

## **Состав**

*действующее вещество:* дексаметазон;

1 таблетка содержит 4 мг дексаметазона:

*вспомогательные вещества:* лактоза, крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* белые или почти белые, круглые таблетки со скошенными краями и насечкой с одной стороны; таблетку можно разделить по черте на две половины.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Кортикостероиды для системного применения, глюкокортикоиды.

Код АТХ N02A B02.

## **Фармакодинамика**

### *Механізм дії*

Дексаметазон є дуже потужним глюкокортикоїдом тривалої дії з незначною здатністю утримувати натрій і тому прийнятний, зокрема, для застосування пацієнтам із серцевою недостатністю та артеріальною гіпертензією.

Його протизапальна дія в 7 разів сильніша, ніж преднізолону. Як і інші глюкокортикоїди, дексаметазон чинить антиалергічну, жарознижувальну та імуносупресивну дії.

Період напіввиведення дексаметазону становить 36–54 години, і тому його можна застосовувати при захворюваннях, які потребують безперервної дії глюкокортикоїдів.

## **Фармакокінетика**

### *Всасывания и распределение*

Дексаметазон хорошо всасывается при пероральном применении; пиковый уровень в плазме крови достигается в пределах от 1 до 2 часов после применения и демонстрирует широкий диапазон межиндивидуальной вариабельности. Период полувыведения составляет  $3,6 \pm 0,9$  ч. Дексаметазон связывается с белками плазмы крови (около 77%), главным образом с альбумином. Процент связывания дексаметазона с белками в отличие от кортизола остается практически неизменным с увеличением концентрации стероидов. Кортикостероиды быстро распределяются по всем тканям организма, проникают через плаценту и могут выделяться в небольших количествах в грудное молоко.

### *Метаболизм*

Дексаметазон метаболизируется в основном в печени, но также и в почках.

### *Вывод*

Дексаметазон и его метаболиты выводятся из организма с мочой.

### **Показания**

1. Отек мозга, вызванный опухолью мозга, нейрохирургическим вмешательством, бактериальным менингитом, абсцессом мозга.
2. Тяжелый острый приступ астмы.
3. Исходное пероральное лечение обширных, тяжелых, острых кожных заболеваний, реагирующих на терапию ГКС, например эритродермия, пузырчатка обыкновенная, острая экзема.
4. Исходное пероральное лечение аутоиммунных расстройств, таких как системная красная волчанка (особенно его висцеральных форм).
5. Тяжелый прогрессирующее течение активного ревматоидного артрита, например, деструктивные формы и/или внесуставные проявления.
6. Тяжелые инфекции с токсичными состояниями (например, туберкулез, тиф) только с сопутствующей противомикробной терапией.
7. Паллиативное лечение опухолей.
8. Профилактика и лечение послеоперационной рвоты или рвоты, вызванная цитостатиками в сочетании с противорвотными средствами.

### **Противопоказания**

1. Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ.
2. Системная инфекция, если не применяется надлежащая противоинфекционной терапии.
3. Язва желудка или двенадцатиперстной кишки.
4. Вакцинация живой вакциной при лечении большими терапевтическими дозами дексаметазона (и другими кортикостероидами) из-за возможности вирусной инфекции.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Перед применением дексаметазона КРКА в сочетании с любым другим лекарственным средством следует прочитать инструкцию по применению этого лекарственного средства.

### Фармакодинамические взаимодействия

Следует контролировать состояние пациентов, принимающих НПВП, поскольку НПВП могут увеличивать частоту и/или тяжесть язвы желудка.

Ацетилсалициловую кислоту следует применять с осторожностью в комбинации с кортикостероидами при гипопротромбинемии.

Почечный клиренс салицилатов повышается при приеме кортикостероидов. Таким образом, дозу салицилатов можно уменьшить при прекращении приема стероидов. Отмены стероидов может привести к повышению интоксикации салицилатами за счет увеличения их концентрации в сыворотке крови.

Кортикостероиды снижают эффект противодиабетических средств, таких как инсулин, сульфонилмочевина и метформин. Время от времени могут возникать гипергликемия и диабетический кетоацидоз.

Таким образом, в начале лечения больные диабетом должны чаще сдавать анализы крови и мочи. Гипокалиемический эффект инъекций ацеталозамиду, петлевых диуретиков, тиазидных диуретиков, калийуретиков, амфотерицина В, глюкоминералкортикостероидов, тетракозактидом и слабительных средств будет увеличиваться. Гипокалиемия приводит к возникновению сердечной аритмии, особенно «torsade de pointes», и повышает токсичность сердечных гликозидов. Перед началом лечения кортикостероидами пациенту следует скорректировать гипокалиемию и определить содержание электролитов, провести ЭКГ. Кроме

того, сообщалось, что одновременное применение амфотерицина В и гидрокортизона приводило к увеличению размера сердца и сердечной недостаточности.

*Противоязвенные препараты:* карбеноксолон повышает риск развития гипокалиемии.

*Хлорохин, гидроксихлорохин и мефлохин.* Повышенный риск развития миопатии и кардиомиопатии.

*Одновременное применение с ингибиторами АПФ* повышает риск гематологических расстройств. ГКС могут влиять на гипотензивный эффект антигипертензивных препаратов. Дозы антигипертензивных препаратов, вероятно, придется скорректировать во время лечения дексаметазоном.

*Талидомид.* Особого внимания требует одновременное применение с талидомидом, поскольку были зарегистрированы случаи токсический эпидермальный некролиз.

*Эффект вакцинации может быть уменьшен при лечении дексаметазоном.*

Вакцинация живыми вакцинами при лечении большими терапевтическими дозами дексаметазона (и другими кортикостероидами) противопоказана из-за возможности вирусной инфекции. В этом случае вакцинацию нужно будет отложить минимум на 3 месяца после завершения лечения кортикостероидами. Другие виды иммунизации во время лечения большими терапевтическими дозами кортикостероидов опасны из-за риска неврологических осложнений и низкие значения или отсутствие повышенных значений титров антител (по сравнению с ожидаемыми значениями), а потому низкое защитное действие. Однако, пациентам, которые получали кортикостероиды местно или в течение короткого промежутка времени (менее 2-х недель) в меньших дозах, можно делать прививки.

*Ингибиторы холинэстеразы.* Одновременное применение ингибиторов холинэстеразы и кортикостероидов может привести к серьезной мышечной слабости у пациентов с миастенией. Если это возможно, следует прекратить применение ингибиторов холинэстеразы по крайней мере за 24 часа до начала терапии кортикостероидами.

Существует повышенный риск развития тендинита и разрыва сухожилий у пациентов, получавших одновременно глюкокортикоиды и фторхинолоны.

### Фармакокинетические взаимодействия

#### *Влияние других лекарственных средств на дексаметазон*

Дексаметазон метаболизируется с участием цитохрома P450 3A4 (CYP3A4).

Прием дексаметазона с индукторами CYP3A4, такими как эфедрин, барбитураты, рифабутин, рифампицин, фенитоин, карбамазепин, может привести к снижению концентрации дексаметазона в плазме крови, поэтому дозу нужно увеличить.

Аминоглутетимид может ускорить выведение дексаметазона и снизить его эффективность. В случае необходимости следует провести надлежащее корректировки дозы дексаметазона.

Смолы желчных кислот, такие как холестирамин, могут уменьшать абсорбцию дексаметазона.

Препараты для местного применения для лечения желудочно-кишечного тракта, антациды, активированный уголь. Описано снижение всасывания ГКС при одновременном применении с преднизолоном и дексаметазоном. Таким образом, применять глюкокортикоиды и препараты для местного применения для лечения желудочно-кишечного тракта, антациды, активированный уголь следует с интервалом не менее двух часов.

Прием дексаметазона с ингибиторами CYP3A4, такими как азольные противогрибковые препараты (например кетоконазол, итраконазол), ингибиторы протеазы ВИЧ (например ритонавир) и макролиды (например эритромицин), может привести к повышению концентрации в плазме крови и снижению клиренса дексаметазона. При необходимости дозу дексаметазона можно уменьшить.

Кетоконазол может не только повышать концентрацию дексаметазона в плазме путем угнетения CYP3A4, но также подавлять синтез кортикостероидов надпочечниками и привести к ее недостаточности после прекращения лечения кортикостероидами.

Эстрогены, включая пероральные контрацептивы, способные подавлять метаболизм определенных кортикостероидов и, таким образом, усиливать их эффект.

### Влияние дексаметазона на другие лекарственные средства

Дексаметазон является умеренным индуктором CYP3A4. Прием дексаметазона с препаратами, метаболизирующихся с помощью CYP3A4, может привести к увеличению клиренса и снижению плазменной концентрации этих веществ.

*Туберкулостатики.* В случае одновременного применения преднизолона наблюдалось снижение концентрации изониазида в плазме крови. Следует проводить тщательный мониторинг состояния пациентов, принимающих изониазид.

*Циклоспорин.* Одновременный прием циклоспорина и кортикостероидов может привести к усилению действия обоих веществ. Существует повышенный риск развития церебральных судом.

*Празиквантел.* Снижена концентрация празиквантела в плазме крови приводит к риску отсутствию эффективности лечения в связи с увеличением печеночного метаболизма дексаметазона.

*Пероральные антикоагулянты (кумарин).* Сопутствующая терапия кортикостероидами может усиливать или ослаблять действие пероральных антикоагулянтов. В случае приема высоких доз или длительности лечения более 10 дней существует риск кровотечений, специфических для терапии кортикостероидами (слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта, ломкость сосудов). Следует тщательно контролировать состояние пациентов, получающих кортикостероиды в комбинации с пероральными антикоагулянтами (контроль на 8-й день, затем - через каждые две недели во время и после лечения).

*Атропин и другие антихолинергические препараты.* Повышение внутриглазного давления возможно при одновременном приеме с дексаметазоном.

*Недеполяризующие миорелаксанты.* Эффект расслабления мышц может длиться дольше.

*Соматотропин.* Эффект гормона роста может быть уменьшен.

*Протирелин.* Пониженное увеличение ТТГ может быть меньше при приеме протирелину.

Ожидается, что сопутствующее лечение ингибиторами CYP3A, включая препараты, содержащие кобицистаты, повышают риск возникновения системных

побочных эффектов. Комбинации следует избегать, если только польза не превышает повышенный риск возникновения системных побочных эффектов ГКС, и в этом случае пациентов следует контролировать по системным эффектам ГКС.

## **Особенности применения**

### *Недостаточность надпочечников*

Вызванная лечением глюкокортикоидами недостаточность надпочечников, в зависимости от дозировки и длительности лечения, может сохраняться в течение многих месяцев, а в некоторых случаях - более года после прекращения лечения. Во время лечения дексаметазоном в отдельных случаях физического стресса (травмы, хирургические операции, роды и т.п.) может потребоваться временное увеличение дозы. Из-за возможного риска в стрессовых условиях необходимо введение начальной дозы кортикостероидов пациентам, проходящим длительное лечение. Даже в случае длительной недостаточности надпочечников после прекращения лечения может потребоваться введение глюкокортикоидов пациентам, которые испытывают тяжелый стресс. Острую недостаточность надпочечников, вызванную проведением терапии, можно минимизировать путем медленного снижения дозы до запланированного времени прекращения приема препарата.

Лечение дексаметазоном следует проводить только строго по показаниям и, в случае необходимости, проводить дополнительную целевую антиинфекционную терапии при таких заболеваниях и состояниях:

- острые вирусные инфекции (опоясывающий лишай, вирус простого герпеса, ветряная оспа, герпетический кератит)  
HBsAg-положительный хронический гепатит в активной фазе;
- примерно за 8 недель до и через 2 недели после вакцинации живой вакциной (см. раздел «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- системные микозы и паразитоз (например нематоды);
- полиомиелит;
- лимфаденит после вакцинации БЦЖ;
- острые и хронические бактериальные инфекции;
- туберкулез в анамнезе (риск реактивации), только при одновременном приеме туберкулостатических препаратов;
- известный или подозреваемый стронгилоидоз (нематодная инвазия).  
Лечение ГКС может привести к стронгилоидозной гиперинфекции и распространенной миграции личинок.

Кроме того, лечение дексаметазоном следует назначать только при наличии строгих показаний и в случае необходимости проводить дополнительное специфическое лечение таких заболеваний:

- желудочно-кишечные язвы;
- тяжелый остеопороз (поскольку кортикостероиды негативно влияют на баланс кальция);
- высокое артериальное давление, тяжело контролируется;
- сахарный диабет, который тяжело контролируется;;
- психические расстройства (в т.ч. в анамнезе);
- глаукома и широкоугольная глаукома;
- язвы роговицы и травмы роговицы;
- тяжелая сердечная недостаточность.

### *Анафилактические реакции*

Могут возникать серьезные анафилактические реакции.

### *Тендинит*

Существует повышенный риск развития тендинита и разрыва сухожилий у пациентов, которым одновременно применяли глюкокортикоиды и фторхинолоны.

### *Миастения*

Уже существующая миастения может ухудшаться в начале лечения дексаметазоном.

### *Нарушение зрения*

Могут быть сообщения о нарушении зрения при системном и местном применении кортикостероидов. Если у пациента есть такие симптомы, как помутнение зрения или другие нарушения зрения, пациента следует направить к офтальмологу для оценки возможных причин, которые могут включать катаракту, глаукому или редкие заболевания, такие как центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХП), которые были сообщались после применения системных и местных кортикостероидов.

Длительное применение кортикостероидов может привести к задней субкапсулярной катаракте, глаукоме с возможным повреждением зрительного нерва и может увеличить риск вторичных глазных инфекций, вызванных грибами или вирусами.

Кортикостероиды следует применять с осторожностью пациентам с глазным герпесом за возможной перфорации роговицы.

### *Перфорация кишечника*

Из-за риска перфорации кишечника дексаметазон следует применять только по неотложным показаниям и при надлежащем контроле таких состояний:

- тяжелый язвенный колит с угрозой перфорации;
- дивертикулит;
- энтероанастомоз (сразу после проведения операции).

Признаки раздражения брюшной полости после желудочно-кишечной перфорации могут отсутствовать у пациентов, получающих высокие дозы глюкокортикоидов.

### *Сахарный диабет*

Следует учитывать увеличение потребности в инсулине или пероральных противодиабетических препаратах при приеме дексаметазона у больных диабетом.

### *Со стороны сердечно-сосудистой системы*

Регулярный мониторинг артериального давления нужно проводить во время лечения дексаметазоном, особенно при применении высоких доз и у пациентов с высоким артериальным давлением, которое тяжело регулируется. Из-за риска ухудшения следует проводить тщательный мониторинг состояния пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью.

*Брадикардия может возникнуть у пациентов, получавших высокие дозы дексаметазона.*

Следует с осторожностью применять кортикостероиды пациентам, которые недавно перенесли инфаркт миокарда, поскольку были зафиксированы случаи разрыва миокарда.

### *Инфекции*

Лечение дексаметазоном может скрыть симптомы существующей инфекции или инфекции, которые развиваются, усложняя тем установление диагноза.

Длительное применение даже небольших доз дексаметазона приводит к повышенному риску заражения, даже микроорганизмами, которые в противном случае редко вызывают инфекции (так называемые оппортунистические инфекции).

### *Вакцинация*

Проведение вакцинации инактивированной вакциной возможно. Однако следует отметить, что более высокие дозы кортикостероидов могут негативно влиять на иммунную реакцию и, следовательно, на успех инокуляции. При длительном лечении дексаметазоном рекомендуется проведение регулярных обследований у врача (в том числе профилактические проверки зрения с интервалом в три месяца).

### *Нарушение обмена веществ*

При высоких дозах следует проводить мониторинг достаточного потребления кальция и ограничения натрия, а также сывороточных уровней калия. В зависимости от продолжительности и дозировки при лечении можно ожидать негативное влияние на метаболизм кальция, поэтому рекомендуется профилактика остеопороза. Это касается, прежде всего, сопутствующих факторов риска, таких как семейная предрасположенность, старший возраст, период после менопаузы, недостаточное употребление белка и кальция, курение, чрезмерное употребление алкоголя, а также недостаточная физическая активность. Профилактика состоит из достаточного потребления кальция и витамина D и физической активности. Дополнительное медицинское лечение рассматривается в случае существующего остеопороза.

Кортикостероиды следует назначать с осторожностью пациентам с мигренью, поскольку применение кортикостероидов может привести к задержке жидкости.

### *Психологические изменения*

Психологические изменения проявляются в различных формах, наиболее распространенными из которых являются эйфория. Также могут возникнуть депрессия, психотические реакции и склонность к суициду.

Эти заболевания могут быть серьезными. Обычно они начинаются в течение нескольких дней или недель после начала приема препарата чаще возможны при приеме высоких доз. Большинство из этих эффектов исчезает при снижении дозы или прекращении приема препарата. При возникновении этих эффектов, они, вероятно, потребуют лечения. В некоторых случаях, проблемы с психическим здоровьем появлялись при уменьшении дозы или прекращении приема препарата.

### *Отек мозга и повышенное внутричерепное давление*

Кортикостероиды не следует применять при черепно-мозговой травме, поскольку они, вероятно, не принесут пользы или даже могут навредить.

### *Синдром лизиса опухоли*

У пациентов с гематологическими злокачественными новообразованиями наблюдался синдром лизиса опухоли (СЛП) после применения дексаметазона отдельно или в комбинации с другими химиотерапевтическими средствами. Необходимо внимательно следить за состоянием пациентов с высоким риском возникновения СЛП, таких как пациенты с высокой скоростью пролиферации, большой массой опухоли и высокой чувствительностью к цитотоксическим средствам, и применять соответствующие меры предосторожности.

### *Прекращение лечения*

Дозы глюкокортикоидов следует постепенно снижать.

Следует учитывать такие риски при прерывании или прекращении длительного применения глюкокортикоидов:

- Обострение или рецидив основного заболевания, острая недостаточность надпочечников, синдром отмены кортикостероидов (синдром отмены может включать повышение температуры, боли в мышцах и суставах, воспаление слизистой оболочки носа (ринит), потерю массы тела, кожный зуд и воспаление глаз (конъюнктивит).
- Некоторые вирусные заболевания (ветряная оспа, корь) у пациентов, получавших глюкокортикоиды, могут протекать в тяжелой форме.
- Дети и лица с ослабленным иммунитетом, которые не болели ветряной оспой или корью, особенно склонны к возникновению побочных эффектов. Если эти люди вступают в контакт с людьми, инфицированными корью или ветряной оспой, при прохождении курса лечения дексаметазоном в случае необходимости необходимо провести профилактическое лечение.

### *Другое*

Кризис при феохромоцитоме, которая может привести к летальному исходу, была зарегистрирована после применения системных кортикостероидов. Кортикостероиды пациентам с подозреваемой или установленной феохромоцитомой следует назначать только после соответствующей оценки соотношения риск/польза.

### *Дети*

Кортикостероиды вызывают дозозависимое ингибирование роста у младенцев, детей и подростков, поскольку кортикостероиды могут привести к раннему закрытию эпифиза, что может быть необратимым. Поэтому для длительного применения дексаметазона детям должны быть строгие показания, а рост таких пациентов следует регулярно проверять.

Недоношенные новорожденные: имеющиеся данные свидетельствуют о длительных побочных явлениях нейроразвитку после раннего лечения (<96 часов) недоношенных детей с хронической болезнью легких в начальных дозах 0,25 мг / кг два раза в день.

### *Пациенты пожилого возраста*

Побочные эффекты системных кортикостероидов, особенно у пожилых пациентов, могут иметь серьезные последствия. В основном они включают остеопороз, гипертонию, гипокалиемию, сахарный диабет, склонность к инфекции и атрофии кожи. Необходим тщательный клинический контроль для предотвращения опасных реакций для жизни.

### *Влияние на диагностику*

Глюкокортикоиды могут подавлять кожные реакции при проведении анализов на выявление аллергии. Они могут также влиять на тест нитросиним тетразолием для выявления бактериальных инфекций и могут привести к ложноотрицательным результатам.

### *Примечание о допинге*

Прием дексаметазона может привести к положительным результатам.

Дексаметазон КРКА содержит лактозу. Пациенты с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозы мальабсорбцией не должны принимать этот препарат.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Исследование влияния на способность управлять автотранспортом или другими механизмами не проводилось.

Дексаметазон может вызвать состояние спутанности сознания, галлюцинации, головокружение, сонливость, утомляемость, обмороки и помутнение зрения. Во время лечения дексаметазоном пациенты должны быть проинформированы о запрете управлять автотранспортом, работать с механизмами или выполнять опасные задания.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

## *Беременность*

Дексаметазон проникает через плаценту. Введение кортикостероидов беременным животным может привести к порокам развития плода, в том числе к образованию волчьей пасти, внутриутробной задержки роста, и повлиять на рост и развитие мозга. Нет никаких доказательств того, что кортикостероиды приводят к увеличению частоты врожденных аномалий, таких как волчья пасть/заячья губа, у человека. Долгосрочная или повторная терапия кортикостероидами во время беременности повышает риск развития внутриутробной задержки роста. У новорожденных, подвергшихся воздействию кортикостероидов до рождения, существует повышенный риск развития недостаточности надпочечников, в нормальных условиях происходит ее спонтанная постнатальная регрессия, но это редко имеет клиническое значение. Дексаметазон во время беременности, особенно в первом триместре, следует назначать, только если польза перевешивает риски для матери и ребенка.

## *Лактация*

Глюкокортикоиды проникают в грудное молоко. Нет достаточной информации о проникновении дексаметазона в грудное молоко. Риск для новорожденных/младенцев не исключен. Дети, матери которых принимают высокие дозы системных кортикостероидов в течение длительного периода, могут иметь угнетение надпочечников.

Решение о продолжении или прекращении грудного вскармливания/или продолжения или прекращения терапии дексаметазоном следует принимать, учитывая преимущества грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии дексаметазоном для матери.

## *Фертильность*

Дексаметазон уменьшает биосинтез тестостерона и эндогенную секрецию АКТГ, что влияет на сперматогенез и овариальный цикл.

## **Способ применения и дозы**

### *Дозировка*

Дексаметазон принимают в обычных дозах от 0,5 до 10 мг в сутки в зависимости от заболевания, которое лечат. При более тяжелых состояниях может

потребуется применение доз более 10 мг в сутки. Дозу подбирают в зависимости от индивидуальной реакции пациента и тяжести заболевания. Начальные дозы дексаметазона применяют до появления клинической реакции, а затем дозу следует постепенно уменьшать до самой низкой клинически эффективной дозы. Для лечения острых тяжелых состояний применяют значительно более высокие дозы чем для хронических заболеваний. Для того чтобы минимизировать побочные эффекты, следует использовать самую низкую эффективную дозу.

Если не предусмотрено иное, руководствуются нижеприведенными рекомендациями по дозировке.

Приведенные ниже рекомендации по дозировке подано исключительно для ознакомления. Начальные и суточные дозы всегда нужно определять на основе индивидуальной реакции пациента и тяжести заболевания.

Паллиативное лечение опухолевых заболеваний начальная доза и длительность лечения зависит от причины и тяжести заболевания, 3-20 мг/сут. Очень высокие дозы до 96 мг можно применять для паллиативного лечения. Для оптимальной дозировки и уменьшения количества таблеток можно применять комбинацию низких доз (4 и 8 мг) и более высоких доз (20 мг или 40 мг).

Профилактика и лечение рвоты, вызванной применением цитостатиков, эметогенной химиотерапией, в сочетании с противорвотными средствами перорального 10-20 мг дексаметазона до начала химиотерапии, а затем, при необходимости, 4-8 мг 2-3 раза в сутки в течение 1-3 дней (при умеренной эметогенной терапии) и до 6 дней (при интенсивной эметогенной терапии).

### *Нарушение функции почек*

У пациентов, находящихся на активном гемодиализе, может повыситься клиренс через диализат и, таким образом, может потребоваться корректировка дозы стероидов.

### *Нарушение функции печени*

Пациентам с тяжелым течением болезни печени может потребоваться коррекция дозы. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью биологические эффекты дексаметазона могут усиливаться за счет более медленного метаболизма (продлен период полувыведения из плазмы) и

гипоальбуминемии (повышенные уровни свободного препарата в плазме крови), которые также могут вызвать больше побочных эффектов.

### *Пациенты пожилого возраста*

Лечение пациентов пожилого возраста, особенно в случае длительного лечения, следует подобрать с учетом более серьезных последствий распространенных побочных эффектов кортикостероидов в пожилом возрасте (остеопороз, сахарный диабет, гипертония, пониженный иммунитет, изменения психики). У таких пациентов концентрации дексаметазона в плазме крови могут быть выше, экскреция медленнее, чем у молодых пациентов, поэтому дозу нужно уменьшить соответствующим образом.

### *Длительное лечение*

Для длительного лечения ряда заболеваний после начальной терапии лечения ГКС следует изменить с дексаметазона в преднизон/преднизолон, чтобы уменьшить угнетение функции коры надпочечников.

### *Прекращение лечения*

Острая недостаточность коры надпочечников может возникнуть после резкого прекращения длительного лечения большими дозами глюкокортикоидов. Таким образом, в подобных случаях дозы глюкокортикоидов следует снижать постепенно для прекращения лечения (см. Раздел «Особенности применения»).

### *Способ применения*

Дексаметазон следует принимать во время или сразу после приема пищи, чтобы свести к минимуму раздражение желудочно-кишечного тракта. Следует избегать употребления напитков, содержащих алкоголь или кофеин.

Дексаметазон КРКА выпускается в форме таблеток по 4 мг, 8 мг, 20 мг и 40 мг. Таблетки можно разделить на равные части и обеспечить дополнительные дозы 2 мг и 10 мг для облегчения глотания таблетки для пациента. Когда невозможно проведение терапии через день, общую суточную дозу глюкокортикоидов обычно можно применять в виде одноразовой утренней дозы однако некоторые

пациенты нуждаются в разделении суточных доз глюкокортикоидов.

## **Дети**

Диапазон начальных доз дексаметазона составляет 0,08-0,3 мг/кг в сутки или 2,5 мг-10 мг/м<sup>2</sup> площади поверхности тела в сутки в 3-4 приема. Вывод дексаметазона примерно одинаковое у детей и взрослых в случае корректировки дозы в соответствии с площадью поверхности тела. Дозировка подбирают с учетом возможного влияния на рост и развитие и наличии признаков угнетения функции надпочечников. Недоношенные новорожденные: имеющиеся данные свидетельствуют о длительных неврологических побочных эффектах после раннего лечения (до 96 часов) недоношенных детей с хроническим заболеванием легких при начальных дозах 0,25 мг/кг 2 раза в день.

## **Передозировка**

### *Симптомы*

Об острой токсичности и/или смертельных случаях после передозировки ГКС сообщалось редко.

Передозировка или длительное применение может усиливать побочные эффекты глюкокортикоидов.

### *Лечение*

Антидота не существует. Лечение симптоматическое и поддерживающее. Предусматривается уменьшение дозировки дексаметазона или медленное прекращение приема, если это возможно. Вероятно, лечение не показано для реакций, возникших из-за хронического отравления, за исключением когда состояние пациента может сделать его очень восприимчивым к негативным эффектам кортикостероидов. В таком случае следует промыть желудок и в случае необходимости начать симптоматическое лечение. Анафилактические реакции и реакции гиперчувствительности можно лечить с помощью эпинефрина (адреналина), искусственного дыхания с положительным давлением и эуфиллином. Пациент должен находиться в тепле и покое. Период полувыведения дексаметазона из плазмы составляет около 190 минут.

## **Побочные реакции**

### Резюме профиля безопасности

Частота ожидаемых побочных реакций коррелирует с относительной активностью вещества, дозой, время приема и продолжительностью лечения. Риск побочных эффектов низкий во время краткосрочной терапии при условии соблюдения рекомендаций по дозировке и проведение тщательного наблюдения за пациентами.

Обычные побочные эффекты краткосрочного лечения дексаметазоном (дни/недели) включают увеличение массы тела, расстройства психики, нарушение толерантности к глюкозе и временную недостаточность надпочечников. Длительное лечение дексаметазоном (месяцы/годы), как правило, вызывает центральное ожирение, уязвимость кожи, атрофию мышц, остеопороз, замедление роста и долгосрочную недостаточность надпочечников (см. Также раздел «Особенности применения»).

| Классы систем органов                    | Побочные реакции (частота неизвестна)                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Инфекции и инвазии                       | Повышенная восприимчивость к инфекциям * или их обострения (латентных), в том числе сепсиса, туберкулеза, глазных инфекций, ветряной оспы, кори, грибковых и вирусных инфекций, с маскировкой клинических симптомов, оппортунистические инфекции |
| Со стороны крови и лимфатической системы | Лейкоцитоз, лимфопения, эозинопения, полицитемия, нарушения коагуляции                                                                                                                                                                           |
| Со стороны иммунной системы              | Аллергические реакции, включая анафилаксии, снижение иммунитета (см. Также «Инфекции и инвазии»).                                                                                                                                                |

|                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Со стороны<br>эндокринной<br>системы      | <p>Угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и индукция синдрома Кушинга (типичные симптомы: лунообразное лицо, румянец на щеках (полнокровие), ожирение), вторичная недостаточность надпочечников и гипофиза (особенно при стрессе, таком как травма или хирургическое вмешательство) , замедление роста у младенцев, детей и подростков, нерегулярность менструаций и аменорея, гирсутизм</p> |
| Со стороны<br>обмена веществ<br>и питания | <p>Увеличение массы тела, отрицательный баланс белка и кальция, повышенный аппетит, задержка натрия и воды, потеря калия * (осторожно: аритмия), гипокалиемический алкалоз, проявления латентного сахарного диабета, нарушение толерантности к углеводам с необходимостью повышения дозы противодиабетических препаратов *, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия</p>                                  |

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Со стороны психики *       | Психологическая зависимость, депрессия, бессонница, обострение шизофрении, психические заболевания от эйфории до выраженного психоза                                                                                                                                                                                             |
| Со стороны нервной системы | Повышенное внутричерепное давление с папиллоэдемой у детей (идиопатическая внутричерепная гипертензия), как правило, после прекращения лечения; проявления скрытой эпилепсии, увеличение количества судорог при существующей эпилепсии, головокружение, головная боль                                                            |
| Со стороны органов зрения  | Повышенное внутриглазное давление, глаукома, папиллоэдема, катаракта *, в основном с задним субкапсулярным помутнением, атрофия роговицы и склеры, увеличение количества офтальмологических вирусных, грибковых и бактериальных инфекций, ухудшение симптомов, связанных с язвами роговицы * нечеткость зрения, хориоретинопатия |

|                                                                      |                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Со стороны сердца                                                    | Разрыв сердечной мышцы после недавно перенесенного инфаркта миокарда, застойная сердечная недостаточность у предрасположенных пациентов, сердечная декомпенсация *                   |
| Со стороны сосудов                                                   | Артериальная гипертензия, васкулит, повышение атеросклероза и риск развития тромбозов/тромбоэмболий (увеличение свертываемости крови может привести к тромбоэмболических осложнений) |
| Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения | Гикавка                                                                                                                                                                              |
| Со стороны желудочно-кишечного тракта                                | Диспепсия, вздутие живота * язвы желудка с перфорацией и кровотечением, острый панкреатит, язвенный эзофагит, кандидоз пищевода, метеоризм, тошнота, рвота                           |

