

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 (в виде натрия фосфата в пересчете на дексаметазона фосфат).

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

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

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.

Прозрачный или слегка опалесцирующий, бесцветный или с желтоватым оттенком раствор.

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

Препарат ДЕКСАМЕТАЗОН показан к применению взрослым и детям с рождения в качестве:

- заместительной терапии при недостаточности коры надпочечников (в комбинации с натрия хлоридом и/или минералокортикоидами):
 - острая недостаточность коры надпочечников (болезнь Аддисона, двусторонняя адреналэктомия);
 - относительная недостаточность коры надпочечников, развивающаяся после отмены лечения глюкокортикостероидами (ГКС);
 - первичная или вторичная недостаточность коры надпочечников.
- симптоматической и патогенетической терапии других заболеваний, требующих введения быстродействующего глюкокортикостероида, 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): аллергический конъюнктивит, 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 пациента и его реакции на терапию. Для приготовления раствора для внутривенной (в/в) инфузии следует использовать изотонический раствор натрия хлорида или 5 % раствор декстрозы.

Препарат вводят в/в и внутримышечно (в/м) в дозе 0,5–24 мг/сут в 2 приема (эквивалентно 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.

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 ч или в виде длительной капельной инфузии. После купирования острых состояний пациента переводят на прием дексаметазона внутрь.

При шоке вводят строго в/в болюсно 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 полной ее отмены. 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 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 полной ее отмены.

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 (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.

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

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.

4.3. Противопоказания

- Для кратковременного применения по «жизненным» показаниям единственным противопоказанием является гиперчувствительность к дексаметазону или любому вспомогательному веществу, входящему в состав препарата;
- период грудного вскармливания;
- системные микозы;
- одновременное применение живых и ослабленных вакцин с иммуносупрессивными дозами препарата.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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 синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) или инфицирование вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)). 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, в том числе печеночная недостаточность тяжелой степени.

Гипоальбуминемия и состояния, располагающие к ее возникновению.

Заболевания сердечно-сосудистой системы, 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.

Тяжелая хроническая почечная недостаточность, нефроуролитиаз.

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

Острый психоз, тяжелые аффективные расстройства (в т.ч. 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 препарат ДЕКСАМЕТАЗОН должен применяться только по абсолютным показаниям и под особо тщательным наблюдением 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 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.

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 тромбоэмболией, 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 др. 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.

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

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.

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

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.

На фоне применения ГКС возможно изменение подвижности сперматозоидов.

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), 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.

Феохромоцитомный криз

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

Гипертрофическая кардиомиопатия

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

Вспомогательные вещества

1 доза препарата ДЕКСАМЕТАЗОН, раствор для инъекций, 4 мг/мл, содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг), то есть, по существу, препарат практически не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Дексаметазон фармацевтически несовместим с другими лекарственными средствами (ЛС) – могут образовываться нерастворимые соединения. Его рекомендуется вводить отдельно от других препаратов (в/в болюсно, либо через др. 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, Na^+ -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

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 $T_{1/2}$ 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 повышенного внутриглазного давления.

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

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

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

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Дексаметазон проникает через плаценту и может достигать высоких концентраций в организме плода. Во время беременности (особенно в первом триместре) или женщинами, планирующими беременность, препарат может быть применен только тогда, когда

ожидаемый лечебный эффект для матери превышает потенциальный риск для 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.

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

Лактация

Небольшое количество дексаметазона секретируется в грудное молоко.

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

Фертильность

На фоне применения ГКС возможно изменение подвижности сперматозоидов, аменорея.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

При применении препарата ДЕКСАМЕТАЗОН возможно возникновение нежелательных реакций, к наиболее серьезным из них относятся: бронхоспазм, анафилактоидные реакции, судороги, кровотечения ЖКТ, крапивница.

Резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко, включая отдельные сообщения ($< 1/10000$), частота неизвестна (по имеющимся данным частоту определить не представляется возможным).

Нежелательные реакции представлены в соответствии с системно-органной классификацией в порядке уменьшения значимости.

Частота развития и выраженность нежелательных реакций зависят от длительности

применения и величины применяемой дозы.

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 т.ч. реакции повышенной чувствительности), уменьшение иммунного ответа и повышение восприимчивости к инфекциям; редко: кожная сыпь, бронхоспазм, анафилактические реакции.

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

Нарушения метаболизма и питания: часто – повышение массы тела, ожирение, снижение толерантности к глюкозе, «стероидный» сахарный 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, повышенное выведение кальция, гипокальциемия.

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

Психические нарушения: часто – психические нарушения; нечасто – изменения личности и поведения, бессонница, раздражительность, депрессия; редко – психозы; частота неизвестна – делирий, дезориентация, паранойя, суицидальные мысли, галлюцинации, эйфория, нервозность или чувство беспокойства, лабильность настроения, маниакально-депрессивный психоз.

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 с возможным повреждением зрительного нерва; очень редко – экзофтальм, вторичные инфекции глаз, ретинопатия; частота неизвестна – птоз, мидриаз, хемоз, перфорация роговицы при терапии кератита, ятрогенная перфорация склеры, нечеткость зрительного восприятия, центральная серозная хориоретинопатия, внезапная потеря зрения (при парентеральном введении в области головы, шеи, носовых раковин, кожи головы; возможно отложение кристаллов препарата в сосудах глаза), трофические изменения роговицы.

Нарушения со стороны сердца: очень редко – полифокальные желудочковые экстрасистолы, переходящая брадикардия, снижение сократимости миокарда, развитие или усугубление тяжести хронической сердечной недостаточности, у пациентов с острым и подострым инфарктом миокарда – распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани, что может привести к разрыву сердечной мышцы; частота неизвестна – аритмии, изменения электрокардиограммы, характерные для гипокалиемии, у недоношенных детей – гипертрофическая кардиомиопатия.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – повышение АД; очень редко – васкулит, тромбоэмболия; частота неизвестна – гиперкоагуляция, увеличение ломкости капилляров.

Желудочно-кишечные нарушения: нечасто – тошнота, икота, язва желудка или 12-перстной 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 области эпигастрия, рвота, боль в животе, повышение или снижение аппетита, метеоризм.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко – повышение сывороточной активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы в плазме крови.

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, гипер- или гипопигментация, «стероидные» угри, склонность к развитию пиодермии и кандидозов.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной 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), патологические переломы костей, повреждение суставных хрящей и некрозы костей (связаны с частыми внутрисуставными инъекциями); частота неизвестна – замедление роста и процессов окостенения у детей (преждевременное закрытие эпифизарных зон роста).

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: частота неизвестна – развитие или обострение инфекций (появлению этой нежелательной реакции способствуют совместно применяемые иммунодепрессанты и вакцинация), синдром «отмены».

Местные при парентеральном введении: редко – некроз окружающих тканей, образование рубцов в месте инъекции, очень редко – отек, гипер- или гипопигментация кожи, атрофия кожи или подкожных тканей при в/м введении (особенно опасно введение в дельтовидную мышцу), «стерильные» абсцессы и покраснение кожи, чувство жжения в месте инъекции, артропатия, напоминающая артропатию Шарко; частота неизвестна – онемение, боль, парестезии и инфекции в месте введения.

При внутривенном введении: частота неизвестна – «приливы» крови к лицу.

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.

Сообщения 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 (Росздравнадзор)

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

Телефоны: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://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; глюкокортикостероиды

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 А2, подавляет высвобождение арахидоновой кислоты и подавляет синтез эндоперексидов, простагландинов, лейкотриенов, способствующих процессам воспаления, аллергии и др.

Фармакодинамические эффекты

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 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.

Влияние на 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.

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 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 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, снижает количество лимфоцитов и эозинофилов, увеличивает – эритроцитов (путем стимуляции выработки эритропоэтинов). Особенность действия – значительное ингибирование функции гипофиза и практически полное отсутствие минералокортикоидной активности. Дозы 1–1,5 мг/сут угнетают кору надпочечников; биологический период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 32–72 ч (продолжительность угнетения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы).

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Максимальная концентрация ($C_{\max}$) дексаметазона в плазме крови достигается через 5 минут после в/в введения и через 1 ч после в/м введения.

Распределение

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

Биотрансформация

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

Элиминация

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- Глицерол (глицерин);
- Динатрия гидрофосфата додекагидрат (натрий фосфорнокислый двузамещенный 12-водный);
- Динатрия эдетата дигидрат (динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты);
- Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Дексаметазон фармацевтически несовместим с другими ЛС – могут образовываться нерастворимые соединения. Его рекомендуется вводить отдельно от других препаратов (в/в болюсно, либо через др. капельницу, как второй раствор). При смешивании раствора дексаметазона с гепарином образуется осадок.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1 или 2 мл в ампулы с точкой или кольцом излома из светозащитного нейтрального стекла с классом сопротивления гидролизу HGA1 (первый гидролитический).

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

По 1, 2, 3, 4 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

По 5 или 10 ампул вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары с гофрированным вкладышем.

Упаковка для стационаров

По 50 или 100 контурных ячейковых упаковок вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона гофрированного.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Эллара»

601122, Владимирская обл., Петушинский район, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20

Тел./факс: +7 (49243) 6-42-22, +7 (49243) 6-42-24

Адрес электронной почты: info@ellara.ru

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Эллара»

601122, Владимирская обл., Петушинский район, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20

Тел./факс: +7 (49243) 6-42-22, +7 (49243) 6-42-24

Адрес электронной почты: info@ellara.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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