

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Дексаметазон, 4 мг/мл, раствор для инъекций

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: дексаметазон

Каждый мл раствора для инъекции содержит 4,0 мг дексаметазона фосфата (в виде дексаметазона фосфата натрия – 4,37 мг).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций.

Прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Дексаметазон показан к применению у взрослых, детей и подростков.

Заместительная терапия при надпочечниковой недостаточности (в комбинации с натрия хлоридом и/или минералокортикостероидами): острая надпочечниковая недостаточность (болезнь Аддисона, после двусторонней адреналэктомии); относительная надпочечниковая недостаточность, развившаяся после отмены терапии глюкокортикостероидами (ГКС); первичная или вторичная надпочечниковая недостаточность.

Симптоматическая и патогенетическая терапия других заболеваний, требующих введение быстродействующего ГКС или в случае невозможности перорального применения дексаметазона:

- эндокринные заболевания: врожденная гиперплазия коры надпочечников, подострый тиреоидит;
- шок (ожоговый, травматический, операционный, токсический) – при неэффективности сосудосуживающих средств, плазмозамещающих препаратов и другой симптоматической терапии;
- отек головного мозга (только после подтверждения симптомов повышения внутричерепного давления результатами магнитно-резонансной или компьютерной

- томографии), обусловленный опухолью, черепно-мозговой травмой, нейрохирургическим вмешательством, кровоизлиянием в головной мозг, энцефалитом, менингитом, лучевым поражением;
- астматический статус; тяжелый бронхоспазм (обострение бронхиальной астмы, хронического обструктивного бронхита);
 - тяжелые аллергические реакции, анафилактический шок;
 - ревматические заболевания;
 - системные заболевания соединительной ткани;
 - острые тяжелые дерматозы;
 - злокачественные заболевания (паллиативное лечение лейкоза и лимфомы у взрослых пациентов; острая лейкемия у детей; гиперкальциемия у пациентов со злокачественными новообразованиями при невозможности перорального приема дексаметазона);
 - заболевания крови (острые гемолитические анемии, агранулоцитоз, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура у взрослых);
 - в офтальмологической практике (субконъюнктивальное, ретробульбарное или парабульбарное введение): кератит, кератоконъюнктивит без повреждения эпителия, ирит, иридоциклит, блефарит, блефароконъюнктивит, склерит, эписклерит, воспалительный процесс после травм глаза и оперативных вмешательств, симпатическая офтальмия, иммуносупрессивное лечение после трансплантации роговицы;
 - локальное применение (в область патологического образования): келоиды, дискоидная красная волчанка, кольцевидная гранулема;
 - отравление прижигающими жидкостями (с целью уменьшения воспалительных явлений и предупреждения рубцовых сужений при отравлении прижигающими жидкостями).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Режим дозирования является индивидуальным и зависит от показаний, состояния пациента и его реакции на терапию.

С целью приготовления раствора для в/в инфузии следует использовать 0,9 % раствор натрия хлорида или 5 % раствор декстрозы.

Препарат вводят внутривенно (в/в) и внутримышечно (в/м) в дозе 0,5-24 мг/сут в 2 приема (эквивалентна 1/3-1/2 пероральной дозы) максимально коротким курсом в минимальной

эффективной дозе, лечение отменяют постепенно. Длительное лечение должно проводиться в дозе, не превышающей 0,5 мг/сут. В/м в одно и тоже место вводят не более 2 мл раствора.

Неотложные состояния

При неотложных состояниях применяют в более высоких дозах: начальная доза составляет 4-20 мг, повторное введение осуществляют до достижения необходимого эффекта, общая суточная доза редко превышает 80 мг. После достижения терапевтического эффекта дексаметазон вводят по 2-4 мг по необходимости с последующей постепенной отменой препарата. Для поддержания длительного эффекта препарат вводят каждые 3-4 ч или в виде длительной капельной инфузии. После купирования острых состояний пациента переводят на прием дексаметазона внутрь.

Шок

При шоке вводят строго в/в болюсно в дозе 2-6 мг/кг. При необходимости повторные дозы вводят каждые 2-6 ч, либо в виде длительной в/в инфузии в дозе 3 мг/кг/сут. Лечение дексаметазоном должно проводиться в составе комплексной терапии шока. Применение фармакологических доз допустимо только при угрожающих жизни состояниях, и, как правило, это время не превышает 48-72 ч.

