

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата

ДЕКСАМЕТАЗОН

Регистрационный номер: ЛП-001249 от 21.11.2011г.

Торговое название: Дексаметазон

Международное непатентованное название: Дексаметазон

Лекарственная форма: раствор для инъекций

Состав

В 1 ампуле (1 мл) препарата содержится:

активный ингредиент: дексаметазона натрия фосфат, в пересчете на дексаметазона фосфата 4.4 мг;

вспомогательные вещества: метилпарагидроксибензоат 1.5 мг, пропилпарагидроксибензоат 0.2 мг, натрия дисульфит 1.0 мг, динатрия эдетат 1.0 мг, натрия гидроксид до pH 7.0-8.5, вода для инъекций до 1.0 мл.

Описание

Прозрачный, от бесцветного до светло-желтого цвета раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Глюкокортикостероид

Код АТХ: N02AB02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Глюкокортикостероид (ГКС) - метилированное производное фтор-преднизолонa. Оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, десенсибилизирующее, противошоковое, антитоксическое и иммунодепрессивное действие.

Взаимодействует со специфическими цитоплазматическими рецепторами глюкокортикостероидов с образованием комплекса, проникающего в ядро клетки и стимулирующего синтез матричной рибонуклеиновой кислоты, последняя индуцирует образование белков, в том числе липокортинa, опосредующих клеточные эффекты. Липокортин угнетает фосфолипазу А2, подавляет высвобождение арахидоновой кислоты и подавляет синтез эндоперекисей, простагландинов, лейкотриенов, способствующих процессам воспаления, аллергии и др.

Белковый обмен: уменьшает количество белка в плазме (за счет глобулинов) с повышением коэффициента альбумин/глобулин, повышает синтез альбуминов в печени и почках; усиливает катаболизм белка в мышечной ткани.

Липидный обмен: повышает синтез высших жирных кислот и триглицеридов, перераспределяет жир (накопление жира происходит преимущественно в области плечевого пояса, лица, живота), приводит к развитию гиперхолестеринемии.

Углеводный обмен: увеличивает абсорбцию углеводов из желудочно -кишечного тракта (ЖКТ); повышает активность глюкозо-6-фосфатазы, что приводит к повышению поступления глюкозы из печени в кровь; повышает активность фосфоенолпируваткарбоксилазы и синтез аминотрансфераз, что приводит к активации глюконеогенеза.

Водно-электролитный обмен: задерживает натрий (Na⁺) и воду в организме, стимулирует выведение калия (K⁺) (минералокортикоидная активность), снижает абсорбцию кальция (Ca²⁺) из ЖКТ, «вымывает» Ca²⁺ из костей, повышает выведение Ca²⁺ почками.

Противовоспалительный эффект связан с угнетением высвобождения эозинофилами медиаторов воспаления; индуцированием образования липокортинa и уменьшением количества тучных клеток, вырабатывающих гиалуроновую кислоту; с уменьшением проницаемости капилляров; стабилизацией клеточных мембран и мембран органелл (особенно пизосомальных).

Противоаллергический эффект развивается в результате подавления синтеза и секреции медиаторов аллергии, торможения высвобождения из сенсibilизированных тучных клеток и базофилов гистамина и других биологически активных веществ, уменьшения числа циркулирующих базофилов, подавления развития лимфоидной и соединительной ткани, снижения количества Т- и В-лимфоцитов, тучных клеток, снижения чувствительности эффекторных клеток к медиаторам аллергии, угнетения антителообразования, изменения иммунного ответа организма. При хронической обструктивной болезни легких действие основывается главным образом на торможении воспалительных процессов, угнетении развития или

предупреждении отека слизистых оболочек, торможении эозинофильной инфильтрации подслизистого слоя эпителия бронхов, отложении в слизистой оболочке бронхов циркулирующих иммунных комплексов, а также торможении эрозирования и десквамации слизистой оболочки. Повышает чувствительность бета-адренорецепторов бронхов мелкого и среднего калибра к эндогенным катехоламинам и экзогенным симпатомиметикам, снижает вязкость слизи за счет угнетения или сокращения ее продукции.

Противошоковое и антитоксическое действие связано с повышением артериального давления (АД) (за счет увеличения концентрации циркулирующих катехоламинов и восстановления чувствительности к ним адренорецепторов, а также вазоконстрикции), снижением проницаемости сосудистой стенки, мембранопротекторными свойствами, активацией ферментов печени, участвующих в метаболизме эндо- и ксенобиотиков. Иммунодепрессивный эффект обусловлен торможением высвобождения цитокинов (интерлейкина-1 и интерлейкина-2, гамма-интерферона) из лимфоцитов и макрофагов.

Подавляет синтез и высвобождение гипофизом адренокортикотропного гормона (АКТГ) и вторично - синтез эндогенных ГКС. Угнетает секрецию тиреотропного гормона и фолликулостимулирующего гормона. Подавляет высвобождение бета-липотропина, но не снижает содержание циркулирующего бета-эндорфина.

Тормозит соединительнотканые реакции в ходе воспалительного процесса и снижает возможность образования рубцовой ткани. Повышает возбудимость центральной нервной системы, снижает количество лимфоцитов и эозинофилов, увеличивает - эритроцитов (путем стимуляции выработки эритропоэтина).

Особенность действия - значительное ингибирование функции гипофиза и практически полное отсутствие минералокортикоидной активности. Дозы 1-1.5 мг/сут угнетают кору надпочечников; биологический период полувыведения ($T_{1/2}$) - 32-72 ч (продолжительность угнетения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы).

Фармакокинетика

После внутримышечного введения всасывается медленно, максимальная концентрация в плазме достигается через 7-9 ч. Связь с белками плазмы - 80%. Проникает через гематоэнцефалический барьер и плацентарный барьер. Метаболизируется в печени. $T_{1/2}$ - 3-5 ч. Выводится почками (небольшая часть - лактирующими железами).

Показания к применению

Заместительная терапия при надпочечниковой недостаточности (в комбинации с натрия хлоридом и /или минералокортикоидами): острая недостаточность коры надпочечников (болезнь Аддисона, двусторонняя адреналэктомия); относительная надпочечниковая недостаточность, развивающаяся после отмены лечения ГКС; первичная или вторичная недостаточность коры надпочечников.

Симптоматическая и патогенетическая терапия других заболеваний, требующих введения быстродействующего глюкокортикостероида, а также в случаях, когда пероральный прием препарата невозможен:

- эндокринные заболевания: врожденная гиперплазия коры надпочечников, подострый тиреоидит;
- шок (ожоговый, травматический, операционный, токсический) - при неэффективности сосудосуживающих средств, плазмозамещающих препаратов и другой симптоматической терапии;
- отек головного мозга (при опухоли головного мозга, черепно-мозговой травме, нейрохирургическом вмешательстве, кровоизлиянии в мозг, энцефалите, менингите, лучевом поражении);
- астматический статус; тяжелый бронхоспазм (обострение бронхиальной астмы);
- тяжелые аллергические реакции, анафилактический шок;
- ревматические заболевания;
- системные заболевания соединительной ткани;
- острые тяжелые дерматозы;
- злокачественные заболевания: паллиативное лечение лейкоза и лимфомы у взрослых пациентов; острая лейкемия у детей; гиперкальциемия у пациентов, страдающих злокачественными опухолями, при невозможности перорального лечения;
- заболевания крови: острые гемолитические анемии, агранулоцитоз, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура у взрослых;
- в офтальмологической практике (субконъюнктивальное, ретробульбарное или парабульбарное введение): аллергический конъюнктивит, кератит, кератоконъюнктивит без повреждения эпителия, ирит, иридоциклит, блефарит, блефароконъюнктивит, склерит, эписклерит, воспалительный процесс после травм глаза и оперативных вмешательств, симпатическая офтальмия, иммуносупрессивное лечение после трансплантации роговицы;
- локальное применение (в область патологического образования): келоиды, дискоидная красная волчанка, кольцевидная гранулема;

– отравление прижигающими жидкостями (уменьшение воспалительных явлений и предупреждение Рубцовых сужений).

Противопоказания

Для кратковременного применения по «жизненным» показаниям единственным противопоказанием является гиперчувствительность к компонентам препарата.

С осторожностью препарат следует назначать при следующих заболеваниях и состояниях:

Системные паразитарные и инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы (в настоящее время или недавно перенесенные, включая недавний контакт с больным) - простой герпес, опоясывающий герпес (виремическая фаза), ветряная оспа, корь; амебиаз, стронгилоидоз (установленный или подозреваемый); системный микоз; активный ИЛИ латентный туберкулез. Применение при тяжелых инфекционных заболеваниях допустимо только на фоне специфической противомикробной терапии. Период вакцинации (8 недель до и 2 недели после вакцинации), лимфаденит после прививки БЦЖ. Иммунодефицитные состояния (в том числе СПИД или ВИЧ-инфицирование).

Заболевания ЖКТ: язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, эзофагит, гастрит, острая или латентная пептическая язва, недавно созданный анастомоз кишечника, язвенный колит с угрозой перфорации или абсцедирования, дивертикулит.

Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС), в том числе недавно перенесенный инфаркт миокарда (у больных с острым и подострым инфарктом миокарда возможно распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани и вследствие этого – разрыв сердечной мышцы), декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность (ХСН), артериальная гипертензия, гиперлипидемия.

Эндокринные заболевания - сахарный диабет (в том числе нарушение толерантности к углеводам), тиреотоксикоз, гипотиреоз, болезнь Иценко-Кушинга, ожирение III-IV степени.

Тяжелая хроническая почечная и/или печеночная недостаточность, нефроуролитиаз.

Гипоальбуминемия и состояния, предрасполагающие к ее возникновению.

Печеночная недостаточность;

Системный остеопороз, миастения gravis, полиомиелит (за исключением формы бульварного энцефалита), эпилепсия, «стероидная» миопатия;

Острый психоз, тяжелые аффективные расстройства (в т.ч. в анамнезе, особенно «стероидный» психоз);

Открыто- и закрытоугольная глаукома, герпес глаз (риск перфорации роговицы);

Беременность.

У детей в период роста Дексаметазон должен применяться только по абсолютным показаниям и под особо тщательным наблюдением лечащего врача.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Во время беременности (особенно в первом триместре) препарат может быть применен только тогда, когда ожидаемый лечебный эффект для матери превышает потенциальный риск для плода. При длительной терапии в период беременности не исключена возможность нарушения роста плода. В случае применения в конце беременности существует опасность возникновения атрофии коры надпочечников у плода, что может потребовать проведения заместительной терапии у новорожденного.

Если необходимо проводить лечение препаратом во время грудного вскармливания, кормление грудью следует прекратить.

Способ применения и дозы

Режим дозирования является индивидуальным и зависит от показаний, состояния больного и его реакции на терапию. Препарат вводят внутривенно (в/в) медленно струйно или капельно (при острых и неотложных состояниях); внутримышечно (в/м); возможно также локальное (в патологическое образование) введение. С целью приготовления раствора для в/в инфузии следует использовать изотонический раствор натрия хлорида или 5% раствор декстрозы.

Препарат вводят в/в и в/м в дозе 0.5-24 мг/сут. в 2 приема (эквивалентна 1/3-1/2 пероральной дозы) максимально коротким курсом в минимальной эффективной дозе, лечение отменяют постепенно. Длительное лечение должно проводиться в дозе, не превышающей 0.5 мг/сут. В/м в одно и то же место вводят не более 2 мл раствора.

При неотложных состояниях применяют в более высоких дозах: начальная доза составляет 4-20 мг, которую повторяют до достижения необходимого эффекта, общая суточная доза редко превышает 80 мг.

После достижения терапевтического эффекта дексаметазон вводят по 2-4 мг по необходимости с последующей постепенной отменой препарата. Для поддержания длительного эффекта препарат вводят каждые 3-4 ч или в виде длительной капельной инфузии. После купирования острых состояний пациента переводят на прием дексаметазона внутрь.

Дозы препарата для детей (в/м):

Доза препарата при проведении заместительной терапии (при недостаточности коры надпочечников) составляет 0.0233 мг/кг массы тела или 0.67 мг/м² площади поверхности тела, разделенная на 3 дозы, каждый 3-й день или 0.00776-0.01165 мг/кг массы тела или 0.233-0.335 мг/м² площади поверхности тела ежедневно. При других показаниях рекомендуемая доза составляет от 0.02776 до 0.16665 мг/кг массы тела или 0.833-5 мг/м² площади поверхности тела каждые 12-24 часа.

Длительное применение высоких доз препарата требует постепенного снижения дозы с целью предотвращения развития острой недостаточности коры надпочечников.

Побочное действие

Частота развития и выраженность побочных эффектов зависят от длительности применения и величины используемой дозы.

Со стороны эндокринной системы: снижение толерантности к глюкозе, «стероидный» сахарный диабет или манифестация латентного сахарного диабета, угнетение функции надпочечников, синдром Иценко-Кушинга (лунообразное лицо, ожирение гипофизарного типа, гирсутизм, повышение АД, дисменорея, аменорея, миастения, «стероидные» стрии), задержка полового развития у детей.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, панкреатит, «стероидная» язва желудка и 12-перстной кишки, эрозивный эзофагит, кровотечения и перфорация ЖКТ, повышение или снижение аппетита, метеоризм, икота. В редких случаях - повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы.

Со стороны ССС: аритмии, брадикардия (вплоть до остановки сердца); развитие (у предрасположенных пациентов) или усиление выраженности ХСН, изменения электрокардиограммы, характерные для гипокалиемии, повышение АД, гиперкоагуляция, тромбозы. У больных с острым и подострым инфарктом миокарда - распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани, что может привести к разрыву сердечной мышцы,

Со стороны нервной системы: делирий, дезориентация, эйфория, галлюцинации, маниакально-депрессивный психоз, депрессия, паранойя, повышение внутричерепного давления, нервозность или беспокойство, бессонница, головокружение, вертиго, псевдоопухоль мозжечка, головная боль, судороги.

Со стороны органов чувств: внезапная потеря зрения (при парентеральном введении в области головы, шеи, носовых раковин, кожи головы возможно отложение кристаллов препарата в сосудах глаза), задняя субкапсулярная катаракта, повышение внутриглазного давления с возможным повреждением зрительного нерва, склонность к развитию вторичных бактериальных, грибковых или вирусных инфекций глаз, трофические изменения роговицы, экзофтальм.

Со стороны обмена веществ: повышенное выведение Ca²⁺, гипокальциемия, повышение массы тела, отрицательный азотистый баланс (повышенный распад белков), повышенное потоотделение.

Обусловленные минералокортикоидной активностью - задержка жидкости и Na⁺ (периферические отеки), гипернатриемия, гипокалиемический синдром (гипокалиемия, аритмия, миалгия или спазм мышц, необычная слабость и утомляемость).

Со стороны опорно-двигательного аппарата: замедление роста и процессов окостенения у детей (преждевременное закрытие эпифизарных зон роста), остеопороз (очень редко - патологические переломы костей, асептический некроз головки плечевой и бедренной кости), разрыв сухожилий мышц, «стероидная» миопатия, снижение мышечной массы (атрофия),

Со стороны кожных покровов и слизистых оболочек: замедленное заживление ран, петехии, экхимозы, истончение кожи, гипер- или гипопигментация, «стероидные» угри, «стероидные» стрии, склонность к

развитию пиодермии и кандидозов.

Аллергические реакции: генерализованные (кожная сыпь, зуд кожи, анафилактический шок), местные аллергические реакции.

Прочие: развитие или обострение инфекций (появлению этого побочного эффекта способствуют совместно применяемые иммунодепрессанты и вакцинация), лейкопитурия, синдром «отмены».

Местные при парентеральном введении: жжение, онемение, боль, парестезии и инфекции в месте введения, редко - некроз окружающих тканей, образование рубцов в месте инъекции; атрофия кожи и подкожной клетчатки при в/м введении (особенно опасно введение в дельтовидную мышцу),

При в/в введении: аритмии, «приливы» крови к лицу, судороги,

Передозировка

Симптомы: повышение артериального давления, отеки (периферические), пептическая язва, гипергликемия, нарушение сознания.

Лечение: симптоматическое, специфического антидота нет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Дексаметазон фармацевтически несовместим с другими лекарственными средствами (ЛС) (может образовывать нерастворимые соединения). Его рекомендуется вводить отдельно от других препаратов (в/в болюсно, либо через др. капельницу, как второй раствор). При смешивании раствора дексаметазона с гепарином образуется осадок.

Дексаметазон повышает токсичность сердечных гликозидов (из-за возникающей гипокалиемии повышается риск развития аритмий).

Ускоряет выведение ацетилсалициловой кислоты, снижает содержание ее метаболитов в крови (при отмене дексаметазона концентрация салицилатов в крови увеличивается и возрастает риск развития побочных явлений).

При одновременном применении с живыми противовирусными вакцинами и на фоне др. видов иммунизации увеличивает риск активации вирусов и развития инфекций.

Увеличивает метаболизм изониазида, мексилетина (особенно у «быстрых ацетиляторов»), что приводит к снижению их плазменных концентраций.

Увеличивает риск развития гепатотоксического действия парацетамола (индукция ферментов печени и образования токсичного метаболита парацетамола).

Повышает (при длительной терапии) содержание фолиевой кислоты.

Гипокалиемия, вызываемая дексаметазоном, может увеличивать выраженность и длительность мышечной блокады на фоне миорелаксантов.

В высоких дозах снижает эффект соматропина.

Дексаметазон снижает действие гипогликемических ЛС; усиливает антикоагулянтное действие производных кумарина.

Ослабляет влияние витамина D на всасывание Ca²⁺ в просвете кишечника.

Эргокальциферол и паратгормон препятствуют развитию остеопатии, вызываемой дексаметазоном.

Уменьшает концентрацию протромбина в крови.

Циклоспорин (угнетает метаболизм) и кетоконазол (снижает клиренс) увеличивают токсичность,

Тиазидные диуретики, ингибиторы карбоангидразы, другие ГКС и амфотерицин В повышают риск развития гипокалиемии, Na⁺-содержащие ЛС - отеков и повышения АД.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и этанол повышают опасность развития изъязвления слизистой оболочки ЖКТ и кровотечения, в комбинации с НПВП для лечения артрита возможно снижение дозы ГКС из-за суммации терапевтического эффекта.

Индометацин, вытесняя дексаметазон из связи с альбуминами, увеличивает риск развития его побочных эффектов.

Амфотерицин В и ингибиторы карбоангидразы увеличивают риск развития остеопороза.

Терапевтическое действие дексаметазона снижается под влиянием фенитоина, барбитуратов, эфедрина, теofilлина, рифампицина и других индукторов микросомальных ферментов печени (увеличение скорости

метаболизма). Митотан и другие ингибиторы функции коры надпочечников могут обуславливать необходимость повышения дозы дексаметазона.

Клиренс дексаметазона повышается на фоне применения препаратов гормонов щитовидной железы.

Иммунодепрессанты повышают риск развития инфекций и лимфомы или других лимфопролиферативных нарушений, вызванных вирусом Эпштейна-Барр.

Эстрогены (включая пероральные эстрогенсодержащие контрацептивы) снижают клиренс дексаметазона, удлиняют T_{1/2} и их терапевтические и токсические эффекты.

Появлению гирсутизма и угрей способствует одновременное применение других стероидных гормональных ЛС - андрогенов, эстрогенов, анаболических средств, пероральных контрацептивов.

Трициклические антидепрессанты могут усиливать выраженность депрессии, вызванной приемом дексаметазона (не показаны для терапии данных побочных эффектов).

Риск развития катаракты повышается при применении на фоне других ГКС, антипсихотических ЛС (нейролептиков), карбутамида и азатиоприна.

Одновременное назначение с м-холиноблокаторами (включая антигистаминные ЛС, трициклические антидепрессанты), нитратами способствует развитию повышения внутриглазного давления,

Особые указания

Во время лечения Дексаметазоном (особенно длительного) необходимо наблюдение окулиста, контроль АД и состояния водно-электролитного баланса, а также картины периферической крови и концентрации

глюкозы крови.

С целью уменьшения побочных явлений следует увеличить поступление в организм K^+ (диета, препараты K^+). Пища должна быть богатой белками, витаминами, с ограничением содержания жиров, углеводов и поваренной соли.

Действие препарата усиливается у пациентов с циррозом печени.

Необходимо учитывать, что у пациентов с гипотиреозом клиренс дексаметазона снижается, а у пациентов с тиреотоксикозом – повышается.

Препарат может усиливать существующие эмоциональную нестабильность или психотические нарушения. При указании на психозы в анамнезе Дексаметазон в высоких дозах назначают под строгим контролем врача.

Следует тщательно наблюдать за пациентом в течение года после окончания длительной терапии Дексаметазоном в связи с возможным развитием относительной недостаточности коры надпочечников в стрессовых ситуациях.

При внезапной отмене Дексаметазона, особенно в случае предшествующего применения высоких доз, возможно развитие острой надпочечниковой недостаточности; синдрома «отмены» (не обусловленного надпочечниковой недостаточностью): снижение аппетита, тошнота, рвота, заторможенность, головная боль, генерализованные мышечно-скелетные боли, астения; а также обострение заболевания, по поводу которого был назначен Дексаметазон.

У пациентов с сахарным диабетом следует контролировать содержание глюкозы крови и при необходимости корректировать дозы гипогликемических препаратов, Дексаметазон может повышать восприимчивость или маскировать симптомы инфекционных заболеваний. Ветряная оспа, корь и др. инфекции могут протекать более тяжело и даже приводить к летальному исходу у неиммунизированных лиц. Иммуносупрессия чаще развивается при длительном применении дексаметазона, но может возникнуть и при кратковременном лечении.

Детям, которые в период лечения находились в контакте с больными корью или ветряной оспой, профилактически назначают специфические иммуноглобулины. У детей во время длительного лечения Дексаметазоном необходимо тщательное наблюдение за динамикой роста и развития.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами

В период лечения необходимо воздержаться от управления транспортными средствами и другими механизмами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для инъекций 4 мг/мл.

По 1,0 мл препарата в ампулы темного стекла, по 25 ампул в ячеистую картонную решетку, по 1 решетке вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте, недоступном для детей, при температуре не выше 25°C. Не замораживать.

Срок годности

3 года. Не использовать после истечения срока годности.

Отпуск из аптек

По рецепту.

Название и адрес фирмы-производителя

Эльфа Лабораториз, Индия 92-93, Сектор-3, ХСИДК, Индастриал Эриа, Карнал - 132 001, Индия/
Elfa Laboratories, India 92-93, Sector-3, HSIDC, Industrial Area, Karnal -132 001, India

За дополнительной информацией обращаться к дистрибьютору

ЗАО НПЦ «Эльфа»

115088, г. Москва, ул. Угрешская, д. 14

Тел./факс: 8 (495) 785-51-30