

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 инъекций содержит 4 мг дексаметазона фосфата (в виде дексаметазона натрия фосфата).

Каждая ампула объемом 1 мл содержит 4 мг дексаметазона фосфата (в виде дексаметазона натрия фосфата).

Каждая ампула объемом 2 мл содержит 8 мг дексаметазона фосфата (в виде дексаметазона натрия фосфата).

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен 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 и детей в возрасте от 0 лет:

- заместительная терапия при недостаточности коры надпочечников (в комбинации с натрия хлоридом и/или минералокортикостероидами): острая недостаточность коры надпочечников (болезнь Аддисона, двусторонняя адреналэктомия); относительная недостаточность коры надпочечников, развивающаяся после отмены лечения глюкокортикостероидами (ГКС); первичная или вторичная недостаточность коры надпочечников.
- симптоматическая и патогенетическая терапия других заболеваний, требующих введения быстродействующего ГКС, а также в случаях, когда пероральный прием препарата невозможен:
 - 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 головного мозга, черепно-мозговой травмой, нейрохирургическим вмешательством, кровоизлиянием в мозг, энцефалитом, менингитом, лучевым поражением;

- астматический статус; тяжелый бронхоспазм (обострение бронхиальной астмы);
- 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 опухолями, при невозможности перорального лечения;
- 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 (уменьшение воспалительных явлений и предупреждение рубцовых сужений).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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

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. Если высокие дозы применяются в течение более 2–3 дней, доза препарата должна постепенно снижаться на протяжении нескольких последующих дней и дольше. Длительное лечение должно проводиться в дозе, не превышающей 0,5 мг/сут. В/м в одно и то же место вводят не более 2 мл раствора.

Неотложные состояния

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

Шок

При шоке вводят строго в/в болюсно 2–6 мг/кг. При необходимости повторные дозы вводят каждые 2–6 часов 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 часа.

Отек головного мозга

При отеке головного мозга начальную дозу 10 мг вводят в/в, затем по 4 мг каждые 6 часов до купирования симптоматики (обычно в течение 12–24 часов). 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 часа, на 4-й день – 4 мг каждые 2 часа, на 5–8 день – по 4 мг каждые 4 часа, далее суточную дозу снижают на 4 мг/сут до полной ее отмены.

Острые самоограничивающиеся аллергические реакции или обострения хронических аллергических заболеваний

При острых самоограничивающихся аллергических реакциях или обострении хронических аллергических заболеваний комбинируют парентеральное и пероральное применение дексаметазона: 1-й день – в/в 4–8 мг, на 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

Доза препарата для детей внутримышечно (в/м)

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.

Дети с массой тела более 35 кг

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 часа, на 4-й день – 4 мг каждые 4 часа, на 5–8 день – по 4 мг каждые 6 часов, далее суточную дозу снижают на 2 мг/сут до полной ее отмены.

Дети с массой тела менее 35 кг

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 часа, на 4-й день – 4 мг каждые 6 часов, на 5–8 день – по 2 мг каждые 6 часов, далее суточную дозу снижают на 1 мг/сут до полной ее отмены.

Способ применения

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

Для приготовления раствора для в/в инфузии следует использовать изотонический раствор натрия хлорида или 5 % раствор декстрозы.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к дексаметазону или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1 (единственное противопоказание для кратковременного применения препарата по «жизненным» показаниям)
- Системные микозы
- Период грудного вскармливания
- Одновременное применение живых или ослабленных вакцин с иммуносупрессивными дозами дексаметазона

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Препарат Дексаметазон следует применять с осторожностью при наличии следующих заболеваний/состояний/факторов 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 СПИД или ВИЧ-инфицирование);
- заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, эзофагит, гастрит, острая или латентная пептическая язва, недавно созданный анастомоз кишечника, язвенный колит с угрозой перфорации или абсцедирования, дивертикулит;
- печеночная недостаточность;
- гипоальбуминемия и состояния, предрасполагающие к ее возникновению;
- заболевания сердечно-сосудистой системы, в том числе недавно перенесенный инфаркт миокарда, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, гиперлипидемия;
- эндокринные заболевания – сахарный диабет (в том числе нарушение толерантности к углеводам), тиреотоксикоз, гипотиреоз, болезнь Иценко-Кушинга, ожирение III–IV степени;
- тяжелая хроническая почечная недостаточность, нефроуролитиаз;
- 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;
- пожилые пациенты – в связи с высоким риском развития остеопороза и артериальной гипертензии.

