

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 содержит 4 мг дексаметазона фосфата (в виде дексаметазона фосфата натрия – 4,37 мг).

Каждый ампула 1 мл содержит 4 мг дексаметазона фосфата (в виде дексаметазона фосфата натрия – 4,37 мг).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций.

Прозрачный бесцветный или светло-желтого цвета раствор.

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

Дексаметазон показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 0 до 18 лет.

Заместительная терапия при надпочечниковой недостаточности (в комбинации с натрия хлоридом и/или минералокортикостероидами):

- острая надпочечниковая недостаточность (болезнь Аддисона, после двусторонней адреналэктомии);

- относительная надпочечниковая недостаточность, развивавшаяся после отмены терапии 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

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

Препарат вводят в/в и 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 применение высоких доз препарата требует постепенного снижения дозы с целью предотвращения развития острой недостаточности коры надпочечников. Длительное лечение должно проводиться в дозе, не превышающей 0,5 мг/сут. Внутримышечно в одно и то же место вводят не более 2 мл раствора.

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.

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.

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.

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

Доза препарата при проведении заместительной терапии (при недостаточности коры надпочечников) в/м составляет 0,0233 мг/кг массы тела или 0,67 мг/м² площади поверхно-

сти 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 в/м составляет от 0,02776 до 0,16665 мг/кг массы тела или 0,833-5 мг/м² площади поверхности тела каждые 12-24 часа.

При остром отеке головного мозга проводят краткосрочную интенсивную терапию: 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.

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

Гиперчувствительность к дексаметазону 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 дексаметазона.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Дексаметазон следует с осторожностью применять при наличии перечисленных ниже заболеваний/состояний или 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 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 глюкозе), тиреотоксикоз, гипотиреоз, болезнь Иценко-Кушинга, ожирение III-IV степени.

Хроническая почечная недостаточность тяжелой степени, 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.

У пожилых пациентов - в связи с высоким риском развития остеопороза и артериальной гипертензии.

Особые указания

В период терапии дексаметазоном (особенно длительной) необходимо наблюдение окулиста, осуществление контроля артериального давления и состояния водно-электролитного баланса, определения картины периферической крови и концентрации глюкозы в крови.

С целью уменьшения нежелательных реакций следует увеличить поступление калия в организм (диета, препараты калия). Пища должна быть богатой белками, 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 эмоциональную нестабильность или психотические нарушения. При указании на психозы в анамнезе дексаметазон в высоких дозах назначают под строгим контролем врача.

Следует тщательно наблюдать за пациентом в течение 1 года после окончания длительной терапии дексаметазоном в связи с возможным развитием относительной недостаточности коры надпочечников в стрессовых ситуациях.

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

На фоне терапии препаратом повышается риск активации стронгилоидоза.

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.

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 кишечника, остеопорозом.

Во время терапии препаратом необходим тщательный контроль за состоянием пациентов с хронической сердечной недостаточностью, неконтролируемой артериальной гипертензией, травмами и язвенными поражениями роговицы, глаукомой.

Возможно ухудшение течения миастении.

При внезапной отмене дексаметазона, 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 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 пациентов. Иммуносупрессия чаще развивается при длительном применении, но может возникнуть и при кратковременном лечении дексаметазоном.

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

На фоне применения ГКС возможно изменение подвижности и числа сперматозоидов.

Дети

Детям, которые в период лечения находились в контакте с больными корью или ветряной оспой, профилактически назначают специфические иммуноглобулины.

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

У детей во время длительного лечения дексаметазоном необходимо тщательное наблюдение за динамикой роста и развития.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Дексаметазон фармацевтически несовместим с другими лекарственными средствами (ЛС) - 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 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) увеличивают токсичность.

Тиазидные диуретики, ингибиторы карбоангидразы, другие ГКС и амфотерицин В повышают риск развития гипокалиемии, натрий-содержащие 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 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 $T_{1/2}$ и увеличивают их фармакологическое действие.

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 лекарственные средства, 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.

Противомаларийные 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 возможно только в том случае, когда ожидаемый терапевтический эффект превышает риск отрицательного влияния на организм матери или плода. ГКС следует назначать во время 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.

При необходимости терапии дексаметазоном, грудное вскармливание следует прекратить, поскольку это может привести к задержке роста ребенка и уменьшению секреции его эндогенных кортикостероидов (см. раздел 4.3.).

Фертильность

Данные по фертильности отсутствуют.

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 нежелательных реакций

Нежелательные реакции сгруппированы по системно-органным классам в соответствии со словарем MedDRA:

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

Повышенное 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 подкожных тканей

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).

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

Адрес в интернете: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Повышение артериального давления, отеки, 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

Механизм действия

Дексаметазон – синтетический гормон коры надпочечников, глюкокортикостероид (ГКС), метилированное производное фторпреднизолона.

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 A_2 , подавляет высвобождение арахидоновой кислоты и ингибирует биосинтез эндоперекисей, 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 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.

- 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 адренотропного 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 эритропоэтина). 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).

Фармакодинамические эффекты

Оказывает противовоспалительное, противоаллергическое десенсибилизирующее, противошоковое, антитоксическое и иммунодепрессивное действие.

Клиническая эффективность и безопасность

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 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.

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.

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

Распределение

Связь с белками плазмы (преимущественно с альбуминами) составляет 77 %. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. Небольшое количество дексаметазона проникает в грудное молоко.

Метаболизм

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 течение 24 ч.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) из плазмы составляет 190 мин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Глицерол (глицерин дистиллированный).

Динатрия эдетат (динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты).

Натрия гидрофосфата додекагидрат (натрий фосфорнокислый двузамещенный 12-водный).

Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

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

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре от 5 до 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1 мл в ампулы нейтрального стекла или бесцветного стекла первого гидролитического класса с точками надлома или кольцами.

По 10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в коробку из картона.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

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

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

Нет особых требований к утилизации.

Совместим с 0,9 % раствором натрия хлорида и 5 % раствором декстрозы (глюкозы).

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «ДАЛЬХИМФАРМ»

680001, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Ташкентская, д. 22

тел/факс (4212) 53-91-86

e-mail: info@dhph.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «ДАЛЬХИМФАРМ»

680001, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Ташкентская, д. 22

тел/факс (4212) 53-91-86

e-mail: info@dhph.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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