

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ДЕКСАМЕТАЗОН-ДАРНИЦЯ
(DEXAMETHASONE-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: dexamethasone;

1 мл розчину містить дексаметазону натрію фосфату 4 мг;

допоміжні речовини: натрію гідрофосфат додекагідрат, калію дигідрофосфат, гліцерин, спирт бензиловий, динатрію едетат (трилон Б), вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина.

Фармакотерапевтична група.

Кортикостероїди для системного застосування. Глюкокортикостероїди. Дексаметазон.

Код АТХ Н02А В02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

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

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

Фармакокінетика.

Абсорбція.

Дексаметазон швидко абсорбується з місця ін'єкції. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається протягом перших 5 хвилин при внутрішньовенному введенні та протягом 1 години при внутрішньом'язовому введенні.

Після місцевого введення у суглоб або м'які тканини (вогнище запалення), всмоктування відбувається повільніше, ніж у випадку ін'єкційного введення.

При внутрішньовенному введенні початок дії є миттєвим; при внутрішньом'язовому введенні – через 8 годин.

Препарат відноситься до довгостроково діючих глюкокортикостероїдів. Дія триває 17-28 днів після внутрішньом'язового введення та від 3 днів до 3 тижнів після введення місцево.

Розподіл.

У плазмі крові приблизно 77 % дексаметазону зв'язуються з білками плазми, переважно з альбуміном. Лише невелика кількість дексаметазону зв'язується з іншими білками. Дексаметазон є жиророзчинним, тому він вільно проникає у клітини та міжклітинний простір. У центральній нервовій системі (гіпоталамус, гіпофіз) він зв'язується та діє через мембранні рецептори. У периферичних тканинах зв'язується та діє за допомогою цитоплазматичних рецепторів.

Біотрансформація.

Метаболізм дексаметазону відбувається у місці дії, тобто у самій клітині. Дексаметазон у першу чергу метаболізується у печінці, також, можливо, у нирках та інших тканинах.

Виведення.

Біологічний період напіввиведення дексаметазону становить 24-72 години. Близько 80 % введеного дексаметазону елімінується нирками у вигляді глюкуроніду протягом 24 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дексаметазон вводити внутрішньовенно або внутрішньом'язово у невідкладних випадках та при неможливості перорального застосування.

Захворювання ендокринної системи:

- замісна терапія первинної або вторинної (гіпофізарної) недостатності надниркових залоз (крім гострої недостатності надниркових залоз, при якій гідрокортизон або кортизон є більш придатними, зважаючи на їх більш виражений гормональний ефект);
- гостра недостатність надниркових залоз (гідрокортизон або кортизон є препаратами вибору; може виявитися необхідним сумісне застосування з мінералокортикоїдами, особливо при застосуванні синтетичних аналогів);
- перед операціями та у випадках серйозних травм або захворювань у пацієнтів зі встановленою недостатністю надниркових залоз або при невизначеному адренкортикальному запасі;
- шок, стійкий до традиційної терапії, при наявній або підозрюваній недостатності надниркових залоз;
- уроджена гіперплазія надниркових залоз;
- негнійне запалення щитовидної залози та тяжкі форми радіаційних тиреоїдитів.

Ревматологічні захворювання (як допоміжна терапія у період, коли базова терапія не подіяла, тобто у пацієнтів, у яких знеболювальна та протизапальна дії НПВЗ були незадовільними):

- ревматоїдний артрит, включаючи ювенільний ревматоїдний артрит та позасуглобові прояви ревматоїдного артриту (ревматичні легені, зміни серця, очей, шкірний васкуліт);
- синовіт при остеоартрозі; посттравматичний остеоартроз; епікондиліт; гострий неспецифічний тендосиновіт; гострий подагричний артрит; псоріатичний артрит; анкілозуючий спондиліт; системні захворювання сполучної тканини; васкуліт.

Захворювання шкіри:

- пухирчатка; тяжка мультиформна еритема (синдром Слівенса-Джонсона); ексфолюативний дерматит; бульозний герпетиформний дерматит; тяжкі форми ексудативної еритеми; вузликова еритема; тяжкі форми себорейного дерматиту; тяжкі форми псоріазу; кропив'янка, що не піддається стандартному лікуванню; фунгоїдний мікоз; дерматоміозити.