|                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Со стороны<br>кожи и<br>подкожной<br>клетчатки                            | Гипертрихоз, атрофия<br>кожи, телеангиэктазии,<br>стрии, эритема,<br>стероидные угри,<br>петехии, экхимозы,<br>аллергический дерматит,<br>крапивница,<br>ангионевротический<br>отек, истончение волос,<br>нарушение пигментации,<br>повышенная ломкость<br>капилляров,<br>периоральный дерматит,<br>гипергидроз, склонность<br>к образованию синяков |
| Со стороны<br>костно-<br>мышечной<br>системы и<br>соединительной<br>ткани | Преждевременное<br>закрытие эпифизов,<br>остеопороз, переломы<br>позвоночника и длинных<br>трубчатых костей,<br>асептический некроз<br>бедренной и плечевой<br>костей, растяжения<br>сухожилий *<br>проксимальная миопатия,<br>мышечная слабость,<br>потеря мышечной массы                                                                           |
| Со стороны<br>репродуктивной<br>системы и<br>молочных<br>желез            | Импотенция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

|               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Общие реакции | <p>Снижение ответа на вакцинацию и кожные тесты. Задержка заживления ран, дискомфорт, недомогание, синдром отмены кортикостероидов: слишком быстрое снижение дозы кортикостероидов после длительного лечения может привести к острой недостаточности надпочечников, гипотонии и смерти. Абстинентный синдром может проявляться лихорадкой, миалгия, артралгия, ринитом, конъюнктивитом, появлением болезненных узелков на коже, которые чешутся, и потерей массы тела.</p> |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

\* См. также раздел «Особенности применения».

### Описание отдельных побочных реакций

#### *Недостаточность надпочечников*

Недостаточность надпочечников, вызванная лечением глюкокортикоидами, может в зависимости от дозы и продолжительности лечения сохраняться в течение многих месяцев, а в некоторых случаях - более года после прекращения лечения (см. Раздел «Особенности применения»).

## *Изменения психики*

Изменения психики проявляются в различных формах, наиболее распространенными из которых являются эйфория. Также возможны депрессия, психотические реакции и склонность к суициду. Эти заболевания могут быть серьезными. Обычно они проявляются в течение нескольких дней или недель после начала приема препарата. Они более вероятно возникают при приеме высоких доз. Большинство из этих проблем исчезает при снижении дозы или прекращении приема препарата (см. Раздел «Особенности применения»).

## *Инфекции*

Лечение дексаметазоном может скрывать симптомы существующей инфекции или инфекции, развивается. Это затрудняет установление диагноза и может привести к повышенному риску инфицирования (см. Раздел «Особенности применения»).

## *Перфорация кишечника*

Кортикостероиды могут быть связаны с повышенным риском перфорации толстой кишки при тяжелом язвенном колите с угрозой перфорации, дивертикулитом и энтероанастомозом (сразу после операции).

Признаки раздражения брюшной полости после перфорации желудочно-кишечного тракта могут отсутствовать у пациентов, получающих высокие дозы глюкокортикоидов (см. Раздел «Особенности применения»).

## *Со стороны сердечно-сосудистой системы*

Могут возникать брадикардия, ухудшение тяжелой сердечной недостаточности и высокое артериальное давление, трудно регулируется. Следует с осторожностью применять кортикостероиды пациентам, которые недавно перенесли инфаркт миокарда, поскольку были зафиксированы случаи разрыва миокарда (см. Раздел «Особенности применения»).

## *Дети*

Кортикостероиды вызывают дозозависимое задержку роста у младенцев, детей и подростков, поскольку кортикостероиды могут привести к раннему закрытие эпифизов, что может быть необратимым (см. Раздел «Особенности применения»).

### *Пациенты пожилого возраста*

Побочные эффекты системных кортикостероидов могут иметь серьезные последствия, особенно у пациентов пожилого возраста. В основном они включают остеопороз, артериальную гипертензию, гипокалиемию, сахарный диабет, склонность к инфекции и атрофии кожи (см. Раздел «Особенности применения»).

### *Отчет об ожидаемых побочных реакциях*

Отчетность о предполагаемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения польза / риск лекарственного средства. Информацию о любых предполагаемых побочных реакциях следует подавать в соответствии с требованиями законодательства.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Для лекарственного средства не требуются специальные температурные условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от действия света и влаги.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

КРКА, д.д., Ново место/KRKA, d.d., Novo mesto.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения/Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).