

«00» 03 2020. № 6

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ДЕКСАМЕТАЗОН

Препаратнинг савдо номи: Дексаметазон

Таъсир этувчи модда (ХПН): дексаметазон

Дори шакли: таблеткалар

Таркиби:

1 таблетка қўйидагиларни сақлайди:

фаол модда: 0,5 мг дексаметазон;

ёрдамчи моддалар: лактоза моногидрати, олдиндан желатинланган крахмал (маккажўҳори), сувсиз коллоидли кремний диоксиди, магний стеарати.

Таърифи: оқ ёки деярли оқ рангли, думалоқ шакли, четлари кесилган таблеткалар.

Фармакотерапевтик гурухи: глюкокортикоид.

ATX коди: H02AB02

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Дексаметазон – синтетик глюкокортикоид (ГКС), фторпреднизолоннинг метил гурухи қўшилган ҳосиласи бўлиб, лимфоцитлар ва макрофаглардан интерлейкин-1 ва интерлейкин-2, гамма интерферонини ажralиб чиқишини тормозлайди. Яллиғланишга, аллергияга, шокка қарши, десенсибилизация қилувчи, антитоксик ва иммунодепрессив таъсир кўрсатади. Гипофиз томонидан адренокортикотроп гормон (АКТГ) ва беталипотропиннинг ажralиб чиқишини сусайтиради, бироқ айланиб юрувчи бета-эндорфин миқдорини камайтиrmайди. Тиретроп гормон (ТТГ) ва фолликулани рағбатлантирувчи гормон (ФРГ) нинг секрециясини сусайтиради.

Марказий нерв тизимининг (МНТ) кўзғалувчанлигини оширади, лимфоцитлар ва эозинофиллар миқдорини камайтиради, бироқ эритроцитлар миқдорини оширади (эритропоэтинларнинг ишлаб чиқарилишини рағбатлантиради).

Максус цитоплазматик рецепторлар билан ўзаро таъсир қиласи, ҳужайра ядросига ўтадиган мажмуани ҳосил қиласи, оқсилларни, шу жумладан ҳужайрали самараларга восита бўладиган, липокортинни индукция қиладиган матрицали рибонуклеин кислотанинг (мРНК) синтезини рағбатлантиради. Липокортин фосфолипаза А2 ни сусайтиради, арахидон кислотанинг ажralиб чиқишини сусайтиради ва яллиғланиш, аллергия ва ҳоказо жараёнларга ёрдам берадиган эндопероксидлар, простагландинлар (Pg), лейкотриенлар синтезини сусайтиради.

Оқсил алмашувига таъсiri: плазмадаги оқсиллар миқдорини (глобулинлар ҳисобига) камайтиради ва альбумин/глобулин коэффициентини оширади, жигар ва буйракдаги альбуминлар синтезини оширади, мушак тўқимасидаги оқсил метаболизмини кучайтиради.

Липид алмашувига таъсiri: юқори ёғли кислоталар ва триглицеридлар (ТГ) синтезини оширади, ёғни қайта тақсимлайди (ёғни асосан елка, юз ва қорин соҳасида йиғилиб қолишини), гиперхолестеринемиянинг ривожланишига олиб келади.

Углевод алмашинувига таъсiri: меъда-ичак йўлларидан (МИЙ) углеводлар сўрилишини оширади, глюкозанинг жигардан қонга ўтишини қўпайтирадиган глюкозо-6-фосфатаза фаоллигини оширади, фосфоенолпируваткарбоксилаза синтезини ва глюконеогенезнинг фаоллашувига олиб келадиган аминотрансферазалар фаоллигини оширади.

Сув-электролит алмашувига таъсiri: организмдаги натрий ионлари (Na^+) ва сувни тутиб қолади, калий ионларининг (K^+) чиқарилишини рағбатлантиради

(минералокортикоидли (МКС) фаоллик), калций ионларининг (Ca^{2+}) МИЙ дан сўрилишини камайтиради, Ca^{2+} ни суяклардан «ювиб чиқаради», буйрак орқали Ca^{2+} чиқарилишини оширади.

Яллиғланишга қарши таъсири эозинофиллар томонидан яллиғланиш медиаторларининг ажралиб чиқишини сусайтириш билан, липокортиннинг ҳосил бўлишининг индукция қилиниши ва гиалурин кислотани ишлаб чиқарадиган семиз ҳужайралар миқдорини камайиши, капилляр ўтказувчанлигини камайиши, ҳужайралар мембраналари ва органеллалар мембраналарининг (айниқса лизосомал) барқарорлашуви билан боғлиқ.

Аллергияга қарши таъсири аллергия медиаторлари синтезини ва секрециясини сусайтирилиши, сенсибилизация қилинган семиз ҳужайралардан ва базофиллардан гистамин ҳамда бошқа биологик фаол моддаларнинг ажралиб чиқишини тормозлаш, айланиб юрадиган базофиллар миқдорининг камайиши, лимфоидли ва бириткирув тўқима ривожланишини бостирилиши, Т- ва В-лимфоцитлар, бўлиқ ҳужайралар миқдорининг камайиши, эффекторли ҳужайраларнинг аллергия медиаторларига нисбатан сезувчанлигини камайиши, антителоларнинг юзага келишини сусайиши, организмнинг иммунли жавобининг ўзгариши натижасида ривожланади.

Ўпканинг сурункали обструктив касаллукларида (ЎСОК) таъсир қилиши асосан яллиғланиш жараёнларини тормозлашга, шиллик қаватлар шиши ривожланишининг сусайиши ёки олдини олишга, бронхлар эпителийсининг шиллик ости қатламишининг эозинофилли инфильтрациясини тормозлашга, бронхлар шиллик пардасида айланиб юрувчи иммунли мажмуаларнинг йифилиб қолиши, шунингдек шиллик парданинг эрозия бўлиши ва десквамациясини тормозлашга асосланган. Бронхларнинг майда ва ўрта ўлчамдаги бета-адренорецепторлари эндогенли катехоламинларга ва экзогенли симпатомиметикларга сезувчанлигини оширади, бронх секретларини сусайтириш ёки уларнинг ишлаб чиқарилишини камайтириш ҳисобига бронх секретлари қовушқоқлигини камайтиради.

Шокка қарши ва антитоксик таъсири артериал босимнинг (АБ) нинг кўтарилиши (айланиб юрувчи катехоламинлар концентрациясининг ошиб кетиши ва уларга нисбатан адренорецепторлар сезувчанлигини қайта тикланиши, шунингдек вазоконстрикция ҳисобига), томир девори ўтказувчанлигининг пасайиши, мембранопротекорлик хоссалар, эндо- ва ксенобиотиклар метаболизмида иштирок этадиган жигар ферментларининг фаоллашуви билан боғлиқ. Иммунодепрессияловчи таъсири лимфоцитлар ва макрофаглардан цитоклинларнинг (интерлейкин-1, интерлейкин-2, гамма интерферон) ажралиб чиқишини тормозланиши билан боғлиқ. АКТГ синтези ва секрециясини, ва иккиламчи – эндогенли ГКС лар синтезини сусайтиради. Яллиғланиш жараёни давомида тўқималарни бирлаштирувчи реакцияларни тормозлайди ва чандиқли тўқиманинг юзага келиш эҳтимолини пасайтиради.

Таъсир қилишининг ўзига хослиги – гипофиз функцияларининг сезиларли даражадаги ингибиция қилиниши ва деярли МКС фаоллигининг йўқлигидир. 1-1,5 мг/сутка дозалари буйрак усти безлари пўстлоғини сусайтиради, биологик ярим чиқарилиш даври ($T_{1/2}$) – 32-72 соат (гипоталамус-гипофиз-буйрак усти безларининг пўслоқ катлами тизимининг сусайиш давомийлиги).

Глюкокорикостериоидли фаоллигининг кучига кўра 0,5 мг дексаметазон тахминан 3,5 мг преднизон (ёки преднизолон), 15 мг гидрокортизон ёки 17,5 мг кортизонга мувофик келади.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

Ичга қабул қилингандан кейин тез ва тўлиқ сўрилади, дексаметазоннинг қон плазмасидаги максимал концентрацияси – 1-2 соат.

Тақсимланиши

Қон плазмасида специфик оқсил-ташувчиси - транскортин билан боғланади (60-70 %) Гистогематик түсиқлар орқали осон ўтади (шу жумладан гематоэнцефалик ва йўлдош түсиқлар).

Метаболизми

Жигарда фаол бўлмаган метаболитларгача метаболизмга учрайди (асосан глюкурон ва сулфат кислоталар билан конъюгация бўлиш орқали).

Чиқарилиши

Буйраклар орқали чиқарилади (дексаметазоннинг кичик миқдори кўкрак сутига ўтади). Ярим чиқарилиш даври – 3-5 соат.

Қўлланилиши

Биритиравчи тўқиманинг тизимли касалликлари (тизимли қизил югурик, склеродермия, тугунли периартериит, дерматомиозит, ревматоидли артрит).

Бўғимларнинг ўткир ва сурункали яллигланиш касалликлари: подаграли ва псориатик артрит, остеоартроз (шу жумладан жароҳатдан кейин), полиартрит, елка-куракли периартрит, анкилозловчи спондилит (Бехтерев касаллиги), ювенил артрит, катталардаги Стилл синдроми, бурсит, носспецифик тендосиновит, синовит ва эпикондилит.

Ревматик безгак, ўткир ревмокардит.

Ўткир ва сурункали аллергик касалликлар: дори воситаларига ва озиқ-овқатга аллергик реакциялар, зардоб касаллиги, эшакеми, аллергик ринит, ангионевротик шиш, дори экзантемаси, поллиноз.

Тери касалликлари: пўрсилдок яра, псориаз, экзема, атопик дерматит, диффузияли нейродермит, контактли дерматит (терининг катта юзаси шикастланиши билан), токсiderмия, себореяли дерматит, эксфолиатив дерматит, токсик эпидермал некролиз (Лайелл синдроми), буллезли герпетик шакли дерматит, хавфли экссудатив эритема (Стивенс-Джонсон синдроми).

Бош мия шиши ва/ёки жарроҳлик аралашуви ёки нур билан шикастланишга боғлиқ бўлган бош мия шиши (фақат мия ички босим ошиши симптомлари магнит-резонансли ёки компьютер томографияси натижалари билан тасдиқлан бўлса).

Кўзларнинг аллергик касалликлари: тўр пардасининг аллергик яралари, конъюнктивитнинг аллергик шакллари.

Кўзнинг яллигланиш касалликлари: симпатик офтальмия, оғир ва суст кечувчи олдинги ва орқа уветилар, кўриш нервининг неврити.

Бирламчи ва иккиласи чиқарилади (шу жумладан буйрак усти безларни тасдиқланган ҳолат).

Тұғма буйрак усти безлари гиперплазияси.

Автоиммун генезли буйракларнинг касалликлари (шу жумладан ўткир гломерулонефрит), нефротик синдром.

Нимўткир тиреоидит.

Қон яратиш органлари касалликлари: агранулоцитоз, панмиелопатия, аутоиммунли гемолитик анемия, ўткир лимфо- ва миелоидли лейкозлар, лимфогранулематоз, тромбоцитопеник пурпурা, катталардаги иккиласи тромбоцитопения, эритробластопения (эритроцитар анемия), туғма (эритроидли) гипопластик анемия.

Ўпка касалликлари: ўткир альвеолит, ўпка фибрози, II-III босқич саркоидоз.

Бронхиал астма (бронхиал астма фақат оғир кечган вақтда, ингаляцион ГКС ларни қабул қилиш самарали бўлмаганида ёки уларни қабул қилиш имкони йўклигига буюрилади).

Туберкулёзли менингит, ўпка туберкулёзи, аспирацион пневмония (специфик кимё терапияси билан биргаликда).

Бериллиоз, Леффлер синдроми (бошқа даволаш таъсир қилмаганида).

Ўпка раки (цитостатиклар билан биргаликда).

Тарқоқ склероз.

МИЙ касаллуклари: ярали колит, Крон касаллиги, маҳаллий энтерит.

Гепатит.

Мажмуавий даволаш доирасида трансплантатнинг қабул қилинмаслиги реакциясини олдини олиш. Онкологик касаллуклар фонидаги гиперкальциемия, цитостатик терапияни амалга ошириш вақтидаги кўнгил айниши ва қусиши.

Миелома касаллиги.

Гиперплазиянинг (гиперфункция) ва буйрак усти безлари қобиғининг ўсмасини ни амалга ошириш вақтида намуна олиш.

Буйрак усти безлари пўстлоғининг гиперплазияси (гиперфункция) ва ўсмаларини солиштирма диагностика қилишдаги синама ўтказишида кўлланади

Қўллаш усули ва дозалари

Ўлчами касаллик тури, унинг фаоллик даражаси ва пациент жавобининг характеристига боғлиқ равишида индивидуал танланадиган дозаларда ичга қабул қилинади.

Ўрта суткалик доза – 0,75-9 мг. Оғир ҳолатларда 3-4 та қабул қилишга бўлинган катта дозалар ҳам кўлланилиши мумкин. Максимал суткалик доза одатда 15 мг ни ташкил этади. Даволаш самарасига эришилганидан кейин дозани бир маромда ушлаб турувчи дозагача – 2-4,5 мг/кун аста-секин камайтириш мумкин (одатда 3 кунда 0,5 мг га). Энг кичик самарадор доза – 0,5-1 мг/сутка. Болаларга (ёшига боғлиқ) 3-4 та қабул қилишга мўлжаллаб 83,3-333,3 мкг/кг ёки 2,5-10 мг/м²/сутка буюрилади.

Дексаметазон қўллашнинг давомийлиги патологик жараён характеристига ва даволашнинг самарадорлигига боғлиқ бўлиб, бир неча кундан бир неча ойгача ва ундан ортиқ даврни ташкил этади. Даволаш аста-секин тўхтатилади (якунида бир нечта кортикотропин инъекциялари буюрилади).

Бронхиал астмада, ревматоидли артритда, ярали колитда – 1,5-3 мг/сутка; тизимли қизил югурикда – 2-4,5 мг/сутка; онкогематологик касаллукларда – 7,5-10 мг.

Ўткир аллергик касаллукларни даволаш учун мажмууда парентерал ва перорал юбориш мақсадга мувофик: 1 кун – 4-8 мг парентерал; 2 кун – ичга, 4 мг 3 марта; 3, 4 кунлари – ичга, кунига 2 маҳал 4 мг дан; 5, 6 кунлари – 4 мг/сутка, ичга; 7 куни – препаратни бекор қилиш.

Дексаметазон билан синама (Лиддл синамаси) кичик ва катта тестлар кўринишида амалга оширилади. Кичик тестда дексаметазон пациентга бир кун давомида ҳар 6 соатда 0,5 мг дан берилади (яъни эраталаб соат 8 да, соат 14 да, соат 20 да ва кечаси соат 2 да). 17-оксикортикоидларни ёки эркин кортизолни аниқлаш учун сийдик эрталаб соат 8 дан иккинчи куннинг эрталаб соат 8 гача дексаметазон тайинланмагунча ва шунингдек худди ўша вақт ораликларида дексаметазоннинг кўрсатилган дозаларини қабул қилгандан кейин йигиб олинади. Дексаметазонни бу дозалари деярли барча соғлом шахсларда кортикоидларнинг ҳосил бўлишини сусайтиради. Дексаметазоннинг охирги дозасидан кейин 6 соат ўтгач плазмадаги кортизол миқдори 135-138 нмоль/л (4,5-5 мкг/100 мл дан кам) дан пасайиб кетади. 17-оксикортикоидлар чиқиб кетишининг 3 мг/сутка дан паст бўлиши, эркин кортизолнинг эса 54-55 нмоль/кун дан паст бўлиши (19-20 мкг/суткадан паст) буйрак усти безлари пўстлоғи гиперфункциясини истисно қиласи.

Иценко-Кушинг касаллиги ёки синдромига эга бўлган пациентларда кичик тест ўтказилганида кортикоидлар секрециясида ўзгаришлар аниқланмайди.

Катта тест ўтказилганида дексаметазон 2 кун давомида ҳар 6 соатда 2 мг дан буюрилади (яъни кунига 8 мг дан). Шунингдек 17-оксикортикоидлар ёки эркин кортизолни аниқлаш учун (зарурат тугилганида плазмадаги эркин кортизол аниқланади) сийдик йигилади. Иценко-Кушинг касаллигида 17-оксикортикоидлар ёки эркин кортизол чиқарилиши 50% ва ундан кўпроқга пасайиши кузатилади, ваҳоланки буйрак усти безлари ўсмалари ҳолатида ёки адренокортикоп-эктопирланган (ёки кортиколиберин-эктопирланган) синдромда кортикоидларнинг чиқарилиши ўзгармайди. Адренокортикоп-эктопирланган синдромга эга бўлган айрим пациентларда ҳаттоқи 32

мг/сутка дозада дексаметазