

## **Состав**

*действующее вещество:* дексаметазона фосфат;

1 мл раствора для инъекций содержит 4 мг дексаметазона фосфата в виде дексаметазона;

*вспомогательные вещества:* глицерин, натрия эдетат, натрия фосфат дигидрат, вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачный, от бесцветного до бледно-желтого цвета раствор, практически без механических включений.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Кортикостероиды для системного применения. Код АТХ N02A B02.

## **Фармакодинамика**

Дексаметазон - это полусинтетический гормон надпочечников (ГКС) с глюкокортикоидной активностью. Оказывает противовоспалительное и иммуносупрессивное действие, а также влияет на энергетический обмен, обмен глюкозы и (через отрицательную обратную связь) 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 в подтверждение того, что они действуют на клеточном уровне. В цитоплазме клеток существуют две хорошо определенные системы рецепторов. Через связывания с рецепторами глюкокортикоидов ГКС проявляют противовоспалительное и иммуносупрессивное действие и регулируют обмен глюкозы, а в результате связывания с рецепторами минералокортикоидов они регулируют метаболизм натрия, калия и водно-электролитного баланса.

Глюкокортикоиды растворяются в липидах и легко проникают в целевые клетки через клеточную мембрану. Связывание гормона с рецептором приводит к изменению конформации рецептора, способствует увеличению его родства 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 увеличена или уменьшена. Образовавшаяся м-РНК транспортируется рибосомы, после чего происходит образование новых белков. В зависимости от целевых клеток и процессов, которые происходят 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.

#### *Влияние на энергетический обмен и гомеостаз глюкозы*

Дексаметазон вместе с инсулином, глюкагоном и катехоламинами регулируют хранение и потребление энергии. В печени увеличивается образование глюкозы из пируватов или аминокислот и образования гликогена. В периферических тканях, особенно в мышцах, уменьшается потребление глюкозы и мобилизация аминокислот (с белков), которые являются субстратами для глюконеогенеза в печени. Прямое влияние на обмен жиров - это центральное распределение жировой ткани и увеличение липолитической реакции на катехоламины.

С помощью рецепторов в почечных проксимальных канальцах дексаметазон увеличивает почечный кровоток и клубочковую фильтрацию, тормозит образование и секрецию вазопрессина, улучшает способность почек выводить из организма кислоты.

За счет увеличения количества  $\beta$ -адренорецепторов и средства к  $\beta$ -адренорецепторов, которые передают положительный инотропный эффект катехоламинов, дексаметазон непосредственно повышает сократительную функцию сердца и тонус периферических сосудов.

При применении высоких доз дексаметазон тормозит фибробластную выработку коллагена типа I и типа III и образования гликозаминогликанов. Таким образом, благодаря торможению образования внеклеточного коллагена и матрикса возникает задержания заживления ран. Длительное введение высоких доз вызывает прогрессирующую резорбцию костей путем косвенного воздействия и уменьшает остеогенез путем прямого воздействия (увеличение секреции паратиреоидного гормона и уменьшение секреции кальцитонина), а также является причиной негативного кальциевого баланса за счет уменьшения кальциевой абсорбции в кишечнике и увеличение выделения его с мочой. Это обычно приводит к вторичному гиперпаратиреозу и фосфатурии.

### *Влияние на гипофиз и гипоталамус*

Дексаметазон проявляет в 30 раз выше действие, чем кортизол. Таким образом, он является более мощным ингибитором кортикотропин-рилизинг фактора (CRF) и секреции АКТГ по сравнению с эндогенным кортизолом. Это приводит к уменьшению секреции кортизола и после длительного подавления секреции CRF и АКТГ - к атрофии надпочечников. Недостаточность коры надпочечников может возникнуть уже на 5-й и 7-й день после введения дексаметазона в дозе, эквивалентной 20-30 мг преднизона в день или после 30 дневной терапии низкими дозами. После отмены кратковременной терапии (до 5 дней) высокими дозами функция коры надпочечников должна восстановиться в течение 1 недели; после длительной терапии нормализация происходит позже, обычно до 1 года. У некоторых пациентов может развиваться необратимая атрофия надпочечников.

