

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ДЕКСАМЕТАЗОНУ ФОСФАТ
(DEXAMETHASONI PHOSPHAS)

Склад:

діюча речовина: dexamethasone;

1 мл розчину містить дексаметазону натрію фосфату у перерахуванні на дексаметазону фосфат 4 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, натрію гідрофосфат додекагідрат, динатрію едетат, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або жовтуватого кольору рідина.

Фармакотерапевтична група.

Кортикостероїди для системного застосування. Глюкокортикоїди. Дексаметазон.

Код АТХ H02A B02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Дексаметазон – напівсинтетичний гормон кори надниркових залоз (кортикостероїд), який чинить глюкокортикоїдну дію. Чинить протизапальну та імуносупресивну дію, а також впливає на енергетичний метаболізм, обмін глюкози і (через негативний зворотний зв'язок) на секрецію фактора активації гіпоталамуса і трофічного гормону аденогіпофіза.

Механізм дії глюкокортикоїдів досі не повністю з'ясований. Існує достатня кількість повідомлень про механізм дії глюкокортикоїдів на підтвердження того, що вони діють на клітинному рівні. У цитоплазмі клітин існують дві добре визначені системи рецепторів. Через зв'язування з рецепторами глюкокортикоїдів кортикоїди чинять протизапальну та імуносупресивну дію і регулюють обмін глюкози, а внаслідок зв'язування з рецепторами мінералокортикоїдів вони регулюють метаболізм натрію, калію та водно-електролітну рівновагу.

Глюкокортикоїди розчиняються у ліпідах і легко проникають у цільові клітини через клітинну мембрану. Зв'язування гормону з рецептором призводить до зміни конформації рецептора, що сприяє збільшенню його спорідненості з ДНК. Комплекс гормон/рецептор потрапляє в ядро клітини і зв'язується з регулюючим центром молекули ДНК, який також називають елементом глюкокортикоїдного відгуку (GRE). Активованій рецептор, зв'язаний з GRE або зі специфічними генами, регулює транскрипцію м-РНК, яка може бути збільшеною або зменшеною. Новоутворена м-РНК транспортується до рибосоми, після чого відбувається утворення нових білків. Залежно від цільових клітин і процесів, які відбуваються у клітинах, синтез білків може бути посиленим (наприклад, утворення тирозинтрансамінази у клітинах печінки) або зменшеним (наприклад, утворення ІІ-2 у лімфоцитах). Оскільки рецептори глюкокортикоїдів є в усіх типах тканин, можна вважати, що глюкокортикоїди діють на більшість клітин організму.

Фармакокінетика.

Після внутрішньовенного введення максимальна концентрація дексаметазону фосфату у плазмі досягається всього за 5 хвилин, а після внутрішньом'язового введення – через 1 годину. При

місцевому застосуванні у вигляді ін'єкцій у суглоби або м'які тканини всмоктування відбувається повільніше. Дія препарату починається швидко після внутрішньовенного введення. При внутрішньом'язовому введенні клінічний ефект спостерігається через 8 годин після введення. Діє препарат тривалий час: від 17 до 28 днів – після внутрішньом'язового введення і від 3 днів до 3 тижнів – після місцевого застосування.

Біологічний період напіввиведення дексаметазону становить 24-72 години. У плазмі та синовіальній рідині дексаметазону фосфат швидко перетворюється на дексаметазон.

У плазмі крові приблизно 77 % дексаметазону зв'язується з білками, переважно з альбуміном. Лише незначна кількість дексаметазону зв'язується з іншими білками плазми крові. Дексаметазон є жиророзчинною речовиною, тому він проникає у між- та внутрішньоклітинний простір. Чинить свою дію у центральній нервовій системі (гіпоталамус, гіпофіз) шляхом зв'язування з мембранними рецепторами. У периферичних тканинах зв'язується і діє через рецептори цитоплазми. Дексаметазон розпадається у місці своєї дії, тобто у клітині. Дексаметазон метаболізується переважно у печінці. Невелика кількість дексаметазону метаболізується у нирках та інших тканинах. Основним шляхом виведення є нирки.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дексаметазону фосфат вводити внутрішньовенно або внутрішньом'язово у невідкладних випадках, а також коли неможливе пероральне застосування препарату при наступних станах.

Ендокринні порушення:

- замісна терапія первинної або вторинної (гіпофізарної) недостатності надниркових залоз (гідрокортизон або кортизон є препаратами вибору; у разі необхідності синтетичні аналоги можна застосовувати разом із мінералокортикоїдами; у педіатричній практиці сумісне застосування з мінералокортикоїдами надзвичайно важливе);
- гостра недостатність надниркових залоз (гідрокортизон або кортизон є препаратами вибору; може виявитися необхідним сумісне застосування з мінералокортикоїдами, особливо у разі застосування синтетичних аналогів);
- перед операціями та у випадках серйозних травм або захворювань у пацієнтів зі встановленою недостатністю надниркових залоз або при невизначеному адренкортикальному запасі;
- шок, стійкий до традиційної терапії, при наявній або підозрюваній недостатності надниркових залоз;
- уроджена гіперплазія надниркових залоз;
- негнійне запалення щитовидної залози;
- гіперкальціємія, спричинена раковим ураженням.

Ревматичні захворювання. Як допоміжна терапія для короткочасного застосування (для виведення пацієнта з гострого стану або при загостренні хвороби) при: посттравматичному остеоартрозі; синовіїті при остеоартрозі; ревматоїдному артриті, включаючи ювенільний ревматоїдний артрит (у деяких випадках може знадобитися низькодозова підтримуюча терапія); гострому та підгострому бурситі; епікондиліті; гострому неспецифічному тендосиновіїті; гострому подагричному артриті; псоріатичному артриті; анкілозуючому спондиліті.

Колагенози. У період загострення або в окремих випадках як підтримуюча терапія при системному червоному вовчаку, гострому ревматичному кардиті.

Захворювання шкіри: пухирчатка; тяжка мультиформна еритема (синдром Стівенса–Джонсона); ексfolіативний дерматит; бульозний герпетиформний дерматит; тяжкий себорейний дерматит; тяжкий псоріаз; фунгоїдний мікоз.

Алергічні захворювання. Контроль тяжких або інвалідизуючих алергічних станів, що не піддаються традиційному лікуванню: бронхіальна астма; контактний дерматит; atopічний дерматит; сироваткова хвороба; хронічний або сезонний алергічний риніт; алергія на ліки; кропив'янка після переливання крові; гострий неінфекційний набряк гортані (препаратом вибору є епінефрин).

Очні захворювання. Тяжкі гострі та хронічні алергічні і запальні процеси з ураженням очей:

ураження очей, спричинене *Herpes zoster*; ірит, іридоцикліт; хоріоретиніт; дифузний задній увеїт та хоріоїдит; неврит зорового нерва; симпатична офтальмія; запалення переднього сегмента; алергічний кон'юнктивіт; кератит; алергічна крайова виразка рогівки.

Шлунково-кишкові захворювання. Для виведення пацієнта із критичного періоду при виразковому коліті (системна терапія), хворобі Крона (системна терапія).

Захворювання дихальних шляхів: симптоматичний саркоїдоз; бериліоз; вогнищевий або дисемінований туберкульоз легенів (разом із відповідною протитуберкульозною хіміотерапією); синдром Лефлера, який не піддається терапії іншими методами; аспіраційний пневмоніт.

Гематологічні захворювання: набута (аутоімунна) гемолітична анемія; ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура у дорослих (лише внутрішньовенне введення; внутрішньом'язове введення протипоказане); вторинна тромбоцитопенія у дорослих; еритробластопенія (еритроцитарна анемія); вроджена (еритроїдна) гіпопластична анемія.

Онкологічні захворювання: паліативне лікування лейкемії та лімфоми у дорослих; гостра лейкемія у дітей.

Стани, що супроводжуються набряком: стимулювання діурезу або зменшення протеїнурії при ідіопатичному нефротичному синдромі (без уремії) і порушення функції нирок при системному червоному вовчаку.

Діагностичне дослідження функції надниркових залоз.

Набряк мозку через первинну або метастатичну пухлину мозку, краніотомию або травму голови. Застосування при набряку мозку не замінює належні нейрохірургічні дослідження та кінцеві призначення, такі як нейрохірургічне втручання та інша специфічна терапія.

Інші показання: туберкульозний менінгіт із субарахноїдальною блокадою або загрозою блокади (разом із відповідною протитуберкульозною терапією); трихіноз із неврологічними симптомами або трихіноз міокарда.

Показання для внутрішньосуглобового введення або введення у м'які тканини.

Як допоміжна терапія для короткочасного застосування (з метою виведення пацієнта із гострого стану або при загостренні хвороби) при: ревматоїдному артриті (тяжке запалення окремого суглоба); синовіїті при остеоартриті; гострому та підгострому бурситі; гострому подагричному артриті; епікондиліті; гострому неспецифічному тендосиновіїті; посттравматичному остеоартриті.

Місцеве введення (введення у місце ураження): келоїдні ураження; локалізовані гіпертрофічні, запалені та інфільтративні ураження при оперізувальному лишайі, псоріазі, кільцеподібній гранульомі; дискоїдний червоний вовчак, ліпоїдний атрофічний дерматит Оппенгейма; локалізована алопеція.

Можливе також застосування при кістозних пухлинах апоневрозу або сухожилля (ганглія).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до дексаметазону або до будь-якого іншого інгредієнта препарату.

Гострі вірусні, бактеріальні або системні грибкові інфекції (якщо не застосовується належна терапія), синдром Кушинга. Вакцинація живою вакциною.

Внутрішньом'язове введення протипоказане пацієнтам із тяжкими порушеннями згортання крові.

Місцеве введення протипоказане при бактеріємії, системних грибкових інфекціях, у пацієнтів із нестабільними суглобами, інфекціями у місці застосування, в тому числі при септичному артриті внаслідок гонореї чи туберкульозу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Паралельне застосування дексаметазону і нестероїдних протизапальних засобів підвищує ризик шлунково-кишкової кровотечі та утворення виразок.

Ефективність дексаметазону зменшується, якщо одночасно приймати рифампіцин, рифамбутин, карбамазепін, фенобарбітон, фенітоїн (дифенілгідантоїн), примідон, ефедрин або аміноглутетимід, тому дозу дексаметазону у таких комбінаціях слід збільшувати.

Взаємодія між дексаметазоном та усіма вищезгаданими лікарськими засобами може спотворити тест пригнічення дексаметазону. Це потрібно враховувати при оцінці результатів

тесту.

Дексаметазон зменшує терапевтичний ефект антихолінергічних засобів, які застосовують при міастенії.

Сумісне застосування дексаметазону і препаратів, які інгібують СYP 3A4 ферментну активність, таких як кетоконазол, антибіотики-макроліди, може спричинити збільшення концентрації дексаметазону в сироватці та плазмі крові. Дексаметазон є помірним індуктором СYP 3A4. Сумісне застосування з препаратами, які метаболізуються СYP 3A4, такими як індинавір, еритроміцин, може збільшувати їх кліренс, що спричиняє зниження концентрації у сироватці крові.

Кетоконазол може пригнічувати синтез глюкокортикоїдів наднирковими залозами, таким чином, унаслідок зниження концентрації дексаметазону може розвинути недостатність надниркових залоз.

Дексаметазон зменшує терапевтичний ефект препаратів для лікування цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, кумаринових антикоагулянтів, празиквантелу і натрійуретиків (тому дозу цих лікарських засобів слід збільшити); він підвищує активність гепарину, альбендазолу і калійуретиків (дозу цих препаратів слід зменшити у разі необхідності).

Дексаметазон може змінити дію кумаринових антикоагулянтів, тому при застосуванні такої комбінації ліків слід частіше перевіряти протромбіновий час.

Паралельне застосування дексаметазону і високих доз інших глюкокортикоїдів або агоністів β_2 -адренорецепторів підвищує ризик гіпокаліємії. У пацієнтів із гіпокаліємією серцеві глікозиди більшою мірою сприяють порушенню ритму і мають більшу токсичність.

Антациди зменшують всмоктування дексаметазону у шлунку. Дія дексаметазону при одночасному прийомі з їжею та алкоголем не досліджена, проте застосування ліків одночасно із вживанням їжі з високим вмістом натрію не рекомендується. Куріння не впливає на фармакокінетику дексаметазону.

Глюкокортикоїди посилюють нирковий кліренс саліцилату, тому іноді важко одержати терапевтичні концентрації саліцилатів у сироватці крові. Треба виявляти обережність пацієнтам, яким поступово знижують дозу кортикостероїду, оскільки при цьому може спостерігатися підвищення концентрації саліцилату в сироватці крові та інтоксикація.

Якщо паралельно застосовувати пероральні контрацептиви, період напіввиведення глюкокортикоїдів може подовжитись, що посилює їхню біологічну дію і може підвищити ризик побічних ефектів.

Одночасне застосування ритодрину і дексаметазону протипоказане під час пологів, оскільки це може призвести до набряку легенів. Повідомлялося про летальний наслідок у породіллі через розвиток такого стану.

Одночасне застосування дексаметазону і талідоміду може спричинити токсичний епідермальний некроліз.

Види взаємодій, які мають терапевтичні переваги: паралельне застосування дексаметазону і метоклопраміду, дифенгідраміду, прохлорперазину або антагоністів рецепторів 5-HT₃ (рецепторів серотоніну або 5-гідрокситриптаміну, тип 3, таких як ондансетрон або гранісетрон) ефективно для профілактики нудоти і блювання, спричинених хіміотерапією цисплатином, циклофосфамідом, метотрексатом, фторурацилом.

Особливості застосування.

Під час парентерального лікування кортикоїдами рідко можуть спостерігатися реакції гіперчутливості, тому треба вжити належних заходів перед початком лікування дексаметазоном, зважаючи на можливість алергічних реакцій (особливо у пацієнтів з алергічними реакціями на будь-які інші лікарські засоби в анамнезі).

У пацієнтів, які тривалий час лікуються дексаметазоном, може спостерігатися синдром відміни (також без видимих ознак недостатності надниркових залоз) при припиненні лікування (підвищена температура тіла, нежить, почервоніння кон'юнктиви, головний біль, запаморочення, сонливість або дратівливість, біль у м'язах та суглобах, блювання, зменшення маси тіла, слабкість, часто – конвульсії). Тому дозу дексаметазону треба зменшувати поступово. Раптове припинення лікування може мати летальний наслідок.

Якщо пацієнт перебуває у стані тяжкого стресу (через травму, операцію або тяжке захворювання) протягом терапії, дозу дексаметазону слід збільшити, а якщо це відбувається під час припинення лікування, то слід застосовувати гідрокортизон або кортизон.

Пацієнтам, яким вводили дексаметазон тривалий час і які зазнають тяжкого стресу після припинення терапії, слід відновити застосування дексаметазону, оскільки спричинена ним недостатність надниркових залоз може тривати протягом кількох місяців після припинення лікування.

Лікування дексаметазоном або природними глюкокортикоїдами може приховати симптоми існуючої або нової інфекції, а також симптоми кишкової перфорації. Дексаметазон може загострити системну грибкову інфекцію, латентний амебіаз і туберкульоз легенів.

Пацієнтам із туберкульозом легенів у активній формі слід одержувати дексаметазон (разом із засобами проти туберкульозу) тільки при швидкоплинному або дисемінованому туберкульозі легенів. Пацієнтам із неактивною формою туберкульозу легенів, які лікуються дексаметазоном, або пацієнтам, які реагують на туберкулін, слід одержувати хімічні профілактичні засоби.

Обережність і медичний нагляд рекомендовані хворим на остеопороз, артеріальну гіпертензію, серцеву недостатність, туберкульоз, глаукому, печінкову або ниркову недостатність, цукровий діабет, активну пептичну виразку, нещодавній кишковий анастомоз, виразковий коліт і епілепсію. Особливого догляду потребують пацієнти протягом перших тижнів після інфаркту міокарда, пацієнти з тромбоемболією, тяжкою міастенією, гіпотиреозом, психозом або психоневрозом, а також пацієнти літнього віку.

Під час лікування може спостерігатися загострення цукрового діабету або перехід від латентної фази до клінічних проявів цукрового діабету.

При тривалому лікуванні слід контролювати рівень калію в сироватці крові.

Вакцинація живою вакциною протипоказана під час лікування дексаметазоном. Вакцинація інактивованою вірусною або бактеріальною вакциною не призводить до очікуваного синтезу антитіл і не має очікуваного захисного ефекту. Дексаметазону фосфат зазвичай не застосовують за 8 тижнів до вакцинації і не розпочинати застосування раніше, ніж через 2 тижні після вакцинації.

Пацієнти, які тривалий час лікуються високими дозами дексаметазону і ніколи не хворіли на кір, повинні уникати контакту з інфікованими особами; при випадковому контакті рекомендоване профілактичне лікування імуноглобуліном.

Рекомендується проявляти обережність пацієнтам, які одужують після операції або перелому кісток, оскільки дексаметазон може уповільнити загоєння ран і утворення кісткової тканини.

Дія глюкокортикоїдів посилюється у хворих на цироз печінки або гіпотиреоз.

Тяжкі психічні реакції можуть супроводжувати системне застосування кортикостероїдів. Зазвичай симптоми з'являються через кілька днів або тижнів після початку лікування. Ризик розвитку цих симптомів збільшується при застосуванні високих доз. Більшість реакцій проходить при зменшенні дози або при відміні препарату. Потрібно спостерігати та вчасно виявляти зміни психічного стану, особливо депресивного настрою, суїцидальних думок та намірів. З особливою обережністю потрібно застосовувати кортикостероїди у пацієнтів з афективними розладами, наявними або в анамнезі, також у найближчих родичів. Появі небажаних ефектів можна запобігти, застосовуючи мінімальні ефективні дози протягом найкоротшого періоду або застосовуючи необхідну денну дозу препарату 1 раз, вранці. Внутрішньосуглобове застосування дексаметазону може призвести до системних ефектів. Часте застосування може спричинити ураження хряща або некроз кістки.

Перед внутрішньосуглобовим введенням слід видалити із суглоба синовіальну рідину і дослідити її (перевірити на наявність інфекції). Слід уникати введення кортикоїдів в інфіковані суглоби. Якщо інфекція суглоба розвивається після ін'єкції, слід розпочати належну терапію антибіотиками.

Пацієнтів треба повідомити про те, щоб вони уникали фізичного навантаження на уражені суглоби, поки запалення буде вилікуване.

Треба уникати введення препарату у нестійкі суглоби.

Кортикоїди можуть спотворювати результати шкірних алергічних тестів.

Особливі застереження щодо допоміжних речовин. Препарат містить 1 ммоль (23 мг) натрію на дозу, що є надзвичайно малою кількістю.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Шкідливий ефект на плід та новонароджену дитину не може бути виключеним. Лікарський засіб пригнічує внутрішньоутробний розвиток дитини. Дексаметазон можна призначати вагітним жінками тільки в поодиноких невідкладних випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. Особлива обережність рекомендується при преєклампсії. Відповідно до загальних рекомендацій при лікуванні під час вагітності глюкокортикостероїдами повинна бути застосована максимальна дієва доза для контролю за основним захворюванням. Дітей, матері яких під час вагітності застосовували глюкокортикостероїди, треба ретельно перевіряти на наявність недостатності надниркових залоз.

Глюкокортикостероїди проходять крізь плаценту та досягають високих концентрацій у плоді. Дексаметазон менш активно метаболізується в плаценті, ніж наприклад, преднізон, тому в сироватці крові плода можуть спостерігатися високі концентрації дексаметазону. За деякими даними, навіть фармакологічні дози глюкокортикостероїдів можуть підвищити ризик недостатності плаценти, олігогідрамніону, уповільнення розвитку плода або його внутрішньоматкової смерті, підвищення кількості лейкоцитів (нейтрофілів) у плода і недостатності надниркових залоз. Немає жодних доказів, що підтверджують тератогенну дію глюкокортикостероїдів.

Рекомендовано застосовувати додаткові дози глюкокортикостероїдів під час пологів жінкам, що приймали глюкокортикостероїди під час вагітності. У випадку затяжних пологів або плануванні кесаревого розтину рекомендується внутрішньовенне введення 100 мг гідрокортизону кожні 8 годин.

Невеликі кількості глюкокортикостероїдів знаходять у грудному молоці, тому матерям, які застосовують дексаметазон, не рекомендується годувати груддю, особливо при його прийомі понад фізіологічні норми (близько 1 мг). Це може призвести до уповільнення росту дитини та зменшення секреції ендогенних кортикостероїдів.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Враховуючи, що в чутливих хворих при застосуванні препарату можуть виникнути побічні реакції (запаморочення, сплутаність свідомості тощо), на час застосування препарату слід утриматися від керування транспортними засобами та виконання інших робіт, що потребують концентрації уваги.

Спосіб застосування та дози.

Призначати дорослим та дітям від народження. Вводити внутрішньовенно (у вигляді ін'єкції або інфузії), внутрішньом'язово або місцево – за допомогою внутрішньосуглобової ін'єкції чи ін'єкції у місце ураження на шкірі або в інфільтрат м'яких тканин.

Як розчинник для внутрішньовенної інфузії застосовувати 0,9 % розчин натрію хлориду або 5 % розчин глюкози.

Розчини, призначені для внутрішньовенного введення або подальшого розчинення препарату, не повинні містити консерванти, якщо їх застосовувати для немовлят, особливо недоношених.

При змішуванні препарату з розчинником для інфузії слід дотримуватися стерильних заходів безпеки. Оскільки розчини для інфузій зазвичай не містять консервантів, суміші слід використати протягом 24 годин.

Препарати для парентерального введення слід візуально перевіряти на наявність сторонніх часточок та зміни кольору кожного разу перед введенням для визначення придатності розчину та контейнера.

Дозу слід визначати індивідуально, відповідно до захворювання конкретного пацієнта, передбаченого періоду лікування, переносимості кортикостероїдів і реакції організму.

Внутрішньовенне та внутрішньом'язове введення

Рекомендована початкова доза змінюється від 0,5 до 9 мг на добу залежно від діагнозу. У менш тяжких випадках може бути достатнім дозування нижче 0,5 мг, при тяжких захворюваннях може бути необхідним дозування вище 9 мг на добу.

Початкові дози Дексаметазону фосфату слід застосовувати до появи клінічної реакції, а потім дозу слід поступово зменшувати до найнижчої клінічно ефективної. Якщо високі дози

призначати протягом періоду, що перевищує кілька днів, дозу потім слід поступово зменшувати протягом кількох наступних днів або навіть протягом більш тривалого періоду.

Якщо через відповідний період часу не відбувається задовільної клінічної реакції, слід припинити ін'єкції дексаметазону і призначити пацієнту інше лікування.

Слід ретельно спостерігати за симптомами, що можуть потребувати корекції дозування: за змінами клінічного стану в результаті ремісії або загострення хвороби, індивідуальною реакцією на препарат, впливом стресу (наприклад, хірургічне втручання, інфекція, травма). Під час стресу може з'явитися необхідність у тимчасовому збільшенні дозування.

Якщо введення препарату необхідно припинити після кількох днів лікування, відміну слід проводити поступово.

Шок

Дозування ін'єкції дексаметазону фосфату:

- 3 мг/кг маси тіла за 24 години шляхом постійної внутрішньовенної інфузії після початкової внутрішньовенної ін'єкції 20 мг;
- 2-6 мг/кг маси тіла у вигляді одноразової внутрішньовенної ін'єкції;
- початкова доза – 40 мг, потім повторні внутрішньовенні ін'єкції кожні 4-6 годин, доки спостерігаються симптоми шоку;
- початкова доза – 40 мг, потім повторні внутрішньовенні ін'єкції кожні 2-6 годин, доки спостерігаються симптоми шоку;
- 1 мг/кг маси тіла у вигляді одноразової внутрішньовенної ін'єкції.

Застосування високодозової кортикостероїдної терапії триває тільки до стабілізації стану пацієнта, зазвичай не довше 48-72 годин.

Набряк мозку

Дексаметазону фосфат зазвичай слід призначати у початковій дозі 10 мг внутрішньовенно, потім – по 4 мг кожні 6 годин внутрішньом'язово до зникнення симптомів.

Реакцію на лікування слід спостерігати протягом 12-24 годин, дозування може бути знижене після 2-4 діб лікування, препарат необхідно поступово відмінити протягом 5-7 діб. Для паліативного застосування пацієнтам із повторними або неоперабельними пухлинами мозку може бути ефективною підтримуюча терапія у дозуванні 2 мг 2-3 рази на добу.

Тяжкі алергічні захворювання

При гострих алергічних захворюваннях, які самокупіруються, або при тяжких загостреннях хронічних алергічних захворювань призначати Дексаметазону фосфат у перший день по 1 або 2 мл (4 або 8 мг), внутрішньом'язово; з другого дня продовжувати лікування пероральними формами препарату.

Місцеве введення

Внутрішньосуглобове введення, введення у місце ураження або у м'які тканини зазвичай застосовують у випадках, коли ураження обмежується одним або двома суглобами (ділянками). Дозування та частота ін'єкцій залежить від умов та місця введення. Звичайна доза – 0,2-6 мг. Частота застосування зазвичай коливається від одного введення на 3-5 діб до одного введення на 2-3 тижні. Часте внутрішньосуглобове введення може пошкодити суглобовий хрящ.

Внутрішньосуглобова ін'єкція кортикостероїдів може призвести до системних ефектів додатково до місцевих.

Слід уникати внутрішньосуглобового введення кортикостероїдів у інфіковані суглоби.

Кортикостероїди не слід вводити у нестабільні суглоби.

Деякі зі звичайних одноразових доз наведені нижче:

Місце ін'єкції	Доза дексаметазону фосфату (мг)
Великі суглоби (наприклад, колінний)	2-4
Маленькі суглоби (наприклад, міжфаланговий, скронево-нижньощелепний)	0,8-1
Міжм'язові сумки	2-3
Сухожильні оболонки	0,4-1
Інфільтрація м'яких тканин	2-6
Ганглії	1-2

Дексаметазону фосфат особливо рекомендований для застосування у поєднанні з одним із менш розчинних стероїдів тривалої дії для внутрішньосуглобового введення та введення у м'які тканини.

Дози для дітей

Рекомендована доза при замісній терапії становить 0,02 мг/кг маси тіла або 0,67 мг/м² площі поверхні тіла на добу за три ін'єкції.

При всіх інших показаннях діапазон початкових доз становить 0,02-0,3 мг/кг/добу за 3-4 ін'єкції (0,6-9 мг/м² площі поверхні тіла/добу).

З метою порівняння нижче наведені еквівалентні дози у мг для різних кортикостероїдів:

Доза 0,75 мг дексаметазону еквівалентна дозі 2 мг параметазону або 4 мг метилпреднізолону і триамцинолону, або 5 мг преднізону і преднізолону, або 20 мг гідрокортизону, або 25 мг кортизону, або 0,75 мг бетаметазону.

Такі співвідношення дозувань належать лише до перорального чи внутрішньовенного застосування цих препаратів. Коли ці препарати або їхні похідні вводяться внутрішньом'язово або внутрішньосуглобово, їхні відносні властивості можуть значно змінюватись.

Діти. Застосовувати дітям від народження тільки за крайньої необхідності. Під час лікування дексаметазоном необхідний ретельний нагляд за ростом і розвитком дітей.

Передозування.

Дуже рідко з'являлися повідомлення про гостре передозування або летальний наслідок через гостре передозування.

Передозування, зазвичай тільки після кількох тижнів застосування надмірних доз, може спричинити більшість із небажаних ефектів, зазначених у розділі «Побічні реакції», перш за все синдром Кушинга.

Специфічного антидоту немає. Лікування повинно бути підтримуючим і симптоматичним. Гемодіаліз не є ефективним методом прискороного виведення дексаметазону фосфату з організму.

Побічні реакції.

З боку кровоотворної та лімфатичної систем: випадки тромбоемболії, зменшення кількості моноцитів і/або лімфоцитів, лейкоцитоз, еозинофілія (як і при застосуванні інших глюкокортикоїдів), тромбоцитопенія і нетромбоцитопенічна пурпура.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, висипання, алергічний дерматит, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм і анафілактичні реакції, зменшення імунної відповіді та збільшення сприйнятливості до інфекцій.

З боку серця: політопна шлуночкова екстрасистолія, пароксизмальна брадикардія, серцева недостатність, зупинка серця, розрив серця у пацієнтів, які нещодавно перенесли інфаркт міокарда.

З боку судин: артеріальна гіпертензія, гіпертонічна енцефалопатія.

З боку центральної нервової системи: після лікування можлива поява набряку диска зорового нерва і підвищеного внутрішньочерепного тиску (псевдопухлина). Можуть спостерігатися також такі неврологічні побічні ефекти, як запаморочення (вертиго), судоми і головний біль, порушення сну, сплутаність свідомості, нервозність, неспокій.

Психічні порушення: зміна особистості та поведінки, що частіше проявляються як ейфорія; повідомлялося також про такі побічні ефекти: безсоння, дратівливість, гіперкінезія, депресія та психози, а також маніакально-депресивний психоз, делірій, дезорієнтація, галюцинації, параноя, лабільність настрою, думки про самогубство, погіршення перебігу шизофренії, амнезія, погіршення перебігу епілепсії.

З боку ендокринної системи та метаболізму: пригнічення функції та атрофія надниркових залоз (зменшення реакції на стрес), синдром Кушинга, затримка росту у дітей та підлітків, порушення менструального циклу, аменорея, гірсутизм, перехід латентного діабету у клінічно активну форму, зменшення толерантності до вуглеводів, збільшення апетиту та збільшення маси тіла, гіпертригліцеридемія, ожиріння, підвищена потреба в інсуліні або пероральних

засобах проти діабету у хворих на діабет, негативний азотний баланс через катаболізм білків, гіпокаліємічний алкалоз, затримка в організмі натрію і води, підвищена втрата калію, гіпокальціємія.

З боку шлунково-кишкового тракту: езофагіт, диспепсія, нудота, блювання, гикавка, пептичні виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, можливі також виразкові перфорації та кровотеча у травному тракті (блювання з домішками крові, мелена), панкреатит і перфорація жовчного міхура та кишечника (особливо у пацієнтів з хронічним запаленням кишечника).

З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини: м'язова слабкість, стероїдна міопатія (м'язова слабкість спричиняє м'язовий катаболізм), м'язова атрофія, остеопороз (підвищене виведення кальцію) і компресійні переломи хребта, переломи трубчастих кісток, асептичний остеонекроз (частіше – асептичний некроз головок кісток стегон і плечей), розриви сухожиль (особливо при паралельному застосуванні деяких хінолонів), пошкодження суглобового хряща та некроз кісток (внаслідок внутрішньосуглобної інфекції), передчасне закриття епіфізарних зон росту.

З боку шкіри та підшкірних тканин: уповільнене загоєння ран, свербіж, потоншення та підвищена чутливість шкіри, стрії, петехії та синці, акне, телеангіоектазія, еритема, підвищене потовиділення, пригнічена реакція на шкірні тести.

З боку органів зору: підвищений внутрішньоочний тиск, глаукома, катаракта або екзофтальм, витончення рогівки, загострення бактеріальних, грибкових або вірусних інфекцій очей.

Інфекції та інвазії: розвиток опортуністичних інфекцій, рецидив неактивного туберкульозу.

З боку репродуктивної системи: імпотенція.

Загальні порушення: набряк, гіпер- або гіпопигментація шкіри, атрофія шкіри або підшкірного шару, стерильний абсцес та почервоніння шкіри, транзиторне відчуття печіння та пощипування у промежині при внутрішньовенному введенні або при введенні високих доз.

Загальні розлади та розлади у місці введення: при внутрішньом'язовому введенні – зміни в місці введення, включаючи набряк, печіння, оніміння, біль, парестезії та інфекції у місці введення, рідко – некроз оточуючих тканин, утворення рубців у місці ін'єкції; атрофія шкіри та підшкірної клітковини при внутрішньом'язовому введенні (особливо небезпечне введення у дельтоподібний м'яз).

При внутрішньовенному введенні – аритмії, припливи крові до обличчя, судоми.

При інтракраніальному введенні – носові кровотечі.

При внутрішньосуглобовому введенні – посилення болю в суглобі.

Ознаки синдрому відміни глюкокортикоїдів

У пацієнтів, які тривалий час лікувалися дексаметазоном, під час надто швидкого зниження дози може спостерігатися синдром відміни та випадки недостатності надниркових залоз, артеріальної гіпотензії або летальний наслідок.

У деяких випадках ознаки синдрому відміни можуть бути подібними до ознак погіршення або рецидиву захворювання, від якого пацієнт лікувався.

Якщо трапляються тяжкі небажані реакції, лікування необхідно припинити.

Термін придатності.

2 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Тримати ампули в зовнішній пачці для захисту від дії світла. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Препарат не слід змішувати з іншими препаратами, крім наступних: 0,9 % розчин натрію хлориду або 5 % розчин глюкози.

При змішуванні дексаметазону з хлорпромазином, дифенгідраміном, доксапрамом, доксорубіцином, даунорубіцином, ідарубіцином, гідроморфоном, ондансетроном, прохлорперазином, калію нітратом та ванкоміцином утворюється осад.

Приблизно 16 % дексаметазону розкладається у 2,5 % розчині глюкози та 0,9 % розчині натрію хлориду з амікацином.

Деякі лікарські засоби, такі як лоразепам, слід змішувати з дексаметазоном у скляних флаконах, а не у пластикових пакетах (концентрація лоразепаму зменшується до значень нижче 90 % за 3-4 години зберігання у полівінілхлоридних пакетах при кімнатній температурі).

Деякі лікарські засоби, такі як метапамінол, мають так звану «несумісність, що розвивається повільно» – розвивається протягом доби при змішуванні з дексаметазоном.

Дексаметазон із глікопіролатом: значення рН остаточного розчину становить 6,4, що виходить за межі діапазону стабільності.

Упаковка. По 1 мл в ампулі. По 5 або 10 ампул у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПАТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 74.

Дата останнього перегляду. 29.11.2017.

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
29.11.2017 № 1495
Регистрационное удостоверение
№ UA/7715/01/01

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ДЕКСАМЕТАЗОНА ФОСФАТ
(DEXAMETHASONI PHOSPHAS)

Состав:

действующее вещество: dexamethasone;

1 мл раствора содержит дексаметазона натрия фосфата в пересчете на дексаметазона фосфат 4 мг;

вспомогательные вещества: натрия хлорид, натрия гидрофосфат додекагидрат, динатрия эдетат, вода для инъекций.

Лекарственная форма. Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная или желтоватого цвета жидкость.

Фармакотерапевтическая группа.

Кортикостероиды для системного применения. Глюкокортикоиды. Дексаметазон.

Код АТХ H02A B02.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Дексаметазон – синтетический гормон коры надпочечников (кортикостероид), оказывающий глюкокортикоидное действие. Оказывает противовоспалительное и иммуносупрессивное действие, а также влияет на энергетический метаболизм, обмен глюкозы и (из-за отрицательной обратной связи) на секрецию фактора активации гипоталамуса и трофического гормона аденогипофиза.

Механизм действия глюкокортикоидов до сих пор не полностью выяснен. Сейчас существует достаточное количество сообщений о механизме действия глюкокортикоидов на подтверждение того, что они действуют на клеточном уровне. В цитоплазме клеток существуют две хорошо определенные системы рецепторов. Из-за связывания с рецепторами глюкокортикоидов кортикоиды оказывают противовоспалительное и иммуносупрессивное действие и регулируют обмен глюкозы, а вследствие связывания с рецепторами минералокортикоидов они регулируют метаболизм натрия, калия и водно-электролитное равновесие.

Глюкокортикоиды растворяются в липидах и легко проникают в целевые клетки через клеточную мембрану. Связывание гормона с рецептором приводит к изменению конформации рецептора, способствующего увеличению его сродства с ДНК. Комплекс гормон/рецептор попадает в ядро клетки и связывается с регулирующим центром молекулы ДНК, который также называют элементом глюкокортикоидного отклика (GRE). Активированный рецептор, связанный с GRE или со специфическими генами, регулирует транскрипцию м-РНК, которая может быть увеличенной или уменьшенной. Новообразованная м-РНК транспортируется к рибосоме, после чего происходит образование новых белков. В зависимости от целевых клеток и процессов, происходящих в клетках, синтез белков может быть усиленным (например, образование тирозинтрансаминазы в клетках печени) или уменьшенным (например, образование IL-2 в лимфоцитах). Поскольку рецепторы глюкокортикоидов есть во всех типах тканей, можно считать, что глюкокортикоиды действуют на большинство клеток организма.

Фармакокинетика.

После внутривенного введения максимальная концентрация дексаметазона фосфата в плазме крови достигается всего за 5 минут, а после внутримышечного введения – через 1 час. При местном применении в виде инъекций в суставы или мягкие ткани всасывание происходит медленнее. Действие препарата начинается быстро после внутривенного введения. При внутримышечном введении клинический эффект наблюдается через 8 часов после введения. Препарат действует длительное время: от 17 до 28 дней – после внутримышечного введения и от 3 дней до 3 недель – после местного применения.

Биологический период полувыведения дексаметазона составляет 24-72 часа. В плазме и синовиальной жидкости дексаметазона фосфат быстро превращается в дексаметазон.

В плазме крови приблизительно 77 % дексаметазона связывается с белками, преимущественно с альбумином. Только незначительное количество дексаметазона связывается с другими белками плазмы крови. Дексаметазон является жирорастворимым веществом, поэтому он проникает в меж- и внутриклеточное пространство. Оказывает свое действие в центральной нервной системе (гипоталамус, гипофиз) путем связывания с мембранными рецепторами. В периферических тканях связывается и действует через рецепторы цитоплазмы. Дексаметазон распадается в месте своего действия, т.е. в клетке. Дексаметазон метаболизируется преимущественно в печени. Небольшое количество дексаметазона метаболизируется в почках и других тканях. Основным путем выведения являются почки.

Клинические характеристики.

Показания.

Дексаметазона фосфат вводить внутривенно или внутримышечно в неотложных случаях, а также из-за невозможности перорального применения препарата при следующих состояниях.

Эндокринные нарушения:

- заместительная терапия первичной или вторичной (гипофизарной) недостаточности надпочечников (гидрокортизон или кортизон являются препаратами выбора; при необходимости синтетические аналоги можно применять вместе с минералокортикоидами; в педиатрической практике совместное применение с минералокортикоидами чрезвычайно важно);
- острая недостаточность надпочечников (гидрокортизон или кортизон являются препаратами выбора; может быть необходимым совместное применение с минералокортикоидами, особенно в случае применения синтетических аналогов);
- перед операциями и в случаях серьезных травм или заболеваний у пациентов с установленной надпочечниковой недостаточностью или при неопределенном адренкортикальном запасе;
- шок, стойкий к традиционной терапии, при имеющейся или подозреваемой недостаточности надпочечников;
- врожденная гиперплазия надпочечников;
- негнойное воспаление щитовидной железы;
- гиперкальциемия, вызванная раковым поражением.

Ревматические заболевания. Как вспомогательная терапия для кратковременного применения (для вывода пациента из острого состояния или при обострении болезни) при: посттравматическом остеоартрозе; синовите при остеоартрозе; ревматоидном артрите, включая ювенильный ревматоидный артрит (в некоторых случаях может потребоваться низкодозовая поддерживающая терапия); острым и подострым бурсите; эпикондилите; острым неспецифическим тендосиновите; острым подагрическим артритом; псориатическом артритом; анкилозирующем спондилите.

Коллагенозы. В период обострения или в отдельных случаях как поддерживающая терапия при системной красной волчанке, острым ревматическом кардите.

Заболевания кожи: пузырчатка; тяжелая мультиформная эритема (синдром Стивенса–Джонсона); эксфолиативный дерматит; буллезный герпетический дерматит; тяжелый себорейный дерматит; тяжелый псориаз; фунгоидный микоз.

Аллергические заболевания. Контроль тяжелых или инвалидизирующих аллергических состояний, не поддающихся традиционному лечению: бронхиальная астма; контактный дерматит; атопический дерматит; сывороточная болезнь; хронический или сезонный

аллергический ринит; аллергия на лекарства; крапивница после переливания крови; острый неинфекционный отек гортани (препаратом выбора является эпинефрин).

Глазные заболевания. Тяжелые острые и хронические аллергические и воспалительные процессы с поражением глаз: поражение глаз, вызванное *Herpes zoster*; ирит, иридоциклит; хориоретинит; диффузный задний увеит и хориоидит; неврит зрительного нерва; симпатическая офтальмия; воспаление переднего сегмента; аллергический конъюнктивит; кератит; аллергическая краевая язва роговицы.

Желудочно-кишечные заболевания. Для выведения пациента из критического периода при язвенном колите (системная терапия), болезни Крона (системная терапия).

Заболевания дыхательных путей: симптоматический саркоидоз; бериллиоз; очаговый или диссеминированный туберкулез легких (вместе с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией); синдром Лефлера, не поддающийся терапии другими методами; аспирационный пневмонит.

Гематологические заболевания: приобретенная (аутоиммунная) гемолитическая анемия; идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура у взрослых (только внутривенное введение; внутримышечное введение противопоказано); вторичная тромбоцитопения у взрослых; эритробластопения (эритроцитарная анемия); врожденная (эритроидная) гипопластическая анемия.

Онкологические заболевания: паллиативное лечение лейкемии и лимфомы у взрослых; острая лейкемия у детей.

Состояния, сопровождающиеся отеком: стимулирование диуреза или уменьшение протеинурии при идиопатическом нефротическом синдроме (без уремии) и нарушение функции почек при системной красной волчанке.

Диагностическое исследование функции надпочечников.

Отек мозга из-за первичной или метастатической опухоли мозга, краниотомии или травмы головы. Применение при отеке мозга не заменяет надлежащие нейрохирургические исследования и конечные назначения, такие как нейрохирургическое вмешательство и другая специфическая терапия.

Другие показания: туберкулезный менингит с субарахноидальной блокадой или угрозой блокады (вместе с соответствующей противотуберкулезной терапией); трихиноз с неврологическими симптомами или трихиноз миокарда.

Показания для внутрисуставного введения или введения в мягкие ткани. Как вспомогательная терапия для кратковременного применения (с целью вывода пациента из острого состояния или при обострении болезни) при: ревматоидном артрите (тяжелое воспаление отдельного сустава); синовите при остеоартрите; остром и подостром бурсите; остром подагрическом артрите; эпикондилите; остром неспецифическом тендосиновите; посттравматическом остеоартрите.

Местное введение (введение в место поражения): келлоидные поражения; локализованные гипертрофические, воспалительные и инфильтративные поражения при опоясывающем лишае, псориазе, кольцевидной гранулеме; дискоидная красная волчанка; липоидный атрофический дерматит Оппенгейма; локализованная алопеция.

Возможно также применение при кистозных опухолях апоневроза или сухожилий (ганглия).

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к дексаметазону или к какому-либо другому ингредиенту препарата.

Острые вирусные, бактериальные или системные грибковые инфекции (если не применяется надлежащая терапия), синдром Кушинга. Вакцинация живой вакциной.

Внутримышечное введение противопоказано пациентам с тяжелыми нарушениями свертывания крови.

Местное введение противопоказано при бактериемии, системных грибковых инфекциях, у пациентов с нестабильными суставами, инфекциями в месте применения, в том числе при септическом артрите вследствие гонореи или туберкулеза.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Параллельное применение дексаметазона и нестероидных противовоспалительных средств повышает риск желудочно-кишечных кровотечений и образования язв.

Эффективность дексаметазона уменьшается, если одновременно принимать рифампицин, рифамбутин, карбамазепин, фенобарбитон, фенитоин (дифенилгидантоин), примидон, эфедрин или аминоглутетимид, поэтому дозу дексаметазона в таких комбинациях следует увеличивать.

Взаимодействие между дексаметазоном и всеми вышеуказанными лекарственными средствами может исказить тест угнетения дексаметазона. Это необходимо учитывать при оценке результатов теста.

Дексаметазон уменьшает терапевтический эффект антихолинэстеразных средств, применяемых при миастении.

Совместное применение дексаметазона и препаратов, ингибирующих СУР 3А4 ферментную активность, таких как кетоконазол, антибиотики-макролиды, может вызвать увеличение концентрации дексаметазона в сыворотке и плазме крови. Дексаметазон является умеренным индуктором СУР 3А4. Совместное применение с препаратами, которые метаболизируются СУР 3А4, такими как индинавир, эритромицин, может увеличивать их клиренс, вызывающий снижение концентраций в сыворотке крови.

Кетоконазол может угнетать синтез глюкокортикоидов надпочечниками, таким образом, вследствие снижения концентрации дексаметазона может развиваться надпочечниковая недостаточность.

Дексаметазон уменьшает терапевтический эффект препаратов для лечения сахарного диабета, артериальной гипертензии, кумариновых антикоагулянтов, празиквантела и натрийуретиков (поэтому дозу этих лекарственных средств нужно увеличить); он повышает активность гепарина, альбендазола и калийуретиков (дозу этих препаратов нужно уменьшить в случае необходимости).

Дексаметазон может изменить действие кумариновых антикоагулянтов, поэтому при применении такой комбинации препаратов нужно чаще проверять протромбиновое время.

Параллельное применение дексаметазона и высоких доз других глюкокортикоидов или агонистов β_2 -адренорецепторов повышает риск гипокалиемии. У пациентов с гипокалиемией сердечные гликозиды в большей степени способствуют нарушению ритма и имеют большую токсичность.

Антациды уменьшают всасывание дексаметазона в желудке. Действие дексаметазона при одновременном приеме с пищей и алкоголем не исследовано, однако применение лекарств одновременно с употреблением пищи с высоким содержанием натрия не рекомендуется. Курение не влияет на фармакокинетику дексаметазона.

Глюкокортикоиды усиливают почечный клиренс салицилата, поэтому иногда тяжело получить терапевтические концентрации салицилатов в сыворотке крови. Следует соблюдать осторожность пациентам, которым постепенно снижают дозу кортикостероида, поскольку при этом может наблюдаться повышение концентрации салицилата в сыворотке крови и интоксикация.

Если параллельно применять пероральные контрацептивы, период полувыведения глюкокортикоидов может увеличиться, что усиливает их биологическое действие и может повысить риск побочных эффектов.

Одновременное применение ритодрина и дексаметазона противопоказано во время родов, поскольку это может привести к отеку легких. Сообщалось о летальном исходе у роженицы из-за развития такого состояния.

Одновременное применение дексаметазона и талидомида может вызвать токсический эпидермальный некролиз.

Виды взаимодействий, которые имеют терапевтические преимущества: параллельное применение дексаметазона и метоклопрамида, дифенгидрамида, прохлорперазина или антагонистов рецепторов 5-НТ₃ (рецепторов серотонина или 5-гидрокситриптамина, тип 3, таких как ондансетрон или гранисетрон) эффективное для профилактики тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией цисплатином, циклофосфамидом, метотрексатом, фторурацилом.

Особенности применения.

Во время парентерального лечения кортикоидами редко могут наблюдаться реакции гиперчувствительности, поэтому необходимо принять надлежащие меры перед началом лечения дексаметазоном, учитывая возможность аллергических реакций (особенно у пациентов с аллергическими реакциями на какие-либо другие лекарственные средства в анамнезе).

У пациентов, которые длительное время лечатся дексаметазоном, может наблюдаться синдром отмены (также без видимых признаков недостаточности надпочечников) при прекращении лечения (повышенная температура тела, насморк, покраснение конъюнктивы, головная боль, головокружение, сонливость или раздражительность, боль в мышцах и суставах, рвота, уменьшение массы тела, слабость, часто – конвульсии). Поэтому дозу дексаметазона следует уменьшать постепенно. Внезапное прекращение лечения может иметь летальные последствия.

Если пациент находится в состоянии тяжелого стресса (из-за травмы, операции или тяжелого заболевания) на протяжении терапии, дозу дексаметазона нужно увеличить, а если это происходит во время прекращения лечения, нужно применять гидрокортизон или кортизон.

Пациентам, которым вводили дексаметазон длительное время и которые испытывают тяжелый стресс после прекращения терапии, нужно восстановить применение дексаметазона, поскольку вызванная им недостаточность надпочечников может длиться в течение нескольких месяцев после прекращения лечения.

Лечение дексаметазоном или естественными глюкокортикоидами может замаскировать симптомы существующей или новой инфекции, а также симптомы кишечной перфорации. Дексаметазон может обострить системную грибковую инфекцию, латентный амебиаз и туберкулез легких.

Пациенты с туберкулезом легких в активной форме должны получать дексаметазон (вместе с противотуберкулезными препаратами) только при быстротечном или диссеминированном туберкулезе легких. Пациенты с неактивной формой туберкулеза легких, которые лечатся дексаметазоном, или пациенты, реагирующие на туберкулин, должны получать химические профилактические средства.

Осторожность и медицинское наблюдение рекомендованы больным остеопорозом, с артериальной гипертензией, сердечной недостаточностью, туберкулезом, глаукомой, печеночной или почечной недостаточностью, сахарным диабетом, активной пептической язвой, недавним кишечным анастомозом, язвенным колитом и эпилепсией. Особого ухода требуют пациенты в течение первых недель после инфаркта миокарда, пациенты с тромбоэмболией, тяжелой миастенией, гипотиреозом, психозом или психоневрозом, а также пациенты пожилого возраста.

Во время лечения может наблюдаться обострение сахарного диабета или переход от латентной фазы к клиническим проявлениям сахарного диабета.

При продолжительном лечении нужно контролировать уровень калия в сыворотке крови.

Вакцинация живой вакциной противопоказана во время лечения дексаметазоном. Вакцинация инактивированной вирусной или бактериальной вакциной не приводит к ожидаемому синтезу антител и не имеет ожидаемого защитного эффекта. Дексаметазона фосфат обычно не назначают за 8 недель до вакцинации и не начинают применять раньше, чем через 2 недели после вакцинации.

Пациенты, которые продолжительное время лечатся высокими дозами дексаметазона и никогда не болели корью, должны избегать контакта с инфицированными лицами; при случайном контакте рекомендовано профилактическое лечение иммуноглобулином.

Рекомендуется соблюдать осторожность пациентам, которые выздоравливают после операции или перелома костей, поскольку дексаметазон может замедлить заживление ран и образование костной ткани.

Действие глюкокортикоидов усиливается у больных циррозом печени или гипотиреозом.

Тяжелые психические реакции могут сопровождать системное применение кортикостероидов. Обычно симптомы появляются через несколько дней или недель после начала лечения. Риск развития этих симптомов увеличивается при применении высоких доз. Большинство реакций проходит при уменьшении дозы или при отмене препарата. Нужно наблюдать и вовремя выявлять изменения психического состояния, особенно депрессивного настроения, суицидальных мыслей и намерений. С особой осторожностью нужно применять

кортикостероиды у пациентов с аффективными расстройствами в наличии или в анамнезе, также у ближайших родственников. Появление нежелательных эффектов можно предотвратить, применяя минимальные эффективные дозы в течение наиболее короткого периода или применяя необходимую дневную дозу препарата 1 раз, утром.

Внутрисуставное применение дексаметазона может привести к системным эффектам.

Частое применение может вызвать поражение хряща или некроз кости.

Перед внутрисуставным введением нужно удалить из сустава синовиальную жидкость и исследовать ее (проверить на наличие инфекции). Нужно избегать введения кортикостероидов в инфицированные суставы. Если инфекция сустава развивается после инъекции, нужно начать соответствующую терапию антибиотиками.

Пациентам следует сообщить о том, чтобы они избегали физической нагрузки на пораженные суставы до тех пор, пока воспаление будет вылечено.

Следует избегать введения препарата в неустойчивые суставы.

Кортикостероиды могут искажать результаты кожных аллергических тестов.

Особые предостережения относительно вспомогательных веществ. Препарат содержит 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу, что является очень незначительным количеством.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Вредный эффект на плод и новорожденного не может быть исключен. Лекарственное средство угнетает внутриутробное развитие ребенка. Дексаметазон можно назначать беременным женщинам только в единичных неотложных случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Особая осторожность рекомендуется при преэклампсии. В соответствии с общими рекомендациями при лечении во время беременности глюкокортикостероидами должна быть использована максимальная действующая доза для контроля за основным заболеванием. Детей, рожденных матерями, которым назначали глюкокортикостероиды во время беременности, нужно тщательно проверять на наличие недостаточности надпочечников.

Глюкокортикостероиды проходят через плаценту и достигают высоких концентраций в плоде. Дексаметазон менее активно метаболизируется в плаценте, чем например преднизон, исходя из этого в сыворотке крови плода могут наблюдаться высокие концентрации дексаметазона. По некоторым данным, даже фармакологические дозы глюкокортикостероидов могут повышать риск недостаточности плаценты, олигогидрамниона, замедления развития плода или его внутриматочной гибели, повышение количества лейкоцитов (нейтрофилов) у плода и недостаточности надпочечников. Нет никаких доказательств, подтверждающих тератогенное действие глюкокортикостероидов.

Рекомендовано применять дополнительные дозы глюкокортикостероидов во время родов женщинам, принимавшим глюкокортикостероиды во время беременности. В случае затяжных родов или планировании кесарева сечения рекомендуется внутривенное введение 100 мг гидрокортизона каждые 8 часов.

Небольшие количества глюкокортикостероидов обнаруживаются в грудном молоке, поэтому матерям, которые лечатся дексаметазоном, не рекомендуется кормить грудью, особенно при его приеме выше физиологических норм (около 1 мг). Это может привести к замедлению роста ребенка и уменьшению секреции эндогенных кортикостероидов.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Учитывая, что у чувствительных больных при применении препарата могут возникнуть побочные реакции (головокружение, спутанность сознания и др.), на период применения препарата следует воздержаться от управления автотранспортом и выполнения других работ, требующих концентрации внимания.

Способ применения и дозы.

Назначать взрослым и детям с рождения. Вводить внутривенно (в виде инъекции или инфузии), внутримышечно или местно – с помощью внутрисуставной инъекции или инъекции в место поражения на коже или в инфильтрат мягких тканей.

Как растворитель для внутривенной инфузии применять 0,9 % раствор натрия хлорида или 5 % раствор глюкозы.

Растворы, предназначенные для внутривенного введения или дальнейшего растворения препарата, не должны содержать консерванты, если их применять грудным детям, особенно недоношенным.

При смешивании препарата с растворителем для инфузии нужно соблюдать стерильные меры безопасности. Поскольку растворы для инфузий обычно не содержат консервантов, смеси нужно использовать в течение 24 часов.

Препараты для парентерального введения следует визуально проверять на наличие посторонних частичек и изменения цвета каждый раз перед введением для определения пригодности раствора и контейнера.

Дозу нужно определять индивидуально, согласно заболеванию конкретного пациента, предусмотренного периода лечения, переносимости кортикостероидов и реакции организма.

Внутривенное и внутримышечное введение

Рекомендованная начальная доза изменяется от 0,5 до 9 мг в сутки в зависимости от диагноза. В менее тяжелых случаях может быть достаточным дозирование ниже 0,5 мг, в то время как при тяжелых заболеваниях может быть необходимым дозирование выше 9 мг в сутки.

Начальные дозы Дексаметазона фосфата нужно применять до появления клинической реакции, а потом дозу нужно постепенно уменьшать до наиболее низкой клинически эффективной. Если высокие дозы назначать в течение периода, превышающего несколько дней, дозу потом нужно постепенно уменьшать на протяжении нескольких последующих дней или даже на протяжении более длительного периода.

Если через соответствующий период времени не отмечается удовлетворительной клинической реакции, следует прекратить инъекции дексаметазона и назначить пациенту другое лечение.

Нужно тщательно наблюдать за симптомами, которые могут требовать коррекции дозирования: за – изменениями клинического состояния в результате ремиссии или обострения болезни, индивидуальной реакцией на препарат, влиянием стресса (например, хирургическое вмешательство, инфекция, травма). Во время стресса может возникнуть необходимость во временном увеличении дозирования.

Если введение препарата необходимо прекратить после нескольких дней лечения, отмену нужно проводить постепенно.

Шок

Дозирования инъекции дексаметазона фосфата:

- 3 мг/кг массы тела за 24 часа путем постоянной внутривенной инфузии после начальной внутривенной инъекции 20 мг;
- 2-6 мг/кг массы тела в виде однократной внутривенной инъекции;
- начальная доза – 40 мг, затем повторные внутривенные инъекции каждые 4-6 часов, пока наблюдаются симптомы шока;
- начальная доза – 40 мг, затем повторные внутривенные инъекции каждые 2-6 часов, пока наблюдаются симптомы шока;
- 1 мг/кг массы тела в виде однократной внутривенной инъекции.

Применение высокодозовой кортикостероидной терапии длится только до стабилизации состояния пациента, обычно не дольше 48-72 часов.

Отек мозга

Дексаметазона фосфат обычно следует назначать в начальной дозе 10 мг внутривенно, затем – по 4 мг каждые 6 часов внутримышечно до исчезновения симптомов.

Реакцию на лечение следует прослеживать в течение 12-24 часов, дозирование может быть снижено после 2-4 суток лечения, препарат необходимо постепенно отменять в течение 5-7 суток. Для паллиативного применения пациентам с повторными или неоперабельными опухолями мозга может быть эффективной поддерживающая терапия в дозе 2 мг 2-3 раза в сутки.

Тяжелые аллергические заболевания

При острых аллергических заболеваниях, которые самокупируются, или при тяжелых обострениях хронических аллергических заболеваний назначать Дексаметазона фосфат в первый день по 1 или 2 мг (4 или 8 мг), внутримышечно; со второго дня продолжать лечение

пероральными формами препарата.

Местное введение

Внутрисуставное введение, введение в место поражения или в мягкие ткани обычно применять в случаях, когда поражение ограничивается одним или двумя суставами (участками). Дозирование и частота инъекций зависит от условий и места введения. Обычная доза – 0,2-6 мг. Частота применения обычно колеблется от одного введения на 3-5 суток до одного введения на 2-3 недели. Частое внутрисуставное введение может повредить суставной хрящ. Внутрисуставная инъекция кортикостероидов может привести к системным эффектам в дополнение к местным.

Нужно избегать внутрисуставного введения кортикостероидов в инфицированные суставы.

