

НД РБ
6933 - 2018

СОГЛАСОВАНО	
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	
Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь	
от « 10 » 01 2019 г. № 22	
К.Л.С. № 13	от « 20 » 12 20 18 г.

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ДЕКСАМЕТАЗОН-ОЗ

Общая характеристика:

международное и химическое названия: dexamethasone;

основные физико-химические свойства: таблетки белого цвета;

состав: 1 таблетка содержит дексаметазона 0,5 мг;

вспомогательные вещества: крахмал картофельный, лактозы моногидрат, кальция стеарат, натрия кроскармеллоза.

Форма выпуска. Таблетки.

Фармакотерапевтическая группа. Кортикостероиды для системного применения. Глюкокортикоиды. Дексаметазон. Код АТХ N02A B02.

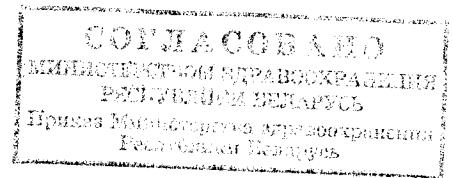
Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Дексаметазон – полусинтетический гормон коры надпочечников (кортикостероид), который оказывает глюкокортикоидное действие. Оказывает противовоспалительное и иммуносупрессивное действие, а также влияет на энергетический метаболизм, 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. 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. Из-за связывания с рецепторами глюкокортикоидов кортикоиды проявляют противовоспалительное и иммуносупрессивное действие и регулируют обмен глюкозы, а в следствие 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, что 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 мРНК, которая может быть увеличена или уменьшена. Новообразованная мРНК транспортируется к рибосоме, 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 образование гликогена. В периферических тканях, особенно в мышцах, уменьшается потребление глюкозы и мобилизация аминокислот (из



белков), которые являются субстратами для глюконеогенеза в печени. Прямое влияние на обмен жиров – это центровое распределение жировой ткани и увеличение липолитического ответа 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 β -адренорецепторов и сродства к β -адренорецепторам, которые передают положительный инотропный эффект катехоламинов, дексаметазон непосредственно повышает сократительную функцию сердца и тонус периферических сосудов.

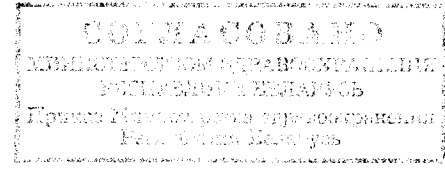
При применении высоких доз дексаметазон тормозит фибробластное продуцирование коллагена типа I и типа III и образование гликозаминогликанов. Таким образом, благодаря торможению образования внеклеточного коллагена и матрикса возникает задержка заживления ран. Длительное введение высоких доз провоцирует путем непрямого влияния прогрессирующую резорбцию костей и уменьшает остеогенез путем прямого влияния (увеличение секреции паратиреоидного гормона и уменьшение секреции кальцитонина), а также является причиной отрицательного 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-релизинг фактора (CRF) и АКТГ секреции 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 введения дексаметазона в дозе, эквивалентной 20-30 мг преднизона в сутки или после 30-дневной терапии низкими дозами. После отмены кратковременной терапии (до 5 дней) высокими дозами функция коры надпочечников должна восстановиться на протяжении одной 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 влиянии. Молекулярное противовоспалительное действие возникает в результате связывания с глюкокортикоидными рецепторами и от изменения экспрессии ряда генов, которые регулируют формирование различных информационных молекул, белков и ферментов, которые участвуют в воспалительной реакции. Биохимическое противовоспалительное действие глюкокортикоидов – результат блокирования образования и функционирования гуморальных медиаторов воспаления: простагландинов, тромбоксанов, цитокинов и лейкотриенов. Дексаметазон уменьшает образование лейкотриенов путем уменьшения высвобождения арахидоновой кислоты из клеточных фосфолипидов, спровоцированное ингибированием активности фосфолипазы A_2 . Действие на фосфолипазы достигается не прямым влиянием, а в результате увеличения концентрации липокортина (макрокортин), который является ингибитором фосфолипазы A_2 . Дексаметазон тормозит образование простагландинов и тромбоксана путем уменьшения образования специфического мДНК, а следовательно, и объема образования циклооксигеназы. Дексаметазон также уменьшает продуцирование фактора активации тромбоцитов (PAF) за счет увеличения концентрации липокортина. Другие биохимические противовоспалительные эффекты включают снижение образования фактора некроза опухолей (TNF) и интерлейкина (IL-1).

Фармакокинетика. Дексаметазон быстро и почти полностью всасывается после перорального применения. Биодоступность дексаметазона в таблетках приближается к 80 % (в разных источниках литературы может быть найдена биодоступность от 53 % до 112 %). Максимум концентрации в плазме крови после перорального применения достигается после 1-2 часов, продолжительность эффекта после приема одной дозы составляет приблизительно 2,75 дня.

В плазме крови приблизительно 77 % дексаметазона связываются с белками плазмы, 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. Его разрушение происходит в месте действия, то есть в самой клетке. Дексаметазон в первую очередь метаболизируется в печени, также, возможно, в почках и других тканях. Преимущественно экскретируется вместе с мочой.

Показания к применению.

Эндокринные нарушения:

- заместительная терапия первичной или вторичной (гипофизарной) недостаточности надпочечников (кроме острой недостаточности надпочечников, при которой гидрокортизон или кортизон являются препаратами выбора, учитывая их более выраженный гормональный эффект); врожденная гиперплазия надпочечников; подострый тиреоидит (де-Кервена) и тяжелые формы радиационных тиреоидитов.

Ревматические заболевания:

- ревматоидный артрит, включая ювенильный ревматоидный артрит и внесуставные проявления ревматоидного артрита (ревматические легкие, изменения в сердце и в глазах, кожный васкулит), как вспомогательная терапия в период, когда базовая терапия еще не подействовала и в случае, когда обезболивающее и противовоспалительное действия НПВС были неудовлетворительными.

Системные заболевания соединительной ткани, васкулитные синдромы и амилоидоз (поддерживающее и симптоматическое лечение в определенных случаях во время основного заболевания):

- системная красная волчанка (лечение полисерозитов и поражения внутренних органов); синдром Шегрена (лечение легочных, почечных и церебральных поражений); системный склероз (лечение миозитов, перикардитов и альвеолитов); полимиозиты, дерматомиозиты;
- системные васкулиты; амилоидоз (заместительная терапия при недостаточности надпочечников).

Заболевания кожи:

- пузырчатка; буллезный герпетиформный дерматит; эксфолиативный дерматит; экссудативная эритема (тяжелые формы); узелковая эритема; себорейный дерматит (тяжелые формы); псориаз (тяжелые формы); лишай; крапивница, которая не поддается стандартному лечению; фунгоидный микоз; склеродермия; отек Квинке.

Аллергические заболевания (которые не поддаются стандартному лечению):

- астма, контактный дерматит, атопический дерматит, сывороточная болезнь, аллергический ринит, аллергия на лекарства, крапивница после переливания крови.

Заболевания органов зрения:

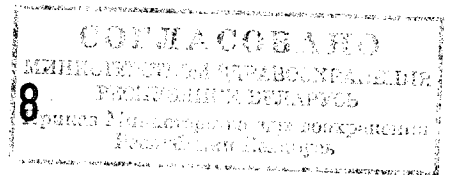
- воспалительные заболевания глаз (острый центральный хориоидит, неврит зрительного нерва); аллергические заболевания (конъюнктивиты, увеиты, склеротиты, кератиты, ирититы); системные иммунные заболевания (саркоидоз, височный артериит); пролиферативные изменения в глазнице (эндокринная офтальмопатия, псевдоопухоль); симпатическая офтальмия; иммуносупрессорная терапия при пересадке роговицы.