Противовоспалительное и иммунодепрессивное действие глюкокортикоидов базируется на их молекулярном и биохимическом воздействии. Молекулярная противовоспалительное действие возникает в результате связывания с ГКС рецепторами и вследствие изменения экспрессии ряда генов, регулирующих формирование различных информационных молекул, белков и ферментов, участвующих в воспалительной реакции. Биохимическая противовоспалительное действие глюкокортикоидов - результат блокирования образования и функционирования гуморальных медиаторов воспаления: простагландинов, тромбоксанив, цитокинов и лейкотриенов. Дексаметазон уменьшает образование лейкотриенов путем уменьшения высвобождения арахидоновой кислоты из клеточных фосфолипидов, вызванное ингибированием активности фосфолипазы A2. Воздействие на фосфолипазы достигается не прямым воздействием, а в результате увеличения концентрации липокортина

(Макрокортин), который является ингибитором фосфолипазы А2. Дексаметазон тормозит образование простагландинов и тромбоксана путем уменьшения образования специфического мДНК и тем самым объема образования циклооксигеназы. Дексаметазон также уменьшает выработку фактора активации тромбоцитов (РАФ) за счет увеличения концентрации липокортина. Другие биохимические противовоспалительные эффекты включают снижение образования фактора некроза опухолей (TNF) и интерлейкина (IL-1).

В исследованиях на животных расщепления неба наблюдалось у крыс, мышей, хомяков, кроликов, собак и приматов, но не у лошадей и овец. В некоторых случаях расщепление неба сочеталось с проблемами центральной нервной системы и сердца. У приматов нарушения в головном мозге наблюдались после облучения. Кроме того, может задерживаться внутриутробный рост. Все эти эффекты были замечены при применении дексаметазона в высоких дозах.

## **Фармакокинетика**

### *Абсорбция*

Дексаметазон достигает максимальной концентрации в плазме крови в течение первых 5 минут при внутривенном введении и в течение 1 часа при введении. После местного введения в сустав или мягкие ткани (очаг воспаления), всасывание происходит медленнее, чем в случае введения. При внутривенном введении начало действия является мгновенным; после введения клинический эффект наступает через 8 часов. Действие продолжается 17-28 дней после введения и от 3 дней до 3 недель после введения местно.

### *Распределение*

В плазме крови и синовиальной жидкости преобразование дексаметазона фосфата в дексаметазон происходит очень быстро. В плазме крови 77% дексаметазона связываются с белками плазмы крови, преимущественно с альбумином. Лишь небольшое количество дексаметазона связывается с другими белками. Дексаметазон является жирорастворимым, поэтому он свободно проникает в клетки и межклеточное пространство. В центральной нервной системе (гипоталамус, гипофиз) он связывается и действует через мембранные рецепторы. В периферических тканях связывается и действует с помощью цитоплазматических рецепторов.

### *Метаболизм*

Разрушение дексаметазона происходит в месте действия, то есть в самой клетке. Дексаметазон в первую очередь метаболизируется в печени, также, возможно, в почках и других тканях.

### *Вывод*

Период полувыведения дексаметазона составляет 24-72 часа. Преимущественно выводится с мочой.

### **Показания**

*Дексаметазон вводить внутривенно или внутримышечно в неотложных случаях и при отсутствии возможности перорального применения.*

### Заболевания эндокринной системы:

- Заместительная терапия первичной или вторичной (гипофизарной) недостаточности надпочечников (кроме острой недостаточности надпочечников, при которой гидрокортизон или кортизон являются более подходящими ввиду их более выраженный гормональный эффект).
- Острая недостаточность надпочечников (гидрокортизон или кортизон являются препаратами выбора; может оказаться необходимым совместное применение с минералокортикоидами, особенно при применении синтетических аналогов).
- Перед операциями и в случаях серьезных травм или заболеваний у пациентов с установленной надпочечниковой недостаточностью или при неопределенным количеством коры запаса.
- Шок, устойчивый к традиционной терапии, при имеющейся или подозреваемой недостаточности надпочечников.
- Врожденная гиперплазия надпочечников.
- Негнойное воспаление щитовидной железы и тяжелые формы радиационных тиреоидитов.