Отек головного мозга

При отеке головного мозга начальную дозу 10 мг вводят в/в, затем по 4 мг каждые 6 ч до купирования симптоматики (обычно в течение 12-24 ч). По истечении 2-4 дней дозу снижают и применение препарата постепенно прекращают в течение 5-7 дней.

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

При остром отеке головного мозга проводят краткосрочную интенсивную терапию: взрослым нагрузочная доза составляет 50 мг в/в, затем на 1-3 день вводят по 8 мг каждые 2 ч, на 4-й день - 4 мг каждые 2 ч, на 5-8 день - по 4 мг каждые 4 ч, далее суточную дозу снижают на 4 мг/сут до полного прекращения терапии.

Острые аллергические реакции

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

Дети

Отек головного мозга

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

Дозы препарата, вводимые в/м, применяющиеся в педиатрической практике

Доза препарата при проведении заместительной терапии (при недостаточности коры надпочечников) составляет 0,0233 мг/кг массы тела или 0,67 мг/м² площади поверхности тела, разделенная на 3 дозы, каждый 3-й день или 0,00776-0,01165 мг/кг массы тела или 0,233-0,335 мг/м² площади поверхности тела ежедневно.

При других показаниях рекомендуемая доза составляет от 0,02776 до 0,16665 мг/кг массы тела или 0,833-5 мг/м² площади поверхности тела каждые 12-24 часа.

Длительное применение высоких доз препарата требует постепенного снижения дозы с целью предотвращения развития острой недостаточности коры надпочечников.

Способ применения

Препарат вводят внутривенно (в/в) медленно струйно или капельно (при острых и неотложных состояниях); внутримышечно (в/м); возможно также локальное (в патологическое образование) и субконъюнктивальное, ретробульбарное или парабульбарное введение.

4.3. Противопоказания

Для кратковременного применения препарата по «жизненным» показаниям единственным противопоказанием является гиперчувствительность к дексаметазону и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

Системные микозы.

Одновременное применение живых или ослабленных вакцин с иммуносупрессивными дозами препарата.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Дексаметазон следует назначать с осторожностью при нижеперечисленных заболеваниях/состояниях/факторах риска.

Системные паразитарные и инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы (в настоящее время или недавно перенесенные, включая недавний контакт с больным) – простой герпес, опоясывающий герпес (виремическая фаза), ветряная

оспа, корь, амебиаз, стронгилоидоз (установленный или подозреваемый), активный или латентный туберкулез. Применение при тяжелых инфекционных заболеваниях допустимо только на фоне специфической противомикробной терапии.

Период вакцинации (8 недель до и 2 недели после вакцинации), лимфаденит после прививки БЦЖ. Иммунодефицитные состояния (в том числе вирус иммунодефицита человека (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 (ССС), в том числе недавно перенесенный инфаркт миокарда (у больных 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 том числе нарушение толерантности к углеводам), тиреотоксикоз, гипотиреоз, болезнь Иценко-Кушинга, ожирение III-IV степени.

Хроническая почечная недостаточность тяжелой степени, нефроуролитиаз.

Печеночная недостаточность, в том числе печеночная недостаточность тяжелой степени.

Гипоальбуминемия и состояния, предрасполагающие к ее возникновению.

Системный остеопороз, миастения gravis, полиомиелит (за исключением формы бульбарного энцефалита), эпилепсия, «стероидная» миопатия.

Острый психоз, тяжелые аффективные расстройства (в том числе в анамнезе, особенно «стероидный» психоз).

Открыто- и закрытоугольная глаукома, герпес глаз (риск перфорации роговицы).

Беременность (см. раздел 4.6).

Пациенты пожилого возраста – в связи с высоким риском развития остеопороза и артериальной гипертензии.

Особые указания

Во время лечения препаратом Дексаметазон (особенно длительного) необходимо наблюдение окулиста, контроль артериального давления (АД) и состояния водно-электролитного баланса, а также картины периферической крови и концентрации глюкозы в крови.

С целью уменьшения нежелательных реакций (НР) следует увеличить поступление в организм калия (диета, препараты калия). Пища должна быть богатой белками и витаминами, с ограничением содержания жиров, углеводов и поваренной соли.

Действие препарата усиливается у пациентов с циррозом печени. Необходимо учитывать, что у пациентов с гипотиреозом клиренс дексаметазона снижается, а у пациентов с тиреотоксикозом – повышается.

Препарат может усиливать существующие психотические нарушения или эмоциональную нестабильность. При указании на психозы в анамнезе препарат Дексаметазон в высоких дозах назначают под строгим контролем врача.

Следует тщательно наблюдать за пациентом в течение года после окончания длительной терапии препаратом Дексаметазон в связи с возможным развитием относительной недостаточности коры надпочечников в стрессовых ситуациях.

При внезапной отмене препарата Дексаметазон, особенно в случае предшествующего применения высоких доз, возможно развитие острой надпочечниковой недостаточности, синдрома «отмены» (не обусловленного надпочечниковой недостаточностью): снижение аппетита, тошнота, рвота, заторможенность, головная боль, генерализованные мышечно-скелетные боли, астения; а также обострение заболевания, по поводу которого был назначен дексаметазон.

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

Дексаметазон может повышать восприимчивость или маскировать симптомы инфекционных заболеваний. Ветряная оспа, корь и другие инфекции могут протекать более тяжело и даже приводить к летальному исходу у неиммунизированных лиц. Иммуносупрессия чаще развивается при длительном применении дексаметазона, но может возникнуть и при кратковременном лечении.

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

На фоне терапии препаратом повышается риск активации стронгилоидоза.

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

На фоне лечения дексаметазоном необходимо применение специфической антибактериальной терапии при терапии латентного туберкулеза, лимфаденита после вакцинации БЦЖ, полиомиелита, острых и хронических бактериальных, паразитарных

инфекций и специфической терапии у пациентов с язвенной болезнью желудка и/или кишечника, остеопорозом.

Во время терапии препаратом необходим тщательный контроль за состоянием пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), неконтролируемой артериальной гипертензией, травмами и язвенным поражением роговицы, глаукомой.

Возможно ухудшение течения миастении.

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

На фоне применения ГКС возможно изменение подвижности и числа сперматозоидов.

Феохромоцитомный криз

Сообщалось о феохромоцитомном кризе после применения системных ГКС, который может приводить к летальному исходу. У пациентов с подозрением на феохромоцитому или подтвержденной феохромоцитомой ГКС следует применять только после соответствующей оценки соотношения «польза – риск».

Гипертрофическая кардиомиопатия

У недоношенных детей после системного введения ГКС, включая дексаметазон, были описаны случаи гипертрофической кардиомиопатии, в большинстве случаев обратимой после прекращения лечения. Следует проводить диагностическое исследование и мониторинг структуры и функции сердца у недоношенных детей, получающих системное лечение дексаметазоном.

Дети

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

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

Вспомогательные вещества

Натрий

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 мл (4 мг), то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий

Дексаметазон фармацевтически несовместим с другими лекарственными средствами, могут образоваться нерастворимые соединения. Его рекомендуется вводить отдельно от

других препаратов (в/в болюсно, либо через другую инфузионную систему (как отдельный раствор)).

При смешивании раствора дексаметазона с гепарином образуется осадок.

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

Ускоряет выведение ацетилсалициловой кислоты, снижает содержание ее метаболитов в крови (при отмене дексаметазона концентрация салицилатов в крови увеличивается и возрастает риск развития нежелательных реакций).

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 концентраций в плазме крови.

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

Повышает (при длительной терапии) содержание концентрации фолиевой кислоты.

Гипокалиемия, вызываемая дексаметазоном, может увеличивать выраженность и длительность мышечной блокады на фоне миорелаксантов.

В высоких дозах снижает эффект соматотропного гормона.

Дексаметазон снижает действие гипогликемических ЛС; усиливает антикоагулянтное действие производных кумарина.

Ослабляет влияние витамина D на всасывание кальция в просвете кишечника.

Эргокальциферол и паратгормон препятствуют развитию остеопатии, вызываемой дексаметазоном.

Уменьшает концентрацию празиквантела в крови.

Циклоспорин (угнетает метаболизм) и кетоконазол (снижает клиренс) увеличивает токсичность.

Тиазидные диуретики, ингибиторы карбоангидразы, другие ГКС и амфотерицин В повышают риск развития гипокалиемии, натрийсодержащие препараты повышают риск развития отеков и повышения АД.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и этанол повышают опасность развития изъязвления слизистой оболочки ЖКТ и 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 нежелательных реакций.

Амфотерицин В и ингибиторы карбоангидразы увеличивают риск развития остеопороза.

Терапевтическое действие дексаметазона снижается под влиянием фенитоина, барбитуратов, эфедрина, теофиллина, рифампицина и других индукторов микросомальных ферментов печени (увеличение скорости метаболизма). Митотан и другие ингибиторы функции коры надпочечников могут обуславливать необходимость повышения дозы дексаметазона.

Клиренс дексаметазона повышается на фоне применения препаратов гормонов щитовидной железы.

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

Эстрогены (включая пероральные эстрогенсодержащие контрацептивы) снижают клиренс ГКС, удлиняют период полувыведения ($T_{1/2}$) и увеличивают их фармакологическое действие.

Появлению гирсутизма и угрей способствует одновременное применение других стероидных гормональных препаратов – андрогенов, эстрогенов, анаболиков, пероральных контрацептивов.

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

Риск развития катаракты повышается при применении на фоне других ГКС, антипсихотических препаратов (нейролептиков), карбутамида и азатиоприна. Одновременное назначение с м-холиноблокаторами (включая антигистаминные препараты, трициклические антидепрессанты), нитратами способствует развитию повышения внутриглазного давления. При одновременном применении с фторхинолонами повышается риск возникновения тендопатии (преимущественно ахиллова сухожилия) у пациентов пожилого возраста и у пациентов с заболеваниями сухожилий.

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

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента при одновременном назначении с дексаметазоном могут изменять состав периферической крови.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Дексаметазон проникает через плаценту и может достигать высоких концентраций в организме плода. Во время беременности (особенно в первом триместре) или у женщин, планирующих беременность, применение дексаметазона показано в том случае, если ожидаемый лечебный эффект от применения препарата превышает риск отрицательного влияния на организм матери или плода. Глюкокортикостероиды (ГКС) следует назначать

при беременности только по абсолютным показаниям. При длительной терапии во время беременности не исключена возможность нарушения роста плода. В случае применения в конце беременности существует опасность возникновения атрофии коры надпочечников у плода, что может потребовать проведения заместительной терапии у новорожденного.

Исследования показали повышенный риск развития неонатальной гипогликемии у новорожденных после короткого курса введения ГКС, включая дексаметазон, беременным женщинам из группы риска поздних преждевременных родов.

Лактация

Небольшое количество дексаметазона проникает в грудное молоко.

Если необходимо проведение терапии дексаметазоном во время грудного вскармливания, следует прекратить грудное вскармливание, поскольку это может привести к задержке роста ребенка и уменьшению секреции его эндогенных кортикостероидов.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения необходимо воздержаться от управления транспортными средствами и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Частота развития и выраженность НР зависит от длительности применения и величины применяемой дозы.

Нежелательные реакции распределены в зависимости от частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

НР сгруппированы в соответствии с порядком на основании системно-органных классов.

Инфекции и инвазии

Развитие или обострение инфекций (возникновению данной нежелательной реакции способствуют совместно применяемые иммунодепрессанты и вакцинация).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Лейкоцитоз, лимфопения, эозинопения, полицитемия.

Нарушения со стороны иммунной системы

Генерализованные реакции (кожная сыпь, зуд кожи, анафилактический шок), местные аллергические реакции.

Эндокринные нарушения

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 артериального давления (АД), дисменорея, аменорея, миастения, «стероидные» стрии), задержка полового развития у детей.

Нарушения метаболизма и питания

Гиперхолестеринемия, повышенное выведение кальция, гипокальциемия, повышение массы тела, отрицательный азотистый баланс (повышенный распад белков), повышенное потоотделение, эпидуральный липоматоз.

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

Психические нарушения

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, головокружения, головная боль, вертиго, псевдоопухоль мозжечка, судороги.

Нарушения со стороны органа зрения

Внезапная потеря зрения (при парентеральном введении в области головы, шеи, носовых раковин, кожи головы возможно отложение кристаллов препарата в сосудах глаза); 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; хемоз, птоз, мидриаз, перфорация роговицы, центральная серозная хориоретинопатия.

Нарушения со стороны сердца

Аритмии, брадикардия (вплоть до остановки сердца); развитие (у предрасположенных пациентов) или усугубление тяжести хронической сердечной недостаточности (ХСН); изменения электрокардиограммы, характерные для гипокалиемии. 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 сосудов

Повышение АД, гиперкоагуляция, тромбозы; при внутривенном введении: «приливы» крови к лицу, васкулит, увеличение ломкости капилляров.

Желудочно-кишечные нарушения

Тошнота, рвота, панкреатит, «стероидная» язва желудка и 12-перстной кишки, эрозивный эзофагит, кровотечения и перфорация желудка или кишечника, повышение или снижение аппетита, метеоризм, икота, боли в животе, чувство дискомфорта в области желудка.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

В редких случаях – повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Замедленное заживление ран, петехии, экхимозы, истончение кожи, гипер- или гипопигментация, «стероидные» угри, «стероидные» стрии, склонность к развитию пиодермии и кандидозов, розацеаподобный периоральный дерматит, подавление реакций при проведении кожных проб, телеангиоэктазии, гипертрихоз.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной 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 почек и мочевыводящих путей

Лейкоцитурия.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Синдром «отмены»; местные при парентеральном введении: жжение, онемение, боль, парестезии и инфекции в месте введения, редко - некроз окружающих тканей, образование рубцов в месте инъекции; атрофия кожи и подкожной клетчатки при в/м введении (особенно опасно введение в дельтовидную мышцу).

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщить о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационной телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Повышение артериального давления, отеки (периферические), пептическая язва, гипергликемия, нарушение сознания.

Лечение

Симптоматическое, специфического антидота нет.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства.

Фармакотерапевтическая группа: кортикостероиды системного действия; глюкокортикостероиды.

Код АТХ: N02AB02.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Дексаметазон - синтетический гормон коры надпочечников, ГКС, метилированное производное фторпреднизолона. Оказывает противовоспалительное, противоаллергическое десенсибилизирующее, противошоковое, антитоксическое и иммунодепрессивное действие.

Взаимодействует со специфическими цитоплазматическими рецепторами ГКС с образованием комплекса, проникающего в ядро клетки и стимулирующего синтез матричной рибонуклеиновой кислоты; последняя индуцирует образование белков, в том числе липокортина, опосредующих клеточные эффекты. Липокортин угнетает фосфолипазу А₂, подавляет высвобождение арахидоновой кислоты и ингибирует биосинтез эндоперексидов, простагландинов, лейкотриенов, способствующих процессам воспаления, аллергии и другие.

Влияние на белковый обмен: уменьшает количество белка в плазме (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, перераспределяет жир (накопление жира происходит 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 натрий и воду в организме, стимулирует выведение калия (минералокортикоидная активность), снижает абсорбцию кальция из ЖКТ, «вымывает» кальций из костей, повышает выведение кальция почками.

- Антагонистическое действие по отношению к витамину D: «вымывание» кальция из костей и повышение его почечной экскреции.

Противовоспалительное действие связано 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).

- Противоаллергическое действие развивается в результате подавления синтеза и секреции медиаторов аллергии, торможения высвобождения из сенсibilизированных тучных клеток и базофилов гистамина и других биологически активных веществ, уменьшения числа циркулирующих базофилов, подавления развития лимфоидной и соединительной ткани, снижения 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 действие основывается главным образом на торможении воспалительных процессов, угнетении развития или предупреждения отека слизистых оболочек, торможении эозинофильной инфильтрации подслизистого слоя эпителия бронхов, 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 или сокращения его продукции.

- Противошоковое и антитоксическое действие 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 печени, участвующих в метаболизме эндо- и ксенобиотиков.

Иммунодепрессивное действие обусловлено торможением высвобождения цитокинов (интерлейкина-1 и интерлейкина-2, гамма-интерферона) из лимфоцитов и макрофагов.

Дексаметазон оказывает в 30 раз более выраженное действие, чем эндогенный кортизол.

Поэтому он является более мощным ингибитором секреции кортикотропин-рилизинг-гормона и адренокортикотропного гормона (АКТГ). В фармакологических дозах угнетает гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, способствует развитию вторичной надпочечниковой недостаточности. Подавляет синтез и высвобождение гипофизом АКТГ и вторично - синтез эндогенных ГКС. Угнетает секрецию тиреотропного гормона и фолликулостимулирующего гормона. Подавляет высвобождение бета-липотропина, но не снижает содержание циркулирующего бета-эндорфина.

Тормозит соединительнотканые реакции в ходе воспалительного процесса и снижает возможность образования рубцовой ткани.

Повышает возбудимость центральной нервной системы. Снижает количество лимфоцитов и эозинофилов, увеличивает количество эритроцитов (путем стимуляции выработки эритропоэтинов). Особенность действия - значительное ингибирование функции гипофиза и практически полное отсутствие минералокортикоидной активности.

Дозы 1-1,5 мг/сут угнетают кору надпочечников; биологический период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 32-72 ч (продолжительность угнетения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы).

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Максимальная концентрация дексаметазона в плазме крови достигается уже через 5 минут после внутривенного введения и через 1 ч после внутримышечного введения.

Распределение

Связь с белками плазмы (преимущественно с альбуминами) составляет 77 %. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. Период полувыведения ($T_{1/2}$) из плазмы составляет 190 минут.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени (в основном путем конъюгации с глюкуроновой и серной кислотами) до неактивных метаболитов. Небольшое количество дексаметазона метаболизируется в почках и других органах.

Элиминация

До 65 % дозы выводится почками в течении 24 ч.

Время развития клинического эффекта

При внутривенном применении действие развивается быстро; при внутримышечном применении клинический эффект развивается через 8 ч. Действие продолжительное: от 17 до 28 дней после внутримышечного применения и от 3 дней до 3 недель после местного

применения. При местном введении в суставы или мягкие ткани (в очаги поражения) всасывание происходит медленнее, чем при внутримышечном применении.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ.

Вспомогательные вещества:

глицерол (глицерин)

натрия дигидрофосфата дигидрат

динатрия эдетат (динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты)

вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Препарат Дексаметазон фармацевтически несовместим с другими лекарственными средствами, за исключение указанных в разделе 6.6., так как могут образоваться нерастворимые соединения. Его рекомендуется вводить отдельно от других препаратов (в/в болюсно или через другую инфузионную систему – как отдельный раствор).

При смешивании раствора дексаметазона с гепарином образуется осадок.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет

6.4. Особые меры предосторожности при хранении.

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковка.

По 1 мл, 2 мл в ампулы светозащитного нейтрального стекла марки СНС-1 с надрезом и точкой или кольцом излома.

На ампулу наклеивают этикетку из бумаги офсетной или самоклеящуюся этикетку.

По 3, 5 или 10 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной, которую вместе с листком-вкладышем помещают в пачку или по 10 ампул вместе с листком-вкладышем в пачку с формой из картонных ячеек для укладки ампул.

По 1 контурной ячейковой упаковке по 3 ампулы; по 1 контурной ячейковой упаковке по 5 ампул; по 1 контурной ячейковой упаковке по 10 ампул или по 2 контурных ячейковых упаковки по 5 ампул; по 4 контурных ячейковых упаковки по 5 ампул, по 2 контурных ячейковых упаковки по 10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары марки целлюлозный или мелованный хром-эрзац.

Для стационаров. По 10 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул или по 5 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул; по 20 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул или по

10 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул вместе с равным количеством листов-вкладышей помещают в пачку из картона для потребительской тары марки целлюлозный или мелованный хром-эрзац.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

С целью приготовления раствора для в/в инфузии следует использовать 0,9 % раствор натрия хлорида или 5 % раствор декстрозы (глюкозы).

Особые требования к утилизации отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью Химико фармацевтический концерн «МИР»
(ООО ХФК «МИР»)

355035, Ставропольский край, г. Ставрополь, шоссе Старомарьевское, д. 9Г, помещ. 43.

Тел.: +7 (928) 005-21-16, e-mail: info@cph-mir.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью Химико фармацевтический концерн «МИР»
(ООО ХФК «МИР»)

355035, Ставропольский край, г. Ставрополь, шоссе Старомарьевское, д. 9Г, помещ. 43.

Тел.: +7 (928) 005-21-16, e-mail: info@cph-mir.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Дексаметазон доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.