

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Дексаметазон - КРКА, 0,5 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: дексаметазон.

Каждая таблетка содержит 0,5 мг дексаметазона.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 42,5 мг (см. разделы 4.3., 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые плоские таблетки белого или почти белого цвета, с фаской.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Дексаметазон - КРКА показан к применению у взрослых, детей и подростков.

- Системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка (СКВ), склеродермия, узелковый периартериит, дерматомиозит, ревматоидный артрит).
- Острые и хронические воспалительные заболевания суставов: подагрический и псориатический артрит, остеоартроз (в том числе посттравматический), полиартрит, плечелопаточный периартрит, анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева), ювенильный артрит, синдром Стилла у взрослых, бурсит, неспецифический тендосиновит, синовит и эпикондилит.
- Ревматическая лихорадка, острый ревмокардит.
- Острые и хронические аллергические заболевания: аллергические реакции на лекарственные средства и пищевые продукты, сывороточная болезнь, крапивница, аллергический ринит, ангионевротический отек, лекарственная экзантема, поллиноз.
- Заболевания кожи: пузырьчатка, псориаз, экзема, атопический дерматит, диффузный нейродермит, контактный дерматит (с поражением большой поверхности кожи), токсидермия, себорейный дерматит, эксфолиативный дерматит, токсический

эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), буллезный герпетиформный дерматит, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона).

- Отек головного мозга (только после подтверждения симптомов повышения внутричерепного давления результатами магнитно-резонансной или компьютерной томографии), обусловленный опухолью головного мозга и (или) связанный с хирургическим вмешательством, или лучевым поражением.
- Аллергические заболевания глаз: аллергические язвы роговицы, аллергические формы конъюнктивита.
- Воспалительные заболевания глаз: симпатическая офтальмия, тяжелые вялотекущие передние и задние увеиты, неврит зрительного нерва.
- Первичная или вторичная надпочечниковая недостаточность (в том числе состояние после удаления надпочечников).
- Врожденная гиперплазия надпочечников.
- Заболевания почек аутоиммунного генеза (в том числе острый гломерулонефрит), нефротический синдром.
- Подострый тиреоидит.
- Заболевания органов кроветворения: агранулоцитоз, панмиелопатия, аутоиммунная гемолитическая анемия, острые лимфо- и миелоидный лейкозы, лимфогранулематоз, тромбоцитопеническая пурпура, вторичная тромбоцитопения у взрослых, эритробластопения (эритроцитарная анемия), врожденная (эритроидная) гипопластическая анемия.
- Заболевания легких: острый альвеолит, фиброз легких, саркоидоз II–III стадии.
- Бронхиальная астма (при бронхиальной астме препарат назначается только при тяжелом течении, неэффективности или невозможности принимать ингаляционные глюкокортикостероиды (ГКС)).
- Туберкулезный менингит, туберкулез легких, аспирационная пневмония (в сочетании со специфической химиотерапией).
- Бериллиоз, синдром Леффлера (не поддающийся другой терапии).
- Рак легкого (в комбинации с цитостатиками).
- Рассеянный склероз.
- Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): язвенный колит, болезнь Крона, локальный энтерит.
- Гепатит.
- Профилактика реакции отторжения трансплантата в составе комплексной терапии.

- Гиперкальциемия на фоне онкологических заболеваний, тошнота и рвота при проведении цитостатической терапии.
- Миеломная болезнь.
- Проведение пробы при дифференциальной диагностике гиперплазии (гиперфункции) и опухолей коры надпочечников.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Средняя суточная доза – 0,75–9 мг. В тяжелых случаях могут применяться и большие дозы, разделенные на 3–4 приема. Максимальная суточная доза составляет обычно 15 мг. После достижения терапевтического эффекта дозу постепенно уменьшают (обычно на 0,5 мг в 3 дня) до поддерживающей – 2–4,5 мг в сутки. Минимально эффективная доза – 0,5–1 мг в сутки.