### Ревматологические заболевания:

(Как вспомогательная терапия в период, когда базовая терапия не подействовала, то есть у пациентов, у которых обезболивающее и противовоспалительное действия НПВЗ были неудовлетворительными)

- Ревматоидный артрит, включая ювенильный ревматоидный артрит и внесуставные проявления ревматоидного артрита (ревматические легкие, изменения сердца, глаз, кожный васкулит).
- Синовит при остеоартрозе; посттравматический остеоартроз; эпикондилит; острый неспецифический тендосиновит; острый подагрический артрит псориатический артрит анкилозирующий спондилит; системные заболевания соединительной ткани; васкулит.

### Заболевания кожи:

- Пузырчатка; тяжелая мультиформная эритема (синдром Стивенса-Джонсона) эксфолиативный дерматит буллезный герпетиформный дерматит тяжелые формы экссудативной эритемы; узелковая эритема тяжелые формы себорейного дерматита тяжелые формы псориаза; крапивница, которая не поддается стандартному лечению; фунгоидный микоз, дерматомиозит.

### Аллергические заболевания:

(Не поддаются традиционному лечению)

- Бронхиальная астма; контактный дерматит атопический дерматит сывороточная болезнь, хронический или сезонный аллергический ринит аллергия на лекарства; крапивница после переливания крови.

### Заболевания органов зрения:

- Воспалительные заболевания глаз (острый центральный хориоидея, неврит зрительного нерва); аллергические заболевания (конъюнктивиты, увеиты, склериты, кератит, ириты) системные иммунные заболевания (саркоидоз, височный артериит) пролиферативные изменения в глазнице (эндокринная офтальмопатия, псевдоопухоль) иммуносупрессорной терапия при пересадке роговицы.

Раствор возможно вводить системно или местно (введение под конъюнктиву и ретробульбарное или парабульбарное введения)

### Желудочно-кишечные заболевания:

для выведения пациента из критического периода при:

- Язвенном колите (тяжелый развитие); болезни Крона (тяжелое развитие); хронические аутоиммунные гепатиты; реакция отторжения при пересадке печени.

### Заболевания дыхательных путей:

- Симптоматический саркоидоз (симптоматично) острый токсический бронхолит; хронический бронхит и астма (при обострении) очаговый или диссеминированный туберкулез легких (вместе с соответствующей противотуберкулезной терапией) бериллиоз (гранулематозное воспаление) радиационный или аспирационный пневмонит.

### Гематологические заболевания:

- Приобретенная или врожденная хроническая апластическая анемия, аутоиммунная гемолитическая анемия;
- Вторичная тромбоцитопения у взрослых, эритробластопения; острая лимфобластная лейкемия (индукционная терапия); идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура у взрослых (только введение, внутримышечное введение противопоказано).

### Почечные заболевания:

- Иммуносупрессорной терапия при трансплантации почки стимулирование диуреза или уменьшение протеинурии при идиопатическом нефротическом синдроме (без уремии) и нарушение функции почек при системной красной волчанке.

- 

### Злокачественные онкологические заболевания:

- Паллиативное лечение лейкемии и лимфомы у взрослых, острая лейкемия у детей гиперкальциемия при злокачественных заболеваниях.

### Отек мозга

- Отек головного мозга вследствие первичной или метастатической опухоли головного мозга, трепанация черепа и черепно-мозговые травмы.

### Шок

- Шок, который не поддается классическому лечению; шок у пациентов с недостаточностью коры надпочечников; анафилактический шок (внутривенно после назначения адреналина) перед операцией для предотвращения шока при подозрении или при установленной недостаточности коры надпочечников.

### Другие показания:

- Туберкулезный менингит с субарахноидальной блокадой (вместе с надлежащей противотуберкулезной терапией) трихинеллез с неврологическими симптомами или трихинеллез миокарда кистозная опухоль апоневроза или сухожилия (ганглия).

### Показания для внутрисуставного введения или введения в мягкие ткани:

- Ревматоидный артрит (тяжелое воспаление отдельного сустава) анкилозирующий спондилит (когда воспаленные суставы не поддаются традиционному лечению) псориатический артрит (олигоартикулярна форма и тендовагинит) моноартрит (после эвакуации синовиальной жидкости); остеоартрит суставов (только в случае синовита и экссудации) внесуставной ревматизм (эпикондилит, тендовагинит, бурсит); острый и подагрический артрит.

