задерживает ионы натрия (Na^+) и воду в организме, стимулирует выведение ионов калия (K^+)

(минералокортикостероидная (МКС) активность), снижает абсорбцию ионов кальция (Ca^{2+}) из ЖКТ, «вымывает» Ca^{2+} из костей и повышает выведение Ca^{2+} почами.

Противовоспалительный эффект связан с угнетением высвобождения эозинофилами медиаторов воспаления; индуцированием образования липокортина и уменьшением количества тучных клеток, вырабатывающих гиалуроновую кислоту; с уменьшением проницаемости капилляров; стабилизацией клеточных мембран и мембран органелл (особенно лизосомальных).

Противоаллергический эффект развивается в результате снижения синтеза и секреции медиаторов аллергии, торможения высвобождения из сенсибилизированных тучных клеток и базофилов гистамина и других биологически активных веществ, уменьшения числа циркулирующих базофилов, подавления развития лимфоидной и соединительной ткани, уменьшения количества Т- и В-лимфоцитов, тучных клеток, снижения чувствительности эффекторных клеток к медиаторам аллергии, угнетения антителообразования, изменения иммунного ответа организма.

При хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) действие основано главным образом на торможении воспалительных процессов, предупреждении или угнетении развития отека слизистых оболочек, снижении эозинофильной инфильтрации подслизистого слоя эпителия бронхов и отложении в слизистой оболочке бронхов циркулирующих иммунных комплексов, а также торможении эрозирования и десквамации слизистой оболочки. Повышает чувствительность бета-адренорецепторов бронхов мелкого и среднего калибра к эндогенным катехоламинам и экзогенным симпатомиметикам, снижает вязкость секрета бронхов за счет угнетения его продукции.

Противошоковое и антитоксическое действие дексаметазона связано с повышением артериального давления (АД) (за счет увеличения концентрации циркулирующих катехоламинов и восстановления чувствительности к ним

адренорецепторов, а также вазоконстрикции), снижением проницаемости сосудистой стенки, мембранопротекторными свойствами, активацией ферментов пчени, участвующих в метаболизме эндо- и ксенобиотиков). Иммунодепрессивное действие обусловлено торможением высвобождения цитокинов (интерлейкина-1, интерлейкина-2, интерферона гамма) из лимфоцитов и макрофагов. Подавляет синтез и секрецию АКТГ, и вторично — синтез эндогенных ГКС. Дексаметазон тормозит соединительнотканные реакции в ходе воспалительного процесса и снижает возможность образования рубцовой ткани.

Особенность действия – значительное ингибирование функции гипофиза и практически полное отсутствие МКС активности.

Дозы 1-1,5 мг/сут угнетают функцию коры надпочечников; биологический период полувыведения ($T_{½}$) – 32-72 часа (продолжительность угнетения системы «гипоталамус-гипофиз-корковое вещество надпочечников»).

По силе глюкокортикоидной активности 0,5 мг дексаметазона соответствуют примерно 3,5 мг преднизона (или преднизолона), 15 мг гидрокортизона или 17,5 мг кортизона.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь быстро и полностью всасывается. Максимальная концентрация (C_{max}) в крови достигается через 1-2 часа.

Распределение

В плазме крови примерно 60–70 % дексаметазона связывается со специфическим белком-переносчиком – транскортином. Легко проходит через гистогематические барьеры (в т. ч. через гематоэнцефалический и плацентарный).

Метаболизм

Метаболизируется в печени (в основном путем конъюгации с глюкуроновой и серной кислотами) до неактивных метаболитов.

Выведение

Выводится почками (небольшое количество дексаметазона проникает в грудное молоко). $T_{½}$ — 3–5 часов.

Показания к применению

Системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия, узелковый периартериит, дерматомиозит, ревматоидный артрит).

Острые и хронические воспалительные заболевания суставов: подагрический и псориатический артрит, остеоартроз (в том числе посттравматический), полиартрит, плечелопаточный периартрит, анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева), ювенильный артрит, синдром Стилла у взрослых, бурсит, неспецифический тендосиновит, синовит и эпикондилит.

Ревматическая лихорадка, острый ревмокардит.

Острые и хронические аллергические заболевания: аллергические реакции на лекарственные средства и пищевые продукты, сывороточная болезнь, крапивница, аллергический ринит, ангионевротический отек, лекарственная экзантема, поллиноз.