Желудочно-кишечные заболевания:

- язвенный колит (тяжелое обострение), болезнь Крона (тяжелое обострение), хронические аутоиммунные гепатиты, реакция отторжения при пересадке печени.

Заболевания дыхательных путей:

- острый токсический бронхолит, хронический бронхит;
- аллергический бронхолегочный аспергиллез; экзогенный аллергический альвеолит; идиопатический фиброзирующий альвеолит; саркоидоз; эозинофильная инфильтрация, очаговый или диссеминированный туберкулез легких (вместе с соответствующей противотуберкулезной терапией); туберкулезный плеврит (вместе с соответствующей противотуберкулезной терапией); плеврит при системных заболеваниях соединительных



тканей; легочный васкулит; бериллиоз (гранулематозное воспаление); облитерирующий бронхит, спровоцированный отравлением ядовитыми газами, 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); миелодиспластический синдром; ангиоиммунобластная злокачественная Т-клеточная лимфома (в комбинации с цитостатиками); плазмцитомы (в комбинации с цитостатиками); тяжелая анемия после миелофиброза с миелоидной метаплазией или с лимфоплазмцитомой; системный гистiocитоз (системная зависимость).

Почечные заболевания:

- первичный и вторичный гломерулонефрит (синдром Гудпасчера); почечная недостаточность при системных заболеваниях соединительных тканей (системная красная волчанка, синдром Шегрена); системный васкулит (обычно в комбинации с циклофосаамидами); гломерулонефрит при узловом полиартрите; синдром Черджа-Стросса; гранулематоз Вегенера; пурпура Шенлейна-Геноха; смешанная криоглобулинемия; почечная недостаточность при артериите Такаясу; интерстициальный нефрит; иммуносупрессивная терапия при трансплантации почки; индукция диуреза и уменьшение протеинурии при идиопатическом нефротическом синдроме (без уремии) и почечная недостаточность при системной красной волчанке.

Онкологические заболевания:

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

Неврологические заболевания:

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

Другие показания:

- туберкулезный менингит с субарахноидной блокадой (вместе с надлежащей противотуберкулезной терапией), трихиноз с неврологическими симптомами или трихиноз миокарда; диагностическое испытание гиперфункции надпочечников.

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

Лечение.

Рекомендованная начальная доза для взрослых составляет 0,5-9 мг в сутки. Поддерживающая доза обычно составляет 0,5-3 мг в сутки. Суточную дозу можно распределить на 2-4 приема.

Начальные дозы дексаметазона применять до появления клинической реакции, а затем дозу следует постепенно уменьшить до самой низкой клинически эффективной дозы. Если пероральное лечение большими дозами продолжается на протяжении периода, который превышает несколько дней, дозу следует постепенно уменьшать на протяжении нескольких последовательных дней или даже на протяжении более длительного времени (обычно на 0,5 мг за 3 дня). Максимальная суточная доза обычно составляет 15 мг, минимальная эффективная доза — 0,5-1 мг в сутки.

Во время длительного лечения высокими дозами рекомендуется принимать дексаметазон вместе с пищей, а между приемами пищи применять антациды.

Дозы для детей

Рекомендованная доза для перорального применения при заместительной терапии составляет 0,02 мг/кг массы тела или 0,67 мг/м² площади поверхности тела в сутки за 3 приема.

При всех других показаниях диапазон начальных доз составляет 0,08-0,3 мг/кг в сутки или 2,5-10 мг/м² площади поверхности тела в сутки за 3-4 приема.

