

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Дексаметазон - КРКА, 4 мг, таблетки

Дексаметазон - КРКА, 8 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: дексаметазон.

Дексаметазон - КРКА, 4 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 4 мг дексаметазона.

Дексаметазон - КРКА, 8 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 8 мг дексаметазона.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: каждая таблетка 4 мг содержит 82 мг лактозы моногидрат (см. разделы 4.3., 4.4.); каждая таблетка 8 мг содержит 164 мг лактозы моногидрат (см. разделы 4.3., 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Дексаметазон - КРКА, 4 мг, таблетки

Круглые слегка двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета, с фаской, с риской на одной стороне.

Таблетку можно делить пополам с целью получения дополнительной дозировки 2 мг и для облегчения проглатывания пациентом таблетки.

Дексаметазон - КРКА, 8 мг, таблетки

Овальные двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета, с риской на одной стороне.

Таблетку можно делить пополам с целью получения дополнительной дозировки 4 мг и для облегчения проглатывания пациентом таблетки.

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.
- Бронхиальная астма, обострение; астматический статус.
- Острые и хронические аллергические заболевания: аллергические реакции на лекарственные препараты 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), токсикодермия, себорейный дерматит, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), буллезный герпетиформный дерматит, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона).
- Отек мозга (в том числе на фоне опухоли мозга или связанный с хирургическим вмешательством, лучевой терапией или черепно-мозговой травмой) после предварительного парентерального применения дексаметазона.
- 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 адреналэктомии (удаление надпочечника)).
- 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 ст.

- Туберкулезный менингит, туберкулез легких, аспирационная пневмония (в сочетании со специфической химиотерапией).
- Боррелиоз, синдром Леффлера (не поддающийся другой терапии).
- Онкологическое заболевание легкого (в комбинации с цитостатиками).
- Рассеянный склероз.
- Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): язвенный колит, болезнь Крона, локальный энтерит.
- Гепатит.
- Профилактика реакции отторжения трансплантата.
- Миеломная болезнь (в комбинации с леналидомидом).
- Проведение пробы при дифференциальной диагностике гиперплазии (гиперфункции) и опухолей коры надпочечников.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Препарат рекомендуется принимать в индивидуально подбираемых дозах, величина которых определяется характером заболевания, степенью его активности и «ответом» больного на проводимое лечение.

Обычно начальная суточная доза составляет от 2 мг до 6 мг. В тяжелых случаях могут применяться и большие дозы, разделенные на 3-4 приема. Максимальная суточная доза – 10-15 мг. После достижения терапевтического эффекта дозу постепенно уменьшают до поддерживающей – 2-4 мг в сутки и более. Минимально эффективная доза – 0,5-1 мг в сутки.

При *обострении рассеянного склероза* суточная доза может составлять до 30 мг на протяжении первой недели с последующим применением от 4 мг до 12 мг через день на протяжении 1 месяца.

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

При *миеломной болезни в комбинации с леналидомидом* применяют 40 мг дексаметазона один раз в день в 1-4, 9-12 и 17-20 дни каждого 28-дневного цикла в ходе первых 4 циклов терапии, а затем по 40 мг один раз в день в 1-4 дни каждого последующего 28-дневного цикла.

При применении дозы меньше 1 мг используют дексаметазон в лекарственной форме таблетки 0,5 мг.

Продолжительность применения дексаметазона зависит от характера патологического процесса и эффективности лечения и составляет от нескольких дней до нескольких месяцев и более. Лечение прекращают постепенно.

Проба с дексаметазоном (проба Лиддла). Проводится в виде малого и большого тестов. Для малого теста используют дексаметазон в лекарственной форме таблетки 0,5 мг.

При проведении большого теста дексаметазон назначают по 2 мг (½ таблетки 4 мг) каждые 6 часов в течение 2 суток (то есть 8 мг дексаметазона в сутки). Также проводят сбор мочи для определения 17-оксикортикостероидов (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 адренокортикотропный гормон (АКТГ)-эктопированном (или кортиколиберин-эктопированном) синдроме выведение глюкокортикостероидов (ГКС) не изменяется. У некоторых пациентов с АКТГ-эктопированным синдромом снижения выведения ГКС не выявляется даже после приема дексаметазона в дозе 32 мг в сутки.

Дети

Детям младше 5 лет назначают 0,5-1 мг в сутки; 6-12 лет – 1-2 мг в сутки; старше 12 лет 2-4 мг в сутки.

Способ применения

Препарат Дексаметазон - КРКА следует принимать внутрь во время или после еды, чтобы снизить раздражение слизистой оболочки ЖКТ. Следует избегать напитков, содержащих алкоголь или кофеин.

