

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

Дексаметазон, 4 мг/мл, раствор для инъекций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: дексаметазона натрия фосфат.

Каждый мл раствора содержит дексаметазона натрия фосфат, эквивалентный 4 мг дексаметазона фосфата.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий, натрия метабисульфит (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций.

Прозрачный раствор, бесцветный или бледно-желтого цвета.

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

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

- Заместительная терапия при надпочечниковой недостаточности (в комбинации с натрия хлоридом и/или минералокортикостероидами):
 - острая надпочечниковая недостаточность (болезнь Аддисона, двусторонняя адреналэктомия);
 - относительная надпочечниковая недостаточность, развивающаяся после отмены терапии глюкокортикостероидами (ГКС);
 - первичная или вторичная надпочечниковая недостаточность.
- Симптоматическая и патогенетическая терапия других заболеваний, требующих введения 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 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 (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.

Внутривенно или внутримышечно препарат применяют в дозе 0,5–24 мг/сутки в 2 приема (эквивалентно 1/3–1/2 пероральной дозы) максимально коротким курсом в минимально эффективной дозе, лечение отменяют постепенно.

Длительное лечение должно проводиться в дозе, не превышающей 0,5 мг/сутки. Длительное применение высоких доз препарата требует постепенного снижения дозы с целью предотвращения развития острой недостаточности коры надпочечников.

Шок

При шоке дексаметазон вводят строго в/в болюсно в дозе 2–6 мг/кг. При необходимости повторные дозы вводят каждые 2–6 часов, либо в виде длительной внутривенной инфузии в дозе 3 мг/кг/сутки. 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 часов.

Отек головного мозга

При отеке головного мозга начальную дозу 10 мг вводят внутривенно, затем по 4 мг каждые 6 часов 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 внутримышечно или внутривенно 2–3 раза в сутки.

Острый отек головного мозга у взрослых старше 18 лет

При остром отеке головного мозга проводят краткосрочную интенсивную терапию: взрослым нагрузочная доза составляет 50 мг внутривенно, 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/сутки до полной ее отмены.

Режим дозирования дексаметазона у детей при остром отеке мозга см. ниже в подразделе «Дети».

Аллергические состояния и заболевания

При острых самоограничивающихся аллергических реакциях или обострении хронических аллергических заболеваний комбинируют парентеральное и пероральное применение дексаметазона: 1-й день – внутривенно 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.

Неотложные состояния

При неотложных состояниях дексаметазон 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 часа или в виде длительной капельной инфузии. После купирования острых состояний пациента переводят на прием дексаметазона внутрь.

Дети

Заместительная терапия

Доза препарата при проведении заместительной терапии (при недостаточности коры надпочечников) вводится внутримышечно и 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.

Острый отек головного мозга

Острый отек головного мозга у детей с массой тела более 35 кг

Детям с массой тела более 35 кг нагрузочная доза составляет 25 мг внутривенно, 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/сутки до полной ее отмены.

Острый отек головного мозга у детей с массой тела менее 35 кг

Детям массой тела менее 35 кг нагрузочная доза составляет 20 мг внутривенно, 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/сутки до полной ее отмены.

Прочие показания

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

Способ применения

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

Внутримышечно в одно и то же место вводят не более 2 мл раствора.

Инструкции по приготовлению раствора для внутривенной инфузии лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к дексаметазону или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- системные микозы;
- одновременное применение живых и ослабленных вакцин с иммуносупрессивными дозами препарата;
- период лактации (см. раздел 4.6).

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

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Препарат Дексаметазон следует с осторожностью назначать при следующих заболеваниях и состояниях.

- Заболевания желудочно-кишечного тракта – язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эзофагит, гастрит, острая или латентная пептическая язва, недавно созданный анастомоз кишечника, неспецифический язвенный колит с угрозой перфорации или абсцедирования, дивертикулит.
- 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; системный микоз; активный и латентный туберкулез. Применение при тяжелых инфекционных заболеваниях допустимо только на фоне специфической противомикробной терапии.
- Пре- и поствакцинальный период (8 недель до и 2 недели после вакцинации), лимфаденит после прививки БЦЖ.
- Иммунодефицитные состояния, в том числе синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) или инфицирование вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ).
- Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС), в том числе недавно перенесенный инфаркт миокарда – у пациентов с острым и подострым инфарктом миокарда возможно распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани и вследствие этого – разрыв сердечной мышцы; декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, 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.
- 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.
- Пациенты пожилого возраста – в связи с высоким риском развития остеопороза и артериальной гипертензии.
- У детей в период роста дексаметазон должен применяться только по абсолютным показаниям и под особо тщательным наблюдением лечащего врача.

Особые указания

На фоне парентерального введения ГКС могут развиваться (хотя и редко) реакции повышенной чувствительности. 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).

Во время лечения препаратом Дексаметазон (особенно длительного) необходимо наблюдение окулиста, контроль 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.

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.

С осторожностью необходимо применять дексаметазон в первые недели после острого инфаркта миокарда, а также у пациентов с тромбозом, миастенией (возможно ухудшение течения миастении), гипотиреозом, психозом или психоневрозами, а также у пациентов пожилого возраста.

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.

Действие препарата усиливается у пациентов с циррозом печени. Необходимо учитывать, что

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

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 может быть фатальной для пациента.

Если в период применения или в период отмены препарата пациент подвергся выраженному стрессу (травма, хирургическое вмешательство или тяжелое заболевание), дозу дексаметазона необходимо увеличить или ввести гидрокортизон или кортизон. Временное повышение дозы препарата 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.

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.

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

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.

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.

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 пациентами, при возникновении случайного контакта рекомендуется профилактическое лечение иммуноглобулином.

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

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

На фоне терапии препаратом повышается риск активации стронгилоидоза. 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.

ГКС могут изменять результаты кожных аллергологических тестов.

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 хориоритинопатию (ЦСХР)), о которых сообщалось после системного и местного применения ГКС.

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

На фоне применения ГКС возможно изменение подвижности сперматозоидов.

В двойном слепом исследовании было показано, что применение кортикостероидов при церебральной малярии связано с продлением коматозного состояния и более высокой частотой пневмонии и желудочно-кишечных кровотечений.

Кортикостероиды могут активировать латентный амебиаз. Поэтому рекомендуется исключить латентный или активный амебиаз перед началом терапии кортикостероидами у любого пациента, который провел время в тропиках, или у любого пациента с необъяснимой диареей.

Литературные данные указывают на очевидную связь между применением кортикостероидов и разрывом свободной стенки левого желудочка после недавнего инфаркта миокарда; поэтому терапию кортикостероидами у этих пациентов следует применять с большой осторожностью.

Вспомогательные вещества

Натрия метабисульфит

Препарат Дексаметазон содержит натрия метабисульфит. Может изредка вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

Натрий

Препарат Дексаметазон содержит натрий

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

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

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

Увеличивает метаболизм изониазида, мексилетина (особенно у «быстрых ацетиляторов»), что

приводит к снижению их плазменных концентраций.

Увеличивает риск развития гепатотоксического действия парацетамола (индукция 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 соматропина.

Дексаметазон снижает действие гипогликемических препаратов, 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 дексаметазона.

Тиазидные диуретики, ингибиторы карбоангидразы, другие ГКС и амфотерицин В повышают риск развития гипокалиемии.

Натрий-содержащие 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 его побочных эффектов.

Амфотерицин В и ингибиторы карбоангидразы увеличивают риск развития остеопороза.

Терапевтическое действие дексаметазона снижается под влиянием фенитоина, барбитуратов, эфедрина, теofilлина, 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 терапевтические и токсические эффекты.

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

Трициклические антидепрессанты могут усиливать выраженность депрессии, вызванной

применением дексаметазона (не показаны для терапии данных побочных эффектов).

Риск развития катаракты повышается при применении на фоне других ГКС, антипсихотических препаратов (нейролептиков), карбутамида и азатиоприна.

Одновременное применение 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.

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, прием дексаметазона показан в том случае, если ожидаемый лечебный эффект от применения препарата превышает риск отрицательного влияния на организм матери или плода. ГКС следует назначить 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.

Лактация

Небольшое количество дексаметазона проникает в грудное молоко.

Препарат Дексаметазон противопоказан в период лактации (см. раздел 4.3). Если необходимо проводить лечение препаратом во время лактации, кормление грудью следует прекратить, поскольку это может привести к задержке роста ребенка и уменьшению секреции его эндогенных ГКС.

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

В период лечения препаратом Дексаметазон необходимо воздержаться от управления транспортными средствами и работы с механизмами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Нежелательные реакции при применении препарата Дексаметазон классифицированы по системно-органным классам и частоте возникновения. Частота встречаемости определяется в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения следующим образом: 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).

Инфекции и инвазии

- частота неизвестна: маскировка инфекций, активизация стронгилоидоза, оппортунистическая инфекция.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

- редко: уменьшение количества моноцитов и/или лимфоцитов, лейкоцитоз, эозинопения, тромбоцитопения и нетромбоцитопеническая пурпура;
- частота неизвестна: полицитемия.

Нарушения со стороны иммунной системы

- нечасто: аллергические реакции (в том числе реакции повышенной чувствительности), уменьшение иммунного ответа и повышение восприимчивости к инфекциям;
- редко: кожная сыпь, бронхоспазм, анафилактоидные реакции.

Эндокринные нарушения

- часто: надпочечниковая недостаточность, гипотизарная недостаточность (особенно на фоне стресса), синдром Иценко-Кушинга, нарушение регулярности менструального цикла, гирсутизм, задержка роста у детей.

Нарушения метаболизма и питания

- часто: повышение массы тела, ожирение, снижение толерантности к глюкозе, «стероидный» диабет, гипергликемия, переход латентного сахарного диабета в клинический манифестный, повышение потребности в инсулине или пероральных гипогликемических препаратах у пациентов с сахарным диабетом, задержка ионов натрия и воды, усиление потери ионов калия;
- нечасто: гипертриглицеридемия;
- очень редко: гипокалиемический алкалоз, отрицательный азотистый баланс (повышенный распад белков);
- частота неизвестна: повышение аппетита, гиперхолестеринемия, эпидуральный липоматоз.

Психические нарушения

- часто: психические нарушения;
- нечасто: изменения личности и поведения, бессонница, раздражительность, депрессия;
- редко: психозы;
- частота неизвестна: суицидальные мысли, галлюцинации, эйфория, чувство беспокойства, лабильность настроения.

Нарушения со стороны нервной системы

- нечасто: отек сосочков зрительного нерва и повышение внутричерепного давления (псевдоопухоль головного мозга) после отмены терапии, головокружение, головная боль, вертиго, нейропатия, гиперкинезия;
- очень редко: судороги;

- частота неизвестна: проявление латентной эпилепсии.

Нарушения со стороны органа зрения

- нечасто: «стероидная» катаракта, особенно задняя субкапсулярная катаракта, глаукома, повышение внутриглазного давления;
- очень редко: экзофтальм, вторичные инфекции глаз, ретинопатия;
- частота неизвестна: птоз, мидриаз, хемоз, перфорация роговицы при терапии кератита, ятрогенная перфорация склеры, нечеткость зрительного восприятия, хориоретинопатия.

Нарушения со стороны сердца

- очень редко: полифокальные желудочковые экстрасистолы, преходящая брадикардия, снижение сократимости миокарда, сердечная недостаточность, разрыв миокарда после недавно перенесенного острого инфаркта.

Нарушения со стороны сосудов

- нечасто: повышение АД;
- очень редко: васкулит, тромбоэмболия.

Желудочно-кишечные нарушения

- нечасто: тошнота, икота, язва желудка или двенадцатиперстной кишки;
- очень редко: эзофагит, перфорация язвы и кровотечения ЖКТ (гематемезис, мелена), панкреатит, перфорация желчного пузыря и кишечника (особенно у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями толстого кишечника);
- частота неизвестна: дискомфорт в эпигастральной области.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

- часто: замедленное заживление ран, стрии, петехии и экхимозы, повышенное потоотделение, акне, подавление кожной реакции при проведении аллергологических тестов, эритема, истончение кожи;
- очень редко: ангионевротический отек, аллергический дерматит, крапивница;
- частота неизвестна: телеангиоэктазии.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани

- часто: атрофия мышц, остеопороз, мышечная слабость, «стероидная» миопатия (мышечная слабость вследствие катаболизма мышечной ткани);
- нечасто: асептический некроз костей;
- очень редко: компрессионные переломы позвонков, разрывы сухожилий (особенно при одновременном применении некоторых хинолонов), повреждение суставных хрящей и некрозы костей (связаны с частыми внутрисуставными инъекциями).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

- частота неизвестна: лейкоцитурия, полицитемия.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

- редко: импотенция;

- частота неизвестна: аменорея.

Общие нарушения и реакции в месте введения

- очень редко: отек, гипер- или гипопигментация кожи, атрофия кожи или подкожных тканей, «стерильные» абсцессы и покраснение кожи, чувство жжения в месте инъекции, артропатия, напоминающая артропатию Шарко.

Описание отдельных нежелательных реакций

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.

Дети

Частота, вид и тяжесть нежелательных реакций у детей и взрослых ожидается, что будут одинаковы.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать 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

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru.

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

4.9. Передозировка

Сообщения об острой токсичности и/или летальном исходе после передозировки глюкокортикоидов возникали редко.

В исследовании существенный уровень летальности наблюдалась у самок мышей при однократном приеме дексаметазона внутрь в дозе 3630 мг/м² (1210 мг/кг) и однократном внутривенном введении в дозе 2382 мг/м² (794 мг/кг).

Симптомы

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

Лечение

Симптоматическое. Специфического антидота не существует.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: кортикостероиды системного действия; глюкокортикоиды.

Код АТХ: N02AB02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Дексаметазон – синтетический гормон коры надпочечников, глюкокортикостероид (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 подавляет синтез эндоперекисей, простагландинов, лейкотриенов, способствующих процессам воспаления, аллергии и другим.

Влияние на белковый обмен

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

Влияние на липидный обмен

Повышает синтез высших жирных кислот и триглицеридов, перераспределяет жировую ткань (накопление жировой ткани 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 в плазме крови, что приводит к повышению поступления глюкозы из печени в кровь, повышает активность фосфоенолпируваткарбоксилазы и синтез аминотрансфераз, что приводит 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.

Противовоспалительное действие

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

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 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 секретов бронхов за счет угнетения или сокращения его продукции.

Противошоковое и антитоксическое действие

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 энда-и ксенобиотиков.

Иммунодепрессивное действие

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

Влияние на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему

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 адренокортикотропного гормона и вторично – синтез эндогенных ГКС.

Прочие эффекты

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/сутки угнетают кору надпочечников; продолжительность угнетения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы коррелирует с биологическим периодом полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 32–72 часа.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Максимальная концентрация ($C_{\max}$) дексаметазона в плазме крови достигается уже через 5 минут после внутривенного введения и через 1 час после внутримышечного введения.

Распределение

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

Биотрансформация

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

Элиминация

До 65 % дозы выводится почками в течение 24 часов, небольшое количество дексаметазона проникает в грудное молоко.

Биологический период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 32–72 часа.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Метилпарабен

Пропилпарабен

Натрия метабисульфит

Динатрия эдетат

Натрия гидроксид

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Возможна фармацевтическая несовместимость дексаметазона с другими внутривенно вводимыми препаратами – его рекомендуется вводить отдельно от других препаратов (внутривенно болюсно, либо через другую инфузионную систему, как второй раствор). При смешивании раствора дексаметазона с гепарином образуется осадок.

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.

После первого вскрытия

С микробиологической точки зрения, если метод вскрытия (восстановления, разведения) не препятствует микробной контаминации, лекарственный препарат подлежит немедленному применению.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке (ампулы в пачке картонной).
Не замораживать.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 1 мл или 2 мл препарата в ампулу из темного стекла (тип I, USP). На ампулу нанесено красное кольцо на месте разлома ампулы.

По 5 или 10 ампул в контурную ячейковую упаковку (поддон) из полиэтилена высокой плотности.

По 1, 2 или 3 поддона по 5 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

По 1 или 2 поддона по 10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

По 25 ампул помещают в ячейковую упаковку из двухслойного картона и вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Приготовление раствора для внутривенной инфузии

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

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить (утилизировать) в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.

Шрея Хауз, 301/А, Перейра Хилл Роуд, Андхери (Ист.), Мумбаи – 400 099

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство компании «Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.»

111033, г. Москва, ул. Золоторожский вал, д 11, стр. 21

Тел.: +7 (495) 970-15-80

Адрес электронной почты: medinfo.russia@gmail.com

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.