

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
07.11.2018 № 2032
Реєстраційне посвідчення
№ UA/8538/02/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства
Охорони здоров'я України
25.04.2023 № 473

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ДЕКСАМЕТАЗОН
(DEXAMETHASON)

Склад:

діюча речовина: дексаметазон;

1 таблетка містить 0,5 мг дексаметазону;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль прежелатизований, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі, білі або майже білі таблетки зі скошеними краями.

Фармакотерапевтична група. Кортикостероїди для системного застосування, глюкокортикоїди.
Код АТХ H02A B02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Дексаметазон – це напівсинтетичний гормон надниркової залози (кортикостероїд) з глюкокортикоїдною активністю. Чинить протизапальну та імуносупресивну дію, а також впливає на енергетичний обмін, обмін глюкози і (через негативний зворотний зв'язок) на секрецію фактора активації гіпоталамуса і трофічного гормону аденогіпофіза.

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

Глюкокортикоїди розчиняються в 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 в ядро клітини і зв'язується з регулюючим центром молекули ДНК, який також називають елементом глюкокортикоїдного відгуку (ЕГВ). Активованний рецептор, зв'язаний з ЕГВ або зі специфічними генами, регулює транскрипцію мРНК, яка може бути збільшеною або зменшеною. Новоутворена мРНК транспортується до рибосоми, після чого відбувається утворення нових білків. Залежно від цільових клітин і процесів, які відбуваються у клітинах, синтез білків може бути посиленням (наприклад, утворення тирозинтрансaminaзи у клітинах печінки) або зменшенням (наприклад,

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

утворення IL-2 у лімфоцитах). Оскільки рецептори глюкокортикоїдів є в усіх типах тканин, можна вважати, що глюкокортикоїди діють на більшість клітин організму.

Вплив на енергетичний обмін та гомеостаз глюкози

Дексаметазон разом з інсуліном, глюкагоном та катехоламінами регулюють зберігання та споживання енергії. У печінці збільшується утворення глюкози із піруватів або амінокислот та утворення глікогену. У периферичних тканинах, особливо у м'язах, зменшується споживання глюкози та мобілізація амінокислот (із білків), які є субстратами для глюконеогенезу у печінці. Прямий вплив на обмін жирів – це центровий розподіл жирової тканини та збільшення ліполітичної відповіді на катехоламіни.

За допомогою рецепторів у ниркових проксимальних каналцях дексаметазон збільшує нирковий кровообіг та клубочкову фільтрацію, гальмує утворення та секрецію вазопресину, покращує здатність нирок виводити з організму кислоти.

За рахунок збільшення кількості β -адренорецепторів та спорідненості з β -адренорецепторами, які передають позитивний інотропний ефект катехоламінів, дексаметазон безпосередньо підвищує скоротливість серця та тонус периферичних судин.

При застосуванні у високих дозах дексаметазон гальмує фібробластне продукування колагену типів I і III та утворення глікозаміногліканів. Таким чином, завдяки гальмуванню утворення позаклітинного колагену та матриксу затримується загоєння ран. Довготривале введення у високих дозах спричиняє шляхом непрямого впливу прогресуючу резорбцію кісток та зменшує остеогенез шляхом прямого впливу (збільшення секреції паратиреоїдного гормону та зменшення секреції кальцитоніну), а також є причиною негативного кальцієвого балансу за рахунок зменшення кальцієвої абсорбції у кишечнику та збільшення виділення його із сечею. Це зазвичай призводить до вторинного гіперпаратиреозу та фосфатурії.

Вплив на гіпофіз та гіпоталамус

Дексаметазон чинить у 30 разів більшу дію, ніж кортизол. Таким чином, він є більш потужним інгібітором кортикотропін-рилізінг фактора (КРФ) та секреції адренокортикотропного гормону гіпофіза (АКТГ) порівняно з ендogenousним кортизолом. Це призводить до зменшення секреції кортизолу та після довготривалого пригнічення секреції КРФ та АКТГ до атрофії надниркової залози. Недостатність кори надниркової залози може виникнути уже на 5–7-й день введення дексаметазону у дозі, еквівалентній 20–30 мг преднізону на день, або після 30-денної терапії низькими дозами. Після відміни короткочасної терапії (до 5 днів) високими дозами функція кори надниркової залози повинна відновитись протягом одного тижня; після тривалої терапії нормалізація відбувається довше, зазвичай до 1 року. У деяких пацієнтів може розвинути необоротна атрофія надниркової залози.

Протизапальна та імунодепресивна дія глюкокортикоїдів базується на їх молекулярному та біохімічному впливі. Молекулярна протизапальна дія виникає у результаті зв'язування з глюкокортикоїдними рецепторами та зміни експресії ряду генів, які регулюють формування різних інформаційних молекул, білків та ферментів, що беруть участь у запальній реакції. Біохімічна протизапальна дія глюкокортикоїдів – результат блокування утворення та функціонування гуморальних медіаторів запалення: простагландинів, тромбосанів, цитокінів та лейкотрієнів. Дексаметазон зменшує утворення лейкотрієнів шляхом зменшення вивільнення арахідонової кислоти із клітинних фосфоліпідів внаслідок інгібування активності фосфоліпази A_2 . Дія на фосфоліпазу досягається не прямим впливом, а в результаті збільшення концентрації ліпокортину (макрокортин), який є інгібітором фосфоліпази A_2 . Дексаметазон гальмує утворення простагландинів та тромбосану шляхом зменшення утворення специфічного мДНК, а отже, і об'єму утворення циклооксигенази. Дексаметазон також зменшує продукування фактора активації тромбоцитів (PAF) за рахунок збільшення концентрації ліпокортину. Інші біохімічні протизапальні ефекти включають зниження утворення фактора некрозу пухлин (TNF) та інтерлейкіну 1 (IL-1).

Фармакокінетика.

Дексаметазон швидко та майже повністю всмоктується після перорального застосування. Біодоступність дексаметазону в таблетках приблизно 80 % (у різних літературних джерелах зазначено біодоступність від 53 до 112 %). Максимум концентрації у плазмі крові після перорального застосування досягається після 1–2 годин, тривалість ефекту після прийому однієї дози становить

приблизно 2,75 дня.

У плазмі крові приблизно 77 % дексаметазону зв'язуються з білками плазми, переважно із 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. Його руйнування відбувається у місці дії, тобто в самій клітині. Дексаметазон в першу чергу метаболізується у печінці, також, можливо, у нирках та інших тканинах. Переважно екскретується із сечею.

Клінічні характеристики.

Показання.

Ендокринні порушення:

- замісна терапія первинної або вторинної (гіпофізарної) недостатності надниркових залоз (крім гострої недостатності надниркових залоз, при якій гідрокортизон або кортизон є препаратами вибору, зважаючи на їх більш виражений гормональний ефект); уроджена гіперплазія надниркових залоз; тиреоїдит, підгостра форма і тяжкі форми радіаційних тиреоїдитів.

Ревматичні захворювання:

- ревматоїдний артрит, включаючи ювенільний ревматоїдний артрит та позасуглобові прояви ревматоїдного артриту (ревматичні легені, зміни в серці та в очах, шкірний васкуліт), як допоміжна терапія у період, коли базова терапія ще не подіяла, та у разі, коли знеболювальна та протизапальна дії нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) були незадовільними.

Системні захворювання сполучної тканини, васкулітні синдроми та амілоїдоз (підтримуюче та симптоматичне лікування у певних випадках під час основного захворювання):

- системний червоний вовчак (лікування полісірозитів та ураження внутрішніх органів); синдром Шегрена (лікування легеневих, ниркових та церебральних уражень);
- системний склероз (лікування міозитів, перикардитів та альвеолітів);
- поліміозити, дерматоміозити;
- системні васкуліти;
- амілоїдоз (замісна терапія при недостатності надниркових залоз).

Захворювання шкіри:

- пухирчатка;
- бульозний герпетиформний дерматит;
- ексfolіативний дерматит;
- ексудативна еритема (тяжкі форми);
- вузликова еритема;
- себорейний дерматит (тяжкі форми);
- псоріаз (тяжкі форми);
- лишай;
- кропив'янка, що не піддається стандартному лікуванню;
- фунгоїдний мікоз;
- склеродермія;
- набряк Квінке.

Алергічні захворювання (що не піддаються стандартному лікуванню):

- астма, контактний дерматит, атопічний дерматит, сироваткова хвороба, 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, склеротити, кератити, ірити);
- системні імунні захворювання (саркоїдоз, скроневиї артерії);
- проліферативні зміни в очниці (ендокринна офтальмопатія, псевдопухлина);

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

- симпатична офтальмія;
- імуносупресивна терапія при пересадці рогівки.

Шлунково-кишкові захворювання:

- виразковий коліт (тяжке загострення), хвороба Крона (тяжке загострення), хронічні аутоімунні гепатити, реакція відторгнення при пересадці печінки.

Захворювання дихальних шляхів:

- гострий токсичний бронхіоліт, хронічний бронхіт, алергічний бронхолегеневий аспергільоз, екзогенний алергічний альвеоліт, ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт, саркоїдоз, еозинофільна інфільтрація, вогнищевий або дисемінований туберкульоз легень (разом із відповідною протитуберкульозною терапією), туберкульозний плеврит (разом із відповідною протитуберкульозною терапією), плеврит при системних захворюваннях сполучних тканин, легеневий васкуліт, бериліоз (гранулематозне запалення);
- облітеруючий бронхіт, спричинений отруєнням отруйними газами;
- 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), мієлодиспластичний синдром, ангіоімунобластна злоякісна Т-клітинна лімфома (у комбінації з цитостатиками), плазмоцитома (у комбінації з цитостатиками), тяжка анемія після мієлофіброзу із мієлоїдною метаплазією або з лімфоплазмоцитοїдною імуноцитомою, системний гістоцитоз (системна залежність).

Ниркові захворювання:

- первинний та вторинний гломерулонефрит (синдром Гудпасчера), ниркова недостатність при системних захворюваннях сполучних тканин (системний червоний вовчак, синдром Шегрена), системний васкуліт (зазвичай у комбінації з циклофосфамідами), гломерулонефрит при вузловому поліартриті, синдром Черджа–Строса, гранулематоз Вегенера, пурпура Шенлейна – Геноха, змішана кріоглобулінемія, ниркова недостатність при артеріїті Таякасу, інтерстиціальний нефрит, імуносупресивна терапія при трансплантації нирки, індукція діурезу та зменшення протеїнурії при ідіопатичному нефротичному синдромі (без уремії) та ниркова недостатність при системному червоному вовчаку.

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.

Інші показання:

- туберкульозний менінгіт із субарахноїдною блокадою (разом із належною протитуберкульозною терапією), трихіноз із неврологічними симптомами або трихіноз міокарда, діагностичне випробування гіперфункції надниркових залоз.

Противоказання.

Підвищена чутливість до дексаметазону або до будь-якого іншого інгредієнта препарату. Гострі вірусні, бактеріальні або системні грибові інфекції (якщо не застосовується належна терапія), синдром Кушинга, вакцинація живою вакциною, а також годування груддю (за винятком невідкладних випадків).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування дексаметазону і НПЗЗ підвищує ризик шлунково-кишкової кровотечі та утворення виразок.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Дія дексаметазону зменшується з одночасним застосуванням препаратів, які активують фермент СYP 3A4 (фенітоїн, фенобарбітал, карбамазепін, примідон, рифабутин, рифампіцин) або збільшують метаболічний кліренс глюкокортикоїдів (ефедрин та аміноглутетимід); у цих випадках дозу дексаметазону потрібно збільшити. Взаємодія між дексаметазоном та усіма вищезгаданими лікарськими засобами може спотворити тест пригнічення дексаметазону. Це потрібно враховувати при оцінці результатів тесту.

