

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**

**ДЕКСАМЕТАЗОН**  
**(DEXAMETHASONE)**

**Склад:**

*діюча речовина:* dexamethasone;

1 мл розчину містить дексаметазону натрію фосфату 4 мг;

*допоміжні речовини:* пропіленгліколь, гліцерин, динатрію едетат (трилон Б), розчин фосфатний буферний, метилпарагідроксибензоат (Е 218), пропілпарагідроксибензоат (Е 217), вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій.

**Фармакотерапевтична група.**

Кортикостероїди для системного застосування. Глюкокортикоїди. Код АТС Н02А В02.

**Клінічні характеристики.****Показання.**

Шок різного генезу (анафілактичний, післятравматичний, післяопераційний, кардіогенний), набряк головного мозку (при пухлинній хворобі, черепно-мозковій травмі, нейрохірургічному втручанні, крововиливі у мозок, енцефаліті, менінгіті, променевому ураженні), гостра надниркова недостатність, первинна недостатність кори надниркових залоз (хвороба Аддісона), адреногенітальний синдром, захворювання суглобів (артрити різної етіології, плечолопатковий періартрит, епикондиліт, тендосиновіт, остеоартроз), тяжкі алергічні реакції (набряк Квінке, бронхоспазм, гостра анафілактична реакція, сироваткова хвороба, пірогенні реакції), набута гемолітична анемія, вторинна тромбоцитопенія у дорослих, гостра лімфобластна лейкемія.

**Протипоказання.**

Підвищена чутливість до компонентів препарату. Виразкове ураження шлунка та/або кишечника, виражений остеопороз, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, тяжка міопатія, гострі психози, гостра ниркова недостатність, глаукома, період до- і після профілактичних щеплень (особливо противірусних), вірусні захворювання, системні мікози, активні форми туберкульозу, інфекційні ураження суглобів та навколосуглобових м'яких тканин. Період вагітності і годування груддю.

**Спосіб застосування та дози.**

Призначають дорослим та дітям з періоду новонародженості. Вводять внутрішньовенно (у вигляді ін'єкції або інфузії) та внутрішньом'язово. Як розчинник для внутрішньовенної інфузії застосовують 0,9 % розчин натрію хлориду або 5 % розчин глюкози.

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

При змішуванні препарату з розчинником для інфузії слід дотримуватись стерильних заходів безпеки. Оскільки розчини для інфузій зазвичай не містять консервантів, суміш слід застосовувати протягом 24 годин.

Препарати для парентерального введення слід візуально перевіряти на наявність сторонніх частинок

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

та зміни кольору кожного разу перед введенням, для визначення придатності розчину та контейнера. Дозу визначають індивідуально, враховуючи захворювання пацієнта, передбачений період лікування, переносимість кортикоїдів і реакцію організму.

#### *Внутрішньовенне та внутрішньом'язове введення*

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

Початкові дози Дексаметазону слід застосовувати до появи клінічної реакції, а потім дозу слід поступово зменшувати до найнижчої клінічно ефективної. Якщо високі дози призначаються протягом періоду, що перевищує кілька днів, дозу потім слід поступово зменшувати протягом кількох наступних днів або навіть протягом більш тривалого періоду.

Якщо через відповідний період часу не відбувається задовільної клінічної реакції, припиняють ін'єкції дексаметазону фосфату і призначають пацієнту інше лікування.

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

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

#### *Дози для дітей*

Рекомендована доза при замісній терапії становить 0,02 мг/кг маси тіла або 0,67 мг/м<sup>2</sup> площі поверхні тіла на добу (3 ін'єкції).

При всіх інших показаннях діапазон початкових доз становить 0,02 - 0,3 мг/кг на добу у 3 - 4 ін'єкції (0,6 - 9 мг/м<sup>2</sup> площі поверхні тіла на добу).

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

Доза 0,75 мг дексаметазону еквівалентна дозі 2 мг параметазону або 4 мг метилпреднізолону і триамцинолону, або 5 мг преднізону і преднізолону, або 20 мг гідрокортизону, або 25 мг кортизону, або 0,75 мг бетаметазону.
---

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

#### **Побічні реакції.**

*З боку ендокринної та метаболічної системи:* пригнічення та атрофія надниркових залоз (зменшення реакції на стрес), синдром Іценко-Кушинга, гірсутизм, порушення менструального циклу, зменшення переносимості вуглеводів, підвищена потреба в інсуліні або оральних ліках проти діабету у хворих на діабет, перехід латентного діабету в клінічно активну форму, негативний азотний баланс через катаболізм білків, утримання в організмі натрію і води, підвищена втрата калію, набряк і гіпокаліємічний алкалоз, імпотенція та уповільнення росту у дітей та підлітків.

*З боку травної системи:* нудота, гикавка, езофагіт, пептичні виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, можливі також виразкові перфорації та кровотеча у шлунково-кишковому тракті (криваве блювання, мелена), панкреатит і перфорація жовчного міхура та кишечника (особливо у пацієнтів з хронічним запаленням кишечника).

*З боку центральної нервової системи:* зміни особистості та поведінки, які найбільш часто

проявляються як ейфорія; безсоння, дратівливість, гіперкінезія, депресія, рідко – психози. Після лікування можлива поява набряку диску зорового нерва і підвищеного внутрішньочерепного тиску (псевдопухлина). Можуть спостерігатись і такі неврологічні побічні ефекти, як запаморочення, конвульсії і головний біль.

*З боку серцево-судинної системи:* політопна шлуночкова екстрасистола, пароксизмальна брадикардія, гіпертонія і гіпертонічна енцефалопатія, розрив серця можливий у пацієнтів, які недавно перенесли інфаркт міокарда.

*З боку шкіри:* уповільнене загоєння ран, стоншення та ураження шкіри, петехії та синці, еритема, підвищене потовиділення, вугри, пригнічена реакція на нашкірні тести. Можливі також алергічний дерматит, кропив'янка та ангіоневротичний набряк.

*З боку опорно-рухового апарату:* слабкість, стероїдна міопатія, остеопороз і компресійні переломи хребта, асептичний остеонекроз (більш часто – асептичний некроз голови або стегон і плечей), розриви сухожилля (особливо при парентеральному застосуванні деяких хінолонів), ураження хрящів, суглобів і некроз кісток (при частих внутрішньо суглобних ін'єкціях).

*З боку органа зору:* підвищений внутрішньоочний тиск, глаукома, катаракта або витрішкуватість.

*Гематологічні реакції:* лейкоцитоз, еозинофілія (як і при застосуванні інших глюкокортикоїдів), зменшення кількості моноцитів та/або лімфоцитів, випадки тромбоемболії, рідко – тромбоцитопенія і нетромбоцитопенічна пурпура.

*Реакції гіперчутливості* спостерігаються рідко, вони виявляються як висипи, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм і анафілактична реакція.

*Інші:* імуносупресія, підвищення ризику виникнення або загострення грибкових, вірусних або бактеріальних інфекцій, пригнічення регенеративних та репаративних процесів, підвищене потовиділення.

### ***Передозування.***

При передозуванні спостерігається підсилення побічної дії.

*Лікування:* відміна препарату і симптоматична терапія, спрямована на підтримку життєво важливих функцій. Специфічного антидоту нема.

Гемодіаліз не є ефективним методом прискореного виведення дексаметазону з організму.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Препарат протипоказаний у період вагітності і годування груддю.

За необхідності застосування дексаметазону годування груддю необхідно припинити.

### ***Діти.***

Застосовують у дітей з періоду новонародженості. Під час лікування дексаметазоном необхідний ретельний нагляд за ростом і розвитком дітей.

### ***Особливі заходи безпеки.***

При раптовій відміні препарату, особливо у випадку застосування високих доз, виникає так званий синдром відміни глюкокортикостероїдів: анорексія, нудота, загальмованість, генералізовані м'язово-скелетні болі, загальна слабкість. Після відміни препарату протягом декількох місяців може існувати відносна недостатність кори надниркових залоз. Якщо в цей період пацієнт зазнає стресову ситуацію, призначають тимчасово глюкокортикоїди, а за необхідності – мінералокортикоїди.

### ***Особливості застосування.***

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

Якщо пацієнт знаходиться у стані тяжкого стресу (через травму, операцію або тяжке захворювання)

протягом терапії, дозу дексаметазону слід збільшити, а якщо це відбувається під час припинення лікування, слід застосовувати гідрокортизон або кортизон.

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

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

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

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

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

При тривалому лікуванні слід контролювати рівень калію у сироватці.

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

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

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

Дія глюкокортикоїдів посилюється у хворих на цироз печінки або гіпотиреоз.

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

Під час лікування необхідно утримуватися від керування автотранспортом і занять іншими потенційно небезпечними видами діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Паралельне застосування дексаметазону і нестероїдних протизапальних засобів підвищує ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі та утворення виразок.

Ефективність дексаметазону зменшується, якщо одночасно приймати рифампіцин, карбамазепін, фенобарбітон, фенітоїн (дифенілгідантоїн), примідон, ефедрин або аміноглутетимід, тому доза дексаметазону у таких комбінаціях повинна збільшуватись.

Сумісне застосування дексаметазону і препаратів, які інгібують СYP 3A4 ферментну активність, таких як кетоконазол, антибіотики-макроліди, може спричинити збільшення концентрації дексаметазону в сироватці та плазмі. Дексаметазон є помірним індуктором СYP 3A4. Сумісне застосування з препаратами, які метаболізуються СYP 3A4, такими як індинавір, еритроміцин, може збільшувати їх кліренс.

Кетоконазол може пригнічувати наднирковий синтез глюкокортикоїдів. Таким чином, внаслідок зниження концентрації дексаметазону може спостерігатися надниркова недостатність.

Дексаметазон зменшує терапевтичний ефект ліків проти діабету, артеріальної гіпертензії, кумаринових антикоагулянтів, празиквантелу і натрійуретиків (тому дозу цих ліків слід збільшувати); він підвищує активність гепарину, альбендазолу і калійуретиків (дозу цих препаратів слід зменшувати у разі необхідності).

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

Паралельне застосування дексаметазону і високих доз інших глюкокортикоїдів або агоністів  $\alpha$ -адренорецепторів підвищує ризик гіпокаліємії. У пацієнтів з гіпокаліємією серцеві глікозиди більшою мірою сприяють порушенню ритму і мають більшу токсичність.

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

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

Одночасне застосування ритордину і дексаметазону протипоказане під час пологів, оскільки це може призвести до набряку легенів. Повідомлялось про смерть 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, дифенгідраміну, прохлорперазину або антагоністів рецепторів 5-HT<sub>3</sub> (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.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Протизапальний, протиалергічний, імуносупресивний засіб. Індукує синтез та секрецію ліпомодуліну, що пригнічує фосфоліпазу A<sub>2</sub>, гальмує утворення метаболітів арахідонової кислоти, зменшує міграцію макрофагів і лімфоцитів у вогнище запалення, перешкоджає вивільненню медіаторів запалення з еозинофілів та опасистих клітин, зменшує проникність капілярів та ексудацію, стабілізує клітинні мембрани, у такому разі лізосомальні, пригнічує вивільнення цитокінів (інтерлейкінів 1 і 2,  $\gamma$ -інтерферону) з лімфоцитів і макрофагів, спричиняє інволюцію лімфоїдної тканини. Перешкоджає активації системи комплементу, гальмує активність гіалуронідази, колагенази та протеаз, нормалізує функцію міжклітинного матриксу хрящової та кісткової тканини. Відновлює чутливість адренорецепторів до катехоламінів. Прискорює катаболізм білків, знижує утилізацію глюкози периферичними тканинами і підвищує гліюкогенез у печінці. Зменшує всмоктування та підвищує виведення кальцію, утримує в організмі іони натрію та воду, пригнічує секрецію АКТГ.

*Фармакокінетика.* При внутрішньовенному введенні 60 - 70 % препарату зв'язується зі специфічним білком-переносником транскортином. У лікворі після внутрішньовенного введення максимальна концентрація Дексаметазону спостерігається через 4 години, що становить 15 - 20 % від концентрації у плазмі крові. Легко проходить крізь гістогематичні бар'єри, включаючи гематоенцефалічний та плацентарний. Біотрансформується переважно у печінці до неактивних метаболітів (головним чином, за рахунок кон'югації з глюкуроною та сірчаною кислотами). Загальний кліренс становить 3,7 мл/хв/кг маси тіла, період напіввиведення з крові – 3 - 4,5 години.

Приблизно 80 % уведеного препарату елімінується нирками у вигляді глюкуроніду впродовж 24 годин. При тяжких захворюваннях печінки, вагітності, період напіввиведення Дексаметазону зростає.

**Фармацевтичні характеристики:**

**основні фізико-хімічні властивості:** прозора, безбарвна рідина.

**Несумісність.**

Не спостерігалась.

**Термін придатності.**

3 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в захищеному від світла місці при температурі від 15 °С до 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 1 або 2 мл в ампулах; по 5 ампул у пачці.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

Філія ТОВ “Дослідний завод “ГНЦЛС”, м. Харків.

**Місцезнаходження.**

Україна, м. Харків, вул. Воробйова, 8.