### Местное введение (введение в место поражения):

- Келоидные поражения; гипертрофические, воспалительные и инфильтрированные поражения при лишае, псориазе, кольцевидной гранулема, склерозирующем фолликулит, дискоидной волчанки и кожном саркоидозе; дисковый красный волчий лишай; болезнь Урбаха-Оппенгейма; локализованная алопеция.

### **Противопоказания**

1. Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому другому ингредиенту препарата.

2. Острые вирусные, бактериальные или системные грибковые инфекции (если не применять надлежащую терапию).
3. Синдром Кушинга.
4. Вакцинация живой вакциной.
5. Период кормления грудью (за исключением неотложных случаев).
6. Внутримышечное введение противопоказано пациентам с тяжелыми заболеваниями свертывающей системы крови.
7. Местное введение противопоказано при бактериемии, системных грибковых инфекциях, пациентам с нестабильными суставами, инфекциями в месте применения, в том числе 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-кишечного кровотечения и образование язв.

Действие дексаметазона уменьшается с одновременным применением препаратов, которые активируют фермент СYP 3A4 (фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин, примидон, рифабутин, рифампицин) или увеличивают метаболический клиренс глюкокортикоидов (эфедрин и аминоклутетимид). В этих случаях доза дексаметазона должна быть увеличена. Взаимодействие между дексаметазоном и всеми вышеупомянутыми лекарственными средствами может исказить тест подавления дексаметазона. Это нужно учитывать при оценке результатов теста.

Совместное применение дексаметазона и препаратов, ингибирующих СYP 3A4 ферментную активность (кетоконазол, макролиды), может вызвать увеличение концентрации дексаметазона в сыворотке крови. Дексаметазон является умеренным индуктором СYP 3A4. Совместное применение с препаратами, которые метаболизируются СYP 3A4 (индинавир, эритромицин), может увеличивать их клиренс, что приводит к снижению концентрации в сыворотке крови.

Путем ингибирования ферментной действия СYP 3A4 кетоконазол может увеличивать концентрации дексаметазона в сыворотке. С другой стороны, кетоконазол может подавлять надпочечниковый синтез глюкокортикоидов,

таким образом, вследствие снижения концентрации дексаметазона может развиваться недостаточность надпочечников.

Дексаметазон уменьшает терапевтический эффект лекарств против диабета, артериальной гипертензии, празиквантела и натрийуретиков (поэтому дозу этого лекарства следует увеличить), однако повышает активность гепарина, альбендазола и калийуретиков (дозу этих препаратов следует уменьшить в случае необходимости).

Дексаметазон может изменить действие кумариновых антикоагулянтов, поэтому при применении такой комбинации лекарств следует чаще контролировать протромбиновое время.

Одновременное применение высоких доз глюкокортикоидов и агонистов  $\beta_2$ -адренорецепторов повышает риск гипокалиемии. У пациентов с гипокалиемией сердечные гликозиды в большей степени способствуют нарушению ритма и имеют большую токсичность.

Дексаметазон уменьшает терапевтический эффект антихолинэстеразных средств, применяемых при миастении.

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

Глюкокортикоиды усиливают почечный клиренс салицилатов, поэтому иногда трудно получить их терапевтические концентрации в сыворотке крови. Обходимо проявлять осторожность пациентам, которым постепенно снижают дозу кортикостероидов, поскольку при этом может наблюдаться повышение концентрации салицилатов в сыворотке крови и интоксикация.

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

Одновременное применение ритордина и дексаметазона противопоказано во время родов, так как это может привести к летальному исходу роженицы, обусловленного отеком легких. Сообщалось о летальный исход роженицы из-за развития такого состояния.

Одновременное применение дексаметазона и талидомида может вызвать токсический эпидермальный некролиз.