Сумісне застосування дексаметазону і препаратів, які інгібують ферментну активність СYP 3A4 (кетоконазол, макроліди), може призводити до збільшення концентрації дексаметазону у сироватці крові. Дексаметазон є помірним індуктором СYP 3A4. Одночасне застосування з препаратами, які метаболізуються СYP 3A4 (індинавір, еритроміцин), може збільшувати їх кліренс, що спричиняє зниження концентрацій у сироватці крові.

Шляхом інгібування ферментної дії СYP 3A4 кетоконазол може збільшувати концентрацію дексаметазону в сироватці крові. З іншого боку, кетоконазол може пригнічувати наднирковий синтез глюкокортикоїдів, таким чином, унаслідок зниження концентрації дексаметазону може розвиватися недостатність надниркових залоз.

Дексаметазон зменшує терапевтичний ефект антидіабетичних та антигіпертензивних засобів, празиквантелу та натрійуретиків (тому дозу цих ліків слід збільшити), проте підвищує активність гепарину, альбендазолу і калійуретиків (дозу цих препаратів слід зменшити у разі необхідності).

Дексаметазон може змінити дію кумаринових антикоагулянтів, тому при застосуванні такої комбінації слід частіше перевіряти протромбіновий час.

Паралельне застосування високих доз глюкокортикоїдів та агоністів β_2 -адренорецепторів підвищує ризик гіпокаліємії. У пацієнтів з гіпокаліємією серцеві глікозиди більшою мірою сприяють порушенню ритму і мають більшу токсичність.

Дексаметазон зменшує терапевтичний ефект антихолінестеразних засобів, які застосовуються при міастенії.

Антациди зменшують всмоктування дексаметазону у шлунку. Дія дексаметазону при одночасному прийомі з їжею та алкоголем не досліджена, проте одночасне вживання ліків та їжі з високим вмістом натрію не рекомендується. Куріння не впливає на фармакокінетику дексаметазону.

Глюкокортикоїди посилюють нирковий кліренс саліцилату, тому іноді важко одержати терапевтичні концентрації саліцилатів у сироватці крові. Треба виявляти обережність пацієнтам, яким поступово знижують дозу кортикостероїду, оскільки при цьому може спостерігатися підвищення концентрації саліцилату у сироватці крові та інтоксикація.

Якщо паралельно застосовувати пероральні контрацептиви, період напіввиведення глюкокортикоїдів може подовжитись, що посилює їхню біологічну дію і може підвищити ризик побічних ефектів.

Одночасне застосування ритордину і дексаметазону протипоказане під час пологів, оскільки це може призвести до летального наслідку породіллі, зумовленого набряком легень. Повідомлялось про летальний наслідок породіллі через розвиток такого стану.

Одночасне застосування дексаметазону і талідоміду може спричинити токсичний епідермальний некроліз.

Види взаємодії, які мають терапевтичні переваги: паралельне призначення дексаметазону і метоклопраміду, дифенгідраміду, 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, фторурацилом.

Очікується, що супутнє застосування з інгібіторами СYP3A, включаючи препарати, що містять кобіцистат, збільшує ризик системних побічних ефектів. Слід уникати такої комбінації, якщо тільки перевага від її застосування не перевищує ризик розвитку системних побічних ефектів кортикостероїдів. В цьому випадку пацієнтів потрібно контролювати щодо системних ефектів кортикостероїдів.

Особливості застосування.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Системне застосування кортикостероїдів може супроводжуватися тяжкими психічними реакціями. Зазвичай симптоми проявляються через кілька днів або тижнів після початку лікування. Ризик розвитку цих симптомів збільшується при застосуванні високих доз. Більшість реакцій проходить при зменшенні дози або відміні препарату. Потрібно спостерігати та вчасно виявляти зміни психічного стану, особливо депресивного настрою, суїцидальних думок та намірів. З особливою обережністю потрібно застосовувати кортикостероїди пацієнтам з афективними розладами в анамнезі, зокрема пацієнтам з алергічними реакціями на будь-які інші ліки, а також з такими реакціями у найближчих родичів. Появі небажаних ефектів можна запобігти, застосовуючи мінімальні ефективні дози протягом найкоротшого періоду або застосовуючи необхідну денну дозу препарату один раз, вранці.

У пацієнтів, які тривалий час лікуються дексаметазоном, у разі припинення лікування може спостерігатися синдром відміни (без видимих ознак недостатності надниркових залоз) із такими симптомами: підвищена температура, нежить, почервоніння кон'юнктиви, головний біль, запаморочення, сонливість або дратівливість, біль у м'язах і суглобах, блювання, зменшення маси тіла, загальна слабкість, також часто виникають судоми. Тому дозу дексаметазону треба зменшувати поступово. Раптове припинення прийому може мати летальний наслідок.

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

Пацієнтам, яким застосовували дексаметазон тривалий час та 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 легень.

Пацієнти з туберкульозом легень в активній формі повинні одержувати дексаметазон (разом із засобами проти туберкульозу) тільки при швидкоплинному або тяжкому розсіяному туберкульозі легень. Пацієнти з неактивною формою туберкульозу легень, 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 та епілепсію. Особливого догляду потребують пацієнти протягом перших тижнів після інфаркту міокарда, пацієнти з тромбоемболією, міастенією гравіс, глаукомою, гіпотиреозом, психозом або психоневрозом, а також пацієнти літнього віку.

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

При тривалому лікуванні слід контролювати рівні калію у сироватці крові.

Вакцинація живою вакциною протипоказана під час лікування дексаметазоном. Вакцинація неживою вірусною або бактеріальною вакциною не призводить до очікуваного синтезу антитіл і не має очікуваного захисного ефекту. Дексаметазон зазвичай слід призначати за 8 тижнів до вакцинації і не починати застосовувати раніше ніж через 2 тижні після неї.

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

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

Дія глюкокортикоїдів посилюється у хворих із цирозом печінки або гіпотиреозом.

Кортикоїди можуть спотворювати результати шкірних алергічних тестів.

У постмаркетинговому дослідженні у пацієнтів із гематологічними злоякісними новоутвореннями спостерігався синдром лізису пухлини (СЛП) після застосування дексаметазону окремо або у комбінації з іншими хіміотерапевтичними засобами. Необхідно уважно стежити за станом пацієнтів з високим ризиком виникнення СЛП, таких як пацієнти з високою швидкістю проліферації, великою

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

6


масою пухлини та високою чутливістю до цитотоксичних засобів, та застосовувати належні запобіжні заходи.

Порушення зору

Системне та місцеве лікування глюкокортикоїдами може призвести до порушення зору. У разі появи затуманення або іншого порушення зору слід направити пацієнта на офтальмологічне обстеження з метою з'ясувати причину, яка може включати катаракту, глаукому або рідкісне захворювання хоріоретинопатію, про які повідомляли під час системного та місцевого застосування кортикостероїдів.

Феохромоцитомний криз

Повідомлялося про феохромоцитомний криз, який може бути летальним, після застосування системних кортикостероїдів. Кортикостероїди слід призначати пацієнтам із підозрюваною або ідентифікованою феохромоцитомою лише після відповідної оцінки ризику/користі.

Особливі застереження щодо допоміжних речовин

Препарат містить лактозу, тому його не слід приймати пацієнтам з рідкою спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази Лаппа або глюкозо-галактозним порушенням всмоктування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Шкідливий ефект на плід та новонароджену дитину не може бути виключеним. Лікарський засіб пригнічує внутрішньоутробний розвиток дитини. Дексаметазон можна призначати вагітним жінкам тільки у поодиноких невідкладних випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. Особлива обережність рекомендується при прееклампсії. Відповідно до загальних рекомендацій при лікуванні у період вагітності глюкокортикоїдами, слід використати найнижчу дієву дозу для контролю за основним захворюванням. Дітей, матері, яких приймали глюкокортикоїди у період вагітності, необхідно ретельно перевіряти на наявність недостатності надниркових залоз.