Заболевания кожи: пузырчатка, псориаз, экзема, атопический дерматит, диифузный нейродермит, контактный дерматит (с поражением большой поверхности кожи), токсидермия, себорейный дерматит, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), буллезный герпетиформный дерматит, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона).

Отек головного мозга (только после подтверждения симптомов повышения внутричерепного давления результатами магнитно-резонансной или компьютерной томографии), обусловленный опухолью головного мозга и/или связанный с хирургическим вмешательством, или лучевым поражением..

Аллергические заболевания глаз: симпатическая офтальмия, тяжелые вялотекущие передние и задние увеиты, неврит зрительног нерва.

Первичная или вторичная надпочечниковая недостаточность (в том числе состояние после удаления надпочечников).

Врожденная гиперплазия надпочечников.

Заболевания почек аутоиммунного генеза (в том числе гломерулонефрит), нефротический синдром.

Подострый тиреоидит.

Заболевания органов кроветворения: агранулоцитоз, панмиелопатия, аутоиммунная гемолитическая анемия, острый лимфо- и миелоидный лейкозы, лимфогранулематоз, тромбоцитопеническая пурпура, вторичная тромбоцитопения у взрослых, эритробластопения (эритроцитарная анемия), врожденная (эритроидная) гипопластическая анемия.

Заболевания легких: острый альвеолит, фиброз легких, саркоидоз II-III стадии.

Бронхиальная астма (при бронхиальной астме препарат назначается только при тяжелом течении, неэффективности или невозможности принимать ингаляционные ГКС).

Туберкулезный менингит, туберкулез легких, аспирационная пневмония (в сочетании со специфической химиотерапией).

Бериллиоз, синдром Леффлера (не поддающийся другой терапии).

Рак легкого (в комбинации с цитостатиками).

Рассеянный склероз.

Заболевания ЖКТ: язвенный колит, болезнь Крона, локальный энтерит.

Гепатит.

Профилактика реакции отторжения трансплантата в составе комплексной терапии.

Гиперкальциемия на фоне онкологических заболеваний, тошнота и рвота при проведении цитостатической терапии.

Миеломная болезнь.

Проведение пробы при дифференциальной диагностике гиперплазии (гиперфункции) и опухолей коры надпочечников.

Противопоказания

Для кратковременного применения по «жизненным» показаниям единственным противопоказанием является повышенная чувствительность к дексаметазону или вспомогательным компонентам препарата; системный микоз; период грудного вскармливания; применение живых и ослабленных вакцин с иммуносупрессивными дозами препарата.

Препарат противопоказан пациентам с непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы, синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции, т.к. в состав препарата входит лактоза.

С осторожностью

Паразитарные и инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы (в настоящее время или недавно перенесенные, включая недавний контакт с больным): простой герпес, виремическая фаза опоясывающего герпеса, ветряная оспа, корь; амебиаз, стронгилоидоз (установленный или подозреваемый); активный и латентный туберкулез). Применение при тяжелых инфекционных заболеваниях возможно только на фоне специфической протимикробной терапии.

Пре- и поствакцинальный периоды (8 недель до и 2 недели после вакцинации); лимфаденит после прививки туберкулезной вакциной (БЦЖ); иммунодефицитные состояния (в т.ч. синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) или инфицирование вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)).

Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эзофагит, гастрит, острая или латентная пептическая язва, недавно созданный анастомоз кишечника, язвенный колит с угрозой перфорации или абсцедирования, дивертикулит.

Заболевания сердечно-сосудистой системы, в т.ч. недавно перенесенный инфаркт миокарда (у пациентов с острым и подострым инфарктом миокарда

возможно распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани и вследствие этого — разрыв сердечной мышцы), декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность (ХСН), артериальная гипертензия, гиперлипидемия.

Эндокринные заболевания: сахарный диабет (в т.ч. нарушение толерантности к углеводам), тиреотоксикоз, гипотиреоз, болезнь Иценко-Кушинга.

Тяжелая хроническая почечная и/или печеночная недостаточность, нефроуролитиаз; гипоальбуминемия и состояния, предрасполагающие к ее возникновению, системный остеопороз, миастения *gravis*, острый психоз, тяжелые аффективные расстройства (в т.ч. и в анамнезе), ожирение (III-IV степени), полиомиелит (за исключением формы бульбарного энцефалита), открыто- и закрытоугольная глаукома, применение препарата у пациентов пожилого возраста (в связи с высоким риском развития остеопороза и артериальной гипертензии, инфекция глаз, обусловленная вирусом простого герпеса (риск перфорации роговицы), беременность.