С осторожностью необходимо применять дексаметазон в первые недели после острого инфаркта миокарда, а также у пациентов с тромбоэмболией, миастенией (возможно ухудшение течения

миастении), гипотиреозом, психозом или психоневрозами, а также у пациентов пожилого возраста.

Особые указания

Реакции гиперчувствительности

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

Медицинский контроль во время лечения

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 крови.

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

Антибактериальная терапия

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

Поступление калия в организм

При применении дексаметазона в высоких дозах с целью уменьшения нежелательных реакций следует увеличить поступление калия в организм (диета, продукты с высоким содержанием калия, препараты K^+ и т.д.). Пища должна быть богатой белками, витаминами, с ограничением содержания жиров, углеводов и поваренной соли (ограничить употребление натрия). При длительном применении необходим контроль концентрации калия в плазме крови.

Цирроз печени

Действие препарата усиливается у пациентов с циррозом печени.

Гипотиреоз и тиреотоксикоз

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

Синдром «отмены»

У пациентов, нуждающихся в длительной терапии дексаметазоном, после прекращения терапии может развиваться синдром «отмены» (также без отчетливых признаков надпочечниковой недостаточности): лихорадка, выделения из носа, гиперемия конъюнктивы, головная боль, головокружение, сонливость и раздражительность, боль в мышцах и суставах, рвота, снижение массы тела, слабость, судороги. Поэтому дексаметазон необходимо отменять путем постепенного снижения дозы. Быстрая отмена препарата Дексаметазон может быть фатальной для пациента. Если в период применения или в период отмены препарата Дексаметазон пациент подвергся выраженному стрессу (травма, хирургическое вмешательство или тяжелое заболевание), дозу

дексаметазона необходимо увеличить или ввести гидрокортизон или кортизон. Временное повышение дозы препарата Дексаметазон при стрессовых ситуациях необходимо как до, так и после стресса.

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

Наблюдение после окончания длительной терапии

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.

Эмоциональная нестабильность и психотические нарушения

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

Сахарный диабет

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

Вакцинация

Во время терапии дексаметазоном противопоказана вакцинация живыми вакцинами. Иммунизация убитыми вирусными или бактериальными вакцинами не дает ожидаемого роста титра специфических антител и поэтому не оказывает необходимого защитного действия. Не следует вводить дексаметазон за 8 недель до вакцинации и в течение 2 недель после вакцинации.

Инфекционные заболевания

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

Хирургические вмешательства и переломы костей

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

Заболевания кишечника

Терапия дексаметазоном может маскировать симптомы «раздражения брюшины» у пациентов с перфорацией стенки желудка или кишечника. На фоне терапии препаратом Дексаметазон повышается риск активации стронгилоидоза.

Грибковые инфекции, латентный амебиаз, туберкулез легких

Терапия дексаметазоном может усугублять течение грибковых инфекций, латентного амебиаза или туберкулеза легких.

Пациентам с острым туберкулезом легких дексаметазон можно назначать (вместе с противотуберкулезными препаратами) только в случае фульминантного или тяжелого диссеминированного процесса. Пациенты с неактивным туберкулезом легких, получающие терапию дексаметазоном, или пациенты с положительными туберкулиновыми пробами должны параллельно получать терапию противотуберкулезными лекарственными средствами (ЛС).

Результаты кожных аллергологических тестов

ГКС могут изменять результаты кожных аллергологических тестов.

Изменение подвижности сперматозоидов

На фоне применения ГКС возможно изменение подвижности сперматозоидов.

Изменение зрения

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

Вспомогательные вещества

Натрий

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

Дети

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

Дексаметазон применяется у детей и подростков только по строгим показаниям. Во время длительного лечения препаратом Дексаметазон необходимо тщательное наблюдение за динамикой роста и развития ребенка или подростка.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Дексаметазон фармацевтически несовместим с другими ЛС – могут образоваться нерастворимые соединения. Его рекомендуется вводить отдельно от других препаратов (в/в болюсно, либо через другую капельницу, как второй 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 фолиевой кислоты.

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

В высоких дозах снижает эффект соматропина.

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

Ослабляет влияние витамина D на всасывание Ca^{2+} в просвете кишечника. Эргокальциферол и паратгормон препятствуют развитию остеопатии, вызываемой дексаметазоном.

Уменьшает концентрацию празиквантела в крови.

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

Тиазидные диуретики, ингибиторы карбоангидразы, другие ГКС и амфотерицин В повышают риск развития гипокалиемии, натрийсодержащие ЛС – 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 его 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 дексаметазона, удлиняют период полувыведения ($T_{1/2}$) и их терапевтические и токсические эффекты.

