

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Farmakoloji və Farmakopeya Ekspert Şurasının
sədri E.M.Ağayev tərəfindən “05” mart 2019-cu ildə TƏSDİQ EDİLMİŞDİR

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

DEKSAMETAZON inyeksiya üçün məhlul
DEXAMETHASON

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Dexamethasone.

Tərkibi

Təsiredici maddə: 1 ml məhlulun tərkibində 4,37 mq deksametazon natrium fosfat vardır
(4,00 deksametazon fosfata uyğundur)

Köməkçi maddələr: qliserin (qliserol), dinatrium edetat, dinatrium fosfat dihidrat, inyeksiya
üçün su.

Təsviri

Azacıq sarımtıl rəngli və ya rəngsiz, şəffaf məhluldur.

Farmakoterapevtik qrupu

Sistem istifadə üçün kortikosteroidlər. Qlükokortikoidlər.

ATC kodu: H02AB02.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Deksametazon qlükokortikoid aktivlik ilə böyrəküstü vəzinin qabıq qatının sintetik hormonudur. O, iltihabəleyhinə, immunosupressiv təsirə malikdir, eləcə də enerji metabolizminə, qlükoza homeostazına və (əks əlaqənin mənfi effekti vasitəsilə) hipotalamik rilizinq-hormonuna və adenohipofiz hormonuna təsir göstərir. Qlükokortikoidlərin təsiri tam olaraq müəyyən olunmayıb. Hazırda, qlükokortikoidlərin hüceyrə səviyyəsində təsir mexanizmi barədə kifayət qədər sübut var. Hüceyrələrin sitoplazmasında iki reseptor sistemi mövcuddur. Qlükokortikoid reseptorları vasitəsilə kortikosteroidlər iltihabəleyhinə, immunodepressiv və qlükoza homeostazına təsir göstərir, mineralokortikoid reseptorları vasitəsilə natrium, kalium mübadiləsinə, elektrolit və su balansına təsir göstərir.

Qlükokortikoidlər yağəridici maddələrdir və hüceyrə membranı vasitəsilə hədəf-hüceyrələrə asanlıqla nüfuz edə bilirlər. Hormonun reseptorla birləşməsi, onun konformasiya dəyişikliyinə səbəb olur, bunun nəticəsində isə reseptorun DNT-ə qarşı affiniyini artırır. Hormon-reseptor kompleksi hüceyrənin nüvəsinə daxil olur və qlükokortikoid tənzimləyici element (QTE) kimi tanınan sahəni tənzimləyən DNT ilə birləşir.

Aktivləşdirilmiş reseptor QTE və ya spesifik genlərlə birləşir və matris RNT (mRNT) transkripsiyasını tənzimləyir. Yenidən yaranmış mRNT ribosomlara nəql olunur, onlar isə daha sonra yeni zülalların yaranmasında iştirak edir. Hədəf-hüceyrələrin növündən və prosesindən asılı olaraq, yeni zülalların yaranması həm güclənə bilər (məs. qaraciyər hüceyrələrində tirozin-transaminaz sintezi), həm də ləngiyə bilər (məs. limfositlərdə IL sintezi). Qlükokortikoid reseptorları bütün hüceyrələrdə aşkar olunduqlarından, onların təsirinin reallaşması orqanizmin əksər hüceyrələrində həyata keçirilir.

Metabolizm və qlükoza homeostazına təsiri: deksametazon insulinlə, qlükaqonla və katexolaminlərlə yanaşı, enerjinin toplanmasını və sərf edilməsini tənzimləyir. Qaraciyərdə piruvat, amin turşuları və qlikogen törəməsindən qlükozanın yaranmasını stimullaşdırır. Periferik toxumalarda, xüsusilə əzələlərdə, qlükoza sərfiyyatını azaldır və

qaraciyərdə qlükoneogenez substratı olan amin turşularını (zülallardan) mobilləşdirir. Yağ metabolizminə birbaşa təsir, özünü, katexolaminlərin təsirinə cavab olaraq lipolizin güclənməsi və yağ toxumasının mərkəzləşdirilmiş formada paylanması ilə biruzə verir.

Böyrəklərin proksimal kanalcıqlarında olan reseptorlar vasitəsilə deksametazon böyrək qan dövranını və yumaqcıq filtrasiyasını stimullaşdırır, vazopressin sekresiyasını və yaranmasını ləngidir və böyrəyin turşuları xaric etmə qabiliyyətini yaxşılaşdırır. Damarların pressor maddələrə qarşı həssaslığını artırır.

Yüksək dozalarda deksametazon fibroblastlarla I və III tipli kollagenlərin və qlikozaminoqlıkanların yaranmasını ləngidir; hüceyrəxarici kollagen və matriksin yaranmasına mənfi təsir göstərməsi hesabına, yaraların sağalma prosesini ləngidir. Yüksək dozaların uzunmüddətli qəbulu, dolayı təsir kimi sümük toxumasının güclənən rezorbsiyasına səbəb olur və onun yaranmasını birbaşa olaraq azaldır (parathormon sekresiyasını stimullaşdırır və kalsitonin sekresiyasını ləngidir). Bundan başqa, o, kalsiumun mənfi balansına gətirib çıxarır - bağırsaqda kalsium sorulmasını aşağı salır və böyrəklər vasitəsilə xaric olunmasını gücləndirir. Adətən bu ikincili hiperparatireoz və fosfaturiyaya yol açır.

Hipotalamus və hipofizə təsiri: deksametazon endogen kortizolla müqayisədə 30 dəfə artıq güclü təsir göstərir. Bu səbəbdən də, o, kortikotropin-rilizinq-faktoru (KRF) sekresiyasının və adrenokortikotrop hormonun (AKTH) daha güclü inhibitorudur. Farmakoloji dozalarda hipotalamus-hipofiz-böyrəküstü vəzi sisteminə mənfi təsir göstərir, ikincili böyrəküstü vəzi çatışmazlığına yol açır. Böyrəküstü vəzinin qabıq qatı çatışmazlığı 20-30 mq prednizolon ekvivalenti olan gündəlik dozada deksametazonun yeridilməsindən sonra 5-7-ci gündə və ya kiçik dozalarla terapiyadan 30 gün sonra yarana bilər. Yüksək dozalarla qısa terapiya kursu dayandırıldıqdan sonra (5 gün əvvəl), böyrəküstü vəzinin qabıq qatının funksiyası bir həftə sonra bərpa oluna bilər; uzunmüddətli kurs sonrasındakı normallaşma daha gec baş verir, adətən bu proses 1 ilədək müddəti əhatə edir. Bəzi xəstələrdə böyrəküstü vəzinin qabıq qatının dönməz atrofiyası yarana bilər.

Qlükokortikosteroidlərin *iltihab əleyhinə və immunosupressiv təsiri* molekulyar və biokimyəvi effektləri ilə bağlıdır. Molekulyar iltihab əleyhinə effekt qlükokortikoidlərin qlükokortikoid reseptorları ilə qarşılıqlı əlaqəsinin və iltihab prosesində iştirak edən bir çox informasiya molekullarının, zülal və fermentlərin yaranmasını tənzimləyən bir sıra genin ekspressiyasının dəyişməsinin nəticəsidir. Bu, iltihaba qarşı toxuma cavabının qarşısının alınmasına və ya aşağı düşməsinə yol açır: makrofaqların kumulyasiyasına mənfi təsir, faqositozun ləngidilməsi və lizosomal fermentlərin azad edilməsi, iltihab mediatorlarının sintezi, makrofaqal inhibitor faktorunun bloklanması. Deksametazon kapilyarların genişliyini və keçiriciliyini azaldır, leykositlərin endoteliyə qarşı adgeziyasını aşağı salır, Pg, leykotrienlər, tromboksanlar sintezini ləngidir.

Deksametazon hüceyrə fosfolipidlərinin araxidon turşusunun azad olunmasını aşağı salmaqla, leykotrienlərin yaranmasını azaldır, bu isə A2 fosfolipazanın fəallığının ləngidilməsinin nəticəsidir. Fosfolipaza təsiri dolayısı ilə, A2 fosfolipazın inhibitoru olan lipokortin (makrokortin) konsentrasiyasının artması ilə bağlıdır. Deksametazonun prostaqlandinlər və tromboksan sintezinə ləngidici təsiri siklooksigenazın yaranmasını kodlaşdıran spesifik mDNT sintezinin azalmasının nəticəsidir.

Deksametazon hüceyrə immun reaksiyaların (yavaşımış tipli hiperhəssaslıq reaksiyaları) qarşısını alır və ya onlara mənfi təsir göstərir, T-limfositlərin (I tipli T-helper), monositlərin və eozinofillərin miqdarını azaldır, immunoqlobulinlərin reseptorları ilə birləşmə qabiliyyətini aşağı salır, interleykinlərin sintezinə mənfi təsir göstərir: T-limfositlərin blastogenezi azaldır və ilkin immun cavabını aşağı salır. Humoral immuniteti II tipli T-helperlərin stimulyasiyası hesabına aktivləşdirir - anticislərin ifrazını gücləndirir. Əhəmiyyət kəsb edən effekti isə şiş nekrozu faktorunun (ŞNF) və İL-1 yaranmasının azaldılmasıdır.

Farmakokinetikası

Sorulması

Venadaxili yeridildikdən 5 dəq, əzələdaxili inyeksiyadan bir saat sonra, deksametazon fosfat

plazmada pik konsentrasiyaya çatır. Oynağa və ya yumşaq toxumalara (yaralar) inyeksiya formasında lokal tətbiqindən sonra, absorbsiya əzələdaxili yeridilmə sonrası ilə müqayisədə bir qədər aşağıdır. Venadaxili tətbiqdən sonra təsirin başlaması tez baş verir; əzələdaxili tətbiqdən sonra isə klinik effekt 8 saat sonra əldə olunur. Təsir uzun müddət davam edir: əzələdaxili tətbiq sonrası 17 - 28 gün və lokal tətbiq sonrası 3 gün - 3 həftə. Deksametazonun bioloji yarımçıxılma dövrü 24-72 saat təşkil edir. Plazmada və sinovial mayədə deksametazon fosfat tez şəkildə deksametazona çevrilir.

Paylanması

Deksametazonun təqribən 77 %-i plazma zülalları, əsasən albumin ilə birləşir. Yalnız az miqdarda deksametazon albumin zülalları ilə birləşir. Deksametazon yağəridici maddə olduğundan, o, hüceyrədaxili və -xarici boşluğa nüfuz edə bilər.

Metabolizmi

Mərkəzi sinir sistemində (hipotalamus, hipofiz) onun təsiri membran reseptorlarla birləşməsi ilə bağlıdır. Periferik toxumalarda sitoplazmatik reseptorlarla birləşir. Parçalanma onun təsir göstərdiyi yerdə, yəni hüceyrədə baş verir.

Preparat əsasən qaraciyərdə metabolizmə uğrayır, lakin böyrəklərdə və digər toxumalarda da metabolizə olunur. Əsasən sidiklə xaric olunur.

Xaric olması

Əsasən sidiklə xaric olunur.

İstifadəsinə göstərişlər

Deksametazon daxilə qəbul mümkün olmadıqda və ya fəvqəladə hallarda venadaxili və ya əzələdaxili təyin olunur.

Endokrin pozğunluqları:

- Birincili və ikincili (hipofizar) böyrəküstü vəzinin qabıq qatı çatışmazlığının əvəzedici terapiyası (güclü mineralokortikoid təsirlə əlaqədar kortizon və hidrokortizonun tətbiq olduğu böyrəküstü vəzi çatışmazlığı istisna edilir).
- Anadangəlmə böyrəküstü vəzinin hiperplaziyası.
- Orta ağırlıq dərəcəli tireoidit və şüa tireoiditin ağır formaları.

Revmatik xəstəliklər:

- revmatoid artrit (o cümlədən yuvenil xroniki artrit) və əsas terapiyanın effektiv olmadığı halda müvəqqəti terapiya qismində revmatoid artrit, eləcə də qeyri-steroid iltihab əleyhinə preparatların qənaətbəxş olmayan ağrıkəsici və iltihab əleyhinə təsir göstərdiyi xəstələrin müalicəsi zamanı damardan kənar zədələnmələr (ağciyər, ürək, göz, dəri vaskuliti).

Birləşdirici toxumanın sistem xəstəlikləri, vaskulitlər və vaskulit sindromu:

Dəri xəstəlikləri

- Qovucuqca.
- Multiformalı eritemanın ağır forması (Stivens-Conson sindromu).
- Suluqlu herpetiform dermatit.
- Eksfoliativ dermatit.
- Ekssudativ eritema (ağır formalar).
- Eritema.
- Seboreik dermatit (ağır formalar).
- Psoriaz (ağır formalar).
- Göbələk xəstəlikləri – mikoqlar.
- Övrə (standart müalicə zamanı yaxşılaşma olmadıqda).
- Dermatomiozit.
- Sklerodermiya.
- Kvinke ödemi.

Allergik xəstəliklər (standart müalicəyə reaksiya verməyən)

- Bronxial astma.

- Kontakt dermatit.
- Atopik dermatit.
- Zərdab xəstəliyi.
- Allergik rinit.
- Dərman preparatlarına qarşı yüksək həssaslıq.
- Qanqöçürmə sonrası övrə.

Göz xəstəlikləri

- Aşkar təhlükəli pozğunluqlar (kəskin mərkəzi xorioretinit, göz sinirinin nevrیتی), allergik xəstəliklər (konyuktivit, uveit, sklerit, keratit, irit).
- Allergik xəstəliklər (konyuktivit, uveit, sklerit, keratit, irit).
- Sistem immun pozğunluqları (sarkoidoz, gigah arteriiti).
- Hədəqdə proliferativ dəyişikliklər (endokrin oftalmopatiyalar, psevdofşiş).
- Simpatik oftalmiya.
- Buynuz qısa transplantasiyası zamanı immunosupressiv terapiya.

Preparatın lokal və ya sistem istifadəsi (subkonyuktival, retrobulbar və ya parabolbar).

Mədə-bağırsaq pozğunluqları

- Qeyri-spesifik xoralı kolit (kəskin ağrılaşmalar).
- Kron xəstəliyi (kəskin ağrılaşmalar).
- Xroniki autoimmun hepatit.
- Qaraciyər transplantasiyası sonrası rədd etmə reaksiyası.

Tənəffüs orqanlarının xəstəlikləri

- Kəskin toksik bronxit.
- Xroniki bronxit və astma (kəskinləşmə dövrü).
- Sarkoidoz.
- Fulminant və ya disseminasiya olunmuş ağciyər vərəmi (müvafiq vərəm əleyhinə kimyəvi terapiya ilə birgə).
- Vərəm plevriti (müvafiq vərəm əleyhinə kimyəvi terapiya ilə birgə).
- Berillioz (qranulomatoz iltihab).
- Şüa və aspirasiya pnevmoniyası.

Qan xəstəlikləri

- Anadangəlmə və ya qazanılmış xroniki aplastik anemiya.
- Autoimmun hemolitik anemiya.
- Böyüklərdə ikincili trombositopeniyalar.
- Eritroblastopeniya.
- Kəskin limfoblast leykoz (induksiya terapiyası).
- İdiopatik trombositopenik purpura (yalnız venadaxili yeridilmə, əzələdaxili yeridilmə əks göstərişlidir).

Böyrək xəstəlikləri

- Böyrək transplantasiyası sonrası immunosupressiv terapiya.
- İdiopatik nefrotik sindrom (uremiya olmadan) və sistem qırmızı qurdeşənəyi fonunda böyrəklərin zədələnməsi zamanı proteinuriyanın azalması və ya diurezə yol açması.

Bədxassəli xəstəliklər

- Böyüklərdə limfoma və leykozun palliativ terapiyası.
- Uşaqlarda kəskin leykoz.
- Bədxassəli törəmələr zamanı hiperkalsiemiya.

Baş beyin ödemi

- Baş beynin birincili və ya metastatik şişləri səbəbindən baş beyin ödemi, kəllə və kəllə-beyin travmalarının trepanasiyası.

Şok:

- Standart müalicəyə reaksiya verməyən şok.
- Böyrəküstü vəzi çatışmazlığı olan xəstələrdə şok.
- Anafilaktik şok (adrenalindən sonra venadaxili yeridilir)

- Böyrəküstü vəzinin qabıq qatı çatışmazlığı olan və ya böyrəküstü vəzinin qabıq qatı çatışmazlığı olma ehtimalından şübhələnən xəstələrdə əməliyyat öncəsi.

Digər göstərişlər

- Subaraxnoid blokada ilə vərəm meningiti (vərəm əleyhinə adekvat terapiya ilə birgə).
- Nevroloji və ya miokardial təzahürlər ilə trixinellyoz.
- Aponevroz və ya vətərlərdə kistik şiş (qanqliya).

Deksametazonun oynaqdaxili yeridilməsinə və ya yumşaq toxumalara yeridilməsinə göstərişlər

- Revmatoid artrit (oynağın ağır iltihabı).
- Ankilozlaşdırıcı spondiloartrit (standart mualicə zamanı yaxşılaşma olmadıqda).
- Psoriatik artrit (oligoartikulyar zədələnmə və tendosinovit).
- Monoartrit (oynaqdan mayenin çıxarılmasından sonra).
- Oynaqların artroz (yalnız sinovit və ekssudasiya).
- Oynaqdan kənar revmatizm (epikondilit, tendosinovit, bursit).

Lokal tətbiq (ocaqdaxili inyeksiyalar)

- Keloid çapıqlar.
- Hipertrofik, iltihabi və infiltrativ lixenoid zədələnmələr, psoriaz, halqavari qranulema, akne-keloid, diskoid qırmızı qurdeşənəyi, dəri sarkoidozu.
- Yerli alopesiya.

Əks göstərişlər

Dərman vasitəsinin təsiredici maddəsinə və ya digər inqrediyentlərinə qarşı yüksək həssaslıq. Kəskin virus, bakteriya və sistem göbələk infeksiyaları (müvafiq müalicə olmadan).

Kuşinq sindromu.

Diri vaksinin tətbiqi ilə vaksinasiya.

Doğuş zamanı deksametazon və ritodrinin eyni zamanda istifadəsi əks göstərişlidir, belə ki, bu, ağciyər ödəminin yaranması nəticəsində ananın ölümünə gətirib çıxara bilər.

Ağır hemostatik pozğunluqları olan xəstələrdə əzələdaxili tətbiqi əks göstərişlidir.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Kortikoidlərin parenteral tətbiqi zamanı allergik reaksiyalar yarana bilər (nadir hallarda olsa belə). Bu ehtimalı nəzərə alaraq, müalicəyə başlamazdan əvvəl müvafiq tədbirlər görülməlidir (xüsusilə anamnezdə hər hansı dərman preparatlarına qarşı allergik reaksiyası olan xəstələrdə).

Uzun müddət deksametazonla müalicəyə məruz qalan xəstələrdə terapiyanın dayandırılmasından sonra (böyrəküstü vəzi çatışmazlığının nəzərə çarpan əlamətləri olmadan) kortikoidlərin ləğvi sindromu yarana bilər (qızdırma, burun ifrazatı, konyuktivanın qızarması, baş ağrısı, başgicəllənmə, yuxululuq və ya qıcıqlanma, əzələ və oynaqlarda ağrı, qusma, çəki itkisi, zəiflik, eləcə də tez-tez qıcolmalar). Bu səbəbdən də deksametazonun dozasını tədricən azaltmaq lazımdır. Preparatın qəbulunun qəfil dayandırılması ölümcül nəticəyə gətirib çıxara bilər.

Əgər xəstə terapiya zamanı və ya dərman vasitəsinin qəbulunu dayandırdıqda güclü stressə məruz qalırsa (travma, cərrahi müdaxilə və ya ağır xəstəlik), deksametazonun dozası artırılmalıdır, yaxud da hidrokortizon və ya kortizon təyin edilməlidir.

Deksametazonun uzunmüddətli qəbulu dayandırıldıqdan dərhal sonra güclü stressə məruz qalan xəstələrdə deksametazonun qəbulu bərpa olunmalıdır, belə ki, yaranmış böyrəküstü vəzi çatışmazlığı müalicənin dayandırılmasından sonra bir neçə ay ərzində persistə edə bilər.

Deksametazonla müalicə xoralı kolit xəstəliyindən əziyyət çəkən xəstələrdə olan və ya yeni yaranmış infeksiyaların və interstitial perforasiya əlamətlərini maskalaya bilər.

Deksametazon sistem göbələk infeksiyalarının, gizli amebiazın və ağciyər vərəminin gedişatını kəskinləşdirə bilər.

Aktiv ağciyər vərəmi olan xəstələrə deksametazon yalnız fulminant və ya disseminasiya

olunmuş ağciyər vərəmi hallarında təyin edilməlidir (vərəm əleyhinə terapiya ilə birgə). Deksametazon qəbul edən qeyri-aktiv vərəm olan xəstələrə və ya müsbət tuberkulin reaksiyası olan xəstələrə kimyəvi profilaktika aparılmalıdır.

Osteoporoz, hipertenziya, ürək çatışmazlığı, vərəm, qlaukoma, qaraciyər çatışmazlığı, böyrək çatışmazlığı, diabet, aktiv mədə və onikibarmaq bağırsaq xorası, xoralı kolit, epilepsiya olan və yenidən bağırsaq anastomozu əməliyyatı keçirmiş xəstələrlə xüsusilə ehtiyatlı olmaq lazımdır və onlara ciddi tibbi nəzarət edilməlidir. Xüsusi diqqət miokard infarktı sonrası ilk həftələrdə, tromboemboliya, miasteniya, qlaukoma, hipotireoz, psixoz və ya psixonevrozdan əziyyət çəkən xəstələrə, eləcə də 65 yaşdan yuxarı olan xəstələrə ayrılmalıdır.

Deksametazonla müalicə zamanı diabetin kəskinləşməsi baş verə bilər və ya latent formadan diabetin klinik təzahürləri formasına keçə bilər.

Uzunmüddətli müalicə zamanı zərərli kalium səviyyəsinə nəzarət etmək lazımdır.

Diri vaksinlərlə vaksinasia deksametazonla müalicə zamanı əks göstərişlidir. Öldürülmüş virus və ya bakterial vaksinlərlə immunizasiya anticismlərin gözlənilən artımına gətirib çıxarmır və gözlənilən qoruyucu təsiri göstərmir. Deksametazon adətən vaksinasiyadan 8 həftə əvvəl və 2 həftə sonra təyin edilmir.

Uzun müddət ərzində yüksək dozada deksametazon qəbul edən xəstələr qızılca olan xəstələrlə təmasdan qaçınmalıdırlar; təsadüfi təmas zamanı immunoqlobulinlə profilaktik müalicə tövsiyə olunur.

Bu yaxınlarda keçirilmiş cərrahi müdaxilə və sümük sınıqları sonrası sağalma dövründə olan xəstələrdə ehtiyatlı olmaq lazımdır, belə ki, deksametazon yaraların və sınıqların sağlamlığını ləngidə bilər.

Qlükokortikoidlərin təsiri qaraciyər sirrozu və ya hipotireoz olan xəstələrdə güclənir. Kortikosteroidlərin oynaqdaxili yeridilməsi lokal və sistem effektlər yarada bilər. Tez-tez edilən oynaqdaxili inyeksiyalar oynaq qığırdağının zədələnməsinə gətirib çıxara bilər.

Oynaqdaxili yeridilmədən əvvəl sinovial maye oynaqdan çıxarılmalıdır və tədqiq edilməlidir (mümkün infeksiyanın olması ehtimalı səbəbindən). Kortikosteroidlərin infeksiyalı oynaqlara yeridilməsindən qaçınmaq lazımdır. Əgər inyeksiyadan sonra oynağın irinli iltihabı yaranarsa, müvafiq antibakterial müalicəyə başlamaq lazımdır.

Xəstələrə iltihab prosesinin tam çəkilməsində, inyeksiya olunan oynaqlara güc düşməsindən qaçınmaq lazım olduğu barədə məlumat verilməlidir. Qeyri-stabil oynaqlara inyeksiyanın təyin edilməsi tövsiyə olunmur.

Kortikosteroidlər allergik dəri testlərinin nəticələrinə təsir göstərə bilər.

Marketinqsonrakı qəbul etmə təcrübələrində deksametazonu monoterapiyada və ya digər kimyəvi terapiya dərmanları ilə kombinasiyada qəbul edən qan sistemində şişlər olan xəstələrdə lizis şişi sindromu (LŞS) müşahidə olunmuşdur. Yüksək LŞS riskli (yüksək proliferasiya sürəti, yüksək şiş yükü, sitotoksik vasitələrə yüksək həssaslıq) xəstələrdə dəqiq müşahidə və lazımi ehtiyat tədbirləri görmək lazımdır.

Kortikosteroidlərin sistem və yerli qəbulu zamanı görmə qabiliyyətinin pozulması müşahidə oluna bilər. Əgər xəstə görmə aydınlığından və ya digər görmə pozulmasından şikayət edərsə, oftalmoloq konsultasiyasını nəzərə almaq lazımdır, çünki katarakta, qlaukoma və ya mərkəzi zərərli horioretinopatiya (MZH) kimi nadir olan kortikosteroidlərin sistem və yerli istifadəsində məlumat verilən xəstəliyə məruz qala bilər.

Uşaqlar

Uşaqlar və yeniyetmələrdə deksametazon yalnız həkim göstərişi ilə tətbiq edilir. Deksametazonla müalicə zamanı uşaqlar və yeniyetmələrin inkişafına ciddi nəzarət etmək lazımdır.

Xroniki ağciyər xəstəlikləri olan erkən doğulmuş uşaqlarda gün ərzində 0,25 mq/kg başlanğıc doza ilə müalicənin başlamasından sonra (<96 saat) nevroloji inkişafın uzunmüddətli pozulması kimi əlavə təsirlərin yaranması barədə məlumatlar öz təsdiqini tapmışdır.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Deksametazon və qeyri-steroid iltihab əleyhinə preparatların eyni zamanda qəbulu mədə-bağırsaq qanaxmaları və xora xəstəliklərinin yaranma riskini artırır.

Deksametazonun təsiri CYP3A4 fermentini aktivləşdirən (məs. fenitoin, fenobarbiton, karbamazepin, primidon, rifabutin, rifampisin) və ya qlükokortikoidlərin klirensini artıran (efedrin və aminoqlütetimid) preparatlarla eyni zamanda təyin edildikdə azalır, bu səbəbdən də belə hallarda deksametazonun dozasını artırmaq lazımdır.

Deksametazon və yuxarıda sadalanan preparatlarla qarşılıqlı təsiri deksametazon supressiv testlərin nəticələrini təhrif edə bilər. Əgər deksametazon testləri sadalanan preparatlardan biri ilə terapiya zamanı aparılmalıdırsa, bu qarşılıqlı təsir test nəticələrinin interpretasiyası zamanı nəzərə alınmalıdır.

Deksametazon və CYP3A4 izofermentinin inhibitorlarının (məs. ketokonazol, makrolid antibiotiklər) eyni zamanda qəbulu qanda deksametazonun konsentrasiyasının artmasına gətirib çıxara bilər.

CYP3A4 (məs. indinavir, eritromisin) ilə metabolizə olunan preparatlarla eyni zamanda qəbulu onların klirensini artırır, bu isə onların zərdab konsentrasiyalarının azalması ilə müşayiət oluna bilər.

CYP3A4 fermentinin inhibə edilməsi hesabına ketokonazol deksametazonun plazma konsentrasiyalarını artırır. Digər tərəfdən isə, ketokonazol böyrəküstü vəzidə qlükokortikoidlərin sintezini ləngidə bilər, bu səbəbdən də deksametazonun dozasını aşağı salan zaman böyrəküstü vəzi çatışmazlığı yarana bilər.

CYP3A inhibitorları, o cümlədən kobisistat tərkibli preparatlarla eyni zamanda qəbulu sistem əlavə təsirlərin yaranma riskini artırır. Müalicənin potensial faydası sistem kortikosteroidlərin təsiri riskindən yüksək olan nadir hallar istisna olmaqla, bu preparatların kombinasiyasının təyin edilməsindən qaçınmaq lazımdır və bu səbəbdən də kortikosteroidlərin sistem əlavə təsirlərinin ciddi monitorinqini aparmaq lazımdır. Deksametazon hipotansiyalı preparatların, antihipertenziv preparatların, prazikvantelin və natriumuretiklərin terapevtik təsirini azaldır, lakin o, heparinin, albendazolun və kaliumqoruyucu diuretiklərin fəallığını gücləndirir (zərurət olduqda bu preparatların dozalanması azaldılmalıdır).

Deksametazon kumarin sırasına aid antikoagulyantların təsirini dəyişdirə bilər; bu səbəbdən də eyni zamanda qəbul zamanı protrombin vaxtına daha sıx nəzarət tövsiyə olunur.

Qlükokortikoidlər və beta2-reseptorlarının yüksək dozada birgə qəbulu hipokaliemiyanın yaranma riskini artırır. Hipokaliemiyadan əziyyət çəkən xəstələrdə ürək qlükosidlərinin yüksək aritmogenlik və toksiklik qeyd olunur.

Antasidlər deksametazonun bağırsaqda absorbsiyasını aşağı salır. Deksametazonun qida və ya alkoqolla birgə qəbulunun təsiri araşdırılmamışdır; lakin dərman preparatları və yüksək natrium tərkibli qida ilə eyni zamanda qəbulu tövsiyə olunmur. Siqaret çəkmək deksametazonun farmakokinetikasına təsir göstərmir.

Qlükokortikoidlər salisilatların böyrək klirensini sürətləndirir, bu səbəbdən də bəzən salisilatların zərdabda terapevtik konsentrasiyasını əldə etmək çətin olur. Kortikosteroidlərin dozası tədricən azaldılan xəstələrə ehtiyatlı olmaq lazımdır, belə ki, zərdabda salisilatların konsentrasiyasının artması və salisilat intoksikasiya yarana bilər.

Hamiləliyin qarşısını alan peroral vasitələrlə birgə qəbul zamanı qlükokortikoidlərin yarımxaricəmə dövrü arta bilər, bu isə onların bioloji təsirini gücləndirir və əlavə təsirlərin yaranma tezliyini artırır.

Doğuş zamanı ritodrin və deksametazonun birgə qəbulu əks göstərişlidir, belə ki, bu, ağciyər ödemi səbəbilə ananın ölümünə gətirib çıxara bilər.

Deksametazon və talidomidin birgə qəbulu toksikodermal nekrolizə səbəb ola bilər.

Mümkün əlverişli terapiya effekti ilə qarşılıqlı təsiri.

Deksametazon və metoklopromidin, difenilhidraminin, proklorperazinin və ya 5-HT₃ reseptorlarının antaqonistlərinin (serotonin və ya andanasetron və ya qranisetron kimi 3 tipli 5 hidroksitriptamin reseptorları) birgə qəbulu kimyəvi terapiyanın səbəb olduğu ürəkbulanma

və qusmanın profilaktikası üçün effektivdir (sisplatin, siklofosfamid, metotreksat, fluorourasil).

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Preparat dölün bətn daxili inkişafını ləngidir. Yalnız ana üçün gözlənilən faydanın döl üçün riski doğrultduğu nadir hallarda deksametazon hamilə qadınlara təyin edilə bilər.

Preeklampsiya zamanı xüsusilə ehtiyatlı olmaq lazımdır. Qlükokortikoidlərlə müalicə üzrə ümumi tövsiyələrə əsasən hamiləlik zamanı əsas xəstəliyə nəzarət üçün minimal effektiv doza tətbiq edilməlidir. Hamiləlik zamanı uzun müddət yüksək dozada kortikosteroidlər qəbul edən anaların uşaqları mümkün böyrəküstü vəzi çatışmazlığı ilə əlaqədar ciddi nəzarət altında olmalıdırlar.

Qlükokortikosteroidlər ciftədən nüfuz edir və dölün orqanizmində yüksək konsentrasiyalara çatı bilər. Deksametazon prednizonla müqayisədə ciftə daha az metabolizə olunur, bu səbəbdən də döldə deksametazonun yüksək konsentrasiyaları müəyyən oluna bilər. Qlükokortikoidlərin terapevtik dozaları plasental çatışmazlıq, amnion mayenin patologiyası, dölün inkişafının ləngiməsi və ya bətn daxili ölümü riskini, eləcə də uşaqlarda leykosit (neytrofil) miqdarının artması, böyrəküstü vəzi çatışmazlığının yaranma riskini artırır.

Hamilə heyvanlara kortikosteroidlərin yeridilməsi dölün inkişafının pozulmasına, o cümlədən inkişafın bətn daxili ləngiməsinə səbəb ola və baş beyin inkişafına təsir göstərə bilər. Kortikosteroidlərin insanlarda dovşandodaq və qurdağ kimi anadangəlmə anomaliyaların yayılma dərəcəsinin artmasına gətirib çıxarmasına dair sübutlar yoxdur.

Qlükokortikosteroidlərin əlavə dozalarını hamiləlik zamanı kortikosteroid qəbul edən qadınlara yeritmək tövsiyə olunur. Əgər doğuş ləngiyirsə və ya qeysəriyyə əməliyyatı planlaşdırılırsa, peripartal dövrdə hər 8 saatdan bir 100 mq hidrokortizon yeridilməsi tövsiyə olunur.

Qlükokortikoidlər az miqdarda ana südü ilə xaric olunur. Bu səbəbdən də deksametazon qəbul edən analara, xüsusilə yüksək fizioloji dozalarda (təqribən 1 mq) qəbul zamanı, süd vermək tövsiyə olunmur, belə ki, bu, dölün inkişafının ləngiməsinə və endogen kortikosteroidlərin sekresiyasının azalmasına gətirib çıxara bilər.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Deksametazon avtomobili idarəetmə və mexanizmlərlə işləmə qabiliyyətinə təsir göstərmir.

Bəzi inqrediyentlər barədə xüsusi məlumat

Bu dərman vasitəsinin bir dozasının tərkibində 1 mmol (23 mq)-dan aşağı miqdarda kalium vardır, yəni demək olar ki "kaliumsuzdur".

İstifadə qaydası və dazası

Doza xəstəlikdən, ehtimal olunan müalicə müddətindən, kortikoidlərin toleransından və orqanizmin cavabından asılı olaraq fərdi qaydada təyin edilir.

İnyeksiya üçün məhlul venadaxili (qlükoza və ya fizioloji məhlul əsasında infuziya və ya inyeksiya şəklində), əzələdaxili və ya lokal (oynağa, yaraya, yumşaq toxumalara) təyin edilə bilər).

Parenteral tətbiqi

Peroral terapiyanın mümkün olmadığı fəvqəladə hallarda və "Göstərişlər" bölməsində göstərilən vəziyyətlərdə deksametazon parenteral qəbul edilir.

İnyeksiya üçün məhlul venadaxili və ya əzələdaxili, yaxud da venadaxili infuziya (qlükoza və ya fizioloji məhlul əsasında) şəklində təyin edilir).

Venadaxili və ya əzələdaxili yeridilmə üçün tövsiyə olunan başlanğıc gündəlik doza 0,5 mq - 0,9 mq, zərurət olduqda isə daha artıq təşkil edir. İlkin olaraq deksametazonun dozası klinik cavab alınana qədər qəbul edilir, daha sonra isə doza tədricən klinik effektiv olan ən aşağı

səviyyəyədək azaldılır. Əgər yüksək dozalarla müalicə bir neçə gündən artıq davam edirsə, dozanı növbəti bir neçə gün və ya daha uzun müddət ərzində aşağı salmaq lazımdır.

Lokal tətbiqi

Oynaqdaxili yeridilmə üçün deksametazonun tövsiyə olunan birdəfəlik dozası 0,4 - 4 mq təşkil edir. Dozalanma zədələnmiş oynaqın həcmindən asılıdır. İri oynaqqlar üçün deksametazonun adi dozası 2 mq - 4 mq, kiçik oynaqqlar üçün isə 0,8 mq - 1 mq təşkil edir. İnyseksiyalar ayrıca götürülmüş oynağa həyat boyu yalnız 3 - 4 dəfə yeridilə bilər və eyni zamanda ikidən artıq oynağa yeridilə bilməz. Daha sıx tətbiqi oynaq qığırdağının zədələnməsinə və sümük nekrozuna gətirib çıxara bilər.

Kisədaxili yeridilmə üçün deksametazonun adi dozası 2 mq - 3 mq, oynaqın özəyinə - 0,4 mq - 1 mq və oynaqqlara - 1 mq - 2 mq təşkil edir.

Yaradaxili inyeksiya üçün deksametazonun dozası oynaqdaxili yeridilmə üçün olan dozası ilə eynidir. Deksametazon eyni zamanda maksimum iki yaraya yeridilə bilər. Yumşaq toxumalara infiltrasiya üçün (periartikulyar) tövsiyə olunan dozalar 2 - 6 mq deksametazon təşkil edir.

Uşaqlar üçün dozalanma

Əvəzedici terapiya zamanı əzələdaxili yeridilmə üçün tövsiyə olunan doza bədən kütləsinin 0,02 mq/kq və ya bədən səthinin 0,67 mq/m² təşkil edir, bu isə üç qəbula bölünür, hər üç gündən bir ya bədən kütləsinin 0,008 mq - 0,01 mq/kq, ya da gündəlik olaraq bədən səthinin 0,2 mq - 0,3 mq/m².

Digər göstərişlər üzrə tövsiyə olunan doza hər 12 - 24 saatdan bir bədən kütləsinin 0,02 - 0.1 ml/kq və ya bədən səthinin 0,8 mq - 5 mq/m² təşkil edir.

Qaraciyər və böyrək xəstəliklərindən əziyyət çəkən yaşlı xəstələr (65 yaşdan yuxarı)

Deksametazonun təyin edilməsi zamanı qaraciyər və böyrək xəstəliklərindən əziyyət çəkən, 65 yaşdan yuxarı xəstələrə ciddi tibbi nəzarət tələb olunur.

Kortikosteroidlərin ekvivalent dozaları

Deksametazon 0,75mq	Prednizon 5mq
Kortizon 25mq	Metilprednizolon 4mq
Hidrokortizon 20mq	Triamsinolon 4mq
Prednizolon 5mq	Betametazon 0,75mq

Əlavə təsirləri

Deksametazon fosfatla müalicə zamanı yarana biləcək əlavə təsirlər yaranma tezliyinsən asılı olaraq qruplar üzrə təsnif edilir:

- çox tez-tez ($\geq 1/10$),
- tez-tez ($\geq 1/100$ - $< 1/10$),
- bəzən ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$),
- nadir hallarda ($\geq 1/10000$ - $< 1/1000$),
- çox nadir hallarda ($< 1/10000$), tezlik məlum deyil (məvcud məlumatlar əsasında müəyyən etmək mümkün deyil).

Arzuolunmaz effektlərin tezliyi dozadan və müalicə müddətindən asılıdır. Deksametazonla qısamüddətli müalicə ilə əlaqədar əlavə təsirlərə daxildir:

İmmun sistem ilə bağlı

- bəzən: hiperhəssaslıq reaksiyaları.

Endokrin sistemi ilə bağlı

- tez-tez: tranzitor böyrəküstü vəzi çatışmazlığı.

Metabolizm və həzm pozğunluqları

- tez-tez: karbohidratlara qarşı tolerantlığın azalması, iştahanın və çəkinin artması,
- bəzən: hipotriqliseridemiya.

Psixiatrik pozğunluqlar

- tez-tez: psixi pozğunluqlar.

Həzm sistemi ilə bağlı

- bəzən: peptik xora və kəskin pankreatit.

Deksametazonla uzunmüddətli müalicə ilə əlaqədar əlavə təsirlərə daxildir:

İmmun sistemi ilə bağlı

- bəzən: immün cavabının azalması və infeksiyalara qarşı həssaslığın artması.

Endokrin sistemi ilə bağlı

- tez-tez: uzunmüddətli böyrəküstü vəzi çatışmazlığı, uşaq və yeniyetmələrdə inkişafın ləngiməsi.

Metabolizm və həzm pozğunluqları

- tez-tez: kəskin piylənmə.

Görmə orqanı ilə bağlı pozğunluqlar

- bəzən: katarakta, qlaukoma.

Damar sistemi ilə bağlı

- bəzən: arterial hipertenziya.

Dəri və dərialtı toxuma ilə bağlı

- tez-tez: dərinin incəlməsi və kövrəkləşməsi.

Dayaq-hərəkət aparatı və birləşdirici toxuma ilə bağlı

- tez-tez: əzələlərin atrofiyası, osteoporoz,

- bəzən: sümüklərin aseptik nekrozu.

Deksametazonla müalicə ilə bağlı, həmçinin aşağıda göstərilən əlavə təsirlər də yarana bilər (əhəmiyyətinin azalması sırası ilə verilib).

Limfa sistemi və qanyaranma sistemi ilə bağlı

- nadir hallarda: tromboembolik ağrılaşmalar, monositlərin və/və ya limfositlərin miqdarının azalması, leykositoz, eozinofiliya (digər qlükokortikoidlərdə olduğu kimi), trombositopeniya və qeyri-trombositopenik purpura.

İmmun sistemlə bağlı

- nadir hallarda: səpgi, bronxospazm, anafilaktik reaksiyalar,

- çox nadir hallarda: angionevrotik ödem.

Ürəklə bağlı

- çox nadir hallarda: polifokal mədəcik mədəcik ekstrasistoliyası, keçici bradikardiya, ürək çatışmazlığı, bu yaxında keçirilmiş infarkt sonrası miokardın parçalanması.

Damar sistemi ilə bağlı

- bəzən: hipertonik ensefalopatiya.

Sinir sistemi ilə bağlı

- bəzən: terpiya dayandırıldıqdan sonra görmə siniri məməciklərinin ödemi və kəllədaxili təzyiqin artması (baş beynin psevdosişi), başgicəllənmə, baş ağrısı,

- çox nadir hallarda: qıcolmalar.

Psixiatrik pozğunluqlar

- bəzən: daha çox eyforiya, yuxusuzluq, qıcıqlanma, hiperkineziya, depressiya ilə təzahür olunan şəxsiyyət və davranış dəyişikliyi,

- nadir hallarda: psixozlar.

Endokrin sistemi ilə bağlı

- tez-tez: böyrəküstü vəzi çatışmazlığı və atrofiyası (stressə cavabın azalması), menstrual dövrün müntəzəmliyinin pozulması, hirsutizm.

Metabolizm və həzm pozğunluqları

- nadir hallarda: latent şəkərli diabetin klinik manifest tipinə keçməsi, şəkərli diabet xəstəliyindən əziyyət çəkən xəstələrdə insulina və peroral şəkər miqdarını aşağı salan preparatlara tələbatın artması, natrium və su toplanması, kalium itkisinin güclənməsi,

- çox nadir hallarda: zülalların katabolizmi nəticəsində mənfi azot balans, hipokaliemik alkaloz.

Həzm sistemi ilə bağlı

- bəzən: ürəkbulanma, hıçqırıq, mədə və ya 12-barmaq bağırsaq xorası,
- çox nadir hallarda: ezofagit, mədə-bağırsaq traktının qanaxması və xora perforasiyası (hematomezis, melena), pankreatit, öd kisəsi və bağırsaq perforasiyası (xüsusilə yoğun bağırsağın xroniki iltihab xəstəliklərindən əziyyət çəkən xəstələrdə).

Dayaq-hərəkət aparatı və birləşdirici toxuma ilə bağlı

- tez-tez: əzələ zəifliyi, steroid mənşəli miopatiya (əzələ toxumasının katabolizmi nəticəsində əzələ zəifliyi),
- çox nadir hallarda: fəqərələrin kompression sınıqları, vətərlərin xırılması (xüsusilə bəzi xinolinlərlə birgə qəbul zamanı), oynaqın qığırdaq toxumasının və sümüklərin nekrozu (sıx oynaqdaxili inyeksiyalar zamanı).

Dəri və dərialtı toxuma ilə bağlı

- tez-tez: yaraların sağalmasının ləngiməsi, striyalar, petexiyalar və ekximozlar, intensiv tərləmə, akne, allerqoloji testlərin aparılması zamanı dəri reaksiyalarının ləngiməsi,
- çox nadir hallarda: allergik dermatit, övrə.

Görmə orqanı ilə bağlı pozğunluqlar

- bəzən: gözdaxili təzyiqin artması, bulanıq görmə
- çox nadir hallarda: ekzoftalm
- tezliyi məlum deyil: görmənin pozulması, görmə itkisi, horioretinopatiya

Reproduktiv sistem və süd vəziləri ilə bağlı

- nadir hallarda: impotensiya

Ümumi pozğunluqlar və yeridilmə yerində pozğunluqlar

- çox nadir hallarda: ödem, dərinin hiper- və ya hipopiqmentasiyası, dəri və ya dərialtı toxumanın atrofiyası, steril absess və ya dəri qızarıqlığı.

Qlükokortikosteroidlərin ləğvi sindromunun simptomları və əlamətləri

Uzun müddət qlükokortikoidlər qəbul edən xəstədə preparatın dozası qəfil aşağı salınsa, böyrəküstü vəzi çatışmazlığı, arterial hipotenzianın əlamətləri yarana bilər, bu, həmçinin ölümə nəticələnə bilər.

Bəzi hallarda ləğv simptomları xəstənin müalicə aldığı xəstəliyin kəskinləşməsi və ya residivi simptomları və əlamətləri ilə oxşar ola bilər.

Arzuolunmaz ağır halların yaranması zamanı müalicə dayandırılmalıdır.

Doza həddinin aşılması

Doza həddinin kəskin aşılması halları və ya doza həddinin kəskin aşılması nəticəsində ölüm halları barədə məlumatlara çox az təsadüf edilir. Doza həddinin aşılması adətən həddən artıq doza qəbulundan bir neçə həftə sonra özünü biruzə verir və ilk növbədə Kuşinq sindromu olmaqla, "Əlavə təsirlər" bölməsində göstərilən bir çox arzuolunmaz effektlərin yaranmasına səbəb ola bilər.

Məlum spesifik antidotu mövcud deyil. Dəstəkləyici və simptomatik müalicə. Orqanizmdən deksametazonun xaric edilməsini sürətləndirmək üçün hemodializ effektiv deyil.

Buraxılış forması

1 ml məhlul, ampulda. 25 ampul, içlik və rəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

25°C–dən yuxarı olmayan temperaturda saxlamaq lazımdır.

Uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

5 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

KRKA, d.d., Novo mesto, Sloveniya.

Azərbaycandakı Nümayəndəlik

Xocalı Prospekti 55, AGA Biznes Mərkəzi.

Tel.: (+99412) 464 40 22/23; (+99450) 264 29 27.