Препарат Дексаметазон - КРКА в лекарственной форме таблетки имеет дозировки 4 мг и 8 мг. Таблетку можно делить пополам с целью получения дополнительной дозировки 2 мг и для облегчения проглатывания пациентом таблетки.

При невозможности проведения прерывистой терапии ГКС возможен прием суточной дозы однократно в утренние часы. Однако некоторым пациентам требуется деление суточной дозы на несколько приемов.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к дексаметазону и/или к любому из вспомогательных веществ.
- Системные микозы, другие системные инфекции при отсутствии адекватной противомикробной терапии.
- Одновременное применение с живыми противовирусными вакцинами.
- Период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

- Редко встречающаяся наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Для кратковременного применения по «жизненным» показаниям единственным противопоказанием является гиперчувствительность к дексаметазону или к любому из вспомогательных веществ.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Системные паразитарные и инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы (в настоящее время или недавно перенесенные, включая недавний контакт с больным) – простой герпес, опоясывающий герпес (виремическая фаза), ветряная оспа, корь; амебиаз, стронгилоидоз (установленный или подозреваемый); системный микоз; активный или латентный туберкулез. Применение при тяжелых инфекционных заболеваниях допустимо только на фоне специфической противомикробной терапии.
- Период вакцинации (8 недель *до* и 2 недели *после* вакцинации), лимфаденит после прививки БЦЖ. Иммунодефицитные состояния (в том числе синдром приобретенного иммунодефицита человека (СПИД) или инфицирование вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)).
- Заболевания ЖКТ: язвенная болезнь желудка или 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 (ССС), 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, ожирение III-IV степени.
- Хроническая почечная и/или печеночная недостаточность тяжелой степени, нефроуролитиаз.
- Гипоальбуминемия и состояния, предрасполагающие к ее возникновению.
- Системный остеопороз, миастения *gravis*, полиомиелит (за исключением формы

бульбарного энцефалита), эпилепсия, «стероидная» миопатия.

- Острый психоз, тяжелые аффективные расстройства (в том числе в анамнезе, особенно «стероидный» психоз).
- Открыто- и закрытоугольная глаукома, герпетическое заболевание глаз (риск перфорации роговицы).
- Беременность.
- У детей в период роста дексаметазон должен применяться только по абсолютным показаниям и под особо тщательным наблюдением лечащего врача.

Перед началом лечения (при невозможности из-за ургентности состояния – в процессе лечения) пациент должен быть обследован на предмет выявления возможных противопоказаний. Клиническое обследование должно включать: исследование сердечно-сосудистой системы, рентгенологическое исследование легких, исследование желудка и двенадцатиперстной кишки, системы мочевыделения, органа зрения; контроль формулы крови, концентрации глюкозы и содержания электролитов в плазме крови.

Во время лечения дексаметазоном (особенно длительного) необходимо наблюдение окулиста, контроль артериального давления (АД) и состояния водно-электролитного баланса, а также картины периферической крови и концентрации глюкозы в крови.

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

Действие препарата усиливается у пациентов с гипотиреозом и циррозом печени. Препарат может усиливать существующие эмоциональную нестабильность или психотические нарушения. При указании на психозы в анамнезе дексаметазон в высоких дозах назначают под строгим контролем врача.

В стрессовых ситуациях во время поддерживающего лечения (например, хирургическое вмешательство, травма или инфекционное заболевание) следует провести коррекцию дозы препарата в связи с повышением потребности в ГКС. Следует тщательно наблюдать за пациентами в течение года после окончания длительной терапии дексаметазоном в связи с возможным развитием относительной недостаточности коры надпочечников в стрессовых ситуациях.

Во время лечения дексаметазоном не следует проводить вакцинацию в связи со снижением ее эффективности (иммунного ответа).

Назначая дексаметазон при интеркуррентных инфекциях, септических состояниях и туберкулезе, необходимо одновременно проводить лечение антибиотиками бактерицидного действия.

У пациентов с сахарным диабетом следует контролировать содержание глюкозы в крови и при необходимости корректировать терапию.

Показан рентгенологический контроль опорно-двигательной системы (рентгенологические снимки позвоночника, кисти).

У пациентов с латентным инфекционным заболеванием почек и мочевыводящих путей дексаметазон способен вызывать лейкоцитурию, что может иметь диагностическое значение.

Дексаметазон повышает содержание метаболитов: 11-ОКС и 17-ОКС.

Синдром «отмены»

При внезапной отмене, особенно в случае предшествующего применения высоких доз, возможно развитие синдрома «отмены» (анорексия, тошнота, заторможенность, генерализованная скелетно-мышечная боль, общая слабость), а также обострение заболевания, по поводу которого был назначен дексаметазон.

Дети

У детей во время длительного лечения дексаметазоном 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.

Вспомогательные вещества

Лактозы моногидрат

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией противопоказано принимать этот 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 содержание ее метаболитов в крови (при отмене дексаметазона концентрация салицилатов в плазме крови увеличивается и возрастает риск развития побочных явлений).

При одновременном применении дексаметазона с живыми противовирусными вакцинами и на фоне других видов иммунизаций увеличивается риск активации вирусов и развития инфекций.

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

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

Повышает (при длительной терапии) содержание фолиевой кислоты.

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

В высоких дозах снижает эффект соматропина.

Снижает действие гипогликемических лекарственных средств; усиливает антикоагулянтное действие производных кумарина.

Ослабляет влияние витамина D на всасывание ионов кальция в просвете кишечника.

Эргокальциферол и паратгормон препятствуют развитию остеопатии, вызываемой дексаметазоном.

Уменьшает концентрацию празиквантела в плазме крови.

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

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

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

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

Амфотерицин В и ингибиторы карбоангидразы увеличивают риск развития остеопороза.

Терапевтическое действие дексаметазона снижается под влиянием фенитоина, барбитуратов, эфедрина, теофиллина, рифампицина и других индукторов микросомальных ферментов печени (увеличение скорости метаболизма). Митотан и другие ингибиторы функции коры надпочечников могут обуславливать необходимость повышения дозы дексаметазона.

Клиренс дексаметазона повышается на фоне применения препаратов гормонов щитовидной железы.

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

Эстрогены (включая пероральные эстрогенсодержащие контрацептивы) снижают клиренс дексаметазона, 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, анаболиков, пероральных контрацептивов.

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

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

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

Одновременное назначение антацидов снижает всасывание дексаметазона.

При одновременном применении с антитиреоидными препаратами снижается клиренс дексаметазона, а с тиреоидными гормонами – повышается.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

Лактация

Применение препарата Дексаметазон - КРКА противопоказано в период грудного вскармливания (см. раздел 4.3.).

В период лечения препаратом Дексаметазон - КРКА грудное вскармливание следует прекратить.

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

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Обычно дексаметазон хорошо переносится. Он обладает низкой минералокортикоидной активностью, то есть его влияние на водно-электролитный обмен невелико. Как правило,

низкие и средние дозы дексаметазона не вызывают задержки ионов натрия и воды в организме, повышенной экскреции ионов калия.

Частота развития и выраженность побочных эффектов зависят от длительности применения, величины используемой дозы и возможности соблюдения циркадного ритма назначения.

Резюме нежелательных реакций

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

Инфекции и инвазии: развитие или обострение инфекций (появлению этого побочного эффекта способствуют совместно применяемые иммунодепрессанты и вакцинация).

Нарушения со стороны иммунной системы: генерализованные реакции (кожная сыпь, зуд кожи, анафилактический шок).

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

Нарушения метаболизма и питания: повышенное выведение ионов кальция, гипокальциемия, повышение массы тела, отрицательный азотистый баланс (повышенный распад белков).

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

Психические нарушения: делирий, дезориентация, эйфория, галлюцинации, маниакально-депрессивный психоз, депрессия, паранойя.

Нарушения со стороны нервной системы: повышение внутричерепного давления, нервозность или беспокойство, бессонница, головокружение, вертиго, псевдоопухоль мозжечка, головная боль, судороги.

Нарушения со стороны органа зрения: задняя субкапсулярная катаракта, повышение внутриглазного давления с возможным повреждением зрительного нерва, склонность к развитию вторичных бактериальных, грибковых или вирусных инфекций глаз, трофические изменения роговицы, экзофтальм.

Нарушения со стороны сердца: аритмии, брадикардия (вплоть до остановки сердца); развитие (у предрасположенных пациентов) или усиление выраженности ХСН, изменения электрокардиограммы (ЭКГ), характерные для гипокалиемии. У пациентов с острым и

подострым инфарктом миокарда – распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани, что может привести к разрыву сердечной мышцы.

Нарушения со стороны сосудов: повышение АД, гиперкоагуляция, тромбозы.

Желудочно-кишечные нарушения: тошнота, рвота, панкреатит, «стероидная» язва желудка или двенадцатиперстной кишки, эрозивный эзофагит, кровотечения и перфорация желудочно-кишечного тракта, повышение или снижение аппетита, метеоризм, икота. Повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы в плазме крови.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: замедленное заживление ран, петехии, экхимозы, истончение кожи, гипер- или гипопигментация, «стероидные» угри, «стероидные» стрии, склонность к развитию пиодермии и кандидозов, повышенное потоотделение.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: замедление роста и процессов окостенения у детей (преждевременное закрытие эпифизарных зон роста), остеопороз (очень редко – патологические переломы костей, асептический некроз головки плечевой и бедренной кости), разрыв сухожилий мышц, «стероидная» миопатия, снижение мышечной массы (атрофия).

Общие нарушения и реакции в месте введения: синдром «отмены».

Лабораторные и инструментальные данные: лейкоцитурия.

Сообщения 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

109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Тел.: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

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

Веб-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Возможно усиление описанных выше дозозависимых побочных явлений.

Лечение

Необходимо уменьшить дозу дексаметазона. Лечение симптоматическое.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: глюкокортикостероид

Код АТХ: N02AB02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Дексаметазон – метилированное производное фторпреднизолона. Оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, десенсибилизирующее и иммунодепрессивное действие.

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

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.

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

Углеводный обмен: увеличивает абсорбцию углеводов из ЖКТ; повышает активность глюкозо-6-фосфатазы, что приводит к повышению поступления глюкозы из печени в плазму крови; повышает активность фосфоенолпируваткарбоксилазы и синтез аминотрансфераз, что приводит к активации глюконеогенеза.

Водно-электролитный обмен: задерживает ионы натрия и воду в организме, стимулирует выведение ионов калия (минералокортикоидная активность), снижает абсорбцию ионов кальция из ЖКТ, «вымывает» ионы кальция из костей, повышает выведение ионов кальция почками.

Противовоспалительный эффект связан 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).

Противоаллергический эффект развивается в результате подавления синтеза и секреции медиаторов аллергии, торможения высвобождения из сенсibilизированных тучных клеток и базофилов гистамина и других биологически активных веществ, уменьшения числа циркулирующих базофилов, подавления развития лимфоидной и соединительной ткани, снижения количества Т- и В-лимфоцитов, тучных клеток, снижения чувствительности эффекторных клеток к медиаторам аллергии, угнетения антителообразования, изменения иммунного ответа организма.

При хронической обструктивной болезни легких действие основывается главным образом на торможении воспалительных процессов, угнетении развития или предупреждении отека слизистых оболочек, торможении эозинофильной инфильтрации подслизистого слоя эпителия бронхов, отложении в слизистой оболочке бронхов циркулирующих иммунных комплексов, а также торможении эрозирования и десквамации слизистой оболочки. Повышает чувствительность бета-адренорецепторов бронхов мелкого и среднего калибра к эндогенным катехоламинам и экзогенным симпатомиметикам, снижает вязкость слизи за счет угнетения или сокращения ее продукции.

Иммунодепрессивный эффект обусловлен торможением высвобождения цитокинов (интерлейкина-1 и интерлейкина-2, гамма-интерферона) из лимфоцитов и макрофагов.

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

Повышает возбудимость центральной нервной системы, снижает количество лимфоцитов и эозинофилов, а также увеличивает количество эритроцитов (путем стимуляции выработки эритропоэтинов).

Особенность действия дексаметазона – значительное ингибирование функции гипофиза и практически полное отсутствие минералокортикоидной активности. Дозы 1-1,5 мг в сутки угнетают кору надпочечников; биологический T_{1/2} – 32-72 часа (продолжительность угнетения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы).

По силе глюкокортикостероидной активности 0,5 мг дексаметазона соответствуют 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, время достижения максимальной концентрации ($T_{C_{max}}$) в плазме крови – 1-2 часа.

Распределение

Связь с белками плазмы крови – 77%. Проникает в тканевую жидкость через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры.

Биотрансформация

Метаболизируется преимущественно в печени, а также в тканях.

Элиминация

Неактивные метаболиты выводятся преимущественно почками в виде глюкуронидов и сульфатов, незначительная часть – в виде неконъюгированных метаболитов и неизмененного дексаметазона. 65 % введенной дозы выводится в первые 24 часа почками. $T_{1/2}$ из плазмы крови – 190 мин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Дексаметазон - КРКА, 4 мг, таблетки

Лактозы моногидрат

Крахмал прежелатинизированный

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Дексаметазон - КРКА, 8 мг, таблетки

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 или 10 блистеров помещают в пачку картонную вместе с инструкцией по применению.

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

Нет особых требований к утилизации.

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

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 3 марта 2022 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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