Виды взаимодействия, которые имеют терапевтические преимущества: параллельное назначение дексаметазона и метоклопрамида, дифенгидрамида, прохлорперазина или антагонистов рецепторов 5-HT<sub>3</sub> (рецепторов серотонина или 5-гидрокси-триптамина, тип 3, таких как ондансетрон или гранисетрон) эффективно для профилактики тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией цисплатином, циклофосфамидом, метотрексатом, фторурацилом.

Ожидается, что сопутствующее лечение ингибиторами СYP3A, включая препараты, содержащие кобицистаты, повышает риск возникновения системных побочных эффектов. Этой комбинации следует избегать, кроме случаев, когда польза превышает риск - в таком случае следует контролировать состояние пациента относительно системных эффектов ГКС.

#### *Несовместимость.*

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

При смешивании дексаметазона с хлорпромазином, дифенгидрамином, доксапрамом, доксорубицином, даунорубицином, идарубицином, гидроморфин, ондасетроном, прохлорперазином, калия нитратом и ванкомицином возникает осадок.

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

Некоторые лекарственные средства, такие как лоразепам, следует смешивать только 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).

С некоторыми лекарствами, такими как метараминол, развивается так называемая несовместимость, что развивается медленно после 24 часов при смешивании с дексаметазоном.

Дексаметазон и глюкопиролат: значение рН окончательного раствора составляет 6,4, что находится за пределами диапазона стабильности.

### **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 любые другие лекарства в анамнезе).

Тяжелые психические реакции могут сопровождать системное применение кортикостероидов. Обычно симптомы проявляются через несколько дней или недель после начала лечения. Риск развития этих симптомов увеличивается при применении высоких доз. Большинство реакций проходит при уменьшении дозы или отмене препарата. Нужно следить и своевременно выявлять изменения психического состояния, особенно депрессивного настроения, суицидальных мыслей и намерений. С особой осторожностью нужно применять кортикостероиды пациентам с аффективными расстройствами, имеющимися в анамнезе, особенно пациентам с аллергическими реакциями на любые другие лекарства в анамнезе, а также у ближайших родственников. Появление нежелательных эффектов можно избежать, применяя минимальные эффективные дозы в течение кратчайшего времени или применяя необходимую дневную дозу один раз утром.

У пациентов, длительное время лечатся дексаметазоном, в случае прекращения лечения может наблюдаться синдром отмены (без видимых признаков недостаточности надпочечников) с симптомами: повышенная температура, насморк, покраснение конъюнктивы, головная боль, головокружение, сонливость или раздражительность, боль в г. мышцах и суставах, рвота, уменьшение массы тела, общая слабость, также часто судороги. Поэтому дозу дексаметазона надо

снижать постепенно. Внезапное прекращение приема может иметь летальный исход. Если пациент находится в состоянии тяжелого стресса (из-за травмы, операции или тяжелое заболевание) в течение терапии, дозу дексаметазона следует увеличить, если же это происходит во время прекращения лечения, применять следует гидрокортизон или кортизон.

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

Лечение дексаметазоном или природными глюкокортикоидами может скрыть 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 со средствами против туберкулеза) только при мимолетном или сильно рассеянном туберкулезе легких. Пациенты с неактивной формой туберкулеза легких, которые лечатся дексаметазоном, или пациенты, которые реагируют на туберкулин, должны получать химические профилактические средства.

Осторожность и медицинское наблюдение рекомендованы больным остеопорозом, артериальной гипертензией, сердечной недостаточностью, туберкулез, глаукому, печеночную или почечную недостаточность, диабет, активной пептической язвой, недавний кишечный анастомоз, язвенный колит и эпилепсией. Особого ухода требуют пациенты в течение первых недель после инфаркта миокарда, пациенты с тромбозом, миастенией Гравис, глаукомой, гипотиреозом, психозом или психоневрозом, а также пациенты пожилого возраста.

Во время лечения может наблюдаться обострение диабета или переход от латентной фазы до клинических проявлений диабета.

При длительном лечении следует контролировать уровень калия в сыворотке крови.

Вакцинация живой вакциной противопоказана во время лечения дексаметазоном. Вакцинация неживой вирусной или бактериальной вакциной не влечет к ожидаемому синтезу антител и не имеет ожидаемого защитного эффекта. Дексаметазон обычно не назначают за 8 недель до вакцинации и не начинают применять ранее чем через 2 недели после вакцинации.