Диагностическое испытание гиперфункции надпочечников

Проба с дексаметазоном (проба Лиддла). Проводить в виде малого и большого тестов. Во время малого теста дексаметазон назначать по 0,5 мг каждые 6 часов на протяжении 48 часов (а именно: в 8 часов утра, в 14 часов, 20 часов и 2 часа ночи). До и после назначения дексаметазона определять содержание 17-гидроксикортикостероида или свободного кортизола в суточной моче. Приведенные дозы дексаметазона подавляют образование кортикостероидов почти у всех практически здоровых лиц. Через 6 часов после последней дозы дексаметазона содержание кортизола в плазме крови ниже 135-138 нмоль/л (4,5-5 мкг/100 мл). Снижение выведения 17-гидроксикортикостероида ниже 3 мг в сутки, а свободного кортизола ниже 54-55 нмоль в сутки (19-20 мкг в сутки) исключает гиперфункцию надпочечников. У лиц с болезнью или синдромом Кушинга при проведении малого теста выведение кортикостероидов не изменяется. Во время проведения большого теста дексаметазон назначать по 2 мг каждые 6 часов на протяжении 48 часов (а именно: 8 мг дексаметазона в сутки). Также проводить сбор мочи для определения 17-гидроксикортикостероида или свободного кортизола (в случае необходимости определять свободный кортизол в плазме крови). При болезни Кушинга наблюдается снижение выведения 17-гидроксикортикостероида или свободного кортизола на 50 % и более, в то время как при опухолях надпочечников или АКТГ-эктопированном (или кортиколиберин-эктопированном) синдроме выведение кортикостероидов не меняется. У некоторых больных с АКТГ-эктопированном синдромом снижение выведения кортикостероидов не выявляется даже после приема дексаметазона в дозе 32 мг в сутки.

Эквивалентные дозы кортикостероидов:

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

Такие соотношения дозировок касаются только перорального или внутривенного применения этих препаратов. Когда эти препараты или их производные вводятся внутримышечно или внутрисуставно, их относительные свойства могут значительно изменяться.

Побочное действие.

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 нарушения.
- Со стороны желудочно-кишечного тракта:* пептическая язва 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; телеангиэктазия.
- 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: тромбоэмболические осложнения, уменьшение количества моноцитов и/или лимфоцитов, лейкоцитоз, эозинофилия (как и при применении других глюкокортикоидов); тромбоцитопения и нетромбоцитопеническая пурпура.

Со стороны иммунной системы: высыпания, крапивница, отек Квинке, 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, гипертензия.

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

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

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

Со стороны эндокринной системы: угнетение функции надпочечников и атрофия надпочечников (уменьшение реагирования на стресс), задержка роста у детей и подростков, синдром Кушинга, нарушение 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 азотистый баланс, обусловленный белковым катаболизмом; гипокальциемия.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: эзофагит, тошнота, икота, диспепсия, рвота; пептическая язва желудка или двенадцатиперстной кишки, перфорации и кровотечения в желудочно-кишечном тракте (рвота с примесью крови, мелена), 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), остеопороз (увеличение выведения кальция из организма) и переломы хребта при сдавливании, асептический костный некроз (чаще всего является некроз плечевой и бедренной головки), разрывы сухожилий (особенно при одновременном применении с некоторыми хинолинами).

Со стороны кожи и подкожных тканей: замедленное заживление ран, истончение кожи, стрии, петехии и экхимозы, эритема, повышенное потоотделение, акне, угнетение кожных тестов; отек Квинке, аллергический дерматит, крапивница; зуд кожи.

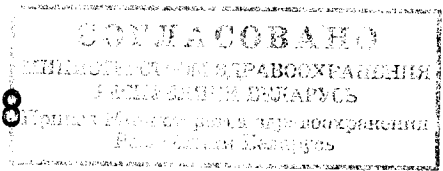
Со стороны органов зрения: повышение внутриглазного давления, глаукома, катаракта, экзофтальм; обострения бактериальных, грибковых или вирусных инфекций глаз; истончение роговицы;

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

Общие расстройства и расстройства в месте введения: отек.

Признаки синдрома отмены глюкокортикоидов. У пациентов, которые длительное время лечились дексаметазоном, во время слишком быстрого снижения дозы может наблюдаться синдром отмены и вследствие этого — случаи недостаточности надпочечников, артериальной гипотензии или летальный исход. В некоторых случаях признаки синдрома отмены могут быть подобными

НД РБ
6933 - 2018



признакам ухудшения или рецидиву заболевания, от которого пациент лечился. Если случаются тяжелые нежелательные реакции, лечение необходимо прекратить.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к дексаметазону или к любому другому компоненту препарата. Острые вирусные, бактериальные или системные грибковые инфекции (если не применяется надлежащая терапия), синдром Кушинга, вакцинация живой вакциной, а также кормление грудью (за исключением неотложных случаев).

Меры предосторожности. 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. Необходимо наблюдать и вовремя выявлять изменения психического состояния, особенно депрессивного настроения, суицидальных мыслей и намерений. С особой осторожностью необходимо 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 на протяжении кратчайшего периода или применяя необходимую дневную дозу препарата один раз утром.

У пациентов, которые длительное время лечатся дексаметазоном, в случае прекращения лечения может наблюдаться синдром отмены (без видимых признаков недостаточности надпочечников) со следующими симптомами: повышенная температура, насморк, покраснение конъюнктивы, головная боль, головокружение, сонливость или раздражительность, боль в мышцах и суставах, рвота, уменьшение массы тела, общая слабость, также часто судороги. Поэтому дозу дексаметазона следует уменьшать постепенно. Внезапное прекращение приема может иметь летальный исход.

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

Пациентам, которые принимали дексаметазон длительное время и подвергаются сильному стрессу после прекращения терапии, следует возобновить прием дексаметазона, поскольку спровоцированная им недостаточность надпочечников может длиться на протяжении 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 амебиоз и туберкулез легких.

Пациенты с туберкулезом легких в активной форме должны получать дексаметазон (вместе со средствами против туберкулеза) только при скоротечном или тяжелом 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, туберкулезом, глаукомой, печеночной или почечной недостаточностью, диабетом, активной пептической язвой, недавним кишечным анастомозом, язвенным колитом и эпилепсией. Особого ухода требуют пациенты на протяжении 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 к клиническим проявлениям диабета.

При длительном лечении следует контролировать уровни калия в сыворотке крови.

Вакцинация живой вакциной противопоказана во время лечения дексаметазоном. Вакцинация неживой вирусной или бактериальной вакциной не приводит к ожидаемому синтезу антител и не

имеет ожидаемого защитного эффекта. Дексаметазон обычно не следует назначать за 8 недель до вакцинации и не применять ранее чем через 2 недели после нее.

Пациентам, которые длительное время лечатся высокими дозами дексаметазона и никогда не болели корью, необходимо 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 замедлять заживление ран и образование костной ткани.

Действие глюкокортикоидов усиливается у больных циррозом печени или гипотиреозом.

Кортикостероиды могут исказить результаты кожных аллергических тестов.

Если у пациента установлена непереносимость некоторых сахаров, следует проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать это лекарственное средство.

Дети. Дексаметазон можно применять детям и подросткам только в случае явной необходимости. Во время лечения дексаметазоном необходимо тщательное наблюдение за ростом и развитием детей.

Беременность и лактация. Вредный эффект на плод и новорожденного ребенка не может быть исключен. Лекарственное средство подавляет 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 в случае преэклампсии. Согласно общим рекомендациям при лечении в период беременности глюкокортикоидами, должна быть использована самая низкая действующая доза для контроля основного заболевания. 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, поэтому в сыворотке крови плода могут наблюдаться высокие концентрации дексаметазона. По некоторым данным, даже фармакологические дозы глюкокортикоидов могут повысить риск недостаточности плаценты, олигогидрамниоза, замедленного развития плода или его внутриматочной гибели, повышение количества лейкоцитов (нейтрофилов) у плода и недостаточности надпочечников. Нет никаких доказательств, которые подтверждают тератогенное действие глюкокортикостероидов.

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

Небольшое количество глюкокортикоидов проникает в грудное молоко, поэтому матерям, которые лечатся дексаметазоном, не рекомендуется грудное вскармливание, особенно при его применении свыше 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 работе с другими механизмами. Дексаметазон не влияет на способность управлять автомобилем и другими механическими средствами.

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

Передозировка после нескольких недель применения чрезмерных доз может спровоцировать большинство из побочных эффектов, прежде всего медикаментозный синдром Кушинга.

Разовый прием избыточного количества таблеток не приводит к клинически значимой интоксикации. Специфического антидота нет. Лечение передозировки должно быть поддерживающим и симптоматическим. Гемодиализ не является эффективным методом ускоренного выведения дексаметазона из организма.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Одновременное применение дексаметазона и нестероидных противовоспалительных средств повышает риск желудочно-кишечного кровотечения и образование язв.

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

Совместное применение дексаметазона и препаратов, которые ингибируют CYP 3A4 ферментную активность, таких как кетоконазол, макролиды, может провоцировать увеличение концентрации дексаметазона в сыворотке крови. Дексаметазон является умеренным индуктором CYP 3A4. Одновременное применение с препаратами, которые метаболизируются CYP 3A4, такими как индинавир, эритромицин, может увеличивать их клиренс, что провоцирует снижение концентраций в сыворотке крови.

Путем ингибирования ферментного действия CYP 3A4 кетоконазол может увеличивать концентрации дексаметазона в сыворотке крови. С другой стороны, кетоконазол может подавлять надпочечный синтез глюкокортикоидов, таким образом, вследствие снижения концентрации дексаметазона может развиваться недостаточность надпочечников.

Дексаметазон уменьшает терапевтический эффект противодиабетических препаратов и антигипертензивных средств, празиквантела и натрийуретиков (поэтому дозу этих препаратов следует увеличить); он 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 лекарственных средств следует чаще проверять протромбиновое время.

Одновременное применение высоких доз глюкокортикоидов и агонистов β_2 -адренорецепторов повышает риск гипокалиемии. У пациентов с гипокалиемией сердечные гликозиды в большей мере способствуют нарушению ритма и имеют большую токсичность.

Дексаметазон уменьшает терапевтический эффект антихолинэстеразных средств, которые применяются при миастении.

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

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

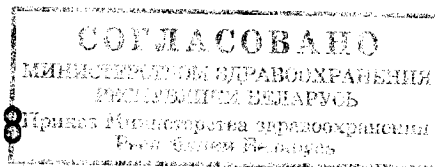
Если одновременно применять оральные контрацептивы период полувыведения глюкокортикоидов может продлиться, что усиливает их биологическое действие и может повысить риск развития побочных эффектов.

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

Одновременное применение дексаметазона и талидомида может спровоцировать токсический эпидермальный некролиз.

Виды взаимодействия, которые имеют терапевтические преимущества: одновременное назначение дексаметазона и метоклопрамида, дифенгидрамина, прохлорперазина или антагонистов рецепторов 5-HT₃ (рецепторов серотонина или 5-гидрокси-триптамина, тип 3, таких как ондансетрон или

НД РБ
6933 - 2018



гранисетрон) эффективно для профилактики тошноты и рвоты, спровоцированных химиотерапией цисплатином, циклофосфамидом, метотрексатом, фторурацилом.

Упаковка. По 10 таблеток в блистере из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой, по 5 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

Срок годности. 5 лет.

Условия хранения. Для защиты от воздействия света и влаги хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке. Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска. По рецепту.

Производитель. ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье».

Заявитель. ООО «Опытный завод «ГНЦЛС».

Адрес.

Украина, 61013, г. Харьков, ул. Шевченко, 22.

(ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье»)

Украина, 61057, г. Харьков, ул. Воробьева, 8.

(ООО «Опытный завод «ГНЦЛС»)