Глюкокортикоїди проходять крізь плаценту і досягають високих концентрацій у плода. Дексаметазон менш активно метаболізується у плаценті ніж, наприклад, преднізон. З огляду на це, у сироватці крові плода можуть визначатися високі концентрації дексаметазону. За деякими даними, навіть фармакологічні дози глюкокортикоїдів можуть підвищити ризик недостатності плаценти, олігогідрамніону, уповільненого розвитку плода або його внутрішньоматкової загибелі, підвищення кількості лейкоцитів (нейтрофілів) у плода і недостатності надниркових залоз. Немає жодних доказів, що підтверджують тератогенну дію глюкокортикостероїдів. Введення кортикостероїдів вагітним самкам тварин призводило до вад розвитку плода, в тому числі до утворення вовчої пащі, внутрішньоутробної затримки росту, та впливало на ріст і розвиток мозку. Немає жодних доказів того, що кортикостероїди призводять до збільшення частоти вроджених аномалій у людини, таких як вовча паща/ заяча губа.

Рекомендовано застосовувати додаткові дози глюкокортикостероїдів під час пологів жінкам, які приймали глюкокортикостероїди у період вагітності. У разі затяжних пологів або планування кесаревого розтину рекомендується внутрішньовенне введення 100 мг гідрокортизону кожні 8 годин.

Годування груддю

Невелика кількість глюкокортикоїдів проникає у грудне молоко, тому жінкам, які лікуються дексаметазоном, не рекомендується годувати груддю, особливо при застосуванні препарату понад фізіологічні норми (близько 1 мг). Це може призвести до уповільнення росту дитини та зменшення секреції ендогенних кортикостероїдів.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.
Дексаметазон не впливає на здатність керувати автомобілем та іншими механічними засобами.

Спосіб застосування та дози.

Дозу слід визначати індивідуально відповідно до захворювання конкретного пацієнта, передбаченого

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

періоду лікування, переносимості кортикоїдів і реакції організму.

Лікування

Рекомендована початкова доза для дорослих становить 0,5–9 мг на добу. Підтримуюча доза зазвичай становить 0,5–3 мг на добу. Добову дозу можна розділити на 2–4 прийоми.

Початкові дози дексаметазону застосовують до появи клінічної реакції, а потім дозу слід поступово зменшити до найнижчої клінічно ефективної дози. Якщо пероральне лікування великими дозами триває протягом періоду, що перевищує кілька днів, дозу слід поступово зменшувати протягом кількох послідовних днів або навіть протягом більш тривалого часу (зазвичай на 0,5 мг за три дні). Максимальна добова доза зазвичай становить 15 мг, мінімальна ефективна доза – 0,5–1 мг на добу.

Під час тривалого лікування високими дозами рекомендується приймати дексаметазон разом з їжею, а між прийомами їжі застосовувати антациди.

Дозування для дітей

Рекомендована доза для перорального застосування при замісній терапії становить 0,02 мг/кг маси тіла, або 0,67 мг/м² площі поверхні тіла, на добу за 3 прийоми.

При всіх інших показаннях діапазон початкових доз становить 0,08–0,3 мг/кг на добу або 2,5–10 мг/м² площі поверхні тіла на добу за 3–4 прийоми.

Діагностичне дослідження гіперфункції надниркових залоз

Проба з дексаметазоном (проба Лідла) проводиться у вигляді малого та великого тестів.