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

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

Действие глюкокортикоидов усиливается у больных циррозом печени или гипотиреоз.

Внутрисуставное введение кортикостероидов может привести к местному и системному эффектам. Частое применение может вызвать поражение хряща или некроз кости.

Перед внутрисуставного введения следует удалить из сустава синовиальную жидкость и исследовать ее (проверить на наличие инфекции). Следует избегать введения ГКС в инфицированные суставы. Если инфекция сустава развивается после инъекции, следует начать надлежащую терапию антибиотиками.

Пациентов необходимо сообщить о том, чтобы они избегали физической нагрузки на пораженные суставы до времени, когда воспаление будет излечено.

Следует избегать введения препарата в неустойчивые суставы.

ГКС могут искажать результаты кожных аллергических тестов.

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

Недоношенные новорожденные: известно о длительные нарушения нейроразвития после раннего лечения (<96 ч) недоношенных детей с хронической болезнью легких дексаметазоном в начальных дозах 0,25 мг/кг два раза в день.

*Особые предостережения относительно вспомогательных веществ*

Препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу, является незначительным количеством.

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

Дексаметазон не влияет на способность управлять автомобилем и другими механизмами.

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

*Беременность.*

Вредный эффект на плод и новорожденного ребенка не может быть исключен. Лекарственное средство подавляет внутриутробное развитие ребенка. Дексаметазон можно назначать беременным женщинам только в редких неотложных случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Особая осторожность рекомендуется при преэклампсии. Согласно общих рекомендаций при лечении в период беременности ГКС, следует использовать самую низкую действенную дозу для контроля за основным заболеванием. Детей, рожденных матерями, которым

назначали глюкокортикоиды в период беременности, необходимо тщательно проверять на наличие недостаточности надпочечников.

Глюкокортикоиды 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 глюкокортикоидов могут повысить риск недостаточности плаценты, олигогидрамниозу, замедленного развития плода или его внутриматочной смерти, повышение количества лейкоцитов (нейтрофилов) у плода и недостаточности надпочечников. Нет никаких доказательств, подтверждающих тератогенным действием ГКС.

Применение кортикостероидов беременным животным может привести к нарушению развития плода, включая расщепление неба, внутриутробную задержку роста и влияние на рост и развитие мозга. Нет доказательств того, что кортикостероиды увеличивают частоту врожденных нарушений, таких как расщепление неба/губы, у человека (см. Раздел «Фармакологические свойства»).

Рекомендуется применять дополнительные дозы ГКС во время родов женщинам, которые принимали ГКС в период беременности. В случае затяжных родов или планирование кесарева сечения рекомендуется внутривенное введение 100 мг гидрокортизона каждые 8 часов.

*Кормления грудью.*

Применение в период кормления грудью противопоказано (за исключением неотложных случаев).

Небольшое количество глюкокортикоидов проникает в грудное молоко, поэтому матерям, которые лечатся дексаметазоном, не рекомендуется грудное вскармливание, особенно при его применении более физиологические нормы (около 1 мг). Это может привести к замедлению роста ребенка и уменьшение секреции эндогенных кортикостероидов.

**Способ применения и дозы**

*Дексаметазон раствор для инъекций назначать взрослым и детям от рождения.*

Раствор для инъекций можно назначать в (с помощью инъекции или инфузии с раствором глюкозы или раствором натрия хлорида), внутримышечно или местно (с помощью инъекции в сустав или инъекции в место поражения на коже или в инфильтрат мягких тканей). В качестве растворителя для инфузии применять 0,9% раствор натрия хлорида или 5% раствор глюкозы.

Растворы, предназначенные для введения или дальнейшего растворения препарата, не должны содержать консерванты при применении для младенцев, особенно недоношенных.

При смешивании препарата с растворителем для инфузии следует соблюдать стерильных меры безопасности. Смесь следует применять в течение 24 часов, поскольку растворы для инфузий обычно не содержат консервантов. Препараты для парентерального введения следует визуально проверять на наличие посторонних включений и изменения цвета каждый раз перед введением.

Дозу следует определять индивидуально в соответствии с заболеванием конкретного пациента, предусмотренного периода лечения, переносимости кортикостероидов и реакции организма.

### *Парентеральное введение*

Дексаметазон вводить парентерально в неотложных случаях, в случаях, когда оральная терапия невозможна и в случаях, указанных в разделе «Показания к применению».

Раствор для инъекций назначать введение внутривенно, внутримышечно или с помощью инфузии (с раствором глюкозы или раствором натрия хлорида).

Рекомендуемая средняя начальная суточная доза для или внутримышечного введения - 0,5-9 мг в сутки, при необходимости дозу можно увеличить.

Начальные дозы следует применять до появления клинической реакции, а затем дозу следует постепенно уменьшать до самой низкой клинически эффективной дозы.

При назначении высоких доз в течение нескольких дней дозу постепенно уменьшать в течение нескольких следующих дней или более длительного периода.

### *Местное применение*

Для ввода в сустав рекомендуемые дозы от 0,4 мг до 4 мг. Доза зависит от размера пораженного сустава. Обычно вводить 2-4 мг в крупные суставы и 0,8-1 мг - в маленькие. Повторное введение в сустав возможно после 3-4 месяцев. Введение может быть выполнено три или четыре раза в один сустав в течение всей жизни и одновременно не более чем в 2 сустава. Чаще внутрисуставное введение может повредить суставной хрящ и вызвать костный некроз.

Доза дексаметазона, которая вводится в синовиальную сумку, обычно составляет 2-3 мг, доза в оболочку сухожилия - 0,4-1 мг, в ганглии - от 1 до 2 мг.

Доза дексаметазона, которая вводится в место повреждения, приравнивается к внутрисуставной дозе. Дексаметазон можно одновременно вводить не более чем в два места повреждения.

Дозы для введения в мягкие ткани (вокруг сустава) составляют 2-6 мг.

### *Дозы для детей*

При введении рекомендуемая доза при заместительной терапии составляет 0,02 мг/кг массы тела или 0,67 мг/м<sup>2</sup> площади поверхности тела, разделенная на 3 дозы вводимого каждого третьего дня, или 0,008-0,01 мг/кг массы тела или 0,2-0,3 мг/м<sup>2</sup> площади поверхности тела в сутки.

При всех других показаниях рекомендуемая доза составляет 0,02-0,1 мг / кг массы тела или 0,8-5 мг/м<sup>2</sup> площади поверхности тела каждые 12-24 часа.

## Эквивалентные дозы кортикостероидов

Дексаметазон 0,75 мг	Преднизон 5 мг
Кортизон 25 мг	Метилпреднизолон 4
Гидрокортизон 20 мг	Триамцинолон 4 мг
Преднизолон 5 мг	Бетамезон 0,75 мг

### Дети

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

### Передозировка

Существуют единичные сообщения об острой передозировке или о летальном исходе из-за острой передозировки.

Передозировка возникает обычно только после нескольких недель введения. Передозировка может вызвать большинство из нежелательных эффектов, указанных в разделе «Побочные реакции», прежде всего синдром Кушинга. Специфического антидота не существует. Лечение передозировки должно быть поддерживающим и симптоматическим. Гемодиализ не является эффективным методом ускоренного выведения дексаметазона из организма.

### Побочные реакции

*Побочные явления при краткосрочном лечении дексаметазоном*

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности.

Со стороны эндокринной системы: транзиторное угнетение функции надпочечников.

Со стороны обмена веществ и питания: снижение толерантности к углеводам, увеличение аппетита и увеличение массы тела, гипертриглицеридемия.

Со стороны психики: психические расстройства.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: язвенная болезнь и острый панкреатит.

*Побочные явления при длительном лечении дексаметазоном*

Со стороны иммунной системы: уменьшение иммунного ответа и увеличение восприимчивости к инфекциям.

Со стороны эндокринной системы: постоянное угнетение функции надпочечников, задержка роста у детей и подростков, преждевременное закрытие эпифизарных зон роста.

Со стороны обмена веществ и питания: ожирение.

Со стороны органов зрения: катаракта, глаукома.

Со стороны сосудов: гипертензия телеангиоэктазия.