У детей в период роста ГКС должны применяться только по абсолютным показаниям и под особо тщательным наблюдением лечащего врача.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Дексаметазон проникает через плаценту (может достигать высоких концентраций в организме плода) и в грудное молоко. При беременности, особенно в I триместре, или у женщин, планирующих беременность, применение препарата показано только в том случае, если ожидаемый лечебный эффект превышает риск отрицательного влияния на организм матери или плода. При длительной терапии в период беременности не исключена возможность нарушения роста плода. В случае применения в III триместре беременности существует опасность возникновения атрофии коры надпочечников у плода, что может потребовать проведения заместительной терапии у новорожденного.

Применение ГКС при беременности у животных может вызвать аномалии

развития плода, включая расщепление неба, задержку внутриутробного роста, влияние на рост и развитие головного мозга. Доказательств того, что применение ГКС приводит к увеличению частоты врожденных аномалий у человека, таких как расщепление неба/губы, нет.

Если необходимо проводить лечение препаратом во время грудного вскармливания, то кормление грудью следует прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь, в индивидуально подбираемых дозах, величина которых определяется видом заболевания, степенью его активности и характером ответа пациента.

Средняя суточная доза — 0,75-9 мг. В тяжелых случаях могут применяться и большие дозы, разделенные на 3-4 приема. Максимальная суточная доза составляет обычно 15 мг. После достижения терапевтического эффекта дозу постепенно уменьшают (обычно на 0,5 мг в 3 дня) до поддерживающей – 2-4,5 мг/сут. Минимально эффективная доза – 0,5-1 мг/сут. Детям (в зависимости от возраста) назначают 83,3-333,3 мкг/кг или 2,5-10 мг/м^2 в сутки в 3-4 приема.

Продолжительность применения дексаметазона зависит от характера патологического процесса и эффективности лечения и составляет от нескольких дней до нескольких месяцев и более. Лечение прекращают постепенно (в конце назначают несколько инъекций кортикотропина).

При бронхиальной астме, ревматоидном артрите, язвенном колите — 1,5-3 мг/сутки; при системной красной волчанке — 2-4,5 мг/сутки; при онкогематологических заболеваниях — 7,5-10 мг.

Для лечения острых аллергических заболеваний целесообразно комбинировать парентеральное и пероральное введение: 1-й день — парентерально 4-8 мг, 2-й день — внутрь 4 мг 3 раза в сутки; 3-й, 4-й день — внутрь 4 мг 2 раза в день; 5-й, 6-й день — внутрь 4 мг/сутки; 7-й день — отмена препарата.

Проба с дексаметазоном (проба Лиддла) проводится в виде малого и большого тестов. При малом тесте дексаметазон дают пациенту по 0,5 мг каждые 6 часов в течение суток (то есть в 8 часов утра, в 14 часов, в 20 часов и в 2 часа ночи). Мочу для определения 17-оксикортикостероидов (17-ОКС) или свободного кортизола собирают с 8 часов утра до 8 часов утра 2 дня до назначения дексаметазона и также 2 дня в те же временные промежутки после приема указанных доз дексаметазона. Эти дозы дексаметазона угнетают образование кортикостероидов почти у всех практически здоровых лиц. Через 6 часов после последней дозы дексаметазона содержание кортизола в плазме ниже 135-138 нмоль/л (меньше 4,5-5 мкг/100 мл). Снижение выведения 17-ОКС ниже 3 мг в сутки, а свободного кортизола ниже 54-55 нмоль/сутки (ниже 19-20 мкг/сутки) исключает гиперфункцию коры надпочечников. У пациентов с болезнью или синдромом Иценко-Кушинга при проведении малого теста изменения секреции кортикостероидов не отмечается.

При проведении большого теста дексаметазон назначают по 2 мг каждые 6 часов в течение 2 суток (то есть 8 мг дексаметазона в сутки). Также проводят сбор мочи для определения 17-ОКС или свободного кортизола (при необходимости определяют свободный кортизол в плазме). При болезни Иценко-Кушинга отмечается снижение выведения 17-ОКС или свободного кортизола на 50 % и более, в то время как при опухолях надпочечников или адренокортикотропно-эктопированном (или кортиколиберин-эктопированном) синдроме выведение кортикостероидов не изменяется. У некоторых пациентов с адренокортикотропно-эктопированным синдромом снижения выведения кортикостероидов не выявляется даже после приема дексаметазона в дозе 32 мг/сутки.

Побочное действие

Частота развития и выраженность побочных эффектов зависят от длительности применения, величины используемой дозы и возможности

соблюдения циркадного рита назначения. Обычно дексаметазон хорошо переносится. Он обладает низкой МКС активностью, т.е. его влияние на водно-электролитный обмен невелико. Как правило, низкие и средние дозы Дексаметазона не вызывают задержки натрия и воды в организме, повышенной экскреции калия.

Инфекционные и паразитарные заболевания: развитие или обострение инфекций (появлению этого побочного эффекта способствуют совместно применяемые иммунодепрессанты и вакцинация), маскирование инфекций.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: умеренный лейкоцитоз, лейкоцитурия, лимфопения, эозинопения, полицитемия.

Нарушения со стороны иммунной системы: генерализованные (кожная сыпь, зуд, анафилактический шок), местные аллергические реакции.

Нарушения со стороны эндокринной системы: снижение толерантности к глюкозе, «стероидный» сахарный диабет или манифестация латентного сахарного диабета, угнетение функции надпочечников, синдром Иценко-Кушинга (лунообразное лицо, ожирение гипофизарного типа, гирсутизм, повышение АД, дисменорея, аменорея, миастения, стрии), задержка полового развития у детей.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: гиперхолестеринемия, повышенное выведение кальция, гипокальциемия, повышение массы тела, отрицательный азотистый баланс (повышенный распад белков), повышенное потоотделение, эпидуральный липоматоз.

Обусловленные МКС активностью – задержка жидкости и натрия (периферические отеки), гипернатриемия, гипокалиемический синдром (гипокалиемия, аритмия, миалгия или спазм мышц, необычная слабость и утомляемость).

Нарушения со стороны психики: нервозность или беспокойство, бессонница, эмоциональная лабильность, делирий, дезориентация, эйфория, галлюцинации, маниакально-депрессивный психоз, депрессия, паранойя, склонность к суициду.

Нарушения со стороны нервной системы: повышение внутричерепного давления, псевдоопухоль мозжечка, головная боль, судороги.

Нарушения со стороны органов зрения: нечеткость зрения, задняя субкапсулярная катаракта, повышение внутриглазного давления с возможным повреждением зрительного нерва, склонность к развитию вторичных бактериальных, грибковых или вирусных инфекций глаз, трофические изменения роговицы, экзофтальм, перфорация роговицы, центральная серозная хориоретинопатия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: головокружение, вертиго.

Нарушения со стороны сердца: аритмии, брадикардия (вплоть до остановки сердца); развитие (у предрасположенных пациентов) или прогрессирование ХСН, электрокардиографические изменения, характерные для гипокалиемии, повышение артериального давления, гиперкоагуляция, тромбозы. У пациентов с острым и подострым инфарктом миокарда – распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани, что может привести к разрыву сердечной мышцы.

Нарушения со стороны ЖКТ: тошнота, рвота, боль в животе, чувство дискомфорта в эпигастральной области, панкреатит, «стероидная» язва желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивный эзофагит, кровотечения и перфорация стенки желудка и кишечника, повышение или снижение аппетита, метеоризм, икота. В редких случаях - повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы в плазме крови.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: замедление роста и процессов окостенения у детей (преждевременное закрытие эпифизарных зон роста), остеопороз (очень редко – патологические переломы костей, асептический некроз головки плечевой и бедренной кости), разрыв сухожилий мышц, «стероидная» миопатия, снижение мышечной массы (атрофия).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: замедленное заживление

ран, петехии, экхимозы, истончение кожи, атрофия кожи и подкожной клетчатки, нарушение пигментации кожи (гипер- или гипопигментация), «стероидные» угри, стрии, склонность к развитию пиодермии и кандидозов, телеангиоэктазии.

Общие растройства и нарушения в месте введения: синдром «отмены».

Передозировка

Возможно усиление дозозависимых нежелательных реакций, за исключением аллергических реакций. Необходимо уменьшить дозу дексаметазона.

Лечение: симптоматическое.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Дексаметазон повышает токсичность *сердечных гликозидов* (из-за возникающей гипокалиемии повышается риск развития аритмий).

Ускоряет выведение *ацетилсалициловой кислоты*, снижает её плазменную концентрацию (при отмене дексаметазона концентрация салицилатов в плазме крови увеличивается и возрастает риск развития побочных явлений).

При одновременном применении с *живыми противовирусными вакцинами* и на фоне других видов иммунизаций увеличивает риск активации вирусов и развития инфекций.

Увеличивает метаболизм *изониазида, мексилетина* (особенно у «быстрых» ацетиляторов), что приводит к снижению их плазменных концентраций.

Увеличивает риск развития гепатотоксического действия *парацетамола* (индукция печеночных ферментов и образования токсичного метаболита парацетамола).

Повышает (при длительной терапии) содержание *фолиевой кислоты.*

Гипокалиемия, вызываемая ГКС, может увеличивать выраженность и длительность мышечной блокады на фоне применения *миорелаксантов.*

В высоких дозах снижает эффект *соматотропина.*

Антациды снижают всасывание ГКС.

Дексаметазон снижает действие гипогликемических лекарственных средств, усиливает антикоагулянтное действие производных *кумарина*.

Ослабляет влияние *витамина D* на всасывание ионов кальция в просвете кишечника.

Эргокальциферол и *паратгормон* препятствуют развитию остеопатии, вызываемой ГКС.

Уменьшает концентрацию *празиквантела* в плазме крови.

Циклоспорин (угнетает метаболизм) и *кетоконазол* (снижает клиренс) увеличивают токсичность.

Тиазидные диуретики, ингибиторы карбоангидразы, другие ГКС и *амфотерицин В* повышают риск развития гипокалиемии, натрийсодержащие лекарственные средсива — отеков и повышения АД.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и *этанол* повышают опасность развития изъязвления слизистой оболочки ЖКТ, кровотечения; в комбинации с НПВП для лечения артрита возможно снижение дозы ГКС из-за суммации терапевтического эффекта.

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

Амфотерицин В и *ингибиторы карбоангидразы* увеличивают риск развития остеопороза.

Терапевтическое действие ГКС снижается под влиянием *фенитоина, барбитуратов, эфедрина, теофиллина, рифампицина* и других индукторов микросомальных ферментов печени (увеличение скорости метаболизма).

гипотензивными средствами – к уменьшению их эффективности.

Митотан и другие ингибиторы функции коры надпочечников могут обусловливать необходимость повышения дозы ГКС.

Клиренс ГКС повышается на фоне *гормонов щитовидной железы.*

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

Эстрогены (включая пероральные эстрогенсодержащие контрацептивы) снижают клиренс ГКС, удлиняют $T_{½}$ и их терапевтические и токсические эффекты. Появлению гирсутизма и угрей способствует одновременное применение других стероидных гормональных средств — андрогенов, эстрогенов, анаболических стероидов, пероральных контрацептивов.

Трициклические антидепрессанты могут усиливать выраженность депрессии, вызванной приемом дексаметазона (не показаны для терапии данных побочных эффектов).

Риск развития катаракты повышается при применении на фоне *других ГКС*, *антипсихотических лекарственных средств (нейролептиков)*, *карбутамида* и *азатиоприна*. Одновременное применение с *м-холиноблокаторами* (включая антигистаминные лекарственные средства, трициклические антидепрессанты), *нитратами* способствует развитию повышения внутриглазного давления.

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

Противомалярийные средства (хлорохин, гидроксихлорохин, мефлохин) в сочетании с дексаметазоном могут повышать риск развития миопатии, кардиомиопатии.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) при одновременном применении с дексаметазоном могут изменять состав периферической крови.

Одновременное применение *ингибиторов изофермента CYP3A*, включая препараты, содержащие *кобицистат*, может привести к увеличению риска развития системных побочных эффектов ГКС, в этом случае пациенты должны находиться под наблюдением на предмет развития системных побочных эффектов ГКС.

Особые указания

Назначая дексаметазон при интеркуррентных инфекциях, септических состояниях и туберкулезе, необходимо одновременно проводить специфическую антибактериальную терапию (при применении препарата у пациентов с латентным туберкулезом, лимфаденитом после вакцинации БЦЖ, полиомиелитом, с острыми и хроническими бактериальными, паразитарными инфекциями, при специфической терапии у пациентов с язвенной болезнью желудка и/или кишечника, остеопорозом).

При ежедневном применении к 5 месяцу лечения развивается атрофия коры надпочечников.

Может маскировать некоторые симптомы инфекций, во время лечения бесполезно проводить иммунизацию.

При внезапной отмене ГКС, особенно в случае предшествующего применения высоких доз, развивается синдрома «отмены» ГКС (не обусловлен гипокортицизмом): снижение аппетита, тошнота, заторможенность, генерализованные мышечно-скелетные боли, астения, а также возможно возникновение и острой надпочечниковой недостаточности (снижение АД, аритмия, повышенное потоотделение, слабость, олиго-, анурия, рвота, боль в животе, понос, галлюцинации, обморок, кома).