Під час малого тесту дексаметазон призначають по 0,5 мг кожні 6 годин протягом 48 годин (а саме: о 8 годині ранку, о 14 годині, 20 годині та 2 годині ночі). До і після призначення дексаметазону визначають вміст 17-гідроксикортикостероїду або вільного кортизолу у добовій сечі. Наведені дози дексаметазону пригнічують утворення кортикостероїдів майже у всіх здорових добровольців. Через 6 годин після останньої дози дексаметазону вміст кортизолу у плазмі становить менше 135–138 нмоль/л (4,5–5 мкг/100 мл). Зниження виведення 17-гідроксикортикостероїду менше 3 мг/добу, а вільного кортизолу менше 54–55 нмоль/добу (19–20 мкг/добу) виключає гіперфункцію надниркових залоз. В осіб із хворобою або синдромом Іценка–Кушинга при проведенні малого тесту виведення кортикостероїдів не змінюється.

Під час проведення великого тесту дексаметазон призначають по 2 мг кожні 6 годин протягом 48 годин (а саме 8 мг дексаметазону на добу). Також проводять збір сечі для визначення 17-гідроксикортикостероїду або вільного кортизолу (при необхідності визначають вільний кортизол у плазмі). При хворобі Іценка–Кушинга спостерігається зниження виведення 17-гідроксикортикостероїду або вільного кортизолу на 50 % та більше, тоді як при пухлинах надниркових залоз або АКТГ-ектопованому (або кортиколіберин-ектопованому) синдромі виведення кортикостероїдів не змінюється. У деяких хворих з АКТГ-ектопованим синдромом зниження виведення кортикостероїдів не виявляється навіть після прийому дексаметазону у дозі 32 мг/добу.

Еквівалентні дози кортикостероїдів

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

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

Діти.

Застосовувати дітям з народження тільки у разі крайньої необхідності. Під час лікування дексаметазоном необхідний ретельний нагляд за ростом і розвитком дітей і підлітків. Недоношені новонароджені: наявні дані свідчать про тривалі неврологічні побічні ефекти після раннього лікування (до 96 годин) недоношених дітей із хронічним захворюванням легень у разі застосування початкової дози 0,25 мг/кг 2 рази на добу.

Передозування.

Існують поодинокі повідомлення про гостре передозування або летальний наслідок через гостре передозування.

Передозування, зазвичай тільки після кількох тижнів застосування надмірних доз, може спричинити більшість із небажаних ефектів, зазначених у розділі «Побічні реакції», перш за все синдром Кушинга. Разовий прийом великої кількості таблеток не призводить до клінічно значущої інтоксикації. Специфічного антидоту немає. Лікування передозування має бути підтримуючим і симптоматичним. Гемодіаліз не є ефективним методом прискореного виведення дексаметазону з організму.

Побічні реакції.

Побічні явища при короткостроковому лікуванні дексаметазоном

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості.

З боку ендокринної системи: транзиторне пригнічення функції надниркових залоз.

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

З боку психіки: психічні розлади.

З боку шлунково-кишкового тракту: пептична виразка та гострий панкреатит.

Побічні явища при довготривалому лікуванні дексаметазоном

З боку імунної системи: зменшення імунної відповіді та збільшення сприйнятливості до інфекцій.

З боку ендокринної системи: постійне пригнічення функції надниркових залоз, затримка росту у дітей та підлітків, передчасне закриття епіфізарних зон росту.

З боку обміну речовин та харчування: ожиріння.

З боку органів зору: катаракта, глаукома, хоріоретинопатія.

З боку судин: гіпертензія; телеангіоектазія.

З боку шкіри та підшкірних тканин: потоншення шкіри.

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

Побічні явища, що також можуть виникати в окремих органах та системах при лікуванні дексаметазоном:

З боку крові та лімфатичної системи: тромбоемболічні ускладнення; зменшення кількості моноцитів та/або лімфоцитів; лейкоцитоз; еозинофілія (як і з іншими глюкокортикостероїдами); тромбоцитопенія та нетромбоцитопенічна пурпура.

З боку імунної системи: висип, бронхоспазм, анафілактичні реакції, розвиток опортуністичних інфекцій.

З боку серця: мультифокальна екстрасистолія шлуночка, тимчасова брадикардія, серцева недостатність, зупинка серця, перфорація міокарда внаслідок перенесеного інфаркту міокарда.

З боку судин: гіпертензивна енцефалопатія.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: рецидив неактивного туберкульозу.

З боку нервової системи: набряк зорового нерва та збільшення внутрішньочерепного тиску (доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія) після припинення лікування; запаморочення; вертиго; головний біль; судоми.

З боку психіки: зміни особистості та поведінки частіше проявляються у вигляді ейфорії; безсоння, дратівливість, гіперкінез, депресія, нервозність, неспокій, маніакально-депресивний психоз, делірій, дезорієнтація, галюцинації, параноя, лабільність настрою, думки про самогубство, психози, порушення сну, сплутаність свідомості, амнезія, погіршення перебігу шизофренії, погіршення перебігу епілепсії.

З боку ендокринної системи: пригнічення функції надниркових залоз та атрофія надниркових залоз (зменшення реагування на стрес), синдром Кушинга, порушення менструального циклу, гірсутизм.

З боку обміну речовин та харчування: перехід від латентної форми до клінічних проявів діабету; збільшення потреби в інсуліні та оральних антидіабетичних лікарських засобах у хворих на цукровий

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

діабет; затримка натрію та води; збільшення витрат калію; гіпокаліємічний алкалоз; негативний азотний баланс, зумовлений білковим катаболізмом; гіпокальціємія.

З боку шлунково-кишкового тракту: диспепсія, блювання, нудота, гикавка, пептична виразка шлунка або дванадцятипалої кишки, езофагіт, перфорації та кровотечі у шлунково-кишковому тракті (блювання з домішками крові, мелена), панкреатити, перфорація жовчного міхура та кишкова перфорація (особливо у пацієнтів з із запальними захворюваннями кишечника).

З боку кістково-м'язової та сполучної тканини: м'язова слабкість, стероїдна міопатія (м'язова слабкість, зумовлена м'язовим катаболізмом), переломи хребта при здавлюванні, розриви сухожиль (особливо при одночасному застосуванні з деякими хінолінами), пошкодження суглобового хряща та кістковий некроз (при частих введеннях у суглоб).

З боку шкіри та підшкірних тканин: уповільнене загоєння ран, стрії, петехії та синці, підвищене потовиділення, акне, пригнічення шкірних тестів, набряк Квінке, алергічний дерматит, кропив'янка, свербіж шкіри.

З боку органів зору: підвищення внутрішньоочного тиску; екзофтальм; загострення бактеріальних, грибкових або вірусних інфекцій очей; потоншення рогівки, затуманення зору.

З боку статевих органів та молочних залоз: імпотенція, аменорея.

Загальні розлади та розлади у місці введення: транзиторне відчуття печіння та пощипування у промежині при внутрішньовенному введенні або при введенні високих доз; набряк, гіпер- або гіпопигментація шкіри, атрофія шкіри та підшкірної тканини, стерильний абсцес та почервоніння шкіри.

Ознаки синдрому відміни глюкокортикоїдів

У пацієнтів, які тривалий час лікувалися дексаметазоном, під час надто швидкого зниження дози може спостерігатися синдром відміни, а внаслідок цього – недостатність надниркових залоз, артеріальна гіпотензія або летальний наслідок. У деяких випадках ознаки синдрому відміни можуть бути подібними до ознак погіршення або рецидиву захворювання, від якого пацієнт лікувався. У разі розвитку тяжких небажаних реакцій лікування необхідно припинити.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від дії світла та вологості. Для лікарського засобу не потрібні спеціальні температурні умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

10 таблеток у блістері із алюмінієвої фольги / плівки з ОПА/Ал/ПВХ, по 1 або по 2, або по 3, або по 5, або по 6, або по 9, або по 10 блістерів з перфорацією або без перфорації у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

КРКА, д.д., Ново место/KRKA, d.d., Novo mesto.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/Smrjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

Дата останнього перегляду.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосье