

Состав

действующее вещество: дексаметазон;

1 таблетка содержит 0,5 мг дексаметазона;

вспомогательные вещества: лактоза, крахмал прежелатизированный, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: круглые, белые или почти белые таблетки со скошенными краями.

Фармакотерапевтическая группа

Кортикостероиды для системного применения, глюкокортикоиды.

Код АТХ N02A B02.

Фармакодинамика

Дексаметазон - это полусинтетический гормон надпочечников (ГКС) с глюкокортикоидной активностью. Оказывает противовоспалительное и иммуносупрессивное действие, а также влияет на энергетический обмен, обмен глюкозы и (через отрицательную обратную связь) на секрецию фактора активации гипоталамуса и трофического гормона аденогипофиза.

Механизм действия глюкокортикоидов до сих пор не полностью выяснен. Сейчас существует достаточное количество сообщений о механизме действия глюкокортикоидов в подтверждение того, что они действуют на клеточном уровне. В цитоплазме клеток существуют две хорошо определенные системы рецепторов. Через связывания с рецепторами глюкокортикоидов ГКС оказывают противовоспалительное и иммуносупрессивное действие и регулируют обмен глюкозы, а в результате связывания с рецепторами минералокортикоидов они регулируют метаболизм натрия, калия и водно-электролитного баланса.

Глюкокортикоиды растворяются в липидах и легко проникают в целевые клетки через клеточную мембрану. Связывание гормона с рецептором приводит к изменению конформации рецептора, способствует увеличению его родства с ДНК. Комплекс гормон / рецептор попадает в ядро клетки и связывается с

регулирующим центром молекулы ДНК, который также называют элементом глюкокортикоидного отклика (ЕГВ). Активированный рецептор, связанный с ЕГВ или со специфическими генами, регулирует транскрипцию мРНК, которая может быть увеличена или уменьшена. Образовавшаяся мРНК транспортируется к рибосомы, после чего происходит образование новых белков. В зависимости от целевых клеток и процессов, которые происходят в клетках, синтез белков может быть усиленным (например, образование тирозинтрансаминазы в клетках печени) или уменьшенным (например, образование IL-2 в лимфоцитах). Поскольку рецепторы глюкокортикоидов есть во всех типах тканей, можно считать, что глюкокортикоиды действуют на большинство клеток организма.

Влияние на энергетический обмен и гомеостаз глюкозы

Дексаметазон вместе с инсулином, глюкагоном и катехоламинами регулируют хранения и потребления энергии. В печени увеличивается образование глюкозы из пируватов или аминокислот и образования гликогена. В периферических тканях, особенно в мышцах, уменьшается потребление глюкозы и мобилизация аминокислот (с белков), которые являются субстратами для глюконеогенезу в печени. Прямое влияние на обмен жиров - это центровой распределение жировой ткани и увеличение липолитической ответы на катехоламины.

С помощью рецепторов в почечных проксимальных канальцах дексаметазон увеличивает почечный кровоток и клубочковую фильтрацию, тормозит образование и секрецию вазопрессина, улучшает способность почек выводить из организма кислоты.

За счет увеличения количества β -адренорецепторов и родства с β -адренорецепторами, которые передают положительный инотропный эффект катехоламинов, дексаметазон непосредственно повышает сократимость сердца и тонус периферических сосудов.

При применении в высоких дозах дексаметазон тормозит фибробластный выработки коллагена типов I и III и образования гликозаминогликанов. Таким образом, благодаря торможению образования внеклеточного коллагена и матрикса задерживается заживление ран. Длительное введение в высоких дозах вызывает путем косвенного воздействия прогрессирующую резорбцию костей и уменьшает остеогенез путем прямого воздействия (увеличение секреции паратиреоидного гормона и уменьшение секреции кальцитонина), а также является причиной негативного кальциевого баланса за счет уменьшения кальциевой абсорбции в кишечнике и увеличение выделения его с мочой. Это обычно приводит к вторичного гиперпаратиреоза и фосфатурии.

Влияние на гипофиз и гипоталамус

Дексаметазон оказывает в 30 раз большее воздействие, чем кортизол. Таким образом, он является более мощным ингибитором кортикотропин-рилизинг фактора (КРФ) и секреции адренокортикотропного гормона гипофиза (АКТГ) по сравнению с эндогенным кортизолом. Это приводит к уменьшению секреции кортизола и после длительного подавления секреции КРФ и АКТГ к атрофии надпочечников. Недостаточность коры надпочечников может возникнуть уже на 5-7-й день введения дексаметазона в дозе, эквивалентной 20-30 мг преднизона в день, или после 30-дневной терапии низкими дозами. После отмены кратковременной терапии (до 5 дней) высокими дозами функция коры надпочечников должна восстановиться в течение одной недели; после длительной терапии нормализация происходит дольше, обычно до 1 года. У некоторых пациентов может развиваться необратимая атрофия надпочечников.

Противовоспалительное и иммунодепрессивное действие глюкокортикоидов базируется на их молекулярном и биохимическом воздействии. Молекулярная противовоспалительная действие возникает в результате связывания с ГКС рецепторами и изменения экспрессии ряда генов, регулирующих формирование различных информационных молекул, белков и ферментов, участвующих в воспалительной реакции. Биохимическая противовоспалительная действие глюкокортикоидов - результат блокирования образования и функционирования гуморальных медиаторов воспаления: простагландинов, тромбоксана, цитокинов и лейкотриенов. Дексаметазон уменьшает образование лейкотриенов путем уменьшения освобожденной арахидоновой кислоты из клеточных фосфолипидов вследствие ингибирования активности фосфолипазы A2. Воздействие на фосфолипазу достигается не прямым воздействием, а в результате увеличения концентрации липокортина (Макрокортин), который является ингибитором фосфолипазы A2. Дексаметазон тормозит образование простагландинов и тромбоксана путем уменьшения образования специфического мДНК, а следовательно, и объема образования циклооксигеназы. Дексаметазон также уменьшает выработку фактора активации тромбоцитов (PAF) за счет увеличения концентрации липокортина. Другие биохимические противовоспалительные эффекты включают снижение образования фактора некроза опухолей (TNF) и интерлейкина 1 (IL-1).

Фармакокинетика

Дексаметазон быстро и почти полностью всасывается после приема внутрь. Биодоступность дексаметазона в таблетках примерно 80% (в разных литературных источниках указано биодоступность от 53 до 112%). Максимум концентрации в плазме крови после приема внутрь достигается после 1-2 часов, продолжительность эффекта после приема одной дозы составляет примерно 2,75 дня.

В плазме крови 77% дексаметазона связываются с белками плазмы, преимущественно с альбумином. Лишь небольшое количество дексаметазона связывается с другими белками. Дексаметазон является жирорастворимым, поэтому он свободно проникает в клетки и межклеточное пространство. В центральной нервной системе (гипоталамус, гипофиз) он связывается и действует через мембранные рецепторы. В периферических тканях связывается и действует с помощью цитоплазматических рецепторов. Его разрушение происходит в месте действия, то есть в самой клетке. Дексаметазон в первую очередь метаболизируется в печени, также, возможно, в почках и других тканях. Преимущественно выводится с мочой.

Показания

Эндокринные нарушения: заместительная терапия первичной или вторичной (гипофизарной) недостаточности надпочечников (кроме острой недостаточности надпочечников, при которой гидрокортизон или кортизон являются препаратами выбора, учитывая их более выраженный гормональный эффект) врожденная гиперплазия надпочечников; тиреоидит, подострая форма и тяжелые формы радиационных тиреоидитов.

Ревматические заболевания: ревматоидный артрит, включая ювенильный ревматоидный артрит и внесуставные проявления ревматоидного артрита (ревматические легкие, изменения в сердце и в глазах, кожный васкулит), как вспомогательная терапия в период, когда базовая терапия еще не подействовала, и в случае, когда обезболивающее и противовоспалительное действия нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) были неудовлетворительными.

Системные заболевания соединительной ткани, васкулитные синдромы и амилоидоз (поддерживающее и симптоматическое лечение в определенных случаях во время основного заболевания): системная красная волчанка (лечение полисерозитив и поражения внутренних органов); синдром Шегрена (лечение

легочных, почечных и церебральных поражений) системный склероз (лечение миозитов, перикардитов и альвеолитов) полимиозите, дерматомиозит; системные васкулиты; амилоидоз (заместительная терапия при недостаточности надпочечников).

Заболевания кожи: пузырчатка; буллезный герпетиформный дерматит эксфолиативный дерматит экссудативная эритема (тяжелые формы); узелковая эритема себорейный дерматит (тяжелые формы); псориаз (тяжелые формы); лишай; крапивница, не поддается стандартному лечению; фунгоидный микоз, склеродермия; отек Квинке.

Аллергические заболевания (не поддаются стандартному лечению): астма, контактный дерматит, атопический дерматит, сывороточная болезнь, аллергический ринит, лекарственная аллергия, крапивница после переливания крови.

Заболевания органов зрения: воспалительные заболевания глаз (острый центральный хориоидея, неврит зрительного нерва), аллергические заболевания (конъюнктивиты, увеиты, склеротиты, кератит, ириты) системные иммунные заболевания (саркоидоз, височная артериит) пролиферативные изменения в глазнице (эндокринная офтальмопатия, псевдоопухоль) симпатическая офтальмия; иммуносупрессивная терапия при пересадке роговицы.

Желудочно-кишечные заболевания: язвенный колит (тяжелое обострение), болезнь Крона (тяжелое обострение), хронические аутоиммунные гепатиты, реакция отторжения при пересадке печени.

Заболевания дыхательных путей: острый токсический бронхолит, хронический бронхит, аллергический бронхолегочный аспергиллез, экзогенный аллергический альвеолит, идиопатический фиброзирующий альвеолит, саркоидоз, эозинофильная инфильтрация, очаговый или диссеминированный туберкулез легких (вместе с соответствующей противотуберкулезной терапией),

туберкулезный плеврит (вместе с соответствующей противотуберкулезной терапией) , плеврит при системных заболеваниях соединительной ткани, легочный васкулит, бериллиоз (гранулематозное воспаление) облитерирующий бронхит, вызванный отравлением ядовитыми газами; радиационный или аспирационный пневмонит.

Гематологические заболевания: приобретенная или врожденная хроническая апластическая анемия, аутоиммунная гемолитическая анемия, вторичная тромбоцитопения у взрослых, эритробластопения, острая лимфобластная лейкемия (индукционная терапия), миелодиспластический синдром, ангиоимунобластная злокачественная Т-клеточная лимфома (в комбинации с цитостатиками), плазмцитомой (в комбинации с цитостатиками), тяжелая анемия после миелофиброза с миелоидной метаплазией или лимфоплазмцитомой, системный гистiocитоз (системная зависимость).

Почечные заболевания: первичный и вторичный гломерулонефрит (синдром Гудпасчера), почечная недостаточность при системных заболеваниях соединительной ткани (системная красная волчанка, синдром Шегрена), системный васкулит (обычно в сочетании с циклофосфамидом), гломерулонефрит при узловом полиартрите, синдром Черджа-Стросса, гранулематоз Вегенера , пурпура Шенлейна - Геноха, смешанная криоглобулинемия, почечная недостаточность при артериит Таякасу, интерстициальный нефрит, иммуносупрессивная терапия при трансплантации почки, индукция диуреза и уменьшения протеинурии при идиопатическом нефротическом синдроме (без уремии) и почечная недостаточность при системной красной волчанке.

Онкологические заболевания: паллиативное лечение лейкемии и лимфомы у взрослых, острая лейкемия у детей, гиперкальциемия при злокачественных заболеваниях.

Отек мозга отек головного мозга вследствие первичной или метастатической опухоли головного мозга, трепанация черепа и черепно-мозговые травмы.

Другие показания: туберкулезный менингит с субарахноидной блокадой (вместе с надлежащей противотуберкулезной терапией), трихинеллез с неврологическими симптомами или трихинеллез миокарда, диагностическое испытание гиперфункции надпочечников.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к дексаметазону или к любому другому ингредиенту препарата. Острые вирусные, бактериальные или системные грибковые инфекции (если не применяется надлежащая терапия), синдром Кушинга, вакцинация живой вакциной, а также кормления грудью (за исключением неотложных случаев).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Одновременное применение дексаметазона и НПВП повышает риск желудочно-кишечного кровотечения и образование язв.

Действие дексаметазона уменьшается с одновременным применением препаратов, которые активируют фермент CYP 3A4 (фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин, примидон, рифабутин, рифампицин) или увеличивают метаболический клиренс ГКС (эфедрин и аминоклутетимид) в этих случаях дозу дексаметазона нужно увеличить. Взаимодействие между дексаметазоном и всеми вышеупомянутыми лекарственными средствами может исказить тест подавления дексаметазона. Это нужно учитывать при оценке результатов теста.

Совместное применение дексаметазона и препаратов, ингибирующих ферментативную активность CYP 3A4 (кетоконазол, макролиды), может приводить к увеличению концентрации дексаметазона в сыворотке крови. Дексаметазон является умеренным индуктором CYP 3A4. Одновременное применение с препаратами, которые метаболизируются CYP 3A4 (индинавир, эритромицин), может увеличивать их клиренс, что приводит к снижению концентрации в сыворотке крови.

Путем ингибирования ферментной действия CYP 3A4 кетоконазол может увеличивать концентрацию дексаметазона в сыворотке крови. С другой стороны, кетоконазол может подавлять надпочечников синтез глюкокортикоидов, таким образом, вследствие снижения концентрации дексаметазона может развиваться недостаточность надпочечников.

Дексаметазон уменьшает терапевтический эффект противодиабетических и антигипертензивных средств, празиквантела и натрийуретиков (поэтому дозу

этого лекарства следует увеличить), однако повышает активность гепарина, альбендазола и калийуретиков (дозу этих препаратов следует уменьшить в случае необходимости).

Дексаметазон может изменить действие антикоагулянтов кумаринового, поэтому при применении такой комбинации следует чаще контролировать протромбиновое время.

Одновременное применение высоких доз глюкокортикоидов и агонистов β_2 -адренорецепторов повышает риск гипокалиемии. У пациентов с гипокалиемией сердечные гликозиды в большей степени способствуют нарушению ритма и имеют большую токсичность.

Дексаметазон уменьшает терапевтический эффект антихолинэстеразных средств, применяемых при миастении.

Антациды уменьшают всасывание дексаметазона в желудке. Действие дексаметазона при одновременном приеме с пищей и алкоголем не исследована, однако одновременное употребление лекарств и пищи с высоким содержанием натрия не рекомендуется. Курение не влияет на фармакокинетику дексаметазона.

Глюкокортикоиды усиливают почечный клиренс салицилата, поэтому иногда трудно получить терапевтические концентрации салицилатов в сыворотке крови. Надо проявлять осторожность пациентам, которым постепенно снижают дозу ГКС, поскольку при этом может наблюдаться повышение концентрации салицилата в сыворотке крови и интоксикация.

Если параллельно применять пероральные контрацептивы, период полувыведения глюкокортикоидов может продлиться, что усиливает их биологическое действие и может повысить риск побочных эффектов.

Одновременное применение ритордина и дексаметазона противопоказано во время родов, так как это может привести к летальному исходу роженицы, обусловленного отеком легких. Сообщалось о летальном исходе роженицы из-за развития такого состояния.

Одновременное применение дексаметазона и талидомида может вызвать токсический эпидермальный некролиз.

Виды взаимодействия, которые имеют терапевтические преимущества: параллельное назначение дексаметазона и метоклопрамида, дифенгидрамида, прохлорперазина или антагонистов рецепторов 5-HT₃ (рецепторов серотонина или 5-гидрокси-триптамина, тип 3, таких как ондансетрон или гранисетрон)

эффективно для профилактики тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией цисплатином, циклофосфамидом, метотрексатом, фторурацилом.

Ожидается, что одновременное применение с ингибиторами СYP3A, включая препараты, содержащие кобицистат, увеличивает риск системных побочных эффектов. Следует избегать такой комбинации, если только преимущество от ее применения не превышает риск развития системных побочных эффектов ГКС. В этом случае пациентов нужно контролировать относительно системных эффектов ГКС.

Особенности применения

Системное применение кортикостероидов может сопровождаться тяжелыми психическими реакциями. Обычно симптомы проявляются через несколько дней или недель после начала лечения. Риск развития этих симптомов увеличивается при применении высоких доз. Большинство реакций проходит при уменьшении дозы или отмене препарата. Нужно следить и своевременно выявлять изменения психического состояния, особенно депрессивного настроения, суицидальных мыслей и намерений. С особой осторожностью нужно применять кортикостероиды пациентам с аффективными расстройствами в анамнезе, в частности пациентам с аллергическими реакциями на любые другие лекарства, а также с такими реакциями у ближайших родственников. Появление нежелательных эффектов можно избежать, применяя минимальные эффективные дозы в течение кратчайшего периода или применяя необходимую дневную дозу один раз утром.

У пациентов, длительное время лечатся дексаметазоном, в случае прекращения лечения может наблюдаться синдром отмены (без видимых признаков недостаточности надпочечников) с такими симптомами: повышенная температура, насморк, покраснение конъюнктивы, головная боль, головокружение, сонливость или раздражительность, боль в мышцах и суставах, рвота, уменьшение массы тела, общая слабость, также часто возникают судороги. Поэтому дозу дексаметазона надо снижать постепенно. Внезапное прекращение приема может иметь летальный исход.

Если пациент находится в состоянии тяжелого стресса (из-за травмы, операции или тяжелое заболевание) в течение терапии, дозу дексаметазона следует увеличить, если же это происходит во время прекращения лечения, следует применять гидрокортизон или кортизон.

Пациентам, которым применяли дексаметазон длительное время и которые испытывают тяжелый стресс после прекращения терапии, следует восстановить

применение дексаметазона, поскольку вызванная им недостаточность надпочечников может продолжаться в течение нескольких месяцев после прекращения лечения. Лечение дексаметазоном или природными глюкокортикоидами может скрыть симптомы существующей или новой инфекции, а также симптомы кишечной перфорации.

Дексаметазон может обострить системную грибковую инфекцию, латентный амебиаз и туберкулез легких.

Пациенты с туберкулезом легких в активной форме должны получать дексаметазон (вместе со средствами против туберкулеза) только при миолетном или тяжелом рассеянном туберкулезе легких. Пациенты с неактивной формой туберкулеза легких, которые лечатся дексаметазоном, или пациенты, которые реагируют на туберкулин, должны получать химические профилактические средства.

Осторожность и медицинское наблюдение рекомендованы больным остеопорозом, артериальной гипертензией, сердечной недостаточностью, туберкулез, глаукому, печеночную или почечную недостаточность, диабет, активной пептической язвой, недавний кишечный анастомоз, язвенный колит и эпилепсией. Особого ухода требуют пациенты в течение первых недель после инфаркта миокарда, пациенты с тромбоэмболией, миастенией гравис, глаукомой, гипотиреозом, психозом или психоневрозом, а также пациенты пожилого возраста.

Во время лечения возможно обострение диабета или переход от латентной фазы до клинических проявлений диабета.

При длительном лечении следует контролировать уровень калия в сыворотке крови.

Вакцинация живой вакциной противопоказана во время лечения дексаметазоном. Вакцинация неживой вирусной или бактериальной вакциной не влечет к ожидаемому синтезу антител и не имеет ожидаемого защитного эффекта. Дексаметазон обычно назначают за 8 недель до вакцинации и не начинать применять ранее чем через 2 недели после нее.

Пациенты, длительно леченные высокими дозами дексаметазона и никогда не болели корью, должны избегать контакта с инфицированными лицами; при случайном контакте рекомендуется профилактическое лечение иммуноглобулином.

Рекомендуется проявлять осторожность пациентам, которые выздоравливают после операции или перелома костей, поскольку дексаметазон может замедлить

заживление ран и образования костной ткани.

Действие глюкокортикоидов усиливается у больных с циррозом печени или гипотиреозом.

ГКС могут искажать результаты кожных аллергических тестов.

В постмаркетинговом исследовании у пациентов с гематологическими злокачественными новообразованиями наблюдался синдром лизиса опухоли (СЛП) после применения дексаметазона отдельно или в комбинации с другими химиотерапевтическими средствами. Необходимо внимательно следить за состоянием пациентов с высоким риском возникновения СЛП, таких как пациенты с высокой скоростью пролиферации, большой массой опухоли и высокой чувствительностью к цитотоксическим средствам, и применять соответствующие меры предосторожности.

Нарушение зрения

Системное и местное лечение ГКС может привести к нарушению зрения. В случае появления затуманивание или иного нарушения зрения следует направить пациента на офтальмологическое обследование с целью выяснить причину, которая может включать катаракту, глаукому или редкое заболевание ХОРИОРЕТИНОПАТИИ, о которых сообщали во время системного и местного применения кортикостероидов.

Особые предостережения относительно вспомогательных средств

Препарат содержит лактозу, поэтому его не следует принимать пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или глюкозо-галактозы нарушением всасывания.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Дексаметазон не влияет на способность управлять автомобилем и другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Вредный эффект на плод и новорожденного ребенка не может быть исключен. Лекарственное средство подавляет внутриутробное развитие ребенка. Дексаметазон можно назначать беременным женщинам только в редких неотложных случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Особая осторожность рекомендуется при преэклампсии. Согласно общих рекомендаций при лечении в период беременности ГКС, следует использовать самую низкую действенную дозу для контроля за основным заболеванием. Детей, матери, которых принимали глюкокортикоиды в период беременности, необходимо тщательно проверять на наличие недостаточности надпочечников.

Глюкокортикоиды проходят через плаценту и достигают высоких концентраций у плода. Дексаметазон менее активно метаболизируется в плаценте чем, например, преднизон. Учитывая это, в сыворотке крови плода могут определяться высокие концентрации дексаметазона. По некоторым данным, даже фармакологические дозы глюкокортикоидов могут повысить риск недостаточности плаценты, олигогидрамнион, замедленного развития плода или его внутриматочной смерти, повышение количества лейкоцитов (нейтрофилов) у плода и недостаточности надпочечников. Нет никаких доказательств, подтверждающих тератогенным действием ГКС. Введение кортикостероидов беременным самкам животных приводило к порокам развития плода, в том числе к образованию волчьей пасти, внутриутробной задержки роста, и влияло на рост и развитие мозга. Нет никаких доказательств того, что кортикостероиды приводят к увеличению частоты врожденных аномалий у человека, таких как волчья пасть / заячья губа.

Рекомендуется применять дополнительные дозы ГКС во время родов женщинам, которые принимали ГКС в период беременности. В случае затяжных родов или планирование кесарева сечения рекомендуется внутривенное введение 100 мг гидрокортизона каждые 8 часов.

Кормление грудью

Небольшое количество глюкокортикоидов проникает в грудное молоко, поэтому женщинам, которые лечатся дексаметазоном, не рекомендуется кормить грудью, особенно при применении препарата более физиологические нормы (около 1 мг). Это может привести к замедлению роста ребенка и уменьшению секреции эндогенных кортикостероидов.

Способ применения и дозы

Дозу следует определять индивидуально в соответствии с заболеванием конкретного пациента, предусмотренного периода лечения, переносимости кортикостероидов и реакции организма.

Лечение

Рекомендованная начальная доза для взрослых составляет 0,5-9 мг в сутки. Поддерживающая доза обычно составляет 0,5-3 мг в сутки. Суточную дозу можно разделить на 2-4 приема.

Начальные дозы дексаметазона применяют до появления клинической реакции, а затем дозу следует постепенно уменьшить до самой низкой клинически эффективной дозы. Если пероральное лечение большими дозами продолжается в течение периода, превышающего несколько дней, дозу следует постепенно уменьшать в течение нескольких последовательных дней или даже в течение более длительного времени (обычно на 0,5 мг за три дня). Максимальная суточная доза обычно составляет 15 мг, минимальная эффективная доза - 0,5-1 мг в сутки.

Во время длительного лечения высокими дозами рекомендуется принимать дексаметазон вместе с пищей, а между приемами пищи применять антациды.

Дозировка для детей

Рекомендуемая доза для перорального применения при заместительной терапии составляет 0,02 мг/кг массы тела, или 0,67 мг/м² площади поверхности тела, в сутки за 3 приема.

При всех других показаниях диапазон начальных доз составляет 0,08-0,3 мг/кг в сутки или 2,5-10 мг/м² площади поверхности тела в сутки в 3-4 приема.

Диагностическое исследование гиперфункции надпочечников

Проба с дексаметазоном (проба Лидла) проводится в виде малого и большого тестов.

Во время малого теста дексаметазон назначают по 0,5 мг каждые 6 часов в течение 48 часов (а именно: в 8 утра, в 14 часов, 20 часов и 2 часа ночи). До и после назначения дексаметазона определяют содержание 17-гидроокортикостероидов или свободного кортизола в суточной моче. Приведенные дозы дексаметазона подавляют образование кортикостероидов почти у всех здоровых добровольцев. Через 6 часов после последней дозы дексаметазона содержание кортизола в плазме составляет менее 135-138 нмоль/л (4,5-5 мкг/100 мл). Снижение выведения 17-гидроокортикостероидов менее 3 мг/сут, а свободного кортизола менее 54-55 нмоль/сут (19-20 мкг/сут) исключает гиперфункции надпочечников. У лиц с болезнью или синдромом Иценко-Кушинга при проведении малого теста выведение кортикостероидов не изменяется.

При проведении большого теста дексаметазон назначают по 2 мг каждые 6 часов в течение 48 часов (а именно 8 мг дексаметазона в сутки). Также проводят сбор мочи для определения 17-гидроокортикостероидов или свободного кортизола (при необходимости определяют свободный кортизол в плазме). При болезни Иценко-Кушинга наблюдается снижение выведения 17-гидроокортикостероидов или свободного кортизола на 50% и более, тогда как при опухолях надпочечников или АКТГ-эктопированной (или кортиколиберин-эктопированной) синдроме вывода кортикостероидов не меняется. У некоторых больных с АКТГ-эктопированной синдромом снижения выведения кортикостероидов не выявляется даже после приема дексаметазона в дозе 32 мг/сут.

Эквивалентные дозы кортикостероидов

Дексаметазон 0,75 мг	Преднизон 5 мг
Кортизон 25 мг	Метилпреднизолон 4 мг
Гидрокортизон 20 мг	Триамцинолон 4 мг
Преднизолон 5 мг	Бетамезон 0,75 мг

Такие соотношения дозировок касаются только перорального или внутривенного применения этих препаратов. Когда эти препараты или их производные вводятся внутримышечно или внутрисуставно, их относительные свойства могут значительно варьироваться.

Дети

Применять детям с рождения только в случае крайней необходимости. Во время лечения дексаметазоном необходимо тщательное наблюдение за ростом и развитием детей и подростков. Недоношенные новорожденные: имеющиеся данные свидетельствуют о длительных неврологических побочных эффектах после раннего лечения (до 96 часов) недоношенных детей с хроническим заболеванием легких в случае применения начальной дозы 0,25 мг/кг 2 раза в сутки.

Передозировка

Существуют единичные сообщения об острой передозировке или летальном исходе из-за острой передозировки.

Передозировка, обычно только после нескольких недель применения чрезмерных доз может вызвать большинство из нежелательных эффектов, указанных в разделе «Побочные реакции», прежде всего синдром Кушинга.

Разовый прием большого количества таблеток не приводит к клинически значимой интоксикации. Специфического антидота нет. Лечение передозировки должно быть поддерживающим и симптоматическим. Гемодиализ не является эффективным методом ускоренного выведения дексаметазона из организма.

Побочные реакции

Побочные явления при краткосрочном лечении дексаметазоном

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности.

Со стороны эндокринной системы: транзиторное угнетение функции надпочечников.

Со стороны обмена веществ и питания: снижение толерантности к углеводам, увеличение аппетита и увеличение массы тела, гипертриглицеридемия.

Со стороны психики: психические расстройства.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: язвенная болезнь и острый панкреатит.

Побочные явления при длительном лечении дексаметазоном

Со стороны иммунной системы: уменьшение иммунного ответа и увеличение восприимчивости к инфекциям.

Со стороны эндокринной системы: постоянное угнетение функции надпочечников, задержка роста у детей и подростков, преждевременное закрытие эпифизарных зон роста.

Со стороны обмена веществ и питания: ожирение.

Со стороны органов зрения: катаракта, глаукома, хориоретинопатия.

Со стороны сосудов: гипертензия телеангиоэктазия.

