

Склад:

діюча речовина: дексаметазон;

1 мл розчину містить дексаметазону натрію фосфату, еквівалентного дексаметазону фосфату 4 мг;

допоміжні речовини: креатинін, натрію цитрат, натрію метабісульфіт (E 223),

метилпарабен (E 218), пропілпарабен (E 216), динатрію ЕДТА, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Кортикостероїди для системного застосування.

Глюкокортикоїди.

Код АТС Н02А В02

Клінічні характеристики.***Показання.***

Дексаметазон вводять внутрішньовенно або внутрішньом'язово у невідкладних випадках, а також за неможливості перорального застосування препарату при таких станах:

Ендокринні порушення:

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

Ревматичні захворювання: як допоміжна терапія для короткочасного застосування (для виведення пацієнта з гострого стану або при загостренні хвороби) при:

- постревматичному остеоартрозі;
- синовіті при остеоартрозі;
- ревматоїдному артриті, включаючи ювенільний ревматоїдний артрит (деякі випадки можуть потребувати низькодозової підтримуючої терапії);
- гострому та підгострому бурситі;
- епікондиліті;
- гострому неспецифічному тендосиновіті;
- гострому подагричному артриті;
- псоріатичному артриті;
- анкілозуючому спондиліті.

Колагенози: в період загострення або в окремих випадках як підтримуюча терапія при:

- системному червоному вовчаку;
- гострому ревматичному кардиті.

Захворювання шкіри:

- пухирчатка;
- тяжка мультиформна еритема (синдром Стівенса-Джонсона);
- ексфолюативний дерматит;
- бульозний герпетиформний дерматит;
- тяжкий себорейний дерматит;
- тяжкий псоріаз;
- фунгоїдний мікоз.

Алергічні захворювання: контроль тяжких або інвалідизуючих алергічних станів, що не підлягають традиційному лікуванню:

- бронхіальна астма;
- контактний дерматит;
- атопічний дерматит;
- сироваткова хвороба;
- хронічний або сезонний алергічний риніт;
- алергія на ліки;
- кропив'янка після переливання крові;
- гострий неінфекційний набряк гортані (препаратом вибору є епінефрин).

Очні захворювання: тяжкі гострі та хронічні алергічні та запальні процеси з ураженням очей:

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

Шлунково-кишкові захворювання: для виведення пацієнта із критичного періоду при:

- виразковому коліті (системна терапія);
- хворобі Крона (системна терапія).

Захворювання дихальних шляхів:

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

Гематологічні захворювання:

- набута (аутоімунна) гемолітична анемія;
- ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура у дорослих (лише внутрішньовенне введення; внутрішньом'язове введення протипоказане);
- вторинна тромбоцитопенія у дорослих;

- еритробластопенія (еритроцитарна анемія);
- уроджена (еритроїдна) гіпопластична анемія.

Онкологічні захворювання:

- паліативне лікування лейкемії та лімфоми у дорослих;
- гостра лейкемія у дітей.

Стани, що супроводжуються набряком:

- стимулювання діурезу або зменшення протейнурії при ідіопатичному нефротичному синдромі (без уремії) і порушення функції нирок при системному червоному вовчаку.

Діагностичне випробування гіперфункції надниркових залоз

Набряк мозку:

- набряк мозку через первинну або метастатичну пухлину мозку, краніотомію або травму голови. Застосування при набряку мозку не заміняє належні нейрохірургічні дослідження та кінцеві призначення, такі як нейрохірургічне втручання та інша специфічна терапія.

Інші показання:

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

Показання для внутрішньосуглобового введення або введення у м'які тканини: як допоміжна

терапія для короткочасного застосування (з метою виведення пацієнта із гострого стану або при загостренні хвороби) при:

- ревматоїдному артриті (тяжке запалення окремого суглоба);
- синовіті при остеоартриті;
- гострому та підгострому бурситі;
- гострому подагричному артриті;
- епікондиліті;
- гострому неспецифічному тендосиновіті;
- посттравматичному остеоартриті.

Місцеве введення (введення в місце ураження):

- келоїдні ураження;
- локалізовані гіпертрофічні, запалені та інфільтровані ураження при оперізувальному лишай, псоріазі, кільцеподібній гранульомі;
- дисковий червоний вовчий лишай;
- ліпоїдний атрофічний дерматит Оппенгейма;
- локалізована алопеція.

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

Противоказання.

- Підвищена чутливість до активної речовини або інших компонентів лікарського засобу;
- системні інфекції, крім випадків комбінації зі специфічними протиінфекційними засобами;
- системні грибкові інфекції;
- бактеріємія;
- остеопороз;

- запальні процеси в місці введення препарату;
- септичні артрити, спричинені збудниками гонореї та туберкульозу;
- шлунково–кишкові виразки;
- тяжкі міопатії (за винятком міастенії);
- вірусні інфекції (вітряна віспа, простий герпес очей, оперізуваний лишай (фаза віремії),
- поліомієліт (за винятком бульбарно-енцефалічної форми);
- лімфаденіт після вакцинації БЦЖ;
- закритокутова та відкритокутова глаукоми;
- період вагітності (крім застосування за життєвими показаннями) та годування груддю
- синдром Кушинга;
- вакцинація живою вакциною.

Спосіб застосування та дози.

Призначають дорослим та дітям з періоду новонародженості. Вводять внутрішньовенно (у вигляді ін'єкції або інфузії), внутрішньоб'язово або місцево – за допомогою внутрішньосуглобової ін'єкції чи ін'єкції в місце ураження на шкірі або в інфільтрат м'яких тканин.

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

Розчини призначені для внутрішньовенного введення або подальшого розчинення препарату не повинні містити консерванти, коли застосовуються для немовлят, особливо недоношених.

Коли препарат змішується з розчинником для інфузії, слід дотримуватись стерильних заходів безпеки. Оскільки розчини для інфузій зазвичай не містять консервантів, суміші слід застосовувати протягом 24 год.

Препарати для парантерального введення слід візуально перевіряти на наявність сторонніх часток та зміни кольору кожного разу перед введенням, для визначення придатності розчину та контейнеру.

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

Внутрішньовенне та внутрішньом'язове введення

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

Початкові дози дексаметазону слід застосовувати до появи клінічної реакції, а потім дозу слід поступово зменшувати до найнижчої клінічно ефективної. Якщо високі дози призначаються протягом періоду, що перевищує кілька днів, дозу потім слід поступово зменшувати протягом кількох наступних днів або навіть протягом більш тривалого періоду. Якщо через відповідний період часу не відбувається задовільної клінічної реакції, припиняють ін'єкції дексаметазону фосфату і призначають пацієнту інше лікування.

Слід ретельно спостерігати за симптомами, що можуть потребувати корекції дозування, а саме – змінами клінічного стану в результаті ремісії або загострення хвороби, індивідуальною реакцією на препарат і впливом стресу (наприклад хірургічне втручання, інфекція, травма). Під час стресу може виявитися необхідним тимчасово збільшити дозування.

Якщо введення препарату припиняють після більше ніж декількох днів лікування, як правило, відміну слід проводити поступово.

При внутрішньовенному введенні дозування зазвичай є таким самим, як і при пероральному застосуванні. Проте, при деяких негайних, гострих, небезпечних для життя ситуаціях застосування доз, що перевищують звичайні, може бути виправданим і суміщатись з пероральним дозуванням. Слід прийняти до уваги, що при внутрішньом'язовому введенні швидкість абсорбції є повільнішою.

Шок

Існує тенденція в поточній медичній практиці щодо застосування високих (фармакологічних) доз кортикостероїдів для лікування шоку, стійкого до традиційної терапії. Існують наступні дозування ін'єкцій дексаметазону фосфату:

Дозування

3 мг/кг маси тіла за 24 год шляхом постійної внутрішньовенної інфузії після початкової внутрішньовенної ін'єкції 20 мг.

2-6 мг/кг маси тіла у вигляді одноразової внутрішньовенної ін'єкції.

40 мг початково, потім повторні внутрішньовенні ін'єкції кожні 4-6 год, доки спостерігаються симптоми шоку.

40 мг початково, потім повторні внутрішньовенні ін'єкції кожні 2-6 год, доки спостерігаються симптоми шоку.

1 мг/кг маси тіла у вигляді одноразової внутрішньовенної ін'єкції.

Застосування високодозової кортикостероїдної терапії повинно тривати тільки до стабілізації стану пацієнта і зазвичай не довше, ніж 48-72 год.

Набряк мозку

Дексона, розчин для ін'єкцій, звичайно призначають в початковій дозі 10 мг внутрішньовенно, потім по 4 мг кожні 6 год внутрішньом'язово до зникнення симптомів. Реакцію на лікування звичайно спостерігають протягом 12-24 год, дозування може бути знижене після 2-4 днів лікування, препарат поступово відміняють протягом 5 -7 днів. Для паліативного застосування у пацієнтів з повторними або неоперабельними пухлинами мозку, може бути ефективною підтримуюча терапія в дозуванні 2 мг 2-3 рази на добу.

Тяжкі алергічні захворювання

При гострих, алергічних захворюваннях, які само купіруються або тяжких загостреннях хронічних алергічних захворювань призначають наступну схему дозування, яка об'єднує парентеральну та пероральну терапію:

Дексона, розчин для ін'єкцій, 4 мг/мл: *перший день*, 1 або 2 мл (4 або 8 мг), внутрішньом'язово.

Дексаметазон, у формі таблеток, 0,5 мг: *другий і третій дні*, 6 таблеток у два прийоми кожен день; *четвертий день*, 3 таблетки у два прийоми; *п'ятий і шостий дні*, 1½ таблетки кожен день; *сьомий день*, немає лікування; *восьмий день*, повторний візит до лікаря.

Ця схема призначена для забезпечення адекватного лікування протягом епізодів загострення для зниження ризику передозування у хронічних випадках.

Місцеве введення

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

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

Слід уникати внутрішньосуглобового введення кортикостероїдів в інфіковані суглоби.

Кортикостероїди не слід вводити в нестабільні суглоби.

Деякі зі звичайних одноразових доз наведені нижче:

Місце ін'єкції фосфату (мг)	Доза дексаметазону
Великі суглоби (наприклад, колінний)	2-4
Маленькі суглоби (наприклад, міжфаланговий, скронево-нижньощелепний)	0,8-1

Міжм'язові сумки	2-3
Сухожильні оболонки	0,4-1
Інфільтрація м'яких тканин	2-6
Ганглії	1-2

Дексона, розчин для ін'єкцій, особливо рекомендований для застосування у поєднанні з одним із менш розчинних стероїдів тривалої дії для внутрішньосуглобового введення та введення у м'які тканини.

Дози для дітей

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

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

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

Доза 0,75 мг дексаметазону еквівалентна дозі 2 мг параметазону, або 4 мг метилпреднізолону і кортизону, або 0,75 мг бетаметазону.

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

Побічні реакції.

Частота виникнення побічних реакцій залежить від дози та тривалості лікування.

При короткочасному застосуванні препарату можливі: тимчасова недостатність надниркових залоз, непереносимість глюкози, підвищений апетит і збільшення маси тіла, психічні порушення; рідше зустрічаються алергічні реакції, гіпертригліцеридемія, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, гострий панкреатит.

У разі введення високих доз або при тривалому застосуванні препарату слід враховувати можливість виникнення тривалого порушення функції надниркових залоз, уповільненого росту дітей і підлітків, центрального ожиріння, шкірних реакцій, атрофії м'язів, остеопорозу, рідше – зниження імунного захисту та підвищення ризику виникнення інфекційних захворювань, катаракти, глаукоми, артеріальної гіпертензії, асептичного некрозу кісток.

Побічні реакції за системами органів

З боку ендокринної системи: пригнічення функції та атрофія надниркових залоз (зменшення реакції на стрес) синдром Іценка-Кушинга, уповільнення росту у дітей та підлітків, порушення менструального циклу, гірсутизм, перехід латентного діабету в клінічно активну форму, гіперглікемія, підвищення потреби в інсуліні або пероральних протидіабетичних засобах, гіперліпідемія, гінекомастія, аменорея, зменшення

переносимості вуглеводів, негативний азотний баланс через катаболізм білків, гіпокаліємічний алкалоз, затримка в організмі натрію і води, підвищена втрата калію
З боку травного тракту: підвищений апетит, розлади травлення, нудота, блювання, езофагіт, панкреатит, пептичні виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, можливі також виразкові перфорації та кровотеча у травному тракті (криваве блювання, мелена), включаючи перфорацію жовчного міхура та кишечника (особливо у пацієнтів із хронічними запаленнями кишечника), метеоризм, гикавка; рідко – підвищення активності печінкових трансаміназ та лужної фосфатази;

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія і гіпертонічна енцефалопатія, кардіоміопатії, аритмії, екстрасистолія, пароксизмальна брадикардія (аж до зупинки серця), розвиток (у схильних пацієнтів) або посилення проявів хронічної серцевої недостатності, ЕКГ-зміни, характерні для гіпокаліємії, гіперкоагуляція, тромбози, тромбофлебії,

васкуліти. У хворих на гострий та підгострий інфаркт міокарда – посилення вогнища некрозу, сповільнення формування рубцевої тканини, що може призвести до розриву серцевого м'яза;

З боку нервової системи: безсоння, нервозність або неспокій, запаморочення, вертиго, судоми, психози, головний біль, зміни настрою, делірій, дезорієнтація, ейфорія, галюцинації, маніакально-депресивний синдром, депресія, параноя, конвульсії, підвищення внутрішньочерепного тиску, псевдопухлина мозочка (як наслідок різкого припинення прийому препарату);

З боку органу зору: катаракта, глаукома, екзофтальм, раптова втрата зору (при парентеральному введенні в ділянці голови, шиї, носа, шкіри голови, можливе відкладення кристалів препарату у судинах ока), підвищення внутрішньоочного тиску з можливим ураженням зорового нерва, схильність до розвитку вторинних бактеріальних, грибкових або вірусних інфекцій очей, трофічні зміни рогівки;

З боку опорно-рухової системи: артралгії, м'язова слабкість (м'язова слабкість спричиняє м'язовий катаболізм), сповільнення росту та процесів скостеніння у дітей (передчасне закриття епіфізарних зон росту), остеопороз (дуже рідко – патологічні переломи кісток, вертебральні компресорні переломи), асептичний остеонекроз (більш часто – асептичний некроз головок кісток стегон і плечей), розриви сухожилів (особливо при паралельному використанні деяких хінолонів), пошкодження суглобного хряща та некроз кісток (внаслідок внутрішньо суглобної інфекції), стероїдна міопатія, зниження м'язової маси (атрофія), невропатія, неврити, парастезії;

З боку кровотворної та лімфатичної систем: зменшення кількості моноцитів і/або лімфоцитів, лейкоцитоз, тромбоцитопенія і нетромбоцитопенічна пурпура; тромбоемболія;

З боку шкіри та підшкірної клітковини: гірсутизм, акне, атрофія шкіри, синці, свербіж шкіри

(генералізований та в місцях введення препарату), уртикарні висипання, сповільнене загоєння ран, петехії, екхімози, потоншення шкіри, гіпер- або гіпопигментація, стероїдні вугри, стрії, схильність до розвитку піодермії та кандидозів;

З боку репродуктивної системи: порушення сперматогенезу (збільшення або зменшення); імпотенція;

Порушення метаболізму: підвищене виведення кальцію, гіпокальціємія, збільшення маси тіла, негативний азотистий баланс (пришвидшений розпад білків), підвищене потовиділення, затримка рідини та натрію (периферичні набряки), гіпернатріємія, гіпокаліємічний синдром (гіпокаліємія, аритмія, міалгія або спазм'язів, незвична слабкість та втомлюваність); алкалоз;