После отмены в течение нескольких месяцев сохраняется относительная недостаточность коры надпочечников. В случае возникновения в этот период стрессовых ситуаций временно (по показаниям) назначают ГКС, если необходимо, то в сочетании с минералокортикостероидами.

Дозу дексаметазона необходимо временно увеличивать при стрессовых ситуациях во время терапии (оперативное вмешательство, травма). Временное повышение дозы препарата при стрессовых ситуациях необходимо как до, так и после стресса.

У детей во время длительного лечения необходимо тщательное наблюдение за динамикой роста и развития. Детям, которые в период лечения находились в контакте с больными корью или ветряной оспой, профилактически

назначают специфические иммуноглобулины.

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

С целью уменьшения побочных явлений можно назначать анаболическе стероиды, антациды, а также увеличить поступление K^+ в организм (прием пищи, богатой калием и кальцием, или прием препаратов калия, кальция и витамина D). Пища должна быть богатой белками, витаминами, с содержанием небольшого количества жиров, углеводов и соли.

У детей в период роста ГКС должны применяться только по абсолютным показаниям и под особо тщательным наблюдением лечащего врача.

При применении дексаметазона существует риск развития тяжелых анафилактических реакций, брадикардии.

На фоне терапии дексаметазоном повышается риск активации стронгилоидоза.

Во время терапии дексаметазоном необходим тщательный контроль за состоянием пациентов с ХСН, неконтролируемой артериальной гипертензией, травмами и язвенными поражениями роговицы, глаукомой.

Возможно ухудшение течения миастении.

На фоне применения ГКС возможно изменение подвижности сперматозоидов.

Прием дексаметазона может маскировать симптомы «раздражения брюшины» у пациентов с перфорацией стенки желудка или кишечника. Действие дексаметазона усиливается у пациентов с циррозом печени.

Необходимо учитывать, что у пациентов с гипотиреозом клиренс дексаметазона снижается, а у пациентов с тиреотоксикозом — повышается.

У пациентов с сахарным диабетом следует контролировать концентрацию глюкозы в крови и при необходимости корригировать дозы гипогликемических препаратов.

Возможно появление нарушения зрения при системном местном применении

ГКС. При появлении нечеткости или других нарушений зрения следует рассмотреть возможность консультации врача-офтальмолога, чтобы исключить такие причины, как катаракта, глаукома или редкие заболевания глаз, например, центральная серозная хориоретинопатия, о которых сообщалось после системного и местного применения ГКС.

При пострегистрационном наблюдении сообщалось о синдроме лизиса опухоли (СЛО) у пациентов с онкогематологическими заболеваниями после применения дексаметазона в монотерапии или в комбинации с химиотерапевтическими средствами. У пациентов с высоким риском СЛО (пациенты с высокой пролиферативной активностью опухолевых клеток, высокой опухолевой нагрузкой и высокой чувствительностью к цитотоксическим средствам) необходим тщательный контроль и соблюдение соответствующих мер предосторожности.

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 по вспомогательным веществам

Препарат содержит лактозу, поэтому противопоказан пациентам с непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы, синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Учитывая возможные побочные эффекты в период терапии препаратом, необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами, занятии другими видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

При производстве на ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», Украина (все стадии производства) в инструкции по медицинскому применению указывают следующую информацию:

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 1, 2 или 5 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

При производстве и фасовке на ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», Украина и упаковке на АО «Кировская фармацевтическая фабрика», Россия, в инструкции по медицинскому применению указывают следующую информацию:

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 1 контурной ячейковой упаковке по 10 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре от 15°С до 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Опытный завод «ГНЦЛС», Украина, 61057, Харьковская обл., город Харьков, улица Воробьева, дом 8.

Тел/факс: +38 (057) 731-29-03.

Производитель

ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», Украина, 61013, Харьковская обл., город Харьков, улица Шевченко, дом 22.

При производстве и фасовке на ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», Украина и упаковке на АО «Кировская фармацевтическая фабрика», Россия, в инструкции по медицинскому применению указывают следующую информацию:

Упаковщик

АО «Кировская фармацевтическая фабрика», Россия, 610000, г. Киров, ул. Московская, д. 27 а.

Директор

ООО «Опытный завод «ГНЦЛС» **Е. В. Швинагирь**