Алергічні захворювання (що не піддаються традиційному лікуванню):

- бронхіальна астма; контактний дерматит; атопічний дерматит; сироваткова хвороба; хронічний або сезонний алергічний риніт; алергія на ліки; кропив'янка після переливання крові.

Захворювання органів зору:

- запальні захворювання очей (гострий центральний хоріоїдит, неврит зорового нерва); алергічні захворювання (кон'юнктивіти, увеїти, склерити, кератити, ірити); системні імунні захворювання (саркоїдоз, скроневий артеріт); проліферативні зміни в очній ямці (ендокринна офтальмопатія, псевдопухлина); імуносупресорна терапія при пересадці рогівки. Розчин можливо вводити системно або ж місцево (введення під кон'юнктиву та ретробульбарне або парабульбарне введення)

Шлунково-кишкові захворювання:

- для виведення пацієнта із критичного періоду при: виразковому коліті (тяжкий розвиток), хворобі Крона (тяжкий розвиток); хронічні аутоімунні гепатити; реакція відторгнення при пересадці печінки.

Захворювання дихальних шляхів:

- симптоматичний саркоїдоз (симптоматично); гострий токсичний бронхіоліт; хронічний бронхіт та астма (при загостренні); вогнищевий або дисемінований туберкульоз легень (разом з відповідною протитуберкульозною терапією); бериліоз (гранулематозне запалення); радіаційний або аспіраційний пневмоніт.

Гематологічні захворювання:

- набута або вроджена хронічна апластична анемія; аутоімунна гемолітична анемія;
- вторинна тромбоцитопенія у дорослих; еритробластопенія; гостра лімфобластозна лейкемія (індукційна терапія); ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура у дорослих (лише внутрішньовенне введення, внутрішньом'язове введення протипоказане).

Ниркові захворювання:

- імуносупресорна терапія при трансплантації нирки; стимулювання діурезу або зменшення протеїнурії при ідіопатичному нефротичному синдромі (без уремії) і порушення функції нирок при системному червоному вовчаку.

Злоякісні онкологічні захворювання:

- паліативне лікування лейкемії та лімфоми у дорослих; гостра лейкемія у дітей; гіперкальціємія при злоякісних захворюваннях.

Набряк мозку:

- набряк головного мозку внаслідок первинної чи метастатичної пухлини головного мозку, трепанація черепа та черепно-мозкові травми.

Шок:

- шок, який не піддається класичному лікуванню; шок у пацієнтів із недостатністю кори надниркової залози; анафілактичний шок (внутрішньовенно після призначення адреналіну); перед операцією для запобігання шоку при підозрі або при встановленій недостатності кори надниркових залоз.

Інші показання:

- туберкульозний менінгіт із субарахноїдальною блокадою (разом із належною протитуберкульозною терапією); трихінельоз із неврологічними симптомами або трихінельоз міокарда; кістозна пухлина апоневрозу або сухожилля (ганглія).

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

- ревматоїдний артрит (тяжке запалення окремого суглоба); анкілозуючий спондиліт (коли запалені суглоби не піддаються традиційному лікуванню); псоріатичний артрит (олігоартикулярна форма та тендовагініт); моноартрит (після евакуації синовіальної рідини); остеоартрит суглобів (тільки у випадку синовіту та ексудації); позасуглобовий ревматизм (епікондиліт, тендовагініт, бурсит); гострий та подагричний артрит.

Місцеве введення (введення у місце ураження):

- келоїдні ураження; гіпертрофічні, запальні та інфільтровані ураження при лишай, псоріазі, кільцеподібній гранульомі, склерозуючому фолікуліті, дискоїдному вовчаку та шкірному саркоїдозі; дисковий червоний вовчий лишай; хвороба Урбаха-Оппенгейма; локалізована алопеція.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату.
- Гострі вірусні, бактеріальні або системні грибкові інфекції (якщо не застосовується належна терапія).
- Вакцинація живою вакциною.
- Синдром Іценка-Кушинга.
- Внутрішньом'язове введення протипоказане пацієнтам з тяжкими захворюваннями згортання крові.
- У разі місцевого застосування – бактеріємія, системні грибкові інфекції, інфекції у місці застосування, у тому числі септичний артрит внаслідок гонореї чи туберкульозу, застосування пацієнтам із нестабільними суглобами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні препарату з іншими лікарськими засобами можливі наступні взаємодії:

з лікарськими засобами, що інгібують фермент СYP 3A4 (наприклад, кетоконазол, антибіотики-макроліди) – збільшення концентрації дексаметазону у плазмі крові; кетоконазол може пригнічувати наднирковий синтез глюкокортикостероїдів, таким чином, унаслідок зниження концентрації дексаметазону може розвиватися недостатність надниркових залоз;

з аміноглютетимідом, ефедрином, інгібіторами функції кори надниркових залоз (наприклад, мітотан), карбамазепіном, примідоном, рифампіцином, рифабутиним, фенобарбіталом, фенітоїном – зменшення ефективності дексаметазону; при одночасному застосуванні препаратів слід збільшити дозу дексаметазону

;

з азатіоприном, антипсихотиками, іншими глюкокортикостероїдами, карбутамідом – підвищення ризику розвитку катаракти;

з альбендазолом, гепарином, калійуретиками, циклоспорином – збільшення ефективності останніх; при одночасному застосуванні циклоспорину та глюкокортикостероїдів можливе виникнення судом;

з амфотерицином В, β_2 -адреноміметиками, препаратами, що виводять калій з організму (наприклад, діуретики) – підвищення ризику розвитку гіпокаліємії, що може призводити до серцевої недостатності; при одночасному застосуванні амфотерицину В та глюкокортикостероїдів можливе також збільшення ризику розвитку остеопорозу;

з антигіпертензивними засобами, натрійуретиками, празиквантелом, протидіабетичними засобами, саліцилатами, соматотропіном (у високих дозах) – зменшення ефективності останніх; при одночасному застосуванні дексаметазону та саліцилатів слід з обережністю знижувати дозу дексаметазону, оскільки при цьому може спостерігатися підвищення концентрації саліцилатів у плазмі крові та інтоксикація;

з антигістамінними засобами, м-холіноблокаторами, нітратами, трициклічними антидепресантами – ризик підвищення внутрішньоочного тиску; при одночасному застосуванні трициклічних антидепресантів та глюкокортикостероїдів також підвищується ризик депресії;

з антихолінестеразними засобами – підвищення ризику розвитку вираженої слабкості у пацієнтів із міастенією гравіс;

з вітаміном D – послаблення впливу останнього на всмоктування кальцію з кишечника;

з гормонами щитовидної залози – підвищення кліренсу глюкокортикостероїдів;

з ізоніазидом, мексилетином – зниження концентрації останніх у плазмі крові внаслідок посилення їх метаболізму;

з імунодепресантами – підвищення ризику розвитку інфекцій, лімфоми або інших лімфопроліферативних порушень, пов'язаних з вірусом Епштейна-Барра;

з інгібіторами карбоангідрази – збільшення ризику розвитку остеопорозу;

з індометацином – посилення токсичних ефектів дексаметазону (внаслідок його витіснення зі зв'язку з альбумінами);

з живими противірусними вакцинами та на тлі інших видів імунізації – посилення ризику активації вірусів і розвитку інфекцій;

з кумариновими антикоагулянтами – зміна дії останніх; при одночасному застосуванні препаратів слід провести моніторинг протромбінового часу;

з міорелаксантами – посилення вираженості і тривалості м'язової блокади на тлі гіпокаліємії, зумовленої глюкокортикостероїдами;

з нестероїдними протизапальними засобами, етанолом – підвищення ризику шлунково-кишкової кровотечі та утворення виразок;

з парацетамолом – посилення ризику розвитку гепатотоксичної дії парацетамолу внаслідок індукції «печінкових» ферментів і утворення його токсичного метаболіту;

з препаратами, що метаболізуються CYP 3A4 (індинавір, еритроміцин) – зниження концентрації останніх внаслідок збільшення їх кліренсу;

з ритордином – можливий розвиток набряку легенів; повідомлялося про летальний наслідок породіллі через розвиток такого стану; одночасне застосування ритордину і дексаметазону протипоказане під час пологів;

із серцевими глікозидами – ризик порушення ритму серця у пацієнтів з гіпокаліємією та посилення токсичних ефектів глюкокортикостероїдів;

зі стероїдними гормональними лікарськими засобами (наприклад, андрогени, анаболіки, естрогени, пероральні контрацептиви) – поява вугрів та гірсутизму; естрогени, пероральні контрацептиви посилюють терапевтичні та токсичні ефекти глюкокортикостероїдів, знижуючи кліренс глюкокортикостероїдів;

з талідомідом – підвищення ризику розвитку токсичного епідермального некролізу. Ергокальциферол та паратгормон перешкоджають розвитку остеопатії, спричиненої глюкокортикостероїдами.