Кортикостероиды не следует вводить в нестабильные суставы.

Некоторые из обычных одноразовых доз приведены ниже:

Место инъекции	Доза дексаметазона фосфата (мг)
Большие суставы (например, коленный)	2-4
Маленькие суставы (например, межфаланговый, височно-нижнечелюстной)	0,8-1
Межмышечные сумки	2-3
Сухожильные оболочки	0,4-1
Инfiltrация мягких тканей	2-6
Ганглии	1-2

Дексаметазона фосфат особенно рекомендован для применения в сочетании с одним из менее растворимых стероидов продолжительного действия для внутрисуставного введения и введения в мягкие ткани.

Дозы для детей

Рекомендованная доза при заместительной терапии составляет 0,02 мг/кг массы тела или 0,67 мг/м² площади поверхности тела в сутки за три инъекции.

При всех других показаниях диапазон начальных доз составляет 0,02-0,3 мг/кг/сутки за 3-4 инъекции (0,6-9 мг/м² площади поверхности тела/сутки).

С целью сравнения ниже приведены эквивалентные дозы в мг для разных кортикостероидов:

Доза 0,75 мг дексаметазона эквивалентна дозе 2 мг параметазона или 4 мг метилпреднизолона и триамцинолона, или 5 мг преднизона и преднизолона, или 20 мг гидрокортизона, или 25 мг кортизона, или 0,75 мг бетаметазона.

Такие соотношения дозирований относятся только к пероральному или внутривенному применению этих препаратов. Когда эти препараты или их производные вводятся внутримышечно или внутрисуставно, их относительные свойства могут значительно изменяться.

Дети.

Применять детям с рождения только в случае крайней необходимости. Во время лечения дексаметазоном необходимо тщательное наблюдение за ростом и развитием детей.

Передозировка.

Очень редко поступали сообщения об острой передозировке или летальном исходе из-за острой передозировки.

Передозировка, обычно только после нескольких недель применения чрезмерных доз, может вызвать большинство нежелательных эффектов, указанных в разделе «Побочные реакции», прежде всего синдром Кушинга.

Специфического антидота нет. Лечение должно быть поддерживающим и симптоматическим. Гемодиализ не является эффективным методом ускоренного выведения дексаметазона фосфата из организма.

Побочные реакции.

Со стороны кроветворной и лимфатической систем: случаи тромбозов, уменьшение количества моноцитов и/или лимфоцитов, лейкоцитоз, эозинофилия (как и при применении

других глюкокортикоидов), тромбоцитопения и нетромбоцитопеническая пурпура.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, сыпь, аллергический дерматит, крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм и анафилактические реакции, уменьшение иммунного ответа и увеличение восприимчивости к инфекциям.

Со стороны сердца: политопная желудочковая экстрасистолия, пароксизмальная брадикардия, сердечная недостаточность, остановка сердца, разрыв сердца у пациентов, недавно перенесших инфаркт миокарда.

Со стороны сосудов: артериальная гипертензия, гипертоническая энцефалопатия.

Со стороны центральной нервной системы: после лечения возможно появление отека диска зрительного нерва и повышенного внутричерепного давления (псевдоопухоль). Могут наблюдаться также такие неврологические побочные эффекты как головокружение (вертиго), судороги и головная боль, нарушения сна, спутанность сознания, нервозность, беспокойство.

Психические нарушения: изменение личности и поведения, которые наиболее часто проявляются как эйфория; сообщалось также о таких побочных эффектах: бессонница, раздражительность, гиперкинезия, депрессия и психозы, а также маниакально-депрессивный психоз, делирий, дезориентация, галлюцинации, паранойя, лабильность настроения, мысли о самоубийстве, ухудшение течения шизофрении, амнезия, ухудшение течения эпилепсии.

Со стороны эндокринной системы и метаболизма: угнетение функции и атрофия надпочечников (уменьшение реакции на стресс), синдром Кушинга, замедление роста у детей и подростков, нарушения менструального цикла, аменорея, гирсутизм, переход латентного диабета в клинически активную форму, уменьшение толерантности к углеводам, увеличение аппетита и увеличение массы тела, гипертриглицеридемия, ожирение, повышенная потребность в инсулине или пероральных средствах против диабета у больных диабетом, отрицательный азотный баланс из-за катаболизма белков, гипокалиемический алкалоз, задержка в организме натрия и воды, повышенная потеря калия, гипокальциемия.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: эзофагит, диспепсия, тошнота, рвота, икота, пептические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, возможны также язвенные перфорации и кровотечения в пищеварительном тракте (рвота с примесью крови, мелена), панкреатит и перфорация желчного пузыря и кишечника (особенно у пациентов с хроническим воспалением кишечника).

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: мышечная слабость, стероидная миопатия (мышечная слабость служит причиной мышечного катаболизма), мышечная атрофия, остеопороз (повышенное выведение кальция) и компрессионные переломы позвоночника, переломы трубчатых костей, асептический остеонекроз (более часто – асептический некроз головок костей бедер и плеч), разрывы сухожилий (особенно при параллельном применении некоторых хинолонов), повреждение суставного хряща и некроз костей (вследствие внутрисуставной инфекции), преждевременное закрытие эпифизарных зон роста.

Со стороны кожи и подкожных тканей: замедленное заживление ран, зуд, истончение и повышение чувствительности кожи, стрии, петехии и синяки, акне, телеангиоэктазия, эритема, повышенное потоотделение, угнетенная реакция на кожные тесты.

Со стороны органов зрения: повышенное внутриглазное давление, глаукома, катаракта или экзофтальм, истончение роговицы, обострение бактериальных, грибковых или вирусных инфекций глаз.

Инфекции и инвазии: развитие оппортунистических инфекций, рецидив неактивного туберкулеза.

Со стороны репродуктивной системы: импотенция.

Общие нарушения: отек, гипер- или гипопигментация кожи, атрофия кожи или подкожного слоя, стерильный абсцесс и покраснение кожи, транзиторное ощущение жжения и пощипывания в промежности при внутривенном введении или при введении высоких доз.

Общие расстройства и расстройства в месте введения: при внутримышечном введении – изменения в месте введения, включая отек, жжение, онемение, боль, парестезии и инфекции в месте введения, редко некроз окружающих тканей, образование рубцов в месте инъекций, атрофия кожи и подкожной клетчатки при внутримышечном введении (особенно опасно введение в дельтовидную мышцу).

При внутривенном введении – аритмии, приливы крови к лицу, судороги.

При интракраниальном введении – носовые кровотечения.

При внутрисуставном введении – усиление боли в суставе.

Признаки синдрома отмены глюкокортикоидов

У пациентов, которые длительное время лечились дексаметазоном, во время быстрого снижения дозы могут наблюдаться синдром отмены и случаи недостаточности надпочечников, артериальной гипотензии или летальный исход.

В некоторых случаях признаки синдрома отмены могут быть подобны признакам ухудшения или рецидива заболевания, от которого пациент лечился.

Если случаются тяжелые нежелательные реакции, лечение необходимо прекратить.

Срок годности. 2 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения. Хранить при температуре не выше 25 °С. Держать ампулы во внешней пачке для защиты от действия света. Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость.

Препарат не следует смешивать с другими препаратами, кроме следующих: 0,9 % раствор натрия хлорида или 5 % раствор глюкозы.

При смешивании дексаметазона с хлорпромазином, дифенгидраминам, доксапрамом, доксорубицином, даунорубицином, идарубицином, гидроморфоном, ондансетроном, прохлорперазином, калия нитратом и ванкомицином образуется осадок.

Приблизительно 16 % дексаметазона растворяется в 2,5 % растворе глюкозы и 0,9 % растворе натрия хлорида с амикацином.

Некоторые лекарственные средства, такие как лоразепам, следует смешивать с дексаметазоном в стеклянных флаконах, а не в пластиковых пакетах (концентрация лоразепама уменьшается до значений ниже 90 % за 3-4 часа хранения в поливинилхлоридных пакетах при комнатной температуре).

Некоторые лекарственные средства, такие как метапаминол, имеют так называемую «несовместимость, которая развивается медленно» – развивается в течение суток при смешивании с дексаметазоном.

Дексаметазон с гликопиролатом: значение рН окончательного раствора равно 6,4, что выходит за пределы диапазона стабильности.

Упаковка.

По 1 мл в ампуле. По 5 или 10 ампул в пачке.

Категория отпуска.

По рецепту.

Производитель.

ПАО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Дата последнего пересмотра. 29.11.2017.