

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

фармакодинаміка. Дексаметазон є монофторованим глюкокортикоїдом з вираженими антиалергічними, протизапальними та мембраностабілізуючими властивостями, який також чинить вплив на вуглеводний, білковий та жировий обмін.

Дексаметазон має глюкокортикоїдну дію, яка майже в 7,5 раза перевищує дію преднізолону та преднізону, при порівнянні з гідрокортизоном ефективність дексаметазону вища в 30 разів, при цьому мінералокортикоїдні ефекти відсутні. Такі глюкокортикоїди як дексаметазон проявляють свою біологічну дію шляхом активізації транскрипції генів, чутливих до кортикоїдів. Протизапальні, імуносупресивні та антипроліферативні ефекти зумовлені, крім того, зниженням утворення, вивільнення та активності медіаторів запалення та інгібуванням специфічних функцій та міграції запальних клітин. Крім того, кортикостероїди можуть інгібувати дію сенсibiliзованих Т-лімфоцитів та макрофагів на клітини-мішені.

У разі необхідності довготривалого прийому кортикоїдних препаратів слід враховувати можливу індукцію транзитної недостатності кори наднирникових залоз. Ризик пригнічення системи гіпоталамус — гіпофіз — кора надниркових залоз залежить, у тому числі, і від індивідуальних факторів.

Фармакокінетика. Дексаметазон дозозалежно зв'язується з альбумінами плазми крові. При дуже високих дозах більша частина вільно циркулює в крові. При гіпоальбумінемії зростає доля незв'язаного (діючого) кортикоїду. Через 4 год у людей після в/в застосування радіоактивно маркованого дексаметазону спостерігалися максимальні рівні дексаметазону в лікворі, які склали близько 1/6 одночасної концентрації в плазмі крові.

Дексаметазон, який має біологічний період напіврозпаду більше 36 год, відноситься до глюкокортикоїдів, що зберігають ефективність упродовж дуже тривалого часу. На підставі тривалого часу дії дексаметазону, його щоденний постійний прийом може в той же час призвести до кумуляції та передозування.

$T_{1/2}$ (сироватковий час) дексаметазону становить у дорослих пацієнтів у середньому близько 250 хв (+80 хв). Виведення дексаметазону переважно здійснюється нирками, у формі вільної спиртової похідної. Частково відбувається метаболізація, метаболіти виділяються переважно нирками у вигляді глюкуронатів або сульфатів. Порушення функції нирок істотно не впливає на виведення дексаметазону. Тяжкі захворювання печінки подовжують $T_{1/2}$.

ПОКАЗАННЯ

системне застосування

- набряк мозку, спричинений пухлиною мозку, нейрохірургічними втручаннями, абсцесом мозку, бактеріальним менінгітом.
- Політравматичний шок/профілактика посттравматичної шокової легені.
- Тяжкий гострий напад БА.
- Парентеральне початкове лікування гострих тяжких поширених шкірних захворювань, таких як еритродермія, вульгарна пухирчатка, гострі екземи.
- Парентеральне початкове лікування аутоімунних захворювань, таких як системний червоний вовчак (зокрема вісцеральна форма).
- Активний ревматоїдний артрит з тяжким прогресуючим перебігом, наприклад, форми що супроводжуються швидкою деструкцією та/або позасуглобовими проявами.
- Важкі інфекційні захворювання з токсичними станами (наприклад туберкульоз, тиф, бруцельоз), тільки при одночасній антиінфекційній терапії.
- Паліативна терапія злоякісних пухлин.
- Профілактика і терапія післяопераційного або індукованого цитостатиками блювання у рамках схем антиеметичної терапії.

Місцеве застосування

- Внутрішньосуглобові ін'єкції: персистуюче запалення в одному або декількох суглобах після загального лікування хронічних запальних захворювань суглобів, синовіїти при артрозі, гострі форми плечолопаткового періартриту.
- Інфільтраційна терапія (суворо за показаннями): небактеріальний тендовагініт і бурсит, періартропатії, інсерційні тендопатії.
- Офтальмологія: субкон'юнктивальне застосування при неінфекційних кератокон'юнктивітах, склериті (за винятком некротизуючого склериту), передньому і інтермедіарному увеїті.

ЗАСТОСУВАННЯ

дозування

Розмір дозування залежить від виду та ступеня тяжкості захворювання, а також від індивідуальної реакції пацієнта на терапію. В основному застосовують відносно високі початкові дози, які мають бути істотно вищими при гострих захворюваннях, з перебігом у тяжкій формі, ніж при хронічних захворюваннях.

Якщо не рекомендовано інше, слід застосовувати наступну схему.

Системне застосування:

- набряк мозку: залежно від причини та ступеня тяжкості початкова доза становить 8–10 мг (до 80 мг) в/в, потім 16–24 мг (до 48 мг) на добу з розподілом на 3–4 (6) разові дози в/в упродовж 4–8 днів. При опроміненні, а також при консервативній терапії неоперабельних пухлин мозку можливо виникнення потреби у більш довгостроковому прийомі менших доз дексаметазону.
- набряк мозку внаслідок бактерійного менінгіту: 0,15 мг/кг маси тіла кожні 6 год упродовж 4 днів, для дітей — 0,4 мг/кг маси тіла кожні 12 год упродовж 2 днів; починаючи до першого прийому антибіотиків.
- Посттравматичний шок/профілактика посттравматичної шокової легені: первинна доза 40–100 мг (дітям 40 мг) в/в, повтор дози через 12 год або кожні 6 год по 16–40 мг упродовж 2–3 днів.
- Анафілактичний шок: спочатку в/в введення епінефрину (адреналіну), після цього 40–100 мг (дітям 40 мг) дексаметазону в/в, у разі необхідності повторити.
- Гострий напад БА тяжкого ступеня. Дорослі: невідкладна ін'єкція 8–20 мг в/в, у разі необхідності повторні ін'єкції по 8 мг кожні 4 год. Діти: 0,15–0,3 мг/кг маси тіла в/в або перорально у відповідній формі, або 1,2 мг/кг маси тіла болюсно, потім 0,3 мг/кг маси тіла кожні 4–6 год. Додатково можна застосувати амінофілін та секретолітичні засоби.
- Гострі форми шкірних захворювань: залежно від виду та тяжкості захворювання добові дози становлять 8–40 мг в/в, в окремих випадках до 100 мг. Подальше лікування — шляхом переведення на пероральні форми з поступовим зниженням дозування.
- Активні фази ревматичних системних захворювань: системний червоний вовчак 6–16 мг/добу.
- Активний ревматоїдний артрит з тяжким прогресуючим перебігом: при формах, що супроводжуються швидкою деструкцією: 12–16 мг/добу, при позасуглобових проявах: 6–12 мг/добу.
- Тяжкі інфекційні захворювання, токсичні стани (наприклад, туберкульоз, тиф; тільки при одночасній відповідній антиінфекційній терапії) 4–20 мг/доба в/в, в окремих випадках (наприклад, тиф) первинна доза може бути до 200 мг.
- Паліативна терапія злоякісних пухлин: початково 8–16 мг/добу, при продовженні тривалої терапії 4–12 мг/добу.
- Профілактика і терапія індукованого цитостатичною терапією блювання у рамках схем протиблювальної терапії: 10–20 мг в/в або перорально у відповідній формі до початку хіміотерапії, потім у разі потреби 4–8 мг від 2 до 3 разів щоденно упродовж 1–3 днів (при помірнometогенній хіміотерапії) або до 6 днів (високоеметогенна хіміотерапія).

– Профілактика і терапія післяопераційного блювання: окрема доза 8–20 мг в/в до початку операції, дітям віком від 2 років: 0,15–0,5 мг/кг маси тіла (максимум 16 мг).

Місцеве застосування

Локальну інфільтраційну та ін'єкційну терапію у більшості випадків виконувати шляхом застосування 4–8 мг, при ін'єкції у дрібні суглоби і при субкон'юнктивальному застосуванні достатньо 2 мг дексаметазону фосфату .

Спосіб застосування

При в/в ін'єкціях або інфузіях препарат вводити повільно (2–3 хв), при неможливості в/в ін'єкції і при інтактній гемодинаміці, можливі в/м ін'єкції. Крім того, препарат Рафт можна застосовувати інфільтраційно, внутрішньосуглобово або субкон'юнктивально. Тривалість застосування визначається відповідно до показань.

При гіпотиреозі або при цирозі печінки можуть бути достатніми порівняно низькі дозування або може вимагатися зниження дози.

Внутрішньосуглобові ін'єкції розглядаються як відкриті втручання і їх слід проводити тільки у строго асептичних умовах. Як правило, для успішного ослаблення симптому вистачає одноразової внутрішньосуглобової ін'єкції. Якщо необхідна повторна ін'єкція, то таку ін'єкцію слід виконувати не раніше чим через 3–4 тиж. Кількість ін'єкцій на суглоб є обмеженою і не повинна перевищувати 3–4 ін'єкції. Після повторної ін'єкції необхідний контроль стану суглоба з боку лікаря.

Інфільтрація: інфільтрація здійснюється у ділянці найсильнішого болю або у місці кріплення сухожиль. Не допускаються внутрішньосухожилльні ін'єкції! Слід уникати виконання ін'єкцій на близькій відстані одна від одної. Слід звертати увагу на дотримання суворих асептичних застережних заходів.

Придатність р-ну

Можна використовувати тільки прозорі р-ни. Вміст ампули призначається тільки для одноразового відбору. Залишки р-ну для ін'єкцій підлягають знищенню.

Препарат сумісний з наступними інфузійними р-нами (відповідно 250 та 500 мл) та підлягає використанню протягом 24 год:

- ізотонічний фізіологічний р-н;
- р-н Рінгера;
- р-н глюкози 5%.

При комбінації з іншими інфузійними р-нами слід звертати увагу на інформацію відповідних постачальників, враховувати сумісності, протипоказання, побічні дії та взаємодії.

ПРОТИПОКАЗАННЯ

підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних.

Внутрішньосуглобова ін'єкція протипоказана при:

- інфекції у суглобі, який підлягає лікуванню, або у безпосередній близькості від нього;
- бактеріальних артритів;
- нестабільності суглоба, який підлягає лікуванню;
- схильності до кровотеч (спонтанних або пов'язаних із прийомом антикоагулянтів);
- навколосуглобовій кальцифікації;
- аваскулярному некрозі кістки;
- розриві зв'язок;
- суглобі Шарко.

Забороняється інфільтрація без відповідної додаткової терапії при інфекціях у ділянці застосування, а також забороняється субкон'юнктивальне застосування при захворюваннях очей вірусної, бактеріальної або грибкової природи, при ушкодженнях і виразкових процесах рогівки.

ПОБІЧНА ДІЯ

при короткочасній терапії дексаметазоном небезпека виникнення побічних реакцій є незначною, виняток становить парентеральна терапія із застосуванням високих доз, при якій треба звертати увагу на порушення електролітного балансу, утворення набряків, можливе підвищення АТ, серцеву недостатність, порушення серцевого ритму або судоми, а також, у тому числі при короткочасному застосуванні, можлива клінічна маніфестація інфекцій.

Виразки шлунка та кишечника (часто зумовлені стресом) внаслідок терапії кортикоїдами можуть проходити зі слабо вираженою симптоматикою, можливе зниження толерантності до глюкози.

Можливі наступні побічні дії, значною мірою вони залежать від дози та тривалості терапії, тому частота виникнення таких побічних дій не може бути вказана:

Інфекції і паразитарні захворювання: маскування інфекцій, маніфестації, загострення або реактивації вірусних інфекцій, грибкові інфекції,

бактеріальні, паразитарні інфекції, а також інфекції, спричинені умовно-патогенними мікроорганізмами, активізація стронгілоїдозу.

З боку крові і лімфатичної системи: помірний лейкоцитоз, лімфопенія, еозинопенія, поліцитемія.

З боку імунної системи: реакції підвищеної чутливості (наприклад медикаментозний висип), серйозні анафілактичні реакції, такі як аритмія, бронхоспазм, гіпотонія або гіпертонія, судинний колапс, зупинка серця, послаблення імунного захисту.

Ендокринні захворювання: синдром Кушинга (типові симптоми: місяцеподібне обличчя, ожиріння тулуба та плетора (повнокрів'я)), супресія надниркових залоз.

З боку обміну речовин та травлення: затримка натрію з утворенням набряків, підвищене виділення калію (обережно: аритмія), збільшення маси тіла, знижена толерантність до глюкози, цукровий діабет, гіперхолестеринемія і гіпертригліцеридемія, посилення апетиту.

Психіатричні захворювання: депресії, дратівливість, ейфорія, зміни настрою, психози, манія, галюцинації, афектна лабільність, почуття страху, порушення сну, схильність до суїциду.

З боку нервової системи: псевдопухлина мозочка, маніфестація латентної епілепсії, підвищення готовності нападу при маніфестній епілепсії.

З боку органів зору: катаракта, зокрема із заднім субкапсулярним помутнінням, глаукома, погіршення симптомів при виразці рогівки, схильність до вірусних, грибкових і бактеріальних запалень очей, загострення бактеріальних запалень у роговій оболонці ока, птоз верхньої повіки, розширення зіниці, хемоз, ятрогенна склеральна перфорація, хоріоретинопатія. В окремих випадках — оборотний екзофтальм, при субкон'юнктивальному застосуванні — герпетичний кератит, перфорація рогівки при існуючому кератиті, розпливчатість зору.

З боку кровоносних судин: АГ, підвищення ризику артеріосклерозу і тромбозу, васкуліт (також як синдром відміни після довготривалої терапії), підвищена ламкість капілярів.

З боку ШКТ: виразки шлунка та кишечника, шлунково-кишкові кровотечі, панкреатит, болі у шлунку.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: стрії, атрофія, телеангіоектазія, петехії, екхімози, гіпертрихоз, стероїдні акне, розацеоподібний (періоральний) дерматит, зміни пігментації шкіри.

З боку скелетної мускулатури, сполучної тканини та кісток: міопатія, м'язова атрофія та м'язова слабкість, остеопороз (залежно від дози, можливий також при короткочасному застосуванні), асептичні некрози

кісток, захворювання сухожиль, тендиніт, розрив зв'язок, епідуральний ліпоматоз, затримка росту у дітей.

Захворювання статевих органів і молочних залоз: порушення секреції статевих гормонів (внаслідок цього виникнення таких явищ як нерегулярна менструація, до аменореї, гірсутизм, імпотенція).

Загальні захворювання та місцеві прояви: уповільнене загоєння ран.

Місьцеве застосування: можливі локальні подразнення та симптоми несумісності (відчуття жару, тривале відчуття болю), особливо при застосуванні для очей. У разі недотримання обережності при ін'єкції кортикостероїду у порожнину суглоба не можна виключати розвиток атрофії шкіри та атрофії підшкірної клітковини у місці ін'єкції.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ

в окремих випадках при застосуванні дексаметазону натрію фосфату спостерігалися тяжкі анафілактичні реакції з порушеннями кровообігу, зупинкою серця, аритмією, бронхоспазмом та/або падінням або підвищенням АТ.

Лікування із застосуванням дексаметазону натрію фосфату внаслідок пригнічення імунітету може привести до підвищеного ризику виникнення бактеріальних, вірусних, паразитарних, грибкових інфекцій, а також інфекцій, спричинених умовно патогенними організмами. Симптоматика існуючої інфекції або інфекції, що розвивається, може бути прихованою, що ускладнює діагностику. Можлива реактивація латентних інфекцій, таких як туберкульоз або гепатит В.

При виникненні під час терапії із застосуванням препарату Рафт особливої стресової ситуації для організму (аварія, операція, пологи тощо) можлива потреба у тимчасовому підвищенні дози.

Терапія із застосуванням препарату Рафт повинна відбуватися тільки за умови суворої відповідності показанням та, у разі необхідності, супроводжуватися додатковою цілеспрямованою антиінфекційною терапією при таких захворюваннях:

- гострі вірусні інфекції (гепатит В, оперізувальний лишай, *Herpes simplex*, вітряна віспа, герпетичний кератит);
- HbsAg-позитивний хронічно-активний гепатит;
- близько 8 тиж до та до 2 тиж після профілактичних щеплень з застосуванням живих вакцин;
- системні мікози та паразитарні захворювання (наприклад нематодози);
- у пацієнтів з підозрою на стронгілодоз або з підтвердженням стронгілодозом (інфекція, спричинена кишковою вугрицею)

глюкокортикоїди можуть призвести до активізації і масового розмноження паразитів;

- поліомієліт;
- лімфаденіт після щеплення БЦЖ;
- гострі і хронічні бактеріальні інфекції;
- при наявності в анамнезі туберкульозу — застосування тільки під захистом туберкулостатичних засобів.

Окрім цього, терапія із застосуванням препарату Рафт повинна відбуватися суворо за показаннями, та, при необхідності, супроводжуватися додатково спеціальною терапією, у разі наявності:

- шлунково-кишкової виразкової хвороби;
- остеопорозу;
- тяжкої серцевої недостатності;
- складно контрольованої АГ;
- складно контрольованого цукрового діабету;
- психіатричних захворювань (у тому числі в анамнезі), включаючи суїцидальні думки: рекомендується неврологічний або психіатричний контроль;
- при вузькокутовій та відкритокутовій глаукомі: рекомендуються офтальмологічний контроль та супроводжувальна терапія;
- трофічних змінах рогівки та ушкодженнях рогівки: рекомендуються офтальмологічний контроль і супроводжуюча терапія.

Порушення зору

При системному та топічному застосуванні кортикостероїдів можливе виникнення порушень зору. Якщо у пацієнта спостерігаються такі симптоми, як розмитість зору або інші порушення зору, слід розглянути можливість консультації окуліста для оцінки можливих причин. Серед причин можуть бути катаракта, глаукома або захворювання, що рідко трапляються, наприклад центральна серозна хоріоретинопатія, про які повідомлялось після системного або топічного застосування кортикостероїдів.

Через небезпеку перфорації кишечника препарат Рафт слід застосовувати тільки у разі наявності обґрунтованих показань та за умов відповідного контролю при:

- виразковому коліті тяжкого ступеня із загрозою перфорації, можливо і без перитонеального подразнення;

- дивертикуліті;
- ентероанастомозі (безпосередньо післяопераційному).

У пацієнтів, які приймають високі дози глюкокортикоїдів, можуть бути відсутніми ознаки перитонеального подразнення після шлунково-кишкової перфорації.

Під час застосування препарату Рафт для діабетиків треба враховувати можливе підвищення потреби в інсуліні або пероральних антидіабетичних засобах.

Під час застосування препарату Рафт потрібен регулярний контроль АТ, зокрема при застосуванні високих доз і у пацієнтів з важко регульованою АГ.

Для пацієнтів із тяжкою серцевою недостатністю необхідний ретельний нагляд, оскільки існує небезпека погіршення стану.

Під час прийому високих доз дексаметазону може спостерігатися брадикардія.

Можливе виникнення серйозних анафілактичних реакцій.

При одночасному прийомі фторхінолонів та глюкокортикоїдів існує підвищений ризик порушень з боку сухожилків, тендинітів та розривів сухожиль.

Можливе погіршення супутньої міастенії гравіс на початку лікування препаратом Рафт.

Щеплення із застосуванням убитих вакцин можливі. Проте при застосуванні високих дозувань кортикоїдів необхідно зважати на ймовірне погіршення імунної реакції та вплив на успішність щеплень.

При високих дозах слід контролювати рівень калію в сироватці крові, звертати увагу на достатність надходження калію та обмеження натрію.

Раптове припинення терапії при її тривалості більше 10 днів може призвести до загострення або рецидиву основного захворювання, а також до виникнення гострої недостатності надниркових залоз/синдрому відміни кортизону; тому при передбаченому закінченні терапії дозу треба скорочувати повільно.

У пацієнтів, які приймають глюкокортикоїди, можливе ускладнене протікання окремих вірусних захворювань (вітряна віспа, кір). Особливий ризик існує для пацієнтів з ослабленим імунітетом, раніше не інфікованих вітряною віспою або кором. При контакті таких пацієнтів під час терапії із препаратом Рафт з хворими на кір або на вітряну віспу, за необхідності, слід розпочати профілактичну терапію.

У постмаркетинговому спостереженні пацієнтів зі злоякісними гематологічними захворюваннями після застосування дексаметазону або

дексаметазону в комбінації з іншими хіміотерапевтичними засобами спостерігалось виникнення синдрому лізису пухлини. Для пацієнтів із підвищеним ризиком синдрому лізису пухлини, наприклад пацієнтів з високим ступенем проліферації, високим пухлинним навантаженням та високим рівнем чутливості до цитостатиків, необхідний ретельний нагляд та лікування із застосуванням відповідних застережних заходів.

Ін'єкції при в/в введенні необхідно виконувати повільно (протягом більше 2–3 хв), оскільки при занадто швидкому введенні, що триває менше 3 хв, можливе виникнення нешкідливих побічних явищ у формі «повзання мурашок» або парестезії.

Препарат Рафт є лікарським засобом для короточасного застосування. При застосуванні без відповідних вказівок протягом тривалого часу необхідно вживати всі попередження та застережні заходи, що використовуються при довготривалому використанні глюкокортикоїдовмісних лікарських засобів.

При місцевому застосуванні слід звертати увагу на можливі системні побічні дії та взаємодії.

Внутрішньосуглобове застосування глюкокортикоїдів підвищує небезпеку інфекційних захворювань суглобів.

Довготривале і повторне застосування глюкокортикоїдів для суглобів, що несуть навантаження, може призвести до погіршення змін у суглобах, зумовлених зносом. Можливою причиною цього є перевантаження суглоба після послаблення болю або інших симптомів.

Локальне застосування в офтальмології

Після інтенсивного або довготривалого лікування через системну абсорбцію офтальмологічного дексаметазону у пацієнтів із відповідною схильністю, включаючи дітей та пацієнтів, які лікуються інгібіторами СУР3А4 (у тому числі ритонавіром та кобіцистатом), можливе виникнення синдрому Кушинга та/або супресії надниркових залоз. У таких випадках лікування необхідно завершувати поступово.

Пацієнти літнього віку

Оскільки у пацієнтів літнього віку існує підвищений ризик остеопорозу, слід ретельно зважувати співвідношення користь — ризик терапії препаратом Рафт.

Застосування препарату Рафт може призвести до позитивних результатів тестів на застосування допінгу.

Препарат Рафт містить менше 1 ммоль (23 мг) натрію на дозу, тобто майже вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування грудьми

Вагітність. Дексаметазон проходить крізь плаценту.

У період вагітності, особливо протягом перших 3 міс, застосування повинне відбуватися тільки після ретельної оцінки співвідношення користь — ризик.

При довготривалій терапії глюкокортикоїдами у період вагітності можливі порушення розвитку плода.

У дослідженнях на тваринах були отримані дані, що кортикостероїди можуть спричиняти вади у ході розвитку плода, включаючи розщеплення піднебіння, затримку внутрішньоутробного розвитку плода та вплив на ріст та розвиток мозку. Дані, які вказують на те, що кортикостероїди призводять до зростання частоти виникнення природжених аномалій у людини, таких як розщеплення піднебіння/розщеплення губи, відсутні.

При прийомі глюкокортикоїдів наприкінці вагітності існує небезпека атрофії кіркового шару надниркових залоз у плода, через що може стати потрібною замісна терапія у новонародженого.

Період годування грудьми. Дексаметазон проникає у грудне молоко. Досі невідомо про можливу шкоду немовляті. Проте, застосування в період годування грудьми повинно мати ретельне обґрунтування. Якщо з причин захворювання потрібні підвищені дози, годування дитини грудьми необхідно припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні транспортними засобами або іншими механізмами

Досі відсутні будь-які вказівки відносно того, що застосування препарату Рафт погіршує здатність до керування транспортними засобами або роботи з іншими механізмами.

Діти

При ранньому застосуванні терапії (менше ніж через 96 год після народження) у недоношених дітей з хронічним захворюванням легенів з початковими дозами 0,25 мг/кг двічі на добу щоденно існують дані про негативний довготривалий вплив на нейронний розвиток.

При вирішенні питання про терапію препаратом Рафт для дітей у фазі росту слід ретельно аналізувати співвідношення користь-ризик.

ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ

естрогени (наприклад інгібітори овуляції): може подовжуватися період напіврозпаду глюкокортикоїдів, тому їхня дія може посилюватися.

Лікарські засоби — індуктори CYP3A4, такі як рифампіцин, фенітоїн, карбамазепин, барбітурати та примідон: дія кортикоїдів може знижуватися.

Інгібітори СУРЗА4 (включаючи кетоназол, ітраконазол, ритонавір та кобіцистат) можуть знижувати кліренс дексаметазону, призводячи до посилення дії та імовірної супресії надниркових залоз/синдрому Кушинга. Слід уникати застосування такої комбінацій, окрім випадків, коли можлива користь переважає підвищений ризик системних побічних дій кортикостероїдів. У таких випадках необхідний контроль стану пацієнтів з огляду на системні дії кортикостероїдів.

Ефедрин: метаболізм глюкокортикоїдів може прискорюватися, і їх ефективність знижуватись.

Інгібітори АПФ: підвищений ризик змін складу крові.

Серцеві глікозиди: дія глікозидів може посилюватися внаслідок дефіциту калію.

Салуретики/проносні засоби: можливе посилення виділення калію.

Антидіабетичні засоби: гіпоглікемічна ефективність може бути зменшена.

Похідні кумарину: можливе зниження або посилення антикоагулянтної дії. При одночасному застосуванні може виникнути необхідність корекції дози антикоагулянтів.

НПЗП/протиревматичні засоби, саліцилати та індометацин: підвищується небезпека шлунково-кишкових виразок і кровотеч.

Недеполяризуючі міорелаксанти: можливе триваліше збереження міорелаксації.

Атропін, інші антихолінергічні засоби: при одночасному застосуванні можливе додаткове підвищення внутрішньоочного тиску.

Празиквантел: внаслідок прийому кортикостероїдів можливе зниження концентрації празиквантелу в крові.

Хлорохін, гідроксихлорохін, мефлохін: існує підвищений ризик виникнення міопатії, кардіоміопатії.

Протирелін: ефект протиреліну на підвищення рівня тиреотропного гормону може знижуватися.

Імунодепресанти: підвищується схильність до інфекції та можливе погіршення або маніфестація латентних інфекцій. Додатково для циклоспорину: рівні циклоспорину в крові підвищуються, існує підвищена небезпека церебральних судомних нападів.

Фторхінолони можуть підвищувати ризик порушень, пов'язаних із сухожиллями.

Вплив на методи дослідження: можливе пригнічення шкірних реакцій під час алергодіагностики.

ПЕРЕДОЗУВАННЯ

гострі отруєння дексаметазоном невідомі. При хронічному передозуванні посилюються побічні реакції, особливо з боку ендокринної системи, обміну речовин та електролітного балансу.

УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ

в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.