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

Взаємодія з дексаметазоном та усіма вищезгаданими лікарськими засобами може спотворити тест пригнічення дексаметазону. Це слід враховувати при оцінці результатів тесту.

Куріння не впливає на фармакокінетику дексаметазону.

Особливості застосування.

До початку і під час проведення терапії глюкокортикостероїдами необхідно контролювати загальний аналіз крові, рівень глікемії та вміст електролітів у плазмі крові.

Під час лікування дексаметазоном (особливо тривалого) необхідний нагляд окуліста, контроль артеріального тиску і водно-електролітного балансу, зокрема рівня калію у сироватці крові, а також картини периферичної крові і рівня глікемії.

Під час парентерального лікування кортикостероїдами у поодиноких випадках можуть спостерігатися реакції гіперчутливості, тому треба вжити належних заходів до початку лікування дексаметазоном, зважаючи на можливість (особливо у пацієнтів з алергічними реакціями на будь-які інші ліки в анамнезі) алергічних реакцій.

При відміні препарату у разі тривалого лікування можливий розвиток синдрому відміни (без видимих ознак недостатності надниркових залоз) з такими симптомами: підвищена температура, нежить, почервоніння кон'юнктиви, головний біль, запаморочення, сонливість або дратівливість, загальмованість, біль у м'язах і суглобах, нудота, блювання, зменшення маси тіла, загальна слабкість, судоми. У зв'язку з цим дозу дексаметазону слід зменшувати поступово. Раптове припинення прийому може призвести до летального наслідку.

Якщо пацієнт перебуває у стані тяжкого стресу (через травму, операцію або тяжке захворювання) під час терапії або під час припинення терапії дексаметазоном, дозу слід збільшити або застосовувати гідрокортизон чи кортизон.

Пацієнтам, які застосовували дексаметазон тривалий час і зазнають тяжкого стресу після припинення терапії, слід відновити прийом дексаметазону, оскільки спричинена недостатність надниркових залоз може продовжуватися протягом кількох місяців після припинення лікування.

Лікування дексаметазоном або природними глюкокортикостероїдами може приховати симптоми існуючої або нової інфекції, а також симптоми кишкової перфорації. Під час лікування слід уникати контакту з хворими на застуду або інші інфекції.

Дексаметазон може спричинити загострення системної грибкової інфекції, латентний амебіаз і туберкульоз легень.

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

Вакцинація живою вакциною протипоказана під час лікування дексаметазоном. Вакцинація неживою вірусною або бактеріальною вакциною не призводить до очікуваного розвитку антитіл і не дає очікуваного захисного ефекту. Дексаметазон не призначати за 8 тижнів до вакцинації і не розпочинати призначати раніше ніж через 2 тижні після вакцинації.

Препарат з обережністю призначати інфекційним хворим, особливо з вітряною віспою та кіром, тому що дані захворювання при застосуванні дексаметазону протікають у тяжчій формі. Тому особам, які не хворіли на ці захворювання, слід бути обережними, щоб максимально виключити інфікування. У випадку контакту з хворими необхідно одразу ж звернутися до лікаря. Рекомендовано профілактичне лікування імуноглобуліном.

Глюкокортикостероїди слід з обережністю призначати хворим на пухирчатий лишай очей (*herpes simplex*), тому що їхнє застосування може призвести до перфорації рогівки.

Обережність і медичний нагляд рекомендовані хворим на остеопороз, артеріальну гіпертензію, серцеву недостатність, туберкульоз, глаукому, печкову або ниркову недостатність, цукровий діабет, гастрит, езофагіт, дивертикуліт, активну пептичну виразку, з нещодавнім кишковим анастомозом, хворим на коліт і епілепсію, тиреотоксикоз, синдром Іценка-Кушинга, ожиріння (III-IV ступеня), нефроуролітіаз, гіперліпідемію, поліомієліт (за винятком форми бульбарного енцефаліту), гіпоальбумінемію та хворим у станах, що призводять до її виникнення, хворим з імунодефіцитними станами (у т. ч. СНІД або ВІЛ-інфікування), лімфаденіт після щеплення БЦЖ.