Со стороны кожи и подкожных тканей: истончение кожи.

Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани: мышечная атрофия, остеопороз, асептический костный некроз, переломы трубчатых костей.

Побочные явления, которые также могут возникать в отдельных органах и системах при лечении дексаметазоном:

Со стороны крови и лимфатической системы: тромбоэмболические осложнения; уменьшение количества моноцитов и/или лимфоцитов; лейкоцитоз; эозинофилия (как и с другими ГКС) тромбоцитопения и нетромбоцитопеничная пурпура.

Со стороны иммунной системы: сыпь, бронхоспазм, анафилактические реакции, развитие оппортунистических инфекций.

Со стороны сердца: мультифокальная экстрасистолия желудочка, временная брадикардия, сердечная недостаточность, остановка сердца, перфорация миокарда вследствие перенесенного инфаркта миокарда.

Со стороны сосудов: гипертензивная энцефалопатия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: рецидив неактивного туберкулеза.

Со стороны нервной системы: отек зрительного нерва и повышение внутричерепного давления (доброкачественная внутричерепная гипертензия) после прекращения лечения; головокружение вертиго; головная боль; судороги.

Со стороны психики: изменения личности и поведения чаще проявляются в виде эйфории; бессонница, раздражительность, гиперкинез, депрессия, нервозность, беспокойство, маниакально-депрессивный психоз, делирий, дезориентация, галлюцинации, паранойя, лабильность настроения, мысли о самоубийстве, психозы, нарушения сна, спутанность сознания, амнезия, ухудшение течения шизофрении, ухудшение течения эпилепсии.

Со стороны эндокринной системы: угнетение функции надпочечников и атрофия надпочечников (уменьшение реагирования на стресс), синдром Кушинга, нарушения менструального цикла, гирсутизм.

Со стороны обмена веществ и питания: переход от латентной формы до клинических проявлений диабета, увеличение потребности в инсулине и пероральных противодиабетических лекарственных средствах у больных сахарным диабетом задержка натрия и воды; увеличение расходов калия гипокалиемический алкалоз; отрицательный азотный баланс, обусловленный белковым катаболизмом; гипокальциемия.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: диспепсия, тошнота, рвота, икота, язва желудка или двенадцатиперстной кишки, эзофагит, перфорации и кровотечения в желудочно-кишечном тракте (рвота с примесью крови, молотый), панкреатиты, перфорация желчного пузыря и кишечная перфорация (особенно у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника).

Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани: мышечная слабость, стероидная миопатия (мышечная слабость, обусловленная мышечным катаболизмом), переломы позвоночника при сдавливании, разрывы сухожилий (особенно при одновременном применении с некоторыми хинолина), повреждения суставного хряща и костный некроз (при частых введениях в сустав).

Со стороны кожи и подкожных тканей: замедленное заживление ран, стрии, петехии и синяки, повышенное потоотделение, акне, подавление кожных тестов, отек Квинке, аллергический дерматит, крапивница, кожный зуд.

Со стороны органов зрения: повышение внутриглазного давления; экзофтальм; обострения бактериальных, грибковых или вирусных инфекций глаз истончение роговицы, затуманивание зрения.

Со стороны половых органов и молочных желез: импотенция, аменорея.

Общие расстройства и расстройства в месте введения: преходящее чувство жжения и пощипывания в промежности при внутривенном введении или при введении высоких доз отек, гипер- или гипопигментация кожи, атрофия кожи и

подкожной ткани, стерильный абсцесс и покраснение кожи.

Признаки синдрома отмены глюкокортикоидов

У пациентов, длительное время лечились дексаметазоном, во время слишком быстрого снижения дозы может наблюдаться синдром отмены, а вследствие этого - недостаточность надпочечников, артериальная гипотензия или летальный исход. В некоторых случаях признаки синдрома отмены могут быть подобными признакам ухудшения или рецидива заболевания, от которого пациент лечился. В случае развития тяжелых побочных реакций лечение следует прекратить.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от действия света и влаги. Для лекарственного средства не требуются специальные температурные условия хранения.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

10 таблеток в блистере с алюминиевой фольги/пленки с ОПА/Ал/ПВХ, по 1 блистера с перфорацией или без перфорации в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

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

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения/Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).