Продолжительность применения дексаметазона зависит от характера патологического процесса и эффективности лечения и составляет от нескольких дней до нескольких месяцев и более. Лечение прекращают постепенно (в конце назначают несколько инъекций кортикотропина).

При *бронхиальной астме, ревматоидном артрите, язвенном колите* – 1,5–3 мг в сутки; при *системной красной волчанке* – 2–4,5 мг в сутки; при *онкогематологических заболеваниях* – 7,5–10 мг.

Для лечения *острых аллергических заболеваний* целесообразно комбинировать парентеральное и пероральное введение: 1-й день – парентерально 4–8 мг; 2-й день – внутрь 4 мг 3 раза в сутки; 3-й, 4-й день – внутрь 4 мг 2 раза в день; 5-й, 6-й день – внутрь 4 мг в сутки; 7-й день – отмена препарата.

Проба с дексаметазоном (проба Лиддла) проводится в виде малого и большого тестов. При малом тесте дексаметазон дают пациенту по 0,5 мг каждые 6 часов в течение суток (то есть в 8 часов утра, в 14 часов, в 20 часов и в 2 часа ночи). Мочу для определения 17-оксикортикостероидов (17-ОКС) или свободного кортизола собирают с 8 часов утра до 8 часов утра 2 дня до назначения дексаметазона и также 2 дня в те же временные промежутки после приема указанных доз дексаметазона. Эти дозы дексаметазона угнетают образование кортикостероидов почти у всех практически здоровых лиц. Через 6 часов после последней дозы дексаметазона содержание кортизола в плазме ниже 135–138 нмоль/л (меньше 4,5–5 мкг/100 мл). Снижение выведения 17-ОКС ниже 3 мг в сутки, а свободного кортизола ниже 54–55 нмоль в сутки (ниже 19–20 мкг в сутки) исключает гиперфункцию коры надпочечников. У лиц, страдающих болезнью или синдромом Иценко-Кушинга, при проведении малого теста изменения секреции кортикостероидов не отмечается.

При проведении большого теста дексаметазон назначают по 2 мг каждые 6 часов в течение 2 суток (то есть 8 мг дексаметазона в сутки). Также проводят сбор мочи для определения 17-ОКС или свободного кортизола (при необходимости определяют свободный кортизол в плазме крови). При болезни Иценко-Кушинга отмечается снижение выведения 17-ОКС или свободного кортизола на 50 % и более, в то время как при опухолях надпочечников или аденокортикотропно-эктопированном (или кортиколиберин-эктопированном) синдроме выведение кортикостероидов не изменяется. У некоторых пациентов с аденокортикотропно-эктопированным синдромом снижения выведения кортикостероидов не выявляется даже после приема дексаметазона в дозе 32 мг в сутки.

Особые группы пациентов

У пациентов пожилого возраста и у пациентов с заболеваниями печени и почек, требуется особая осторожность и тщательный врачебный контроль (см. раздел 4.4.).

Дети

Детям (в зависимости от возраста) назначают 83,3 – 333,3 мкг/кг или 2,5 – 10 мг/м² в сутки в 3–4 приема.

Способ применения

Внутрь, в индивидуально подбираемых дозах, величина которых определяется видом заболевания, степенью его активности и характером ответа пациента. Таблетку следует проглатывать целиком во время или после еды, запивая ее негазированной водой комнатной температуры. При длительном лечении препарат рекомендуется принимать во время еды, а антациды – между приемами пищи.

4.3. Противопоказания

- Для кратковременного применения по «жизненным» показаниям единственным противопоказанием является гиперчувствительность к дексаметазону и (или) вспомогательным веществам препарата, перечисленным в разделе 6.1.
- Системный микоз.
- Период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).
- Применение живых и ослабленных вакцин с иммуносупрессивными дозами препарата.
- Редко встречающаяся наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- 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), активный и латентный туберкулез. Применение препарата при тяжелых инфекционных заболеваниях возможно только на фоне специфической противомикробной терапии.
- Пре- и поствакцинальный периоды (8 недель до и 2 недели после вакцинации), лимфаденит после прививки туберкулезной вакциной (БЦЖ), иммунодефицитные состояния (в том числе синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) или инфицирование вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)).
- Заболевания ЖКТ: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эзофагит, гастрит, острая или латентная пептическая язва, недавно созданный анастомоз кишечника, язвенный колит с угрозой перфорации или абсцедирования, дивертикулит.
- Заболевания сердечно-сосудистой системы, в том числе недавно перенесенный инфаркт миокарда (у пациентов 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.
- Тяжелая хроническая почечная и (или) печеночная недостаточность, нефроуролитиаз.
- Гипоальбуминемия и состояния, предрасполагающие к ее возникновению.
- Системный остеопороз, миастения gravis.
- Острый психоз, тяжелые аффективные расстройства (в том числе и в анамнезе).
- Ожирение (III–IV степени).
- Полиомиелит (за исключением формы бульбарного энцефалита).
- Открытоугольная и закрытоугольная глаукома.
- Применение препарата у пациентов пожилого возраста (в связи с высоким риском развития остеопороза и артериальной гипертензии).

- Инфекция глаз, обусловленная вирусом простого герпеса (риск перфорации роговицы).
- Беременность.
- У детей в период роста ГКС должны применяться только по абсолютным показаниям и под особо тщательным наблюдением лечащего врача.

Назначая дексаметазон при интеркуррентных инфекциях, септических состояниях и туберкулезе, необходимо одновременно проводить специфическую антибактериальную терапию (при применении препарата у пациентов с латентным туберкулезом, лимфаденитом после вакцинации БЦЖ, полиомиелитом, с острыми и хроническими бактериальными, паразитарными инфекциями, при специфической терапии у пациентов с язвенной болезнью желудка и (или) кишечника, остеопорозом).

При ежедневном применении к 5-му месяцу лечения развивается атрофия коры надпочечников.

Может маскировать некоторые симптомы инфекций, во время лечения бесполезно проводить иммунизацию.

При внезапной отмене ГКС, особенно в случае предшествующего применения высоких доз, развивается синдром «отмены» ГКС (не обусловлен гипокортицизмом): снижение аппетита, тошнота, заторможенность, генерализованные мышечно-скелетные боли, астения, а также возможно возникновение и острой надпочечниковой недостаточности (снижение артериального давления (АД), аритмия, повышенное потоотделение, слабость, олигоанурия, рвота, боль в животе, понос, галлюцинации, обморок, кома).

После отмены в течение нескольких месяцев сохраняется относительная недостаточность коры надпочечников. В случае возникновения в этот период стрессовых ситуаций временно (по показаниям) назначают ГКС, если необходимо, то в сочетании с минералокортикостероидами.

Дозу дексаметазона необходимо временно увеличивать при стрессовых ситуациях во время терапии (оперативное вмешательство, травма). Временное повышение дозы препарата при стрессовых ситуациях необходимо как до, так и после стресса.

Во время лечения дексаметазоном (особенно длительного) необходимо наблюдение окулиста, контроль АД и водно-электролитного баланса, а также картины периферической крови и концентрации глюкозы в крови. С целью уменьшения нежелательных реакций можно назначать анаболические стероиды, антациды, а также увеличить поступление ионов калия K^+ в организм (прием пищи, богатой калием и кальцием, или прием препаратов калия, кальция, и витамина D). Пища должна быть богатой белками, витаминами, с содержанием небольшого количества жиров, углеводов и соли.

При применении дексаметазона существует риск развития тяжелых анафилактических реакций, брадикардии.

На фоне терапии дексаметазоном повышается риск активации стронгилоидоза.

Во время терапии дексаметазоном необходим тщательный контроль за состоянием пациентов с ХСН, неконтролируемой артериальной гипертензией, травмами и язвенными поражениями роговицы, глаукомой.

Возможно ухудшение течения миастении.

На фоне применения ГКС возможно изменение подвижности сперматозоидов.

Прием дексаметазона может маскировать симптомы «раздражения брюшины» у пациентов с перфорацией стенки желудка или кишечника. Действие дексаметазона усиливается у пациентов с циррозом печени.

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

У пациентов с сахарным диабетом следует контролировать концентрацию глюкозы в крови и при необходимости корректировать дозы гипогликемических препаратов.

Возможно появление нарушения зрения при системном и местном применении ГКС. При появлении нечеткости или других нарушений зрения следует рассмотреть возможность консультации врача-офтальмолога, чтобы исключить такие причины, как катаракта, глаукома или редкие заболевания глаз, например, центральная серозная хориоретинопатия, о которых сообщалось после системного и местного применения ГКС.

При пострегистрационном наблюдении сообщалось о синдроме лизиса опухоли (СЛО) у пациентов с онкогематологическими заболеваниями после применения дексаметазона в монотерапии или в комбинации с химиотерапевтическими средствами. У пациентов с высоким риском СЛО (пациенты с высокой пролиферативной активностью опухолевых клеток, высокой опухолевой нагрузкой и высокой чувствительностью к цитотоксическим средствам) необходим тщательный контроль и соблюдение соответствующих мер предосторожности.

Дети

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

Недоношенные дети

Имеющиеся данные свидетельствуют об отдаленных неврологических нежелательных реакциях после начала терапии (< 96 часов) стартовыми дозами дексаметазона 0,25 мг/кг 2 раза в сутки у недоношенных детей с хроническими заболеваниями легких.

Вспомогательные вещества

Лактозы моногидрат

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать данный препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

Ускоряет выведение ацетилсалициловой кислоты, снижает ее плазменную концентрацию (при отмене дексаметазона концентрация салицилатов в плазме крови увеличивается и возрастает риск развития нежелательных реакций).

При одновременном применении с живыми противовирусными вакцинами и на фоне других 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 «печеночных» ферментов и образование токсичного метаболита парацетамола).

Повышает (при длительной терапии) содержание фолиевой кислоты.

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

В высоких дозах снижает эффект соматропина.

Антациды снижают всасывание ГКС.

Дексаметазон снижает действие гипогликемических лекарственных средств, усиливает антикоагулянтное действие производных кумарина.

Ослабляет влияние витамина D на всасывание ионов кальция (Ca^{2+}) в просвете кишечника.

Эргокальциферол и паратгормон препятствуют развитию остеопатии, вызываемой ГКС.

Уменьшает концентрацию празиквантела в плазме крови.

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

Тиазидные диуретики, ингибиторы карбоангидразы, другие ГКС и амфотерицин В повышают риск развития гипокалиемии, натрийсодержащие лекарственные средства – отеков и повышения АД.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и этанол повышают опасность развития изъязвления слизистой оболочки ЖКТ, 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 ГКС снижается под влиянием фенитоина, барбитуратов, эфедрина, теофиллина, рифампицина и других индукторов «печеночных» микросомальных ферментов (увеличение скорости метаболизма).

Митотан и другие ингибиторы функции коры надпочечников могут обуславливать необходимость повышения дозы ГКС.

Клиренс ГКС повышается на фоне гормонов щитовидной железы.

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

Эстрогены (включая пероральные эстрогенсодержащие контрацептивы) снижают клиренс ГКС, удлиняют период полувыведения ($T_{1/2}$) и их терапевтические и токсические эффекты. Появлению гирсутизма и угрей способствует одновременное применение других стероидных гормональных лекарственных средств – андрогенов, эстрогенов, анаболических стероидов, пероральных контрацептивов.

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

Риск развития катаракты повышается при применении на фоне других ГКС, антипсихотических лекарственных средств (нейролептиков), карбутамида и азатиоприна. Одновременное применение с м-холиноблокаторами (включая антигистаминные лекарственные средства, трициклические антидепрессанты), нитратами способствует развитию повышения внутриглазного давления.

При одновременном применении с фторхинолонами повышается риск возникновения тендопатии (преимущественно ахиллова сухожилия) у пациентов пожилого возраста и у пациентов с заболеваниями сухожилий.

Противомалярийные средства (хлорохин, гидроксихлорохин, мефлохин) в сочетании с дексаметазоном могут повышать риск развития миопатии, кардиомиопатии.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) при одновременном применении с дексаметазоном могут изменять состав периферической крови.

Одновременное применение ингибиторов изофермента СУРЗА, включая препараты, содержащие кобицистат, может привести к увеличению риска развития системных нежелательных реакций. Следует избегать одновременного применения за исключением случаев, когда польза применения превышает риск развития системных побочных эффектов ГКС, в этом случае пациенты должны находиться под наблюдением на предмет развития системных нежелательных реакций ГКС.

Дети

Исследования взаимодействия проводились только на взрослых.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Дексаметазон проникает через плаценту (может достигать высоких концентраций в организме плода) и в грудное молоко. При беременности, особенно в I триместре, или у женщин, планирующих беременность, применение препарата Дексаметазон - КРКА показано только в том случае, если ожидаемый лечебный эффект превышает риск отрицательного влияния на организм матери или плода. ГКС следует назначать при беременности только по абсолютным показаниям. При длительной терапии во время беременности не исключена возможность нарушения роста плода. В случае применения в III триместре беременности существует опасность возникновения атрофии коры надпочечников у плода, что может потребовать проведения заместительной терапии у новорожденного.

Применение ГКС при беременности у животных может вызывать аномалии развития плода, включая расщепление неба, задержку внутриутробного роста, влияние на рост и развитие головного мозга.

Доказательств того, что применение ГКС приводит к увеличению частоты врожденных аномалий у человека, таких как расщепление неба/губы, нет.

Лактация

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

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Учитывая возможные побочные эффекты в период терапии препаратом Дексаметазон - КРКА, необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами, занятии другими видами

деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с порядком на основании системно-органных классов (СОК).

Нежелательные реакции, которые могут возникнуть во время лечения дексаметазоном, по частоте возникновения разделены на следующие группы: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

В пределах каждой частотной группы нежелательные реакции перечислены в порядке убывания серьезности.

Частота возникновения нежелательных реакций зависит от продолжительности лечения и величины дозы.

При кратковременном лечении дексаметазоном могут возникнуть нижеперечисленные нежелательные реакции.

Нарушения со стороны иммунной системы:

нечасто – реакции гиперчувствительности.

Эндокринные нарушения:

часто – временное угнетение функции надпочечников, нарушение толерантности к глюкозе.

Нарушения метаболизма и питания:

часто – снижение толерантности к углеводам, повышенный аппетит и увеличение массы тела;

нечасто –гипертриглицеридемия.

Психические нарушения:

часто –психические расстройства.

Желудочно-кишечные нарушения:

нечасто –пептическая язва и острый панкреатит.

При длительном лечении дексаметазоном могут возникнуть нижеперечисленные нежелательные реакции.

Нарушения со стороны иммунной системы:

нечасто – снижение иммунитета и повышенная восприимчивость к инфекциям.

Эндокринные нарушения:

часто – длительное угнетение надпочечников, задержка роста у детей и подростков.

Нарушения метаболизма и питания:

часто – центральное ожирение.

Нарушения со стороны органа зрения:

нечасто – катаракта, глаукома.

Нарушения со стороны сосудов:

нечасто – артериальная гипертензия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

часто – эритема, истонченная и чувствительная кожа.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

часто – атрофия мышц, остеопороз;

нечасто – асептический некроз костей.

Также при лечении дексаметазоном могут возникать нижеперечисленные нежелательные реакции (перечислены в порядке убывания серьезности).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

редко – тромбоэмболические осложнения, снижение уровня моноцитов и (или) лимфоцитов, лейкоцитоз, эозинофилия (как и при применении других ГКС), тромбоцитопения и нетромбоцитопеническая пурпура.

Нарушения со стороны иммунной системы:

редко – сыпь, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактическая реакция.

Нарушения со стороны сердца:

очень редко – многоочаговая желудочковая экстрасистолия, перемежающаяся брадикардия, сердечная недостаточность, разрыв миокарда после недавно перенесенного острого инфаркта миокарда.

Нарушения со стороны сосудов:

нечасто – гипертоническая энцефалопатия.

Нарушения со стороны нервной системы:

нечасто – папиллоэдема (отек диска зрительного нерва) и повышение внутричерепного давления (псевдоопухоль головного мозга) по окончании лечения, головокружение, головная боль;

очень редко – судороги.

Психические нарушения:

нечасто – изменения личности и поведения, чаще всего проявляющиеся в виде эйфории, также наблюдались бессонница, раздражительность, гиперкинезия, депрессия;
редко – психоз.

Эндокринные нарушения:

часто – угнетение деятельности и атрофия надпочечников (сниженная реакция на стресс), синдром Иценко-Кушинга, нарушения менструального цикла, гирсутизм.

Нарушения метаболизма и питания:

часто – переход от латентного сахарного диабета к клинически манифестному заболеванию, у пациентов с сахарным диабетом – повышенная потребность в инсулине или пероральных противодиабетических препаратах, задержка натрия и воды в организме, усиление экскреции калия;

очень редко – гипокалиемический алкалоз, отрицательный азотистый баланс вследствие катаболизма белков.

Желудочно-кишечные нарушения:

нечасто – тошнота, икота, пептические язвы желудка или двенадцатиперстной кишки;
очень редко – эзофагит, перфорация язв и кровотечения из ЖКТ (кровавая рвота, мелена), панкреатит, перфорация желчного пузыря и перфорация кишечника (преимущественно у больных с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника).

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

часто – мышечная слабость, стероидная миопатия (мышечная слабость вследствие мышечного катаболизма);

очень редко – компрессионные переломы позвонков, разрыв сухожилий (особенно при приеме некоторых хинолонов).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

часто – замедленное заживление ран, стрии (растяжки), петехии и экхимозы, повышенное потоотделение, акне, подавление кожной реакции при проведении аллергологических тестов;

очень редко – аллергический дерматит, крапивница, атрофия кожи и подкожной клетчатки.

Нарушения со стороны органа зрения:

нечасто – повышенное внутриглазное давление;

редко – нечеткость зрения (см. также раздел 4.4.);

очень редко – экзофтальм;

частота неизвестна – хориоретинопатия.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

редко – импотенция.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

очень редко – периферические отеки.

Описание отдельных нежелательных реакций

Симптомы синдрома «отмены» ГКС

При слишком быстром снижении дозы у пациентов, которые длительное время получали лечение ГКС, могут возникнуть признаки надпочечниковой недостаточности, артериальная гипотензия и летальный исход.

В некоторых случаях симптомы синдрома отмены могут быть сходны с симптомами и признаками обострения или рецидива заболевания, по поводу которого пациент получал лечение.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская пл., д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Тел.: +7 (800) 550 99 03

Адрес эл. почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., д. 2а

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Тел.: + 375 (17) 242 00 29

Адрес эл. почты: rcpl@rceth.by

Веб-сайт: www.rceth.by

Республика Казахстан

010000, район Байконур, г. Астана, ул. А. Иманова, д. 13, БЦ «Нурсаулет 2»

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Тел.: + 7 7172 235 135

Адрес эл. почты: farm@dari.kz

Веб-сайт: www.ndda.kz

Республика Армения

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий имени академика Э. Габриеляна»

Тел.: + 374 60 83 00 73

Адрес эл. почты: admin@pharm.am, vigilance@pharm.am, letters@pharm.am

Веб-сайт: http://www.pharm.am

4.9. Передозировка

Симптомы

Возможно усиление дозозависимых нежелательных реакций, за исключением аллергических реакций.

Лечение

Необходимо уменьшить дозу дексаметазона. Лечение симптоматическое.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: глюкокортикостероид

Код АТХ: N02AB02

Механизм действия

Дексаметазон – синтетический ГКС, метилированное производное фторпреднизолона, тормозит высвобождение интерлейкина-1 и интерлейкина-2, интерферона гамма из лимфоцитов и макрофагов. Оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, десенсибилизирующее, противошоковое, антитоксическое и иммунодепрессивное действие. Подавляет высвобождение гипофизом адренокортикотропного гормона (АКТГ) и бета-липотропина, но не снижает содержание циркулирующего бета-эндорфина. Угнетает секрецию тиреотропного гормона (ТТГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Повышает возбудимость центральной нервной системы (ЦНС), снижает количество лимфоцитов и эозинофилов, увеличивает количество эритроцитов (стимулирует выработку эритропоэтинов). Взаимодействует со специфическими цитоплазматическими рецепторами, образует комплекс, проникающий в ядро клетки, стимулирует синтез матричной рибонуклеиновой кислоты (мРНК), которая индуцирует образование белков, в

том числе липокортина, которые опосредуют клеточные эффекты. Липокортин угнетает фосфолипазу А₂, подавляет высвобождение арахидоновой кислоты и подавляет синтез эндоперекисей, простагландинов (P_g), лейкотриенов, способствующих процессам воспаления, аллергии и др.

Фармакодинамические эффекты

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

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

Влияние на углеводный обмен: увеличивает абсорбцию углеводов из ЖКТ, повышает активность глюкозо-6-фосфатазы, приводящей к повышению поступления глюкозы из печени в кровь, повышает активность фосфоенолпируваткарбоксилазы и синтез аминотрансфераз, приводящих к активации глюконеогенеза.

Влияние на водно-электролитный обмен: задерживает ионы натрия (Na⁺) и воду в организме, стимулирует выведение K⁺ (МКС активность), снижает абсорбцию Ca²⁺ из ЖКТ, «вымывает» Ca²⁺ из костей, повышает выведение Ca²⁺ почками.

Противовоспалительное действие связано с угнетением высвобождения эозинофилами медиаторов воспаления, индуцированием образования липокортина и уменьшением количества тучных клеток, вырабатывающих гиалуроновую кислоту, с уменьшением проницаемости капилляров, стабилизацией клеточных мембран и мембран органелл (особенно лизосомальных).

Противоаллергическое действие 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.

Противошоковое и антитоксическое действие дексаметазона связано с повышением 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.

Иммунодепрессивное действие обусловлено торможением высвобождения цитокинов (интерлейкина-1, интерлейкина-2, интерферона гамма) из лимфоцитов и макрофагов. Подавляет синтез и секрецию АКТГ, и вторично – синтез эндогенных ГКС. Дексаметазон тормозит соединительнотканые реакции в ходе воспалительного процесса и снижает возможность образования рубцовой ткани.

Клиническая эффективность и безопасность

При хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) действие дексаметазона 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. Дексаметазон повышает чувствительность бета-адренорецепторов бронхов мелкого и среднего калибра к эндогенным катехоламинам и экзогенным симпатомиметикам, снижает вязкость секрета бронхов за счет угнетения или сокращения его продукции.

Особенность действия дексаметазона – значительное ингибирование функции гипофиза и практически полное отсутствие МКС активности. Дозы 1–1,5 мг/сутки угнетают кору надпочечников, биологический $T_{1/2}$ – 32–72 часа (продолжительность угнетения системы «гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников»).

По силе глюкокортикостероидной активности 0,5 мг дексаметазона соответствует примерно 3,5 мг преднизона (или преднизолона), 15 мг гидрокортизона или 17,5 мг кортизона.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь дексаметазон быстро и полностью всасывается, максимальная концентрация (C_{max}) дексаметазона в плазме крови достигается через 1-2 часа.

Распределение

В плазме крови примерно 60–70 % дексаметазона связывается со специфическим белком-переносчиком – транскортином. Легко проникает через гистогематические барьеры (в том числе через гематоэнцефалический и плацентарный).

Биотрансформация

Метаболизируется в печени (в основном путем конъюгации с глюкуроновой и серной кислотами) до неактивных метаболитов.

Элиминация

Выводится почками (небольшое количество дексаметазона проникает в грудное молоко).

$T_{1/2}$ – 3–5 часов.

5.3. Данные доклинической безопасности

Побочные эффекты дексаметазона с потенциальной клинической значимостью наблюдались у животных при уровнях экспозиции, аналогичных клиническим уровням экспозиции.

В исследованиях острой токсичности была продемонстрирована небольшая токсичность дексаметазона после приема внутрь: значения показателя «средняя доза вещества, вызывающая гибель половины членов испытываемой группы» (LD_{50}) составляли > 3 г/кг у крыс и 6,5 г/кг у мышей. У крыс значение LD_{50} при внутрибрюшинном введении составляло 54 мг/кг, а значение LD_{50} при внутривенном введении – > 64 мг/кг, в то время, как значение LD_{50} при внутрибрюшинном введении у мышей составляло 410 мг/кг. После подкожного введения дексаметазона величина LD_{50} составила 4400 мг/кг у мышей, 14 мг/кг у крыс и 7 мг/кг у кроликов. Токсические эффекты после однократного приема дексаметазона проявлялись в виде слезотечения, учащения движений, диареи, снижения массы тела, тремора, судорог.

Многokратное применение дексаметазона у крыс вызывало замедление роста, изменение массы тимуса и селезенки, изменения в составе крови, а у кроликов – некроз печени. У новорожденных крыс дексаметазон вызывал гипертрофию сердечной мышцы.

На основании рекомендаций FDA дексаметазон относится к категории С риска применения при беременности. Вызывает врожденные дефекты у большинства лабораторных животных. Тератогенетические исследования показали, что он вызывает дефекты головы, лица, сердца, волчью пасть, снижает массу эмбрионов, индуцирует иммунодефициты и образование внеэмбриональных структур. При исследованиях на животных волчья пасть наблюдалась у крыс, мышей, хомяков, кроликов, собак и приматов, но не у лошадей и овец. В ряде случаев эта аномалия появлялась в сочетании с пороками нервной системы и сердца. У приматов после воздействия препарата наблюдались нежелательные реакции со стороны головного мозга. Кроме того, может наблюдаться задержка внутриутробного развития плода. Все эти эффекты наблюдались при высоких дозах.

Тесты на генотоксичность *in vivo* и *in vitro* показали, что дексаметазон влияет на генетический материал, но тест Эймса на мутагенность показал отрицательный результат. Результаты отдельных доклинических исследований показывают, что дексаметазон подавляет рост раковых клеток и ангиогенез.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат
Крахмал прежелатинизированный
Кремния диоксид коллоидный
Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальном блистере.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в блистере из комбинированного материала ОПА/Ал/ПВХ и фольги алюминиевой.

По 1, 2, 3, 5, 6, 9 или 10 блистеров помещают в пачку картонную вместе с листком-вкладышем.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Словения

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место

Тел.: +386 7 331 21 11

Факс: +386 7 332 15 37

Адрес эл. почты: info@krka.biz

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «КРКА-РУС»

143500, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: +7 (495) 994 70 70

Факс: +7 (495) 994 70 78

Адрес эл. почты: krka-rus@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

Республика Беларусь

Представительство Акционерного общества «КРКА, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto»
(Республика Словения) в Республике Беларусь

220114, г. Минск, ул. Филимонова, д. 25Г, офис 315

Тел.: 8 740 740 9230

Факс: 8 740 740 9230

Адрес эл. почты: info.by@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.by

Республика Казахстан

ТОО «КРКА Казахстан»

050059, г. Алматы, пр. Аль-Фараби, д. 19, офис 207

Тел.: + 7 (727) 311 08 09

Факс: + 7 (727) 311 08 12

Адрес эл. почты: info.kz@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

Республика Армения

Представительство «Крка, д.д., Ново место» в Республике Армения

0001, г. Ереван, ул. Налбандян, д. 106/1 («САЯТ-НОВА» БИЗНЕС-ЦЕНТР), офис 103

Тел.: + 374 11 560011

Адрес эл. почты: info.am@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001961)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 15 марта 2023 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

20 ноября 2023 г.

Общая характеристика лекарственного препарата Дексаметазон - КРКА доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.