Со стороны кожи и подкожных тканей: истончение кожи.

Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани: мышечная атрофия, остеопороз, асептический костный некроз, переломы трубчатых костей.

*Побочные явления, которые также могут возникать в отдельных органах и системах при лечении дексаметазоном:*

Со стороны крови и лимфатической системы: тромбоемболические осложнения; уменьшение количества моноцитов и/или лимфоцитов; лейкоцитоз; эозинофилия (как и с другими ГКС) тромбоцитопения и нетромбоцитопенична пурпура.

Со стороны иммунной системы: сыпь, бронхоспазм, анафилактические реакции, развитие оппортунистических инфекций.

Со стороны сердца: мультифокальная экстрасистолия желудочка, временная брадикардия, сердечная недостаточность, остановка сердца, перфорация миокарда вследствие перенесенного инфаркта миокарда.

Со стороны сосудов: гипертензивная энцефалопатия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: рецидив неактивного туберкулеза.

Со стороны нервной системы: отек зрительного нерва и повышение внутричерепного давления (доброкачественная внутричерепная гипертензия) после прекращения лечения; головокружение вертиго; головная боль; судороги.

Со стороны психики: изменения личности и поведения чаще проявляются в виде эйфории; бессонница, раздражительность, гиперкинез, депрессия, нервозность, беспокойство, маниакально-депрессивный психоз, делирий, дезориентация, галлюцинации, паранойя, лабильность настроения, мысли о самоубийстве, психозы, нарушения сна, спутанность сознания, амнезия, ухудшение течения шизофрении, ухудшение течения эпилепсии.

Со стороны эндокринной системы: угнетение функции надпочечников и атрофия надпочечников (уменьшение реагирования на стресс), синдром Кушинга, нарушения менструального цикла, гирсутизм.

Со стороны обмена веществ и питания: переход от латентной формы до клинических проявлений диабета, увеличение потребности в инсулине и пероральных противодиабетических лекарственных средствах у больных сахарным диабетом задержка натрия и воды; увеличение расходов калия гипокалиемический алкалоз; отрицательный азотный баланс, обусловленный белковым катаболизмом; гипокальциемия.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: диспепсия, тошнота, рвота, икота, язва желудка или двенадцатиперстной кишки, эзофагит, перфорации и кровотечения в желудочно-кишечном тракте (рвота с примесью крови, молотый), панкреатиты, перфорация желчного пузыря и кишечная перфорация (особенно у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника).

Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани: мышечная слабость, стероидная миопатия (мышечная слабость, обусловленная мышечным катаболизмом), переломы позвоночника при сдавливании, разрывы сухожилий (особенно при одновременном применении с некоторыми хинолина), повреждения суставного хряща и костный некроз (при частых введениях в сустав).

Со стороны кожи и подкожных тканей: замедленное заживление ран, стрии, петехии и синяки, повышенное потоотделение, акне, подавление кожных тестов, отек Квинке, аллергический дерматит, крапивница, кожный зуд.

Со стороны органов зрения: повышение внутриглазного давления; экзофтальм; обострения бактериальных, грибковых или вирусных инфекций глаз истончение роговицы, нечеткость зрения, хориоретинопатия.

Со стороны половых органов и молочной железы: импотенция, аменорея.

Общие расстройства и расстройства в месте введения: преходящее чувство жжения и пощипывания в промежности при внутривенном введении или при введении высоких доз отек, гипер- или гипопигментация кожи, атрофия кожи и подкожной ткани, стерильный абсцесс и покраснение кожи.

*Признаки синдрома отмены глюкокортикоидов.*

У пациентов, которые длительное время лечились дексаметазоном, во время слишком быстрого снижения дозы может наблюдаться синдром отмены и вследствие этого возможны случаи недостаточности надпочечников, артериальной гипотензии или летальный исход. В некоторых случаях признаки синдрома отмены могут быть подобными признаков ухудшения или рецидива заболевания, от которого пациент лечился. Если случаются тяжелые нежелательные реакции, лечение необходимо прекратить.

### **Срок годности**

5 лет.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 ° С. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 1 мл в ампуле из темного стекла; по 5 ампул в блистере, по 5 блистеров 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](#).