Особливого догляду потребують пацієнти протягом перших тижнів після інфаркту міокарда, пацієнти з тромбоемболією, тяжкою міастенією гравіс, гіпотиреозом, психозом або психоневрозом, а також пацієнти літнього віку.

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

Дія глюкокортикостероїдів посилюється у хворих на цироз печінки або гіпотиреоз.

Хворі з порушенням водно-електролітного балансу повинні бути обережними при прийомі дексаметазону, тому що середні та великі дози глюкокортикостероїдів можуть викликати в організмі затримку солі та рідини, а також підвищену екскрецію калію. У даних випадках показане обмеження вживання солі та додатковий прийом калію. Усі кортикостероїди підвищують процес виведення кальцію, внаслідок чого може бути порушена секреція мінералокортикоїдів. Тому показане додаткове призначення солі та/або мінералокортикоїдів.

Тривалий прийом глюкокортикостероїдів може призвести до розвитку задньої субкапсулярної катаракти, глаукоми, з можливим пошкодженням очного нерва, а також збільшити ризик вторинних вірусних або грибкових очних інфекцій.

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

Особливої уваги потребує питання застосування системних глюкокортикостероїдів хворим з існуючими або наявними в анамнезі тяжкими афективними розладами, що включають депресивний, маніакально-депресивний психоз, попередній стероїдний психоз. Пацієнтів та/або опікунів слід попередити щодо можливості розвитку серйозних побічних ефектів з боку психіки. Симптоми зазвичай проявляються протягом кількох днів або тижнів після початку лікування. Ризик виникнення даних побічних ефектів

вищий при застосуванні високих доз. Більшість реакцій зникає після зменшення дози або відміни препарату, хоча іноді є необхідним специфічне лікування. При розвитку подібних симптомів необхідно звернутися до лікаря. Також психічні розлади можуть спостерігатися при відміні глюкокортикостероїдів. Глюкокортикостероїди можуть порушувати результати алергічних шкірних тестів.

Дітей можна лікувати дексаметазоном тільки у разі явної необхідності. Під час лікування дексаметазоном необхідний ретельний нагляд за ростом і розвитком дітей.

Внутрішньосуглобове застосування препарату може призвести до місцевих або системних побічних реакцій. Часте застосування може спричинити ураження хряща або некроз кістки. Перед внутрішньосуглобовим введенням дексаметазону слід видалити з суглоба синовіальну рідину та дослідити її (перевірити на наявність інфекції). Не застосовувати препарат пацієнтам з інфікованими суглобами. Якщо інфекція суглоба розвивається після ін'єкції, треба розпочати належну терапію антибіотиками. Часті внутрішньосуглобові ін'єкції можуть травмувати тканини суглоба. Під час лікування препаратом пацієнтам слід уникати надмірних навантажень на uszkodжені суглоби до повного зникнення запального процесу, навіть при настанні симптоматичного поліпшення.

Слід припинити застосування препарату хворим, у яких при внутрішньосуглобовому введенні глюкокортикостероїдів значно посилюється біль, що супроводжується припухлістю і подальшим обмеженням рухливості суглоба, гарячкою і загальним нездужанням (дані симптоми свідчать про виникнення септичного артрити). У випадку розвитку септичного артрити і при підтвердженні діагнозу сепсису необхідно призначити відповідну антибактеріальну терапію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Період вагітності.

Глюкокортикостероїди проникають крізь плаценту і досягають високих концентрацій у плоді. Шкідливий ефект на плід та новонароджену дитину не може бути виключеним. Дексаметазон пригнічує внутрішньоутробний розвиток дитини. За деякими даними, навіть фармакологічні дози глюкокортикостероїдів можуть підвищити ризик недостатності плаценти, олігогідрамніону, уповільненого розвитку плода або його внутрішньоматкової загибелі, підвищення кількості лейкоцитів (нейтрофілів) у плода і недостатності надниркових залоз. Відсутні дані щодо тератогенної дії дексаметазону. Дітей, народжених матерями, яким призначали глюкокортикостероїди у період вагітності, треба ретельно перевіряти на наявність недостатності надниркових залоз.

