

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Дексаметазон, 4 мг/мл, раствор для инъекций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: дексаметазона фосфат.

Каждая ампула содержит:

действующее вещество – дексаметазона фосфат (в виде дексаметазона натрия фосфата) – 4,0 мг (ампула 1 мл) или 8,0 мг (ампула 2 мл).

Препарат содержит 0,0196 ммоль (0,045 мг) натрия на дозу.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций 4 мг/мл.

Прозрачный бесцветный или желтоватого цвета раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Дексаметазон назначается внутривенно или внутримышечно в экстренных случаях, или когда пероральное лечение невозможно.

Эндокринные расстройства:

- заместительная терапия первичной и вторичной (гипофизарной) недостаточности коры надпочечников (кроме надпочечниковой недостаточности, при которой применяется кортизон или гидрокортизон в связи сильным минералокортикоидным действием);
- врожденная гиперплазия надпочечников;
- подострый тиреоидит и тяжелые формы лучевого тиреоидита.

Ревматические заболевания: (в качестве переходной терапии в течение времени, когда основная терапия еще не эффективна, а также терапии пациентов, у которых нестероидные противовоспалительные препараты оказывают неудовлетворительное обезболивающее и противовоспалительное действие)

- ревматоидный артрит (включая, ювенильный хронический артрит) и внесуставные поражения при ревматоидном артрите (легкие, сердце, глаза, кожный васкулит).

Системные заболевания соединительной ткани, васкулиты.

Кожные заболевания:

- пузырчатка;
- тяжелая форма мультиформной эритемы (синдром Стивенса-Джонсона);
- эксфолиативный дерматит;
- буллезный герпетиформный дерматит;
- экссудативная эритема (тяжелые формы);
- узловатая эритема;

- себорейный дерматит (тяжелые формы);
- псориаз (тяжелые формы);
- крапивница (при отсутствии улучшения при стандартном лечении);
- фунгоидные микозы;
- дерматомиозит;
- склеродермия;
- отек Квинке.

Аллергические заболевания (не реагирующие на стандартную терапию):

- бронхиальная астма;
- контактный дерматит;
- атопический дерматит;
- сывороточная болезнь;
- аллергический ринит;
- повышенная чувствительность к лекарственным препаратам;
- крапивница после переливания крови.

Заболевания глаз:

- расстройства, угрожающие потерей зрения (острый центральный хориоретинит, неврит зрительного нерва), аллергические заболевания (конъюнктивит, увеит, склерит, кератит, ирит);
 - системные иммунные нарушения (саркоидоз, височный артериит);
 - пролиферативные изменения в орбите (эндокринные офтальмопатии, псевдоопухоль);
 - симпатическая офтальмия;
 - иммуносупрессивная терапия при трансплантации роговицы.
- Системное или местное использование препарата (субконъюнктивально, ретробульбарно или парабульбарно).

Желудочно-кишечные расстройства:

- неспецифический язвенный колит (тяжелые обострения);
- болезнь Крона (тяжелые обострения);
- хронический аутоиммунный гепатит;
- реакции отторжения после трансплантации печени.

Болезни органов дыхания:

- саркоидоз (симптоматический);
- острый токсический бронхолит;
- хронический бронхит и астма (в стадии обострения);
- фульминантный или диссеминированный туберкулез легких (в сочетании с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией);
- бериллиоз (гранулематозное воспаление);
- лучевая или аспирационная пневмония.

Заболевания крови:

- врожденная или приобретенная апластическая анемия;
- аутоиммунная гемолитическая анемия;
- вторичные тромбоцитопении у взрослых;
- эритробластопения;
- острый лимфобластный лейкоз (индукционная терапия);

- идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (только внутривенное введение; противопоказано внутримышечное введение).

Заболевания почек:

- иммуносупрессивная терапия после трансплантации почек;
- индуцирование диуреза или уменьшение протеинурии при идиопатическом нефротическом синдроме (без уремии) и при поражении почек на фоне системной красной волчанки.

Злокачественные заболевания:

Паллиативная терапия лейкоза и лимфомы у взрослых.

- острый лейкоз у детей;
- гиперкальциемия при злокачественных новообразованиях.

Отек головного мозга:

- отек головного мозга из-за первичной или метастатической опухоли головного мозга, трепанации черепа или черепно-мозговых травм.

Шок:

- шок, не реагирующий на стандартную терапию;
- шок у пациентов с надпочечниковой недостаточностью;
- анафилактический шок (вводить внутривенно после адреналина);
- перед операцией у пациентов с недостаточностью коры надпочечников или с подозрением на недостаточность коры надпочечников.

Коронавирусное заболевание 2019 (COVID-19):

- дексаметазон назначается для лечения коронавирусной болезни (COVID-19) у взрослых и подростков (12 лет и старше с массой не менее 40 кг), которые нуждаются в дополнительной терапии кислородом.

Другие показания:

- туберкулезный менингит с субарахноидальной блокадой (в сочетании с адекватной противотуберкулезной терапией);
- трихинеллез с неврологическими или миокардиальными проявлениями;
- кистозная опухоль из апоневроза или сухожилия (ганглия).

Показания к внутрисуставному введению дексаметазона или введению в мягкие ткани:

- ревматоидный артрит (тяжелое воспаление отдельного сустава);
- анкилозирующий спондилоартрит (при отсутствии улучшения при стандартном лечении);
- псориатический артрит (олигоартикулярное поражение и тендосиновит);
- моноартрит (после удаления жидкости из сустава);
- артроз суставов (только синовит и экссудация);
- внесуставной ревматизм (эпикондилит, тендосиновит, бурсит).

Местное введение (внутриочаговые инъекции):

- келоидные рубцы;
- гипертрофические, воспалительные и инфильтративные лихеноидные повреждения, псориаз, кольцевидная гранулема, склерозирующий фолликулит, дискоидная красная волчанка, саркоидоз кожи;

— локальная алопеция.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Доза устанавливается индивидуально в зависимости от заболевания, предполагаемой длительности лечения, переносимости препарата и ответа на лечение.

Парентеральное применение

Дексаметазон применяется парентерально в экстренных случаях, в случаях, когда пероральная терапия невозможна и при состояниях, указанных в разделе 4.1.

Раствор для инъекций назначается внутривенно или внутримышечно, или в виде внутривенных инфузий. С целью приготовления раствора для внутривенной капельной инфузии следует использовать изотонический раствор натрия хлорида или 5% раствор декстрозы (глюкозы).

Рекомендуемые средние начальные суточные дозы для внутривенного или внутримышечного введения составляют 0,5 мг - 9 мг или более при необходимости. Первоначально доза дексаметазона принимается до достижения клинического ответа, затем дозу постепенно снижают до самого низкого уровня, при котором доза остается клинически эффективной. Если лечение высокими дозами продолжается более, чем несколько дней, то дозу следует снижать в течение нескольких последовательных дней или даже в течение более длительного периода времени.

Лечение КОВИД-19

Взрослые пациенты - 6 мг внутривенно один раз в день до 10 дней.

Дозирование для детей

Рекомендуемая доза для подростков 12 лет и старше - 6 мг внутривенно один раз в день до 10 дней.

Длительность лечения устанавливается в зависимости от клинического ответа и индивидуальных потребностей пациента.

Пожилые пациенты, пациенты с заболеваниями печени и почек

Коррекция дозы не требуется.

Местное применение

Рекомендуемая однократная доза дексаметазона для введения внутрь сустава составляет 0,4 мг – 4 мг. Доза зависит от размера пораженного сустава. Обычная доза дексаметазона для крупных суставов составляет 2 мг – 4 мг и 0,8 мг – 1 мг для малых суставов. В случае необходимости внутрисуставное введение можно повторять через 3-4 месяца. Введение в один и тот же сустав может быть выполнено только три или четыре раза в течение всей жизни и не может быть выполнено в более чем в два сустава одновременно. Более частое внутрисуставное введение может привести к повреждению суставного хряща и некрозу костей.

Обычная доза дексаметазона для введения в суставную сумку составляет 2 мг – 3 мг, во влагалище сухожилия – 0,4 мг – 1 мг и для сухожилий – 1 мг – 2 мг.

Для инъекции внутрь раны применяют такую же дозу дексаметазона, как и для внутрисуставного введения. Одновременно дексаметазон можно вводить не более чем в две раны. Рекомендуемые дозы для инфильтрации в мягкие ткани (периартикулярно) составляют 2 – 6 мг дексаметазона.

Дозирование для детей

Рекомендуемая доза для внутримышечного введения при заместительной терапии составляет 0,02 мг/кг массы тела или 0,67 мг/м² поверхности тела, разделенная на три приема, каждый третий день или 0,008 мг – 0,01 мг/кг массы тела, или 0,2 мг – 0,3 мг/м² поверхности тела ежедневно.

По другим показаниям рекомендуемая доза составляет 0,02 - 0,1 мг/кг массы тела или

0,8 мг – 5 мг/м² поверхности тела каждые 12-24 часа.

Пожилые пациенты (старше 65 лет), пациенты с заболеваниями печени и почек

При назначении дексаметазона требуется особая осторожность и тщательное медицинское наблюдение пациентам старше 65 лет, пациентам с заболеваниями печени и почек (см. раздел 4.4).

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	Бетаметазон 0,75 мг

Способ применения

Раствор можно вводить внутривенно (инъекционно или инфузионно с раствором глюкозы или физиологическим раствором), внутримышечно и местно (внутрисуставно, в пораженные участки кожи, в мягкие ткани).

4.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к дексаметазону или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- острые вирусные, бактериальные или системные грибковые инфекции (если не применяется надлежащая терапия);
- синдром Кушинга;
- вакцинация с применением живой вакцины;
- одновременное применение дексаметазона и ритодрина во время родов, так как это может привести к смерти матери вследствие отека легких (см. раздел 4.5);
- внутримышечное применение противопоказано пациентам с тяжелыми нарушениями свертывающей системы крови.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Во время парентерального применения кортикоидов редко могут наблюдаться реакции гиперчувствительности, поэтому необходимо принять надлежащие меры перед началом лечения дексаметазоном, учитывая возможность аллергических реакций (особенно у пациентов с аллергическими реакциями на какие-либо другие лекарственные препараты в анамнезе).

У пациентов, которые длительное время принимают дексаметазон, может наблюдаться синдром отмены (также без видимых признаков недостаточности надпочечников) при прекращении лечения (лихорадка, выделения из носа, покраснение конъюнктивы, головная боль, головокружение, сонливость или раздражительность, боль в мышцах и суставах, рвота, потеря веса, слабость, а также частые судороги). Поэтому дозу дексаметазона следует уменьшать постепенно. Резкое прекращение приема препарата может привести к летальному исходу.

Если в ходе терапии или при отмене лекарственного препарата пациент подвергается сильному стрессу (травма, хирургическое вмешательство или тяжелая болезнь), то доза дексаметазона должна быть увеличена или назначается гидрокортизон или кортизон.

Пациентам, которые подверглись сильному стрессу после отмены длительного приема дексаметазона, прием дексаметазона должен быть возобновлен, поскольку индуцированная недостаточность надпочечников может персистировать в течение нескольких месяцев после прекращения лечения.

Лечение дексаметазоном или природными глюкокортикоидами может маскировать симптомы имеющейся или новой инфекции и признаки интерстициальной перфорации. Дексаметазон может обострить течение системных грибковых инфекций, скрытого амебиоза и туберкулеза легких.

Пациентам с туберкулезом легких в активной форме дексаметазон должен назначаться (в сочетании с противотуберкулезной терапией) только в случаях fulminantного или тяжелого диссеминированного туберкулеза легких. Пациентам с неактивной формой туберкулеза легких, которые принимают дексаметазон, или пациентам с положительной туберкулиновой реакцией необходимо проводить защитную химиопрофилактику.

Необходимо соблюдать особую осторожность и проводить тщательное медицинское наблюдение пациентов с остеопорозом, артериальной гипертензией, сердечной недостаточностью, туберкулезом, глаукомой, печеночной или почечной недостаточностью, сахарным диабетом, активной язвой желудка, недавним кишечным анастомозом, язвенным колитом и эпилепсией. Особое внимание следует уделять пациентам в первые недели после инфаркта миокарда, пациентам с тромбоэмболией, миастенией, глаукомой, гипотиреозом, психозом или психоневрозом, а также пациентам пожилого возраста (старше 65 лет).

Во время лечения дексаметазоном может наблюдаться обострение диабета или переход от скрытой формы в форму клинических проявлений сахарного диабета.

При длительном лечении необходимо контролировать уровень калия в сыворотке крови.

Вакцинация живыми вакцинами противопоказана во время лечения дексаметазоном (см. раздел 4.3). Вакцинация инактивированными вирусными или бактериальными вакцинами не приводит к ожидаемому повышению антител и не оказывает ожидаемое защитное действие. Дексаметазон обычно не назначают за 8 недель до и 2 недели после вакцинации.

Пациенты, получающие или принимающие высокие дозы дексаметазона в течение длительного времени, должны избегать контакта с инфицированными корью лицами; при случайном контакте рекомендуется профилактическое лечение иммуноглобулином.

У пациентов с COVID-19 не следует прекращать прием системных кортикостероидов пациентам, которые уже получают системные (пероральные) кортикостероиды по другим причинам (например, пациенты с хронической обструктивной болезнью легких), но не нуждаются в дополнительном кислороде.

Требуется соблюдать осторожность у пациентов, выздоравливающих после недавнего хирургического вмешательства и перелома костей, так как дексаметазон может замедлять заживление ран и переломов.

Действие глюкокортикоидов потенцируется у пациентов с циррозом печени или гипотиреозом.

Внутрисуставное введение кортикостероидов может оказывать как местное, так и системное действие. Частые внутрисуставные инъекции могут привести к повреждениям суставного хряща и некрозу костей.

Перед внутрисуставным введением необходимо отобрать из сустава синовиальную жидкость и исследовать ее (проверить на наличие инфекции). Следует избегать введения кортикостероидов в инфицированные суставы. Если после инъекции развилось септическое воспаление сустава, следует начать соответствующую антибактериальную терапию.

Пациенты должны быть проинформированы о необходимости ограничения физической нагрузки на суставы, в которые была проведена инъекция, до полного разрешения воспалительного процесса.

Не рекомендуется назначение инъекций в нестабильные суставы.

Кортикостероиды могут влиять на результаты кожных аллергических тестов.

В постмаркетинговом опыте применения у пациентов с гематологическими злокачественными новообразованиями сообщалось о синдроме лизиса опухоли (СЛО)

после применения дексаметазона отдельно или в сочетании с другими химиотерапевтическими препаратами. Пациенты с высоким риском возникновения СЛО, такие как пациенты с высокой скоростью пролиферации, высокой опухолевой нагрузкой и высокой чувствительностью к цитотоксическим препаратам, должны находиться под пристальным наблюдением и принимать соответствующие меры предосторожности.

Нарушение зрения

При системном и местном применении кортикостероидов может наблюдаться нарушение зрения. Если у пациента наблюдаются такие симптомы, как нечеткость зрения или другие зрительные нарушения, следует рассмотреть вопрос о направлении к офтальмологу для установления возможных причин, которые могут включать катаракту, глаукому или такое редкое заболевание, как центральная серозная хориоретинопатия (CSCR), которые могут возникнуть после системного и местного применения кортикостероидов.

Дети

Дексаметазон применяется у детей и подростков только по строгим показаниям. Во время лечения дексаметазоном необходимо тщательно контролировать рост и развитие детей и подростков.

Недоношенные новорожденные

Имеющиеся данные свидетельствуют о негативном влиянии на последующее развитие нервной системы после раннего лечения (<96 часов после рождения) недоношенных детей с хроническим заболеванием легких в начальных дозах 0,25 мг/кг два раза в день.

Гипертрофическая кардиомиопатия

Сообщалось о гипертрофической кардиомиопатии после системного применения кортикостероидов, включая дексаметазон, у недоношенных детей. В большинстве зарегистрированных случаев данная нежелательная реакция была обратимой после прекращения лечения. У недоношенных детей после системного применения дексаметазона следует проводить диагностическую оценку и мониторинг функции и структуры сердца (см. раздел 4.8).

Особые предостережения относительно вспомогательных веществ

Препарат содержит 0,02727 ммоль (0,6271 мг) натрия в 1 мл раствора, т.е. по сути не содержит натрия.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение дексаметазона и нестероидных противовоспалительных препаратов повышает риск желудочно-кишечных кровотечений и образования язв.

Действие дексаметазона снижается при одновременном назначении препаратов, активирующих фермент CYP3A4 (например, фенитоин, фенобарбитон, карбамазепин, примидон, рифабутин, рифампицин) или повышающих клиренс глюкокортикоидов (эфедрин и аминоглутетимид), поэтому в этих случаях дозу дексаметазона следует увеличить.

Взаимодействие между дексаметазоном и вышеперечисленными лекарственными препаратами может искажать результаты дексаметазоновых супрессивных проб. Если пробы с дексаметазоном должны проводиться во время терапии одним из перечисленных препаратов, это взаимодействие необходимо учитывать при интерпретации результатов проб.

Одновременное применение дексаметазона и препаратов, ингибирующих CYP3A4 ферментную активность, таких как кетоконазол, макролидные антибиотики, может

привести к увеличению концентрации дексаметазона в сыворотке крови. Одновременное применение с препаратами, которые метаболизируются СYP3A4, такими как индинавир, эритромицин, может снижать концентрацию этих препаратов в сыворотке крови из-за увеличения их клиренса.

Кетоконазол, ингибируя активность фермента СYP3A4, может вызывать увеличение концентрации дексаметазона в плазме. С другой стороны, кетоконазол может ингибировать синтез глюкокортикоидов в надпочечниках, поэтому при снижении дозы дексаметазона может развиваться надпочечниковая недостаточность.

Ожидается, что совместное применение с ингибиторами СYP3A, включая содержащие кобицистат лекарственные препараты, повысит риск системных нежелательных реакций. Данных комбинаций следует избегать, за исключением случаев, когда польза превышает повышенный риск возникновения системных нежелательных реакций кортикостероидов. В этом случае состояние пациентов необходимо тщательно контролировать на предмет системных нежелательных реакций на кортикостероиды.

Дексаметазон снижает терапевтический эффект гипогликемических препаратов, антигипертензивных препаратов, празиквантела и натрийуретиков (поэтому дозу этих лекарственных препаратов нужно увеличить); повышает активность гепарина, альбендазола и калийсберегающих диуретиков (дозу этих препаратов следует уменьшить в случае необходимости).

Дексаметазон может изменять действие антикоагулянтов кумаринового ряда; поэтому во время одновременного применения рекомендуется более частый контроль протромбинового времени.

Одновременное применение высоких доз глюкокортикоидов и агонистов β_2 -адренорецепторов повышает риск развития гипокалиемии. У пациентов с гипокалиемией отмечается повышенная аритмогенность и токсичность сердечных гликозидов.

Антациды снижают абсорбцию дексаметазона в желудке. Действие дексаметазона при одновременном приеме с пищей или алкоголем не изучалось, однако одновременное применение с лекарственными препаратами и пищей с высоким содержанием натрия не рекомендуется. Курение не влияет на фармакокинетику дексаметазона.

Глюкокортикоиды увеличивают почечный клиренс салицилатов, поэтому иногда бывает трудно достичь терапевтических концентраций салицилатов в сыворотке крови. Следует соблюдать осторожность пациентам, которым постепенно снижают дозу кортикостероидов, поскольку при этом может наблюдаться повышение концентрации салицилата в сыворотке крови и интоксикация салицилатами.

При одновременном применении с пероральными противозачаточными средствами период полувыведения глюкокортикоидов может увеличиться, что усиливает их биологическое действие и повышает частоту нежелательных реакций.

Одновременное применение ритодрина и дексаметазона во время родов противопоказано, поскольку это может привести к смерти матери из-за отека легких.

Одновременное применение дексаметазона и талидомида может вызвать токсический эпидермальный некролиз.

Взаимодействия с возможным благоприятным терапевтическим эффектом

Совместное применение дексаметазона и метоклопрамида, дифенгидрамина, прохлорперазина или антагонистов рецепторов 5-HT₃ (рецепторов серотонина и 5-гидрокситриптамина 3-го типа, таких как ондансетрон или гранисетрон) является эффективным для профилактики тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией (цисплатин, циклофосфамид, метотрексат, фторурацил).

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность



Нельзя исключить вредное воздействие на плод и новорожденного ребенка. Дексаметазон замедляет внутриутробное развитие плода. Дексаметазон должен назначаться беременным женщинам только в отдельных случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Особую осторожность следует соблюдать при преэклампсии. В соответствии с общими рекомендациями по лечению глюкокортикоидов, во время беременности следует применять наименьшую эффективную дозу, с помощью которой все еще можно контролировать основное заболевание. Дети матерей, получавших длительную терапию высокими дозами кортикостероидов во время беременности, должны находиться под тщательным наблюдением на предмет возможной надпочечниковой недостаточности.

Исследования показали повышенный риск неонатальной гипогликемии после краткосрочного пренатального применения кортикостероидов, включая дексаметазон, женщинам с риском поздних преждевременных родов.

Глюкокортикостероиды проникают через плаценту и могут достигать высоких концентраций в организме плода. Дексаметазон менее интенсивно метаболизируется в плаценте, по сравнению, например, с преднизолоном, поэтому в сыворотке крови у плода могут определяться высокие концентрации дексаметазона. Терапевтические дозы глюкокортикоидов могут повышать риск плацентарной недостаточности, олигогидрамниона (маловодия), задержки роста и развития плода или его внутриутробной гибели, повышать количество лейкоцитов (нейтрофилов) у ребенка, а также риск развития надпочечниковой недостаточности.

В исследованиях на животных было показано тератогенное действие. Введение кортикостероидов беременным животным может вызвать аномалии развития плода, включая расщелину неба, задержку внутриутробного роста плода и влияние на рост и развитие мозга. Нет никаких доказательств того, что применение кортикостероидов у людей увеличивает частоту врожденных аномалий, таких как расщелина неба/губы. См. также раздел 5.3.

Рекомендовано вводить дополнительные дозы глюкокортикостероидов во время родов женщинам, принимавшим глюкокортикостероиды во время беременности. В случае затяжных родов или планировании кесарева сечения рекомендуется внутривенное введение 100 мг гидрокортизона каждые 8 часов.

Лактация

Глюкокортикоиды в небольших количествах выделяются с грудным молоком. Поэтому матерям, которые получают лечение дексаметазоном, особенно в дозах, превышающих физиологические (около 1 мг), грудное вскармливание не рекомендуется, поскольку это может привести к задержке роста ребенка и снижению секреции эндогенных кортикостероидов.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Дексаметазон не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Нежелательные реакции, которые могут возникнуть во время лечения дексаметазона фосфатом, перечислены в соответствии с системно-органный классификацией и частотой встречаемости. Категории частоты: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Частота нежелательных реакций зависит от дозы и продолжительности лечения.

Нежелательные реакции, связанные с кратковременным лечением дексаметазоном, включают:

Нарушения со стороны иммунной системы:

нечасто: реакции гиперчувствительности.

Эндокринные нарушения:

часто: транзиторная надпочечниковая недостаточность.

Нарушения метаболизма и питания:

часто: снижение толерантности к углеводам, повышение аппетита и прибавка веса;

нечасто: гипертриглицеридемия.

Психические нарушения:

часто: психические расстройства.

Желудочно-кишечные нарушения:

нечасто: пептические язвы и острый панкреатит.

Нежелательные реакции, связанные с длительным лечением дексаметазоном, включают:

Нарушения со стороны иммунной системы:

нечасто: снижение иммунного ответа и повышение восприимчивости к инфекциям.

Эндокринные нарушения:

часто: долгосрочная надпочечниковая недостаточность, замедление роста у детей и подростков.

Нарушения метаболизма и питания:

часто: верхний тип ожирения.

Нарушения со стороны органа зрения:

нечасто: катаракта, глаукома.

Нарушения со стороны сосудов:

нечасто: артериальная гипертензия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

часто: истончение и снижение тургора кожи.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

часто: атрофия мышц, остеопороз;

нечасто: асептический некроз костей.

Могут возникнуть также следующие нежелательные реакции, связанные с применением дексаметазона (они представлены в порядке уменьшения значимости):

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

редко: тромбоэмболические осложнения, уменьшение количества моноцитов и/или лимфоцитов, лейкоцитоз, эозинофилия (как и при применении других глюкокортикоидов), тромбоцитопения и нетромбоцитопеническая пурпура.

Нарушения со стороны иммунной системы:

редко: сыпь, бронхоспазм, анафилактические реакции;

очень редко: ангиоэдема.

Нарушения со стороны сердца:

очень редко: полифокальная желудочковая экстрасистолия, преходящая брадикардия, сердечная недостаточность, разрыв миокарда после недавно перенесенного острого инфаркта;

частота неизвестна: гипертрофическая кардиомиопатия у недоношенных детей (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны сосудов:

нечасто: гипертоническая энцефалопатия.

Нарушения со стороны нервной системы:

нечасто: отек сосочков зрительного нерва и повышение внутричерепного давления (псевдоопухоль головного мозга) после отмены терапии, головокружение, головная боль;

очень редко: судороги.

Психические нарушения:

нечасто: изменения личности и поведения, которые наиболее часто проявляются эйфорией, бессонница, раздражительность, гиперкинезия, депрессия;

редко: психоз.

Эндокринные нарушения:

часто: недостаточность и атрофия надпочечников (снижение реакции на стресс), синдром Иценко-Кушинга, нарушения менструального цикла, гирсутизм.

Нарушения метаболизма и питания:

часто: переход скрытой формы сахарного диабета в клинически проявляющееся заболевание, повышение потребности в инсулине или пероральных противодиабетических препаратах у пациентов с сахарным диабетом, задержка натрия и воды, повышенная экскреция калия;

очень редко: гипокалиемический алкалоз, отрицательный азотный баланс вследствие катаболизма белков.

Желудочно-кишечные нарушения:

нечасто: тошнота, икота, язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки;

очень редко: эзофагит, перфорация язвы и кровотечения желудочно-кишечного тракта (гематомезис, мелена), панкреатит, перфорация желчного пузыря и кишечника (особенно у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями толстого кишечника).

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

часто: мышечная слабость, стероидная миопатия (мышечная слабость вследствие катаболизма мышечной ткани);

очень редко: компрессионные переломы позвонков, разрывы сухожилий (особенно при совместном применении некоторых хинолонов), повреждение суставного хряща и некроз кости (при частых внутрисуставных инъекциях).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

часто: замедление заживления ран, стрии, петехии и экхимозы, повышенное потоотделение, акне, подавление кожных реакций при проведении аллергологических тестов;

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

Нарушения со стороны органа зрения:

нечасто: повышение внутриглазного давления;

очень редко: экзофтальм;

частота неизвестна: хориоретинопатия, помутнение зрения (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

редко: импотенция.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

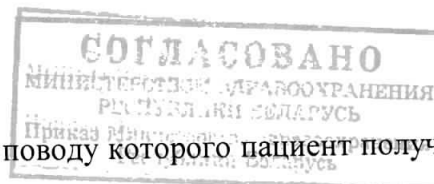
очень редко: отек, гиперпигментация или гипопигментация кожи, атрофия кожи или подкожной клетчатки, неинфекционный абсцесс и покраснение кожи.

Симптомы и признаки синдрома отмены глюкокортикоидов

При слишком быстром снижении дозы у пациентов, длительно принимающих глюкокортикоиды, могут развиваться признаки надпочечниковой недостаточности, артериальная гипотензия и смерть.

В некоторых случаях симптомы отмены могут быть аналогичны симптомам и

1082Б-2017



признакам обострения или рецидива заболевания, по поводу которого пациент получал лечение.

При развитии тяжелых нежелательных реакций лечение следует прекратить.

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 подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<https://www.rceth.by>

4.9 Передозировка

Случаи острых интоксикаций дексаметазоном неизвестны. В случае хронической передозировки можно ожидать усиления нежелательных реакций (см. раздел 4.8), в частности, эндокринных, метаболических и электролитных нарушений.

Лечение: специфического антидота нет. Лечение должно быть поддерживающим и симптоматическим.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Кортикостероиды для системного применения. Глюкокортикоиды.

Код АТХ: N02AB02.

Механизм действия

Дексаметазон – синтетический гормон коры надпочечников (кортикостероид), оказывающий глюкокортикоидное действие. Он обладает противовоспалительным и иммуносупрессивным действием, а также влияет на метаболизм, гомеостаз глюкозы и (посредством отрицательного эффекта обратной связи) секрецию гипоталамического релизинг-гормона и адренокортикотропного гормона аденогипофиза.

Механизм действия глюкокортикоидов до сих пор полностью не изучен. Имеется достаточно доказательств того, что основной механизм их действия находится на клеточном уровне. В цитоплазме клеток существуют две четко определенные системы рецепторов. Через глюкокортикоидные рецепторы кортикостероиды оказывают противовоспалительное и иммуносупрессивное действие и регулируют обмен глюкозы, а через рецепторы минералокортикоидов они регулируют метаболизм натрия, калия и водно-электролитный баланс.

Глюкокортикоиды являются жирорастворимыми и поэтому легко проходят через клеточную мембрану в клетки-мишени. Связывание гормона с рецептором приводит к изменению конформации рецептора, что способствует повышению его сродства к ДНК. Комплекс гормон/рецептор проникает в ядро клетки и связывается с регуляторным участком молекулы ДНК, который также известен как элемент глюкокортикоидного ответа (GRE). Активированный рецептор, присоединенный к GRE или специфическим

генам, регулирует транскрипцию мРНК, усиливая или подавляя ее. Новообразованная мРНК транспортируется к рибосомам, которые затем участвуют в образовании новых белков. В зависимости от типа клеток-мишеней и процессов образования новых белков может как усиливаться (например, синтез тирозинтрансаминазы в клетках печени), так и подавляться (например, синтез IL в лимфоцитах). Поскольку рецепторы к глюкокортикоидам обнаруживаются во всех тканях, то реализация их действия осуществляется в большинстве клеток организма.

Влияние на метаболизм и гемостаз глюкозы:

Дексаметазон, наряду с инсулином, глюкагоном и катехоламинами, регулирует накопление и расход энергии. В печени дексаметазон стимулирует образование глюкозы из пирувата и аминокислот и образование гликогена. В периферических тканях, в частности, в мышцах, снижает потребление глюкозы и мобилизует аминокислоты (из белков), которые являются субстратом для глюконеогенеза в печени. Непосредственное влияние на метаболизм жиров проявляется центральным перераспределением жировой ткани и усилением липолиза в ответ на воздействие катехоламинов.

Через рецепторы в проксимальных канальцах почек дексаметазон стимулирует почечный кровоток и клубочковую фильтрацию, ингибирует образование и секрецию вазопрессина и повышает способность почек экскретировать кислоты.

Посредством увеличения количества и сродства к β -адренергическим рецепторам, передающих положительные инотропные эффекты катехоламинов, дексаметазон непосредственно увеличивает сердечную сократимость и периферический сосудистый тонус.

В высоких дозах дексаметазон ингибирует образование фибробластами коллагена I и III типов, а также гликозаминогликанов; за счет угнетения образования внеклеточного коллагена и матрикса замедляют заживление ран. Длительное применение в высоких дозах вызывает прогрессирующую резорбцию костной ткани как опосредованный эффект, и непосредственно уменьшает ее образование (стимулирует секрецию паратиреоидного гормона и подавляет секрецию кальцитонина). Кроме того, он приводит к отрицательному балансу кальция – уменьшает всасывание кальция в кишечнике и увеличивает его выведение почками. Обычно это приводит к вторичному гиперпаратиреозу и фосфатурии.

Действие на гипоталамус и гипофиз:

Дексаметазон оказывает в 30 раз более выраженное действие, чем эндогенный кортизол. Поэтому он является более мощным ингибитором секреции кортикотропин-рилизинг фактора (КРФ) и адренокортикотропного гормона (АКТГ). В фармакологических дозах угнетает гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, способствует развитию вторичной надпочечниковой недостаточности. Недостаточность коры надпочечников может развиваться уже на 5-7 день введения дексаметазона в суточных дозах, эквивалентных 20-30 мг преднизона, или через 30 дней терапии малыми дозами. После отмены короткого курса терапии (до 5 дней) высокими дозами функция коры надпочечников может восстановиться через одну неделю; после длительного курса требуется более длительное время для нормализации функции, обычно до 1 года. Однако, у некоторых пациентов может развиваться необратимая атрофия коры надпочечников.

Противовоспалительное и иммуносупрессивное действие глюкокортикостероидов связано с их молекулярными и биохимическими эффектами. Молекулярный противовоспалительный эффект является результатом взаимодействия глюкокортикоидов с глюкокортикоидными рецепторами и изменения экспрессии ряда генов, которые регулируют образование множества информационных молекул, белков и ферментов, принимающих участие в процессе воспаления. Биохимические

противовоспалительные эффекты глюкокортикоидов являются результатом блокирования образования и функции гуморальных медиаторов воспаления: простагландинов, тромбоксанов, цитокинов и лейкотриенов. Дексаметазон уменьшает образование лейкотриенов путем снижения высвобождения арахидоновой кислоты из клеточных фосфолипидов, что является результатом ингибирования активности фосфолипазы A₂. Действие на фосфолипазу опосредовано повышением концентрации липокортина (макрокортина), который является ингибитором фосфолипазы A₂. Подавляющее действие на синтез простагландинов и тромбоксана является результатом снижения синтеза специфической мДНК, кодирующей образование циклооксигеназы. Кроме того, благодаря увеличению концентрации липокортина, дексаметазон также подавляет образование ПАФ. Другие биохимические противовоспалительные эффекты включают снижение синтеза TNF и IL-1.

Испытание RECOVERY (Randomised Evaluation of COVid-19 thERapY рандомизированная оценка терапии КОВИД-19)¹ - это инициированное исследователем индивидуальное рандомизированное контролируемое открытое исследование с адаптивной платформой для оценки эффективности потенциальных методов лечения пациентов, госпитализированных с COVID-19.

Исследование проводилось в 176 больничных учреждениях Соединенного Королевства.

Было рандомизировано 6425 пациентов, которые получали либо дексаметазон (2104 пациента), либо стандартное лечение (4321 пациент). 89% пациентов имели лабораторно подтвержденную инфекцию SARS-CoV-2.

При рандомизации 16% пациентов находились на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) или экстракорпоральной мембранной оксигенации, 60% получали только кислород (с неинвазивной вентиляцией или без нее), и 24% не получали ни того, ни другого.

Средний возраст пациентов составил $66,1 \pm 15,7$ лет. 36% пациентов составляли женщины. 24% пациентов имели в анамнезе диабет, 27% - сердечные заболевания и 21% - хронические заболевания легких.

Первичная конечная точка

Смертность через 28 дней была значительно ниже в группе дексаметазона, чем в группе стандартного лечения, летальный исход был у 482 из 2104 пациентов (22,9%) и у 1110 из 4321 пациента (25,7%), соответственно (относительный риск 0,83; 95% доверительный интервал (ДИ), от 0,75 до 0,93; $P < 0,001$).

В группе дексаметазона частота летальных исходов была ниже, чем в группе стандартного лечения, среди пациентов, которым проводилась ИВЛ (29,3% против 41,4%; относительный риск, 0,64; 95% ДИ, 0,51-0,81), а также у пациентов, получавших дополнительно кислород без ИВЛ (23,3% против 26,2%; относительный риск 0,82; 95% ДИ от 0,72 до 0,94).

Явный эффект дексаметазона не наблюдался среди пациентов, которые не получали респираторную поддержку при рандомизации (17,8% против 14,0%; относительный риск 1,19; 95% ДИ от 0,91 до 1,55).

Вторичные конечные точки

Пациенты в группе дексаметазона имели более короткую продолжительность госпитализации, чем пациенты в группе стандартного лечения (медиана, 12 дней по сравнению с 13 днями), и большую вероятность выживания в течение 28 дней (относительный риск, 1,10; 95% ДИ, 1,03 до 1,17).

В соответствии с данными по первичной конечной точке наилучший эффект в отношении выписки в течение 28 дней был отмечен среди пациентов, которым проводилась ИВЛ при рандомизации (относительный риск 1,48; 95% ДИ 1,16, 1,90), за которыми следовали пациенты, получавшие только кислород (относительный риск

1,15; 95 % ДИ 1,06-1,24) и отсутствие положительного эффекта у пациентов, не получавших кислород (относительный риск 0,96; 95% ДИ 0,85-1,08).

получавших кислород (относительный риск 0,96, 95% ДИ 0,83-1,09).			
Исход	Дексаметазон (n=2104)	Стандартное лечение (n=4321)	Относительный риск (95% ДИ)*
	количество / общее количество пациентов (%)		
Первичный исход			
Смертность через 28 дней	482/2104 (22,9)	1110/4321 (25,7)	0.83 (0,75-0,93)
Вторичные исходы			
Выписка из госпиталя через 28 дней	1413/2104 (67,2)	2745/4321 (63,5)	1,10 (1,03-1,17)
Искусственная вентиляция легких или смерть [†]	456/1780 (25,6)	994/3638 (27,3)	0,92 (0,84-1,01)
Искусственная вентиляция легких	102/1780 (5,7)	285/3638 (7,8)	0,77 (0,62-0,95)
Смерть	387/1780 (21,7)	827/3638 (22,7)	0,93 (0,84-1,03)

* относительные риски были рассчитаны для возраста с учетом исходов 28-дневной смертности и выпискам из госпиталя. Относительные риски были рассчитаны для возраста с учетом исходов искусственной вентиляции легких или смерти и их подкомпонентов.

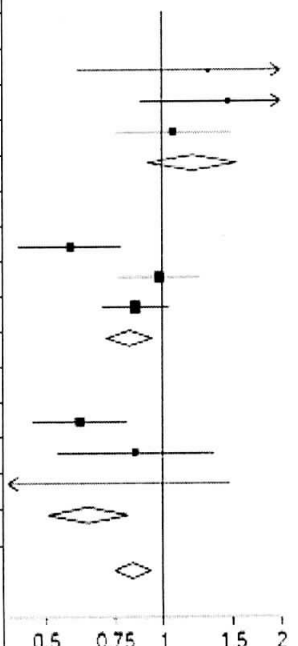
† Исключенные из этой категории - это пациенты, которые были на искусственной вентиляции легких при рандомизации.

Безопасность

Было отмечено четыре серьезных нежелательных реакции, связанных с исследуемым лечением: два случая гипергликемии, один случай стероид-индуцированного психоза и один случай кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Все нежелательные реакции разрешены.

Анализ подгрупп

Распределение влияния дексаметазона на 28-дневную смертность по возрасту и респираторной поддержке при рандомизации²

	Дексаметазон	Стандартное лечение		Относительный риск (95% ДИ)
Без кислорода ($\chi^2=0.70$; $p=0.40$)				
<70	10/197 (5.1%)	18/462 (3.9%)		1.31 (0.60-2.83)
≥70 <80	25/114 (21.9%)	35/224 (15.6%)		1.46 (0.88-2.45)
≥80	54/190 (28.4%)	92/348 (26.4%)		1.06 (0.76-1.49)
Промежуточно	89/501 (17.8%)	145/1034 (14.0%)		1.19 (0.91-1.55)
Только кислород ($\chi^2=2.54$; $p=0.11$)				
<70	53/675 (7.9%)	193/1473 (13.1%)		0.58 (0.43-0.78)
≥70 <80	104/306 (34.0%)	178/531 (33.5%)		0.98 (0.77-1.25)
≥80	141/298 (47.3%)	311/600 (51.8%)		0.85 (0.70-1.04)
Промежуточно	298/1279 (23.3%)	682/2604 (26.2%)		0.82 (0.72-0.94)
ИВЛ ($\chi^2=0.28$; $p=0.60$)				
<70	66/269 (24.5%)	217/569 (38.1%)		0.61 (0.46-0.81)
≥70 <80	26/49 (53.1%)	58/104 (55.8%)		0.85 (0.53-1.34)
≥80	3/6 (50.0%)	8/10 (80.0%)		0.39 (0.10-1.47)
Промежуточно	95/324 (29.3%)	283/683 (41.4%)		0.64 (0.51-0.81)
Все участники	482/2104 (22.9%)	1110/4321 (25.7%)		0.83 (0.75-0.93)
			0.5 0.75 1 1.5 2	
			Дексаметазон лучше	Стандартное лечение лучше

Распределение влияния дексаметазона на 28-дневную смертность по респираторной поддержке при рандомизации и по хроническим заболеваниям в анамнезе²

	Дексаметазон	Стандартное лечение		Относительный риск (95% ДИ)
Без кислорода ($\chi^2=0.08$; $p=0.78$)				
Первичное заболевание	65/313 (20.8%)	100/598 (16.7%)		1.22 (0.89-1.66)
Не первичное заболевание	24/188 (12.8%)	45/436 (10.3%)		1.12 (0.68-1.83)
Промежуточно	89/501 (17.8%)	145/1034 (14.0%)		1.19 (0.91-1.55)
Только кислород ($\chi^2=2.05$; $p=0.15$)				
Первичное заболевание	221/702 (31.5%)	481/1473 (32.7%)		0.88 (0.75-1.03)
Не первичное заболевание	77/577 (13.3%)	201/1131 (17.8%)		0.70 (0.54-0.91)
Промежуточно	298/1279 (23.3%)	682/2604 (26.2%)		0.82 (0.72-0.94)
ИВЛ ($\chi^2=1.52$; $p=0.22$)				
Первичное заболевание	51/159 (32.1%)	150/346 (43.4%)		0.75 (0.54-1.02)
Не первичное заболевание	44/165 (26.7%)	133/337 (39.5%)		0.56 (0.40-0.78)
Промежуточно	95/324 (29.3%)	283/683 (41.4%)		0.64 (0.51-0.81)
Все участники	482/2104 (22.9%)	1110/4321 (25.7%)		0.83 (0.75-0.93) p<0.001
			Дексаметазон лучше Стандартное лечение лучше	

¹ www.recoverytrial.net

² (Источник: Horby P. et al., 2020; <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.22.20137273v1>; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.22.20137273>)

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После внутривенного введения максимальная концентрация дексаметазона фосфата в плазме крови достигается в течение 5 минут, а после внутримышечного введения – через 1 час. При местном применении в виде инъекций в суставы или мягкие ткани (раны) абсорбция несколько ниже, чем после внутримышечного введения. После внутривенного введения действие препарата начинается быстро, после внутримышечного введения клинический эффект достигается через 8 часов. Действие сохраняется в течение длительного времени: 17-28 дней после внутримышечного применения, и 3 дня-3 недели после местного применения.

Биологический период полувыведения дексаметазона составляет 24-72 часа. В плазме и синовиальной жидкости дексаметазона фосфат быстро превращается в дексаметазон.

Распределение

В плазме крови приблизительно 77% дексаметазона связывается с белками, преимущественно с альбумином. Только незначительное количество дексаметазона связывается с неальбуминовыми белками плазмы крови. Дексаметазон является жирорастворимым веществом, поэтому он может проникать во вне- и внутриклеточное пространство.

Метаболизм

Оказывает свое действие в центральной нервной системе (гипоталамус, гипофиз) путем связывания с мембранными рецепторами. В периферических тканях связывается и

действует через цитоплазматические рецепторы. Распад дексаметазона происходит в месте его действия, т.е. в клетке.

Дексаметазон метаболизируется преимущественно в печени, однако небольшое количество дексаметазона метаболизируется в почках и других тканях.

Выведение

Выводится главным образом с мочой.

5.3. Данные доклинической безопасности

Нежелательные реакции дексаметазона с возможной значимостью для клинического применения наблюдались у животных при уровнях воздействия, сходных с клиническими уровнями воздействия.

Исследования острой токсичности показали низкую токсичность дексаметазона после перорального введения: значения LD₅₀ составляли >3 г/кг у крыс и 6,5 г/кг у мышей. У крыс LD₅₀ при внутрибрюшинном введении составляла 54 мг/кг, а при внутривенном введении превышала 64 мг/кг, в то время как LD₅₀ при внутрибрюшинном введении у мышей составляла 410 мг/кг. LD₅₀ при подкожном введении дексаметазона составляла 4400 мг/кг у мышей, 14 мг/кг у крыс и 7 мг/кг у кроликов. Симптомы острой токсичности после однократного введения дексаметазона включали слезотечение, повышение двигательной активности, диарею, потерю веса, тремор и судороги.

В исследовании токсичности при повторном введении дексаметазона было отмечено уменьшение роста, изменение веса селезенки и тимуса, изменение параметров крови у крыс и некроз печени у кроликов. У новорожденных крысят дексаметазон вызывал гипертрофию миокарда.

FDA классифицирует дексаметазон как категорию C для беременных женщин. Было показано, что дексаметазон увеличивает частоту врожденных дефектов у многих экспериментальных животных. В исследованиях тератогенного действия дексаметазон вызывал черепно-лицевые пороки развития, сердечные дефекты, расщелину неба, снижение веса плода, иммунодефицит, образование внезародышевых структур. В исследованиях на животных расщелина неба наблюдалась у крыс, мышей, хомяков, кроликов, собак и приматов, но не наблюдалась у лошадей и овец. В некоторых случаях эти отклонения сочетались с дефектами центральной нервной системы и сердца. У приматов применение приводило к воздействию на мозг. Кроме того, могла наблюдаться задержка внутриутробного развития. Все эти эффекты наблюдались при введении дексаметазона в высоких дозах.

Дексаметазон проявлял генотоксические свойства в ряде тестов *in vivo* и *in vitro*, однако тест Эймса на мутагенность был отрицательным.

Результаты отдельных доклинических исследований показывают, что дексаметазон ингибирует рост опухолевых клеток и ангиогенез.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Глицерин

Динатрия фосфата дигидрат

Динатрия эдетат

Вода для инъекций

6.2 Несовместимость

Препарат не следует смешивать с другими препаратами, кроме следующих: 0,9% раствор натрия хлорида или 5% раствор глюкозы.

При смешивании дексаметазона с хлорпромазином, дифенгидраминам, доксапрамом, доксорубицином, даунорубицином, идарубицином, гидроморфоном, ондансетроном,

прохлорперазином, галлия нитратом и ванкомицином образуется осадок.

Приблизительно 16% дексаметазона разлагается в 2,5% растворе глюкозы и 0,9% растворе натрия хлорида с амикацином.

Некоторые лекарственные препараты, такие как лоразепам, следует смешивать с дексаметазоном в стеклянных флаконах, а не в пластиковых пакетах (концентрация лоразепама уменьшается до значений ниже 90% за 3-4 часа хранения в поливинилхлоридных пакетах при комнатной температуре).

Некоторые лекарственные препараты, такие как метараминол, при смешивании с дексаметазоном проявляют так называемую «медленно развивающуюся несовместимость», которая проявляется в течение 24 ч.

Дексаметазон с гликопирролатом: конечное значение pH раствора составляет 6,4, что выходит за пределы диапазона стабильности.

6.3 Срок годности

3 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °C.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 1 мл или 2 мл в ампулы. По 10 ампул вместе с листком-вкладышем и скарификатором ампульным помещают в коробку из картона. По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки в рулонах на основе алюминиевой фольги. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем и скарификатором ампульным помещают в пачку из картона.

При использовании ампул с системой вскрытия допускается упаковка ампул без скарификатора ампульного.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

Препарат вводят путем прямой внутривенной инъекции или вводят в инфузионную трубку.

Дексаметазон следует вводить внутривенно, путем инфузии с 5% раствором глюкозы (декстрозы) или изотоническим раствором натрия хлорида (физиологическим раствором).

Препарат следует использовать только в том случае, если раствор прозрачный и не содержит видимых частиц. Перед использованием необходимо убедиться, что ампула не повреждена и что нет видимых признаков порчи лекарственного препарата. Препарат предназначен только для однократного применения.

6.7 Условия отпуска

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс ☎ +375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com





Претензии потребителей направлять по адресу
удостоверения.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 25 апреля 2007 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Дексаметазон, 4 мг/мл, раствор для инъекций, доступна на официальном сайте УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: www.rceth.by.