

668/08.02.05

*M. M. M.***КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ****1. Наименование на лекарствения продукт****ДЕКСАВЕН****DEXAVEN****2. Количествен и качествен състав на лекарственото вещество**

1 ml от инжекционния разтвор съдържа

Dexamethasone phosphate

4.0 mg

(като Dexamethasone sodium phosphate)

4.37 mg)

**3. Лекарствена форма**

Инжекционен разтвор

**4. Клинични данни****4.1. Показания**

**A) Под формата на im или iv инжекции, когато пероралната терапия е невъзможна.**

- **Ендокринна система**

Дексавен се прилага при понижаване на цялостната адренокортикоидна активност, като при болестта на Addison или последвала билатерална адреналектомия, която изисква заместване и на глюкокортикоидната и на минералокортикоидната активност.

При относителна адренокортикоидна недостатъчност, която може да се получи след прекратяване на продължително лечение с потискащи дози адренокортикоидни хормони, минералокортикоидната секреция може да не е нарушена. Заместването с хормон, който действа основно като глюкокортикоид може да е достатъчно за възстановяването на адренокортикоидната функция. Ако се изисква незабавна поддръжка, Дексавен може да подейства минути след прилагането му и да бъде животоспасяващ.

- **Предоперативна и следоперативна поддръжка**

При пациенти, които са били подложени на билатерална адреналектомия, хипофизектомия или друга хирургична интервенция. При постоперативен шок, неподдаващ се на конвенционално лечение.

- **Нонсупуративен тиреоидит**

- **Шокови състояния**

Дексавен се препоръчва за допълнително лечение на шок, когато има нужда от високи дози кортикостероиди, тежък хеморагичен шок с травматичен или оперативен произход. Лечението с Дексавен е допълнително, не заместително, когато се изискват специфични или поддържащи мерки.

- **Костномускулна система**

Като допълнително краткотрайно лечение (за поддържане на пациента по време на тежък случай или влошаване на състоянието) при: посттравматичен остеоартрит, синовит на остеоартрит, ревматоиден артрит, включително ювенилен ревматоиден артрит (определени случаи могат да изискват поддържаща терапия с високи дози).



остър и подостър бурсит, епикондилит, остър неспецифичен тендосиновит, остър подагрен артрит, псориазичен артрит, анкилозиращ спондилит.

- **Кожа**

Пемфигус, тежка мултиформена еритема (синдром на Стивънс-Джонсън), ексфолиативен дерматит, булозен херпетиформен дерматит, тежък себореен дерматит, тежък псориазис, *mycosis fungoides*.

При влошаване и поддържаща терапия в определени случаи на: системен *lupus erythematosus*, остър ревматичен кардит.

- **Алергични състояния**

Контрол на тежки алергични състояния, неподатливи на съответното конвенционално лечение при бронхиална астма, контактен дерматит, атопичен дерматит, серумна болест, сезонен или перениален алергичен ринит, свръхчувствителност към лекарствен продукт, уртикарийни трансфузионни реакции, остър неинфектиран ларингиален едем, анафилаксия (епинефрин е агент на пръв избор).

- **Офталмологични заболявания**

Тежки, остри хронични алергични и възпалителни процеси на окото и прилежащите му тъкани като алергичен конюнктивит, кератит, алергични корнеални маргинални язви, офталмичен херпес зостер, ирит, иридоциклит, кориоретинит, увеит, короидит, оптичен неврит, симпатетикова офталмия, възпаление на предния дял.

- **Гастроинтестинален тракт**

За овладяване на критичния период при улцерозен колит и регионален ентерит (системна терапия).

- **Дихателна система**

Симптоматична саркоидоза, синдром на Loeffler, неподдаващ се на друго лечение, берилиоза, скоротечна или дисеминирана белодробна туберкулоза (в комбинация с подходяща антитуберкулозна химиотерапия), аспирационен пневмонит.

- **Хемопоеза**

Автоимунна хемолитична анемия, идиопатична тромбоцитопенична пурпура при възрастни (само i.v.; i.m. не се препоръчва), вторична тромбоцитопения при възрастни, еритробластопения (RBC анемия), вродена (еритроидна) хипопластична анемия.

За палиативно третиране на хиперкалцемия, свързана с тумор, левкемия и лимфома при възрастни, остра левкемия в детството.

- **Отделителна система**

При оточни състояния- за намаляване на протеинурията и предизвикване на диуреза при идиопатичен нефрозен синдром без уремия, или поради лупусен нефрозен синдром.

- **ЦНС**

За лечение на церебрален едем в случай, свързан с първичен или метастазен мозъчен тумор, неврохирургия, *pseudotumor cerebri*, или с инцидент на мозъчен съд (остър удар), включително интрацеребрална хеморагия.

Дексавен може да бъде използван също и при предоперативна подготовка на пациенти с повишено вътречерепно налягане, поради мозъчни тумори, или за облекчаване на пациенти с неоперативни или повтарящи се мозъчни абсцеси.



- **Други**

Туберкулозен менингит с субарахноидален блок или предстоящ блок, когато е придружен с подходяща антитуберкулозна химиотерапия.

Трихиноза с неврологична или миокардиална намеса.

- **Диагностични тестове за адренкортикоидна хиперфункция**

**Внимание!** Поради сериозните усложнения и нежеланите лекарствени реакции по време на хронична несубституираща кортикостероидна терапия, преценката за въвеждане на такова лечение трябва да бъде индивидуална, като се вземе предвид съотношението риск/полза за пациента.

При бременни с висок риск от преждевременно раждане приложението на Дексавен е показало намаляване честотата на неонаталния респираторен дистрес синдром.

**В) За интравенозно приложение** при гадене и повръщане, свързани с химиотерапия с цисплатин и нецисплатин- еметогенни агенти.

**С) За интраставно приложение или инжектиране в меките тъкани** като допълнителна терапия за краткотрайно лечение (за поддържане на пациентите по време на остър епизод или при обостряне) при синовит или остеоартрит, ревматоиден артрит, остър и подостър бурсит, остър подагрозен артрит, епикондилит, остър неспецифичен тендосиновит, посттравматичен остеоартрит.

**Д) За интралезионално инжектиране** келоиди, локализирани хипертрофични, инфилтрирани, възпалителни лезии при лихен планус, псориаатрични плаки, ануларна гранулома, хроничен лихен симплекс (невродерматит). Дискоиден лупус еритематозус, липоидна диабетна некробиоза, алоpecia areata. Може да бъде полезен и при цистични тумори на апоневрозите или сухожилията

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Лекарственият продукт може да бъде прилаган i.v., i.m. или като интравенозна капкова инфузия.

Да се спазва асептичност по време на подготовката и приложението на лекарствения продукт.

Непосредствено преди започване на инфузията, съдържанието на ампулата да се разтвори в изотоничен разтвор на натриев хлорид или в 5%-ен разтвор на глюкоза.

Интрамускулно да се прилага дълбоко в големи мускулни групи.

Дозирането е индивидуално в зависимост от показанията, клиничното състояние на пациента и реакцията му към продукта.

Обикновено началните дози са по-високи. След достигане на желаня терапевтичен ефект постепенно се намаляват до минималните, позволяващи поддържане на благоприятен терапевтичен ефект или до прекъсване на лечението.



След начално подобрене, ако е необходимо, да се повтори единичната доза 0.5- 1 ml (2- 4 mg). Обикновено, дори и при тежки случаи, общата дневна доза не се налага да надвишава 20 ml (80 mg).

Когато се стремим към постоянен максимален ефект, дозировката трябва да се повтаря на три- четирисасови интервали, или да се поддържа чрез бавна капкова инфузия.

След продължително приложение на лекарствения продукт, прекратяването на лечението трябва да стане постепенно.

I.v. и i.m. приложение са подходящи при остри състояния. След преминаване на острия стадий възможно най-бързо се преминава към перорална стероидна терапия.

*Остра надбъбречна недостатъчност*  
8-16 mg i.v.

*Шок (хеморагичен, травматичен или хирургичен)*

Обичайната доза е 2 до 6 mg/ kg телесна маса, приложени под формата на еднократна i.v. инжекция. Тази доза може да се повтори на втория до шестия час, ако шокът персистира. Алтернатива е приложението на Дексавен i.v., еднократно 2 до 6 mg/kg телесна маса, последвано от приложение на същата доза под формата на i.v. инфузия. Лечението с Дексавен е допълнение, а не заместване на конвенционалната терапия (вж. т.4.4.).

Приложението на високи дози кортикостероиди трябва да продължи само до стабилизиране на състоянието на пациента, обикновено не по-дълго от 48-72 часа.

*Мозъчен оток*

Започва се с начална доза Дексавен 10 mg (2.5 ml) i.v., последвана от 4 mg (1 ml) i.m. на всеки 6 часа до изчезване на симптомите на мозъчен оток. Обикновено отговор се отчита на 12-ия до 24-ия час: дозировката трябва да се намали след 2 до 4 дни и постепенно да се спре за период от 5 до 7 дни.

За палиативно лечение на пациенти с рецидивиращ или неподлежащ на операция мозъчен тумор поддържащата терапия с Дексавен трябва да се индивидуализира. Дозировки от 2 mg, два или три пъти дневно могат да бъдат ефективни.

Висока доза Дексавен се препоръчва като начално, краткотрайно интензивно лечение на остър животозаплашващ мозъчен оток. След натоварващата висока доза в първия ден от лечението, в следващите 5 до 7 дни на интензивно лечение дозата пропорционално се намалява до нула в следващите 5 до 7 дни. Когато е необходимо поддържащо лечение, препоръчително е възможно най-рано да се премине към перорална стероидна терапия.

*Примерна високодозова схема за лечение на мозъчен оток*

<b>Възрастни</b>	
Начална доза	50 mg, интравенозно



1-ви ден	8 mg, интравенозно всеки 2 часа
2-ри ден	8 mg, интравенозно всеки 2 часа
3-ти ден	8 mg, интравенозно всеки 2 часа
4-ти ден	4 mg, интравенозно всеки 2 часа
5-ти до 8-ми ден	4 mg, интравенозно всеки 4 часа
Следващите дни	Дневно намаляване с по 4 mg
<b>Деца над 35 kg</b>	
Начална доза	25 mg, интравенозно
1-ви ден	4 mg, интравенозно всеки 2 часа
2-ри ден	4 mg, интравенозно всеки 2 часа
3-ти ден	4 mg, интравенозно всеки 2 часа
4-ти ден	4 mg, интравенозно всеки 4 часа
5-ти до 8-ми ден	4 mg, интравенозно всеки 6 часа
Следващите дни	Дневно намаляване с по 2 mg
<b>Деца под 35 kg</b>	
Начална доза	20 mg, интравенозно
1-ви ден	4 mg, интравенозно всеки 3 часа
2-ри ден	4 mg, интравенозно всеки 3 часа
3-ти ден	4 mg, интравенозно всеки 3 часа
4-ти ден	4 mg, интравенозно всеки 6 часа
5-ти до 8-ми ден	2 mg, интравенозно всеки 6 часа
Следващите дни	Дневно намаляване с по 1 mg

*Профилактика и лечение на индуцирано от химиотерапия повръщане*

I.v. инфузия 8-20 mg дексаметазон за 5-15 минути, непосредствено преди химиотерапията.

*Вътреставно, интралезионално и мекотъканно инжектиране*

Използва се обикновено, когато засегнатите стави или области са само една или две.

Някои от обичайните еднократни дози са:

Място на инжектиране	Обем (ml)	Количество Дексавен (mg)
Големи стави	0.5 до 1	2 до 4
Малки стави	0.2 до 0.25	0.8 до 1
Бурси	0.5 до 0.75	2 до 3
Сухожилни обвивки	0.1 до 0.25	0.4 до 1
Мекотъканна инфилтрация	0.5 до 1.5	2 до 6
Ганглии	0.25 до 0.5	1 до 2

Честотата на инжектиране варира от веднъж на 3 до 5 дни до веднъж на 2 до 3 седмици, в зависимост от отговора на лечението.



*Неонатален респираторен дистрес синдром*

Профилактика преди раждането: препоръчителната доза е 4x 5 mg (1.25 ml), приложени на майката на всеки дванадесет часа. Препоръчва се приложението да започне между 24-ия час и 7-ия ден преди очакваното раждане.

*Субконюнктивално*

Прилагат се 2 mg, в тежки случаи през два дни, в течение на няколко седмици.

*Вътреставно или околоставно*

Обикновено се прилага доза от 4-8 mg, и 2 mg в малките стави. Дозата може да се приложи 3-4 пъти за 3-4 седмици.

*Деца над 14 години*

2-4 mg дневно, в зависимост от възрастта и показанията.

Шок: започва се с 40 mg i.v..

*Приложение на лекарствения продукт при хора в напреднала възраст*

Не се изисква специално дозиране, но да се има предвид по-високият риск от нежелани лекарствени реакции (вж. т.4.4. и т.4.8.).

**4.3. Противопоказания**

- При остри, животозастрашаващи състояния няма противопоказания, особено ако се приложи краткотрайно лечение (24-36 часа)
- В други случаи противопоказанията са системна микоза и свръхчувствителност към дексаметазон или други кортикостероиди.
- Да не се прилага интрамускулно при пациенти с идиопатична тромбоцитопенична пурпура.

**4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба**

- Кортикостероидите могат да обострят системната гъбична инфекция, ето защо да не се използват при наличието и, освен в случаите когато лекарственият продукт е необходим за контрол на реакции, получени при лечението с Амфотерацин В. Освен това има докладвани случаи на едновременно приложение на Амфотерацин В с хидрокортизон, при които е било наблюдавана сърдечна дилатация и развитие на застойна сърдечна недостатъчност.
- Съществуват данни за връзка между употребата на кортикостероиди и руптура на стената на лявата камера след пресен инфаркт на миокарда, поради което при тези пациенти, кортикостероидите трябва да се прилагат с повишено внимание.
- Средни и високи дози кортизон или хидрокортизон, могат да предизвикат покачване на артериалното налягане, задръжка на натриев хлорид и вода, и повишена елиминация на калий. Тези ефекти се наблюдават по-рядко при приложение на синтетични деривати, освен ако те не се използват във високи дози. Може да се наложи диета, бедна на сол и допълнителна добавка на калий. Всички кортикостероиди повишават отделянето на калций.



- Лекарственоиндуцираната, вторична надбъбречна недостатъчност може да се развие вследствие на рязко прекъсване кортикостероидната терапия и може да бъде значително намалена, чрез постепенно понижаване на тяхната доза. Този тип относителна недостатъчност може да персистира месеци след прекратяване на лечението, ето защо при всички случаи на стрес, е необходимо възстановяване на кортикостероидната терапия или повишаване на прилаганите дози. Тъй като е възможно нарушаване на минералкортикоидната секреция е необходимо едновременно приложение на натриев хлорид и/или минералкортикоиди. След продължително лечение, прекъсването на кортикостероидите, може да доведе до развитие на симптоми на кортикостероиден абстинентен синдром, които включват: треска, мускулни и ставни болки, физическо неразположение. Това може да се наблюдава при пациенти, дори и без да има белези за надбъбречна недостатъчност.
- Поради редките случаи на анафилактични реакции, наблюдавани при пациенти на парентерална кортикостероидна терапия, е необходимо да се вземат съответните мерки преди приложението им, особено при пациенти с анамнеза за лекарствена алергия.
- Приложението на живи вирусни ваксини е противопоказано при пациенти, получаващи имunosупресивни дози кортикостероиди. Ако на пациенти, получаващи имunosупресивни дози кортикостероиди, бъдат приложени инактивирани вирусни или бактериални ваксини, е възможно да не се достигне до очакваният серумен антияло отговор. Въпреки това, имунизации могат да се прилагат на пациенти, които получават кортикостероиди, като заместително лечение, например при Адисонова болест.
- Използването на Дексавен при активна туберкулоза трябва да се ограничи само за случаите на фулминантна или дисеминирана туберкулоза, при които кортикостероидите са средство за контрол на заболяването заедно със съответната антитуберкулозна терапия. Ако се налага провеждане на кортикостероидна терапия, при пациенти с латентна туберкулоза или туберкулинова реактивност, е важно те да бъдат под постоянно наблюдение, поради риск от реактивиране на болестта. При продължителна кортикостероидна терапия, тези пациенти трябва да получават химиопрофилактика.
- Стероидите трябва да се използват предпазливо при неспецифичен улцерозен колит, при заплашваща перфорация, абцес, или друга пиогенна инфекция, дивертикулит, в първите дни след тънкочревна анастомоза, остра или латентна пептична язва, бъбречна недостатъчност, хипертензия, остеопороза и миастения гравис. Признаците на перитонеално дразнене след гастроинтестинална перфорация могат да бъдат отслабени или дори липсващи при пациенти, получаващи високи дози кортикостероиди. Докладвани са случаи на мастна емболия, като усложнения на хиперкортизонизъм.
- Наблюдава се засилване на ефектите на кортикостероидите при пациенти с хипотиреоидизъм и цироза. Стероидите могат да повишат или понижат подвижността на сперматозоидите при някои пациенти.
- Кортикостероидите могат да замаскират белезите на инфекция. Възможно е развитие и на нова инфекция при употребата им.



- При церебрална малария, използването на кортикостероиди е свързано с удължаване на коматозното състояние, по-висока честота на развитие на пневмония и кървене от гастроинтестиналния тракт.
- Кортикостероидите могат да активират латентната амебиаза или стронгилоидиаза, или да обострят активното заболяване. Ето защо се препоръчва при пациенти, които са рискови за заболяване от амебиаза и стронгилоидиаза или имат клинични симптоми, насочващи към тези заболявания, да се изключи наличието на тези заболявания преди започване на кортикостероидната терапия.
- Продължителната употреба на кортикостероиди може да доведе до развитие на задна субкапсуларна катаракта, глаукома с възможно увреждане на очния нерв, както и могат да ускорят развитието на вторична вирусна или бактериална очна инфекция.

Кортикостероидите трябва да се използват предпазливо при пациенти с очна херпес симплекс инфекция, поради съществуващия риск от корнеална перфорация.

- Необходимо е внимателно проследяване на растежа и развитието на бебетата и малките деца, които са на продължителна кортикостероидна терапия.
- Вътреставното приложение на кортикостероиди може да предизвика както системни, така и локални реакции. Значително повишаване на чувството за болка, свързано с локален оток, по-нататъшно ограничаване на подвижността в ставата, треска и физическо неразположение, са белези, които са съмнителни за развитие на септичен артрит. При развитие на описаните усложнения и потвърждаване на диагнозата сепсис, е необходимо започване на съответно антибиотично лечение.

Необходимо е да се избягва локално инжектиране на стероиди в засегнати области.

За да се изключи септичен процес е важно да се проведе адекватно изследване на вътреставната течност.

Чести вътреставни инфекции могат да доведат до увреда на ставните тъкани.

На пациентите трябва да бъде обяснено, че трябва да пазят от пренатоварване ставите при които се наблюдава симптоматично подобрение, до пълното отзвучаване на инфекцията.

- Пациенти на имunosупресивна терапия са по-податливи на инфекция в сравнение със здравите. Напр. дребната шарка и варицелата могат да протекат много по-тежко и дори да завършат фатално при имunosупресирани деца и възрастни на кортикостероидна терапия. Ето защо при тези, които не са преболедували, трябва да се положат усилия за предпазване от контакт със заразноносител. Рискът от развитие на системна инфекция варира индивидуално и може да зависи от дозата, начина и продължителността на приложение на кортикостероидите, както и от подлежащото заболяване. Пациентите, които са били в контакт със заразоболен трябва да бъдат посъветвани да потърсят веднага лекарски съвет. Пациенти, били в контакт с болни от морбили могат да бъдат подходящи за профилактика с интрамускулен имуноглобулин (IG). При контакт с варицела е възможно да се проведе профилактика с варицела зостер имуноглобулин (VZIG). (вж. съответно





опаковки за IG и VZIG за пълната информация и дозировка). При развитие на варицела трябва да се проведе съответното антивирусно лечение.

#### 4.4. Лекарствени и други взаимодействия

- Ако е необходимо интравенозно лечение с дексаметазон при остри, животозастрашаващи състояния, особено при краткотрайно лечение, взаимодействието с други лекарствени продукти може да не се взема предвид.
- Едновременното прилагане на фенобарбитал, рифампицин, фенитоин или ефедрин може да ускори метаболизма на дексаметазон и по този начин да усилва терапевтичния му ефект.
- Действието на дексаметазона може да се усилва и от едновременното прилагане на естрогени или перорални контрацептиви.
- Едновременното използване на диуретици (особено бримкови диуретици) може да ускори изчерпването на калия.
- Едновременното приложение на фенобарбитал, рифампицин, фенитоин, примидон, карбамазепин, ефедрин, кетоконазол, апрепитант и еритромицин, може да ускори метаболизма на дексаметазона и по този начин да отслаби неговите терапевтични ефекти.
- Приложен едновременно със сърдечни глюкозиди, увеличава риска от сърдечна аритмия, а с анаболни стероиди – риска от едем.
- Потиска (по-рядко усилва) действието на кумариновите производни.
- Дексаметазон увеличава НЛР на нестероидните противовъзпалителни продукти, особено влиянието им върху гастроинтестиналния тракт. Намалява серумната им концентрация и съответно- ефективността им.
- Дексаметазон потиска активността на имунната система и реакциите на организма при ваксини и анатоксини. Да не се ваксинира с ваксини, съдържащи живи бактерии по време на лечение с дексаметазон.

#### 4.5. Бременност и кърмене

Изследвания при животни показват, че прилагането на високи дози дексаметазон може да доведе до нарушения в развитието на плода. Съответни добре контролирани изследвания при достатъчен брой пациенти не са провеждани при хора.

*Лекарственият продукт може да бъде използван по време на бременност само в случай, че по лекарска преценка, ползата за здравето на майката превишава потенциалната заплаха за плода.*

Новородени от майки, които са приели високи дози дексаметазон по време на бременност трябва да се наблюдават, поради риск от надбъбречна недостатъчност. *Кърмещи майки, използващи високи дози дексаметазон, да прекратят кърменето по време на лечението.*

#### 4.6. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Не оказва влияние.

#### 4.7. Нежелани лекарствени реакции



При краткотрайно приложение лекарствения продукт се понася добре от организма и НЛР, докладвани при продължително лечение, не се наблюдават.

Въпреки това, при лечение с глюкокортикостероиди трябва да се отчитат НЛР, а те включват:

*Водноелектролитни нарушения*- задържане на натрий, задържане на течности, конгестивна сърдечна недостатъчност, изчерпване на калия, хипокалемични алкалози, артериална хипертензия, хипокалцемия.

*Мускулноскелетни нарушения*- асептична некроза на главата, на бедренната и раменната кост, мускулна слабост, постстероидна миопатия, загуба на мускулна маса, остеопороза, спонтанни фрактури, включително и компресивна фрактура на гръбначния стълб и патологични фрактури на дългите кости.

*Стомашночревни нарушения*- гадене, повръщане, загуба на апетит с последваща загуба на телесно тегло, повишен апетит и покачване на телесното тегло, диария или запек, стомашна дилатация, гастрит и язвен езофагит, стомашна язва с възможна перфорация и кървене, малка и голяма чревна перфорация, особено при възпалителни заболявания на червата.

*Дерматологични промени*- влошено заздравяване на рани, изтъняване на кожата, при което тя става чувствителна и лесно нараняема, петехии и кръвоизливи, лицева еритема, стрии по кожата, хирзутизъм, подобен на акне обрив, намалена реактивност на кожния тест, реакции на свръхчувствителност- алергичен дерматит, уртикария, вазомоторен едем.

*Неврологични разстройства*-припадъци, неврит, парестезии, след прекратяване на кортикостероидите може да се получи повишено вътречерепно налягане с папилоедем (pseudotumour cerebri).

*Ендокринни разстройства*- нарушен менструален цикъл, синдром на Къшинг, забавен растеж при децата, вторично потискане на хипофизонадбъбречната ос, намалена поносимост към въглехидрати, проява на латентен диабет и покачване на нуждата от инсулин или перорални антидиабетни лекарствени продукти при диабетици.

*Офталмогични нарушения*- повишено вътреочно налягане, вторична глаукома, екзофталам, увреждане на очния нерв, субкапсулна задна катаракта.

*Метаболитни нарушения*- отрицателен азотен баланс, предизвикан от засиления протеинов метаболизъм.

*Умствени нарушения*- световъртеж и главоболие, халюцинации, психози, еуфория, промени в настроението, симптоми и белези на pseudotumour cerebri, поради повишено вътречерепно налягане и папилоедем.

*Сърдечносъдови нарушения*- тромбози с емболия, мастна емболия, хиперхолестиролемия, напреднала атеросклероза, аритмия или ЕКГ промени, свързани с хипокалемия, синкоп, влошаване на артериалната хипертензия, сърдечна руптура вследствие скорошен инфаркт на миокарда, докладвани са и случаи на внезапно спиране на сърцето.

*Хематологични нарушения*- левкоцитоза, тромбоцитопения, лимфопения.

*Други*- некротизиращ васкулит; тромбоза, влошаване или маскиране симптомите на инфекцията, безсъние, анафилактични реакции, усещане за парене и изтръпване може да се появи след прилагане на интравенозни инжекции.



глюкокортикостероиди. Парентералното лечение с кортикостероиди предизвиква хипо- или хиперпигментация, втвърдяване на кожата, намалена чувствителност към болка, кожна или подкожна атрофия, асептични абсцеси на мястото на апликирането.

#### *Абстиненция*

Появява се след рязко прекъсване на продължително прилагане на дексаметазон. Абстиненцията е причинена от остър срив на функцията на надбъбречната жлеза и може да бъде животозастрашаваща. Като абстинентни симптоми могат да се проявят треска, миалгия, артралгия, ринит, конюнктивит, болезнени кожни възли и загуба на телесна маса.

#### **4.8. Предозиране**

Острото предозиране при инжекционно прилагане рядко е клиничен проблем. Продължителното лечение с високи дози изисква внимателно регулиране на дозите за да се избегне срив на адренкортикалната функция.

### **5. Фармакологични свойства**

**АТС: Н 02 АВ 02**

#### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Дексаметазон е синтетичен глюкокортикостероид с много силен и дълготраен противовъзпалителен, антиалергичен и имunosупресивен ефект; практически лишен от всякакво минералокортикоидно действие. В е под формата на натриев фосфат, добре разтварящ се във вода и системни течности.

Дексаметазон прониква през клетъчната мембрана и се свързва със специфични рецептори в цитоплазмата. Комплексът от глюкокортикостероид и рецептор мигрира към ядрото, свързва се с ДНК, стимулира експресирането на гените, регулирани от тези хормони и специфичните процеси на транскрипция и трансляция. Той е необходим за синтеза на специфичните протеини и ензими, регулиращи метаболитните процеси. Чрез намаляване активността на фосфолипазата А<sub>2</sub>, дексаметазон не позволява освобождаването на арахидонова киселина, което забавя синтеза на левкотриените и простагландините. Това намалява броя на левкоцитите, моноцитите и еозинофилите. Дексаметазон потиска, свързаното с IgE освобождаване на хистамин. Потиска синтеза и освобождаването на цитокини-интерферон  $\gamma$ , TNF- $\alpha$  и GMF-CSF, интерлевкини IL-1, -2, -3, -6; потиска отделяне на АСТН от щитовидната жлеза, което води до срив на адренкортикалната функция.

Чрез потискане действието на хиалуронидазата, дексаметазон намалява капилярната пропускливост и вероятността от развитие на едем; увеличава концентрацията на глюкоза в кръвта, ускорява разпадането и потиска протеиновия синтез и отслабва устойчивостта на организма към инфекции. Дексаметазон усилва резорбцията на калций от костите и предизвиква остеопороза. Дексаметазон потиска резорбцията на калциеви йони от стомашночревния тракт и едновременно с това увеличава отделянето на калций с урина, потиска растежа при децата.

#### **5.2. Фармакокинетични свойства**



Приложен венозно, дексаметазон достига максимална концентрация в кръвта след 10-30 минути, интрамускулно – за около 60 минути. Максимална концентрация в цереброспиналната течност, отговаряща на 1/6 от плазмената концентрация, след интравенозна апликация се достига за около 4 часа. Серумният полуживот на дексаметазон е 2.2-3.8 часа.

В кръвта се свързва със специфични протеини, транспортиращи хормоните на надбъбречната жлеза. Дексаметазона се метаболизира главно в черния дроб и се елиминира с жлъчката. От бъбреците в непроменена форма се елиминират 2.6%. Дексаметазон прониква през плацентата и се отделя с майчиното мляко.

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

Продължителни опити, свързани с мутагенното, канцерогенното и действие и плодовитостта не са извършвани.

## 6. Фармацевтични данни

### 6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

	<b>4.0 mg/ml</b>	<b>8.0 mg/ml</b>
Benzalkonium chloride	0.1 mg	0.2 mg
Disodium Edetate	0.1 mg	0.2 mg
Sodium sulfite	2.0 mg	4.0 mg
Monobasic Sodium Phosphate	20.2mg	40.4 mg
Dibasic Sodium Phosphate	1.5 mg	3.0 mg
Water for injection	ad 1.0 ml	2.0 ml

### 6.2. Несъвместимости

Няма доказани.

### 6.3. Срок на годност

2 години.

### 6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25° С.

Да се пази от светлина .

Да не се замразява.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

### 6.5. Данни за опаковката

Дексавен 4mg/ml– 10 amp.х 1 ml и Дексавен 8mg/2ml – 10 amp.х 2 ml, опаковани в картонена кутия с всички необходими означения, заедно с информационна листовка.

### 6.6. Препоръки при употреба

Виж 4.2 Дозировка и начин на приложение

## 7. Име и адрес на производителя и притежателя на регистрацията

Pharmaceutical Works Jelfa S.A.

58-500 Jelenia Gora



21, Wincentego Pola Street  
Poland

**8. Регистрационен N**

**9. Дата на първо разрешение за употреба**

**10. Дата на актуализация на текста**