Препарат застосовувати у невідкладних випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Особлива обережність рекомендується при преєклампсії. Відповідно до загальних рекомендацій, при лікуванні у період вагітності глюкокортикостероїдами повинна бути використана найнижча дієва доза для контролю за основним захворюванням.

Жінкам, які застосовували глюкокортикостероїди у період вагітності, рекомендується застосовувати їх додаткові дози під час пологів. У випадку затяжних пологів або плануванні кесаревого розтину рекомендується внутрішньовенне введення 100 мг гідрокортизону кожні 8 годин.

Період годування груддю.

Препарат протипоказаний у період годування груддю (за винятком невідкладних випадків).

Глюкокортикостероїди проникають у грудне молоко. У разі застосування дексаметазону, особливо у дозі понад фізіологічні норми (близько 1 мг), не рекомендується годування груддю, оскільки це може призвести до уповільнення росту дитини та зменшення секреції ендогенних кортикостероїдів.

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

Даних немає, однак слід враховувати можливість розвитку побічних реакцій з боку нервової системи та органів зору.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовувати дорослим та дітям від народження.

Вводити внутрішньовенно (у вигляді ін'єкції або інфузії), внутрішньом'язово або місцево – за допомогою внутрішньосуглобових ін'єкцій чи ін'єкцій у місце ураження на шкірі або в інфільтрат м'яких тканин. Як розчинник для внутрішньовенної інфузії застосовувати 0,9 % розчин натрію хлориду або 5 % розчин глюкози.

При застосуванні немовлятам, особливо недоношеним, розчини, призначені для внутрішньовенного введення або подальшого розчинення препарату, не повинні містити консерванти.

При змішуванні препарату з розчинником для інфузії слід дотримуватись стерильних заходів безпеки.

Суміш слід застосовувати протягом 24 годин, оскільки розчини для інфузій зазвичай не містять консервантів.

Препарати для парентерального введення слід візуально перевіряти на наявність сторонніх включень та зміни кольору кожного разу перед введенням.

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

Дорослим.

Препарат вводиться парентерально у невідкладних випадках, коли пероральна терапія неможлива, та у випадках, зазначених у розділі «Показання».

Внутрішньовенне та внутрішньом'язове введення.

Препарат застосовувати у початковій дозі від 0,5 до 9 мг/добу, при необхідності дозу можна збільшити. Початкові дози дексаметазону слід застосовувати до появи клінічної реакції, а потім дозу слід поступово зменшувати до найнижчої клінічно ефективної. У разі застосування високих доз протягом періоду, що перевищує кілька днів, дозу слід зменшувати поступово протягом кількох наступних днів або навіть протягом більш тривалого періоду.

Місцеве введення.

Зазвичай препарат застосовувати у дозі 0,2-4 мг, зокрема:

- великі суглоби (наприклад, колінні) – 2-4 мг;
- маленькі суглоби (наприклад, міжфалангові, скронево-нижньощелепні) – 0,8-1 мг;
- синовіальна сумка – 2-3 мг;
- сухожильні оболонки – 0,4-1 мг;
- інфільтрація м'яких тканин – 2-6 мг;
- ганглії – 1-2 мг.

Повторне введення в суглоб можливе після 3-4 місяців. Введення може бути виконано 3 або 4 рази в один суглоб протягом усього життя. Частіше внутрішньосуглобове введення може пошкодити суглобовий хрящ та спричинити кістковий некроз. Внутрішньосуглобові ін'єкції рекомендується робити не більше ніж у 2 суглоби одночасно.

Доза дексаметазону, що вводиться у місце пошкодження, прирівнюється до внутрішньосуглобової дози.

Дексаметазон рекомендується вводити не більше ніж у 2 місця пошкодження одночасно.

Внутрішньосуглобові ін'єкції глюкокортикостероїдів можуть призвести до розвитку системних реакцій на додаток до місцевих.

Слід уникати внутрішньосуглобового введення глюкокортикостероїдів в інфіковані суглоби та нестабільні або деформовані суглоби.

Дітям.