Алергічні реакції: генералізовані або місцеві анафілактоїдні реакції, анафілаксія;

Інші: розвиток або загострення інфекцій (частіше при одночасному застосуванні імунодепресантів чи вакцин), ангіоедема, невазулярний некроз, лейкоцитурія, вторинна малігнізація, Капоші синдром, гикавка, яку важко купірувати, відкладання жиру у незвичних місцях, «місяцеподібне лице».

Місцеві реакції при парентеральному введенні: свербіж, сухість, гіпертрихоз, вугроїдні висипання, гіпопигментація, пероральний дерматит, алергічні контактні дерматити, мацерація шкіри, стрії, пітниця, печіння у місці введення, подразнення шкіри, оніміння, біль, парестезії та вторинні інфекції у місці введення, рідко – некроз оточуючих тканин, утворення рубців у місці ін'єкцій; атрофія шкіри та підшкірної клітковини при внутрішньом'язовому введенні (особливо небезпечне введення у дельтоподібний м'яз). При внутрішньовенному введенні: аритмії, приливи крові до обличчя, судоми. При інтракраніальному введенні – носові кровотечі. При внутрішньосуглобовому введенні – посилення болю у суглобі.

Передозування.

При введенні високих доз препарату та при тривалому застосуванні часто виникають

побічні ефекти, описані у відповідному розділі, перш за все – синдром Кушинга. Тривале застосування глюкокортикоїдів призводить до зниження функціональної активності гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, тому відміну препарату необхідно проводити шляхом поступового зменшення дози. Різка відміна препарату може стати причиною розвитку гострої недостатності надниркових залоз. При появі симптомів передозування препарат тимчасово відміняють (крім випадків, коли препарат призначений за життєвими показаннями), призначають симптоматичну терапію. Після зникнення симптомів передозування застосування препарату поновлюють. Гемодіаліз не є ефективним методом прискороного виведення дексаметазону з організму. Специфічного антидоту немає.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Глюкокортикоїди проходять крізь плаценту і досягають високих концентрацій у тканинах плода. За деякими даними, навіть фармакологічні дози глюкокортикоїдів можуть підвищити ризик недостатності плаценти, олігогідрамніозу, уповільненого розвитку плода або його внутрішньоматкової смерті, підвищення кількості лейкоцитів (нейтрофілів) у плода і недостатності його надниркових залоз.

Під час вагітності введення дексаметазону допустиме лише за життєвими показаннями. Дітей, народжених матерями, яким призначали глюкокортикоїди під час вагітності, треба ретельно перевіряти на наявність недостатності надниркових залоз. Невеликі кількості глюкокортикоїдів виділяються в грудне молоко, тому на час лікування слід припинити годування груддю. Можливий вплив полягає в уповільненні росту дитини і зменшенні секреції ендогенних глюкокортикоїдів.

Діти.

Застосовують у дітей з періоду новонародженості (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Під час тривалого лікування необхідно ретельно слідкувати за динамікою росту та розвитку дитини. У дітей в період росту глюкокортикоїди застосовують лише за життєвими показаннями та під особливо ретельним наглядом лікаря. Для запобігання порушенню процесів росту при тривалому лікуванні препаратом дітей віком до 14 років бажано через кожні 3 дні робити 4-денну перерву в лікуванні. Дітям, які під час лікування перебували в контакті з хворими на кір, вітряну віспу, призначають специфічні імуноглобуліни.

Особливі заходи безпеки.

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

Особливості застосування.

Під час парантерального лікування кортикоїдами в рідких випадках можуть спостерігатись реакції гіперчутливості, тому треба вжити належних заходів перед початком лікування дексаметазоном, зважаючи на можливість алергічних реакцій (особливо у пацієнтів з алергічними реакціями на будь-які інші ліки в анамнезі).

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

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

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

Пацієнти з туберкульозом легенів в активній формі повинні одержувати дексаметазон (разом із засобами проти туберкульозу) тільки при швидкоплинному або сильно розсіяному туберкульозі легенів. Пацієнти з неактивною формою туберкульозу легенів, які лікуються дексаметазоном, або пацієнти, які реагують на туберкулін, повинні одержувати хімічні профілактичні засоби.

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

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

При тривалому лікуванні слід контролювати рівні калію в сироватці.

Вакцинація живою вакциною протипоказана під час лікування дексаметазоном.

Вакцинація вбитою вірусною або бактеріальною вакциною не призводить до очікуваного синтезу антитіл і не має очікуваного захисного ефекту. Дексаметазон звичайно не призначають за 8 тижнів до вакцинації і не починають застосовувати раніше, ніж через 2 тижні після вакцинації.

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

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

Дія глюкокортикоїдів посилюється у хворих на цироз печінки або гіпотиреоз.

Внутрішньосуглобове призначення дексаметазону може призвести до системних ефектів. Часте застосування може спричинити ураження хряща або некроз кістки.

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

Пацієнтів треба повідомити про те, щоб вони уникали фізичного навантаження на уражені суглоби до часу, коли запалення будевилікуване.

Треба уникати введення препарату в нестійкі суглоби.

Кортикостероїди можуть спотворювати результати шкірних алергічних тестів.

Спеціальна інформація про деякі інгредієнти.

Препарат містить менше 1 ммоль (23 мг) натрію в дозі, тобто є практично «вільним від натрію».

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

Дексаметазону фосфат може спричинити запаморочення та головний біль у деяких пацієнтів, тому під час лікування препаратом необхідна обережність при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Аміноглютетимід – знижує концентрацію дексаметазона.

Антациди – мають здатність збільшувати абсорбцію кортикостероїдів, прийом цих препаратів можливий з різницею в 2 години.

Антихолінестеразні засоби – одночасне застосування з дексаметазоном може призвести до вираженої слабкості у хворих на міастенію.

Азолові протигрибкові препарати – можуть збільшувати концентрацію кортикостероїдів у сироватці крові при сумісному застосуванні цих препаратів.

Секвестранти жовчних кислот – можуть зменшувати абсорбцію кортикостероїдів, можливе застосування з різницею в 2 години.

Блокатори кальцієвих каналів (нондигідроперидин) – можуть збільшувати концентрацію кортикостероїдів у сироватці крові при їх сумісному застосуванні.

Циклоспорини – кортикостероїди можуть збільшувати концентрації циклоспоринів у сироватці

крові, а також циклоспорини можуть збільшувати рівні кортикостероїдів.

Естрогени – можуть збільшувати рівень кортикостероїдів у сироватці крові.

Флуороквінолони – одночасне застосування може збільшувати ризик розриву сухожиль, особливо у пацієнтів літнього віку.

Ізоніазид – кортикостероїди зменшують концентрацію ізоніазиду в сироватці крові.

Нервово-м'язові блокатори – застосування з кортикостероїдами може призвести до міопатії.

Талідомід – одночасне застосування з кортикостероїдами може призвести до збільшення ризику селективних побічних реакцій (токсичний епідермальний некроліз).

Варфарин – кортикостероїди можуть зменшувати ефект варфарину.

Кетоконазол – може пригнічувати наднирниковий синтез глюкокортикоїдів, таким чином, внаслідок зниження концентрації дексаметазону може траплятися наднирникова недостатність.

Сумісне застосування дексаметазону і препаратів, які інгібують СYP 3A4 ферментну активність, таких як кетоконазол, антибіотики-макроліди, може спричинити збільшення концентрації дексаметазону в сироватці та плазмі.

Одночасний прийом з аміноглютетимідом, барбітуратами (фенобарбітон), карбамазепіном, фенітоїном (дифенілгідантоїн), ефедрином, примідоном або ріфампіцином може посилювати метаболізм і зменшувати ефективність кортикостероїдів. Доза дексаметазону у таких комбінаціях повинна збільшуватись.

Паралельне застосування дексаметазону і високих доз інших глюкокортикоїдів або агоністів β 2-адренорецепторів підвищує ризик гіпокаліємії. При одночасному застосуванні дексаметазону із серцевими глікозидами можливе посилення дії глікозидів і погіршення переносимості останніх через дефіцит калію; з діуретиками та салуретиками – можливе посилення виведення калію.

При одночасному прийомі препарату із протидіабетичними засобами та ліками проти артеріальної гіпертензії можливе зниження їх терапевтичної активності; з похідними кумарину – послаблення антикоагулянтного ефекту; з гормональними контрацептивами – посилення дії дексаметазону; з нестероїдними протизапальними засобами – посилення ризику утворення ерозивно-виразкових уражень і шлунково-кишкових кровотеч; з празиквантелом – можливе зменшення концентрації останнього в крові.

Імунодепресанти і цитостатики посилюють дію препарату.

Глюкокортикоїди посилюють нирковий кліренс саліцилату, тому іноді важко одержати терапевтичні концентрації саліцилатів у сироватці.

Одночасне застосування ритордину і дексаметазону протипоказане під час пологів, оскільки це може призвести до набряку легенів.

При одночасному застосуванні з живими противірусними вакцинами і при інших видах імунізації препарат збільшує ризик активації вірусів і розвитку інфекцій.

Дексаметазон збільшує метаболізм ізоніазиду, мексилетину, а також ризик гепатотоксичної дії парацетамолу. При тривалій терапії можливе підвищення вмісту фолієвої кислоти.

Існує фізико-хімічна несумісність розчину дексаметазону натрію фосфату з даунорубіцину гідрохлоридом, доксорубіцину гідрохлоридом, ванкоміцину гідрохлоридом та прохлорперазину едисилатом.

Види взаємодії, які мають терапевтичні переваги: паралельне призначення дексаметазону і метоклопраміду, дифенгідрамід, прохлорперазину або антагоністів рецепторів 5-HT₃ (рецепторів серотоніну або 5-гідрокси-триптаміну, тип 3, таких як ондансетрон або гранісетрон) ефективно для профілактики нудоти і блювання, спричинених хіміотерапією цисплатином, циклофосфамідом, метотрексатом, фтор урацилом.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Дексаметазон чинить виражену протизапальну, протиалергічну та десенсибілізуючу дію, антиоксидантні та протишокові властивості, проявляє імунодепресивну активність. Незначною мірою затримує натрій та воду в організмі. Ці ефекти спричинені тим, що дексаметазон пригнічує вивільнення еозинофілами медіаторів запалення, індукує утворення ліпокортинів та зменшення кількості опасистих клітин, зменшує проникність капілярів, пригнічує активність циклооксигенази (переважно ЦОГ-2) і синтез простагландинів, стабілізує мембрани клітин (особливо лізосомальних). Дексаметазон проникає крізь клітинні мембрани і утворює комплекс зі специфічними рецепторами цитоплазми. Ці комплекси потім проникають у клітинні ядра, зв'язуються з ДНК і стимулюють транскрипцію інформаційної РНК (іРНК) і подальший синтез білків різноманітних ензимів, відповідальних за дві категорії дії системних адренкортикоїдів. Однак ці засоби можуть послаблювати транскрипцію іРНК у деяких клітинах (наприклад, лімфоцитах).

Дексаметазон зменшує відповідь тканин на запальний процес. Він також інгібує фагоцитоз, вивільнення лізосомальних ензимів, синтез та/або вивільнення декількох хімічних посередників запалення.

Дексаметазон зменшує концентрацію тимусзалежних лімфоцитів (Т-лімфоцитів), моноцитів і еозинофільних лейкоцитів. Він також зменшує зв'язування імуноглобуліну з рецепторами клітинних мембран і стримує синтез і/або вивільнення інтерлейкіну-1, що призводить до зменшення бластогенезу Т-лімфоцитів і зниження поширення первинної імунної відповіді. Імунодепресивна дія обумовлена гальмуванням звільнення цитокінів (інтерлейкіну-I-II, γ-інтерферону) лімфоцитами та макрофагами.

Дексаметазон стимулює білковий катаболізм та індукує ензими, які відповідають за метаболізм амінокислот. Він знижує синтез та збільшує розпад білків у лімфоїдній тканині, сполучній тканині, м'язах та шкірі. При довготривалому застосуванні може відбуватися атрофія цих тканин.

Дексаметазон збільшує засвоюваність глюкози шляхом індукції печінкових ензимів, які беруть участь у глюконеогенезі, стимулює білковий катаболізм (збільшує концентрацію амінокислот, необхідних для глюконеогенезу у печінці) і знижує периферичну утилізацію глюкози, що призводить до збільшення накопичення глюкогогену в печінці та підвищення концентрації глюкози в крові. Дексаметазон також посилює ліполіз і мобілізацію жирних кислот із жирових депо. Дексаметазону фосфат знижує активність вітаміну D, зменшує швидкість всмоктування кальцію та сприяє прискоренню його виведення з організму; гальмує синтез та секрецію адренкортикотропного гормону і вторинно – синтез

ендогенних глюкокортикостероїдів. Особливістю дії препарату є значне пригнічення функції гіпофіза та повна відсутність мінералокортикоїдної активності.

Фармакокінетика. Дексаметазону фосфат належить до глюкокортикоїдів тривалої дії. Після внутрішньом'язового введення абсорбується швидко та починає швидко діяти.

Максимальна концентрація в плазмі досягається через 7–9 годин. Специфічна дія триває протягом 6–24 годин. З білками плазми крові зв'язується близько 80 % препарату. Після внутрішньовенного введення максимальна концентрація у лікворі досягається через 4 години і складає 15–20 % від концентрації в плазмі крові. Швидко видаляється з крові та розподіляється у м'язах, печінці, шкірі, кишечнику і нирках. Добре проникає через гематоенцефалічний та інші гістогематичні бар'єри. Дексаметазон метаболізується в печінці значно повільніше за кортизон. Період напіввиведення із плазми крові – приблизно 3–4,5 години. Період напіввиведення може бути довшим у хворих на гіпотиреоз. Біотрансформація до неактивних метаболітів відбувається головним чином у печінці. Близько

80 % введеного дексаметазону елімінується нирками у вигляді глюкуроніду протягом 24 годин.

Фармацевтичні характеристики:

основні фізико-хімічні властивості: прозорий, від безбарвного до світло жовтого кольору розчин, вільний від механічних часток і волокон.

Несумісність.

Препарат не слід змішувати з іншими препаратами, крім як з 0,9% розчином натрію хлориду або

5 % розчином глюкози.

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

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

Деякі ліки, такі як лоразепам, повинні змішуватись з дексаметазоном у скляних флаконах, а не у пластикових пакетах (концентрація лоразепаму зменшується до значень нижче 90 % за 3–4 години зберігання у полівінілхлоридних пакетах при кімнатній температурі).

Деяким лікам, таким як метапамінол, властива так звана «несумісність, що розвивається повільно», яка розвивається протягом доби при змішуванні з дексаметазоном.

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

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі від 15 °С до 30 °С у захищеному від світла та недоступному для дітей місці.

Упаковка. У картонній коробці 5 ампул по 1 мл розчину.

Категорія відпуску. За рецептом.

Заявник.

Абботт Арцнаймітель ГмбХ, Ганновер, Німеччина/Abbott Arzneimittel GmbH, Hannover, Germany

Виробник.

Каділа Хелткер Лтд./Cadila Healthcare Ltd.

Місцезнаходження виробника.

Саркхей-Бавла N.H. № 8 А, Морайа, Тал. Сананд, Дист: Ахмедабад 382210, Індія/
Sarkhej-Bavla N.H. No. 8 A, Moraiya Tal. Sanand, Dist Ahmedabad 382210, India