Появлению гирсутизма и угрей способствует одновременное применение других стероидных гормональных ЛС – 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 ЛС (нейролептиков), карбутамида и азатиоприна. Одновременное назначение с м-

холиноблокаторами (включая антигистаминные ЛС, трициклические антидепрессанты), нитратами способствует развитию повышения внутриглазного давления.

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

Противомаларийные препараты усиливают нежелательные реакции ГКС. Хлорохин, гидроксихлорохин, мефлохин в сочетании с дексаметазоном могут повышать риск развития миопатии, кардиомиопатии.

Ингибиторы АПФ при одновременном применении с дексаметазоном иногда изменяют 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, прием препарата Дексаметазон показан в том случае, если ожидаемый лечебный эффект от применения препарата превышает риск отрицательного влияния на организм матери или плода. ГКС следует назначать при беременности только по абсолютным показаниям. При длительной терапии в период 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.

Лактация

Небольшое количество дексаметазона проникает в грудное молоко. Если необходимо проводить лечение препаратом во время грудного вскармливания, кормление грудью следует прекратить, 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

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующей классификации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
<i>Инфекции и инвазии</i>					
					маскировка инфекций
					активизация стронгилоидоза
					оппортунистическая инфекция
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>					
			уменьшение количества моноцитов и/или лимфоцитов		полицитемия
			лейкоцитоз		
			эозинопения		
			тромбоцитопения и нетромбоцитопеническая пурпура		
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>					
		аллергические реакции (в том числе реакции повышенной чувствительности)	кожная сыпь		
		уменьшение иммунного ответа и повышение восприимчивости к инфекциям	бронхоспазм		
			анафилактические реакции		
<i>Эндокринные нарушения</i>					
	надпочечниковая недостаточность				

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
	задержка роста у детей				
	гипофизарная недостаточность (особенно на фоне стресса)				
	синдром Иценко-Кушинга				
	нарушение регулярности менструального цикла				
	гирсутизм				
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>					
	повышение массы тела	гипертриглицеридемия		гипокалиемический алкалоз	повышение аппетита
	ожирение			отрицательный азотистый баланс (повышенный распад белков)	гиперхолестеринемия
	снижение толерантности к глюкозе				эпидуральный липоматоз
	«стероидный» диабет				
	гипергликемия				
	переход латентного сахарного диабета в				

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
	клинический манифестный				
	повышение потребности в инсулине или пероральных гипогликемических препаратах у пациентов с сахарным диабетом				
	задержка ионов натрия и воды				
	усиление потери ионов калия				
<i>Психические нарушения</i>					
	психические нарушения	изменения личности и поведения	психозы		суицидальные мысли
		бессонница			галлюцинации
		раздражительность			эйфория
		депрессия			чувство беспокойства
					лабильность настроения
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>					
		отек сосочков зрительного нерва и повышение внутричерепного		судороги	проявление латентной эпилепсии

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
		давления (псевдо-опухоль головного мозга) после отмены терапии			
		голово-кружение			
		головная боль			
		вертиго			
		нейропатия			
		гипер-кинезия			
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>					
		«стеро-идная» катаракта, особенно задняя субкапсулярная катаракта		экзофтальм	птоз
		глаукома		вторичные инфекции глаз	мидриаз
		повышение внутри-глазного давления		ретинопатия	хемоз
					перфорация роговицы при терапии кератита
					ятрогенная перфорация склеры
					нечеткость зрительного восприятия
					хорио-ретинопатия
<i>Нарушения со стороны сердца</i>					
				поли-фокальные желудочко-	

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
				высшие экстра-систолические	
				прекращающаяся брадикардия	
				снижение сократимости миокарда	
				сердечная недостаточность	
				разрыв миокарда после недавно перенесенного острого инфаркта	
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>					
		повышение АД		васкулит	
				тромбоэмболия	
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>					
		тошнота		эзофагит	дискомфорт в области эпигастрия
		икота		перфорация язвы и кровотечения ЖКТ (гематемезис, мелена)	
		язва желудка или 12-перстной кишки		панкреатит	
				перфорация желчного пузыря и кишечника (особенно у пациентов с хроническими	

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
				воспалительными заболеваниями толстого кишечника)	
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>					
	замедленное заживление ран			ангионевротический отек	телеангиоэктазии
	стрии			аллергический дерматит	
	петехии и экхимозы			крапивница	
	повышенное потоотделение				
	акне				
	подавление кожной реакции при проведении аллергологических тестов				
	эритема				
	истончение кожи				
<i>Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани</i>					
	атрофия мышц	асептический некроз костей		компрессионные переломы позвонков	
	остеопороз			разрывы сухожилий (особенно при одновременном применении некоторых хинолонов)	

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
	мышечная слабость			повреждение суставных хрящей и некрозы костей (связаны с частыми внутрисуставными инъекциями)	
	«стероидная» миопатия (мышечная слабость вследствие катаболизма мышечной ткани)				
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>					
					лейкоцитурия
					полицитемия
<i>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез</i>					
			импотенция		аменорея
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>					
				отек	
				гипер- или гипопигментация кожи	
				атрофия кожи или подкожных тканей	
				«стерильные» абсцессы и покраснение кожи	
				чувство жжения в месте инъекции	
				артропатия, напомина-	

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
				ющая артропатию Шарко	

Синдром «отмены»

Если у пациента, длительно получающего терапию ГКС, быстро уменьшить дозу препарата, могут развиваться признаки надпочечниковой недостаточности, артериальная гипотензия и смерть. Также возможно развитие синдрома «отмены», не связанного с надпочечниковой недостаточностью (анорексия, тошнота, рвота, летаргия, головная боль, лихорадка, артралгия, десквамация эпителия, миалгия, снижение массы тела, снижение АД).

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

При развитии тяжелых нежелательных реакций лечение должно быть прекращено.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

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

Лечение

Симптоматическое, специфического антидота нет.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: кортикостероиды системного действия; глюкокортикоиды.

Код АТХ: N02AB02

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

Механизм действия

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 A2, подавляет высвобождение арахидоновой кислоты и подавляет синтез эндоперекисей, простагландинов, лейкотриенов, способствующих процессам воспаления, аллергии и другим.

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.

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.

Углеводный обмен: увеличивает абсорбцию углеводов из ЖКТ; повышает активность глюкозо-6-фосфатазы, что приводит к повышению поступления глюкозы из печени в кровь; повышает активность фосфоенолпируваткарбоксилазы и синтез аминотрансфераз, что приводит к активации глюконеогенеза.

Водно-электролитный обмен: задерживает натрий (Na^+) и воду в организме, стимулирует выведение калия (K^+) (минералокортикоидная активность), снижает абсорбцию кальция (Ca^{2+}) из ЖКТ, «вымывает» Ca^{2+} из костей, повышает выведение Ca^{2+} почками.

Фармакодинамические эффекты

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 подавления 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, 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 предупреждении отека слизистых оболочек, торможении эозинофильной инфильтрации подслизистого слоя эпителия бронхов, отложении в слизистой оболочке бронхов циркулирующих иммунных комплексов, а также торможении эрозии и десквамации слизистой оболочки. Повышает чувствительность бета-адренорецепторов бронхов мелкого и среднего калибра к эндогенным катехоламинам и экзогенным симпатомиметикам, снижает вязкость слизи за счет угнетения или сокращения ее продукции.

Противошоковое и антитоксическое действие связано с повышением 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. Иммунодепрессивный эффект обусловлен 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 (ЦНС), снижает количество лимфоцитов и эозинофилов, увеличивает – эритроцитов (путем стимуляции выработки эритропоэтинов). Особенность действия – значительное ингибирование функции гипофиза и практически полное отсутствие минералокортикоидной активности.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Максимальная концентрация дексаметазона в плазме крови достигается уже через 5 минут после в/в и через 1 час после в/м введения.

Распределение

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

Биотрансформация

Метаболизируется в печени. Небольшое количество дексаметазона метаболизируется в почках и других органах.

Элиминация

До 65 % дозы выводится почками в течение 24 часов.

Время развития клинического эффекта

При в/в применении действие развивается быстро; при в/м применении клинический эффект развивается через 8 часов. Действие продолжительное: от 17 до 28 дней после в/м 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 в/м применении.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Глицерол

Динатрия фосфата дигидрат

Динатрия эдетата дигидрат

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением указанных в разделе 6.6.

Дексаметазон фармацевтически несовместим с другими ЛС – могут образоваться нерастворимые соединения. Его рекомендуется вводить отдельно от других препаратов (в/в болюсно, либо через другую капельницу, как второй раствор).

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 1 мл или 2 мл в ампулы нейтрального светозащитного стекла 1-го гидролитического класса. Ампулы используются с насечкой/надрезом и точкой или кольцом излома.

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

1, 2 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

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

Для приготовления раствора для в/в инфузии следует использовать изотонический раствор натрия хлорида или 5 % раствор декстрозы.

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: +7 (495) 640 25 28

Электронная почта: reception@promomed.pro

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: 8 800 222 95 63, 8 800 777 86 04 (круглосуточно)

Электронная почта: hot_line@promomed.pro

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Дексаметазон доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.