Замісна терапія: препарат застосовувати у дозі 0,02 мг/кг/добу (0,67 мг/м² площі поверхні тіла/добу) за 3 ін'єкції, що вводиться кожного третього дня або 0,2-0,3 мг/кг маси тіла (0,2-0,3 мг/м² площі поверхні тіла).

Інші показання: препарат застосовувати у дозі 0,02-0,1 мг/кг (0,8-5 мг/м² площі поверхні тіла) кожні 12-24 години.

З метою порівняння нижче наведені еквівалентні дози у міліграмах для різних глюкокортикостероїдів:

Дексаметазон 0,75 мг	Преднізон 5 мг
Кортизон 25 мг	Метилпреднізолон 4 мг
Гідрокортизон 20 мг	Тріамцінолон 4 мг
Преднізолон 5 мг	Бетамезон 0,75 мг

Діти.

Препарат застосовувати з періоду новонародженості тільки у разі крайньої необхідності. Під час лікування дексаметазоном необхідний ретельний нагляд за ростом і розвитком дітей та підлітків.

Передозування.

Симптоми. Існують поодинокі повідомлення про гостре передозування або про летальний наслідок через гостре передозування. Передозування (зазвичай тільки після кількох тижнів застосування надмірних доз) проявляється симптомами посилення описаних побічних ефектів, зокрема: перш за все синдром Іценка-Кушинга, акне, екхімози, гірсутизм, нудота, анорексія, пептична виразка травного тракту, артралгія, міопатія, міалгія, задишка, запаморочення, втрата свідомості, гарячка, підвищення артеріального тиску, гіперліпідемія, остеопороз, ортостатична гіпотензія, розвиток інфекцій, стероїдний діабет, «місяцеподібне» обличчя, статева дисфункція.

Лікування: симптоматична та підтримуюча терапія. Специфічного антидоту немає. Гемодіаліз не ефективний.

Побічні реакції.

Частота появи побічних реакцій залежить від дози і тривалості лікування.

Побічні реакції при короткотривалому лікуванні.

З боку психіки: психічні розлади.

З боку травного тракту: пептична виразка, гострий панкреатит.

З боку обміну речовин та метаболізму: зниження толерантності до вуглеводів, збільшення апетиту, збільшення маси тіла, гіпертригліцеридемія.

З боку ендокринної системи: тимчасове пригнічення функції надниркових залоз.

З боку імунної системи, шкіри та підшкірної клітковини: реакції гіперчутливості.

Побічні реакції при довготривалому лікуванні.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, телеангіоектазія.

З боку органів зору: катаракта, глаукома.

З боку обміну речовин та метаболізму: ожиріння.

З боку ендокринної системи: тривале пригнічення функції надниркових залоз, затримка росту дітей, передчасне закриття епіфізарних зон росту.

З боку кістково-м'язового апарату та сполучної тканини: м'язова атрофія, остеопороз, переломи трубчатих кісток, асептичний некроз кісток.

З боку імунної системи, шкіри та підшкірної клітковини: зменшення імунної відповіді та підвищеної сприйнятливості до інфекційних захворювань, потоншення шкіри.

Побічні реакції, що можуть виникати в окремих органах та системах при лікуванні дексаметазоном.

З боку серцево-судинної системи: пароксизмальна брадикардія, зупинка серця, серцеві аритмії, напад стенокардії, збільшення серця, судинна недостатність, застійна серцева недостатність, хронічна серцева недостатність, жирова емболія, артеріальна гіпертензія, гіпертрофічна кардіоміопатія у недоношених немовлят, дуже рідко – розрив серця у пацієнтів, які нещодавно перенесли інфаркт міокарда; також можливі політопна шлуночкова екстрасистола, гіпертонічна енцефалопатія, тахікардія, тромбоемболія, тромбофлебіт, васкуліт.

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

З боку нервової системи: після лікування можлива поява набряку диску зорового нерва і підвищення внутрішньочерепного тиску (псевдопухлина), загострення епілепсії, запаморочення, непритомність, судоми, головний біль, гіперкінезія, неврит, невропатія, парестезії; у дітей препарат може спричинити параліч кори головного мозку.

З боку психіки: зміни особистості та поведінки, які часто проявляються у вигляді афективних порушень (дратівливість, ейфорія, делірій, параноя, нервозність, тривожність, дезорієнтація, депресія, лабільність настрою, суїцидальні думки), порушення сну, пізнавальна дисфункція (включаючи сплутаність свідомості і амнезію), психотичні реакції (включаючи манію, галюцинації, психози та загострення шизофренії).

З боку органів зору: підвищення внутрішньоочного тиску, глаукома, катаракта, екзофтальм, папілоедема, потоншення рогівки або склери, ретролетальна фіброплазія, загострення офтальмологічних вірусних або грибкових захворювань.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: набряк легенів.

З боку травного тракту: нудота, блювання, диспепсія, гикавка, метеоризм, езофагіт, кандидоз стравоходу, підвищення або зниження апетиту, рідко – пептичні виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, можливі також виразкові перфорації та кровотеча у травному тракті (криваве блювання, мелена), панкреатит і перфорація жовчного міхура та кишечника (особливо у пацієнтів з хронічним запаленням кишечника), атонія травного тракту.

З боку гепатобілярної системи: підвищення рівня ферментів печінки, гепатомегалія.

З боку обміну речовин і метаболізму: підвищене виведення іонів кальцію, гіпокальціємія, підвищення маси тіла, негативний баланс азоту (підвищений розпад білків), затримка рідини та іонів натрію (периферичні набряки), гіпернатріємія, підвищене виділення іонів калію, гіпокаліємічний синдром: гіпокаліємія, гіпокаліємічний алкалоз, аритмія, міалгія або спазм м'язів.

З боку ендокринної системи: пригнічення функції та атрофія надниркових залоз (зменшення реакції на стрес), пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, синдром Іценка-Кушинга, затримка статевого розвитку у дітей, порушення секреції статевих гормонів (порушення менструального циклу, аменорея, гірсутизм, імпотенція), гіперглікемія, «стероїдний» цукровий діабет, перехід латентного діабету в клінічно активну форму, зменшення переносимості вуглеводів, підвищена потреба в інсуліні або пероральних протидіабетичних препаратах у хворих на цукровий діабет.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: м'язова слабкість, атрофія м'язів, стероїдна міопатія (м'язова слабкість спричиняє м'язовий катаболізм), остеопороз (підвищене виведення кальцію), переломи трубчастих кісток або компресійні переломи хребта, асептичний остеонекроз (частіше-асептичний некроз головок кісток стегон і плечей), розриви сухожил'я (особливо при одночасному застосуванні деяких хінолонів), затримка росту і процесу мінералізації кісток у дітей, передчасне закриття епіфізарних зон росту.

З боку імунної системи, шкіри та підшкірної клітковини: реакції гіперчутливості, у тому числі висипання, свербіж, гіперемія, алергічний дерматит, кропив'янка, набряк Квінке, бронхоспазм, анафілактичний шок; пригнічення регенеративних та репаративних функцій шкіри, уповільнене загоєння ран, потоншена і чутлива шкіра, сухість шкіри, атрофія шкіри, гіпер- або гіпопигментація, порушення розподілу підшкірної клітковини, екхімоз, стерильний абсцес, петехії, вугри, стрії, телеангієктазія, придушення реакції на шкірні тести і щеплення, імуносупресія.

Реакції у місці введення: реакції гіперчутливості, у тому числі висипання, свербіж, гіперемія і поколювання шкіри, безболісне руйнування суглоба, що симптоматично нагадує нейрогенну артропатію (суглоб Шарко).

Інші: незвична слабкість та підвищена втомлюваність, підвищення ризику виникнення або загострення грибкових, вірусних або бактеріальних інфекцій, розвиток умовно-патогенних інфекцій, пригнічення регенеративних і репаративних процесів, набряки, підвищене потовиділення, лейкоцитурія, синдром відміни. Препарат може викликати фізичну залежність.

Ознаки синдрому відміни глюкокортикостероїдів.

У пацієнтів, які тривалий час лікувалися дексаметазоном, під час дуже швидкого зниження дози може спостерігатися синдром відміни та траплятися випадки недостатності надниркових залоз, артеріальної гіпотензії або летального наслідку. У деяких випадках симптоми синдрому відміни можуть бути подібними до ознак погіршення або рецидиву захворювання, від якого пацієнт лікувався.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 15 °С. Не заморожувати.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

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

Упаковка.

По 1 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки у пачці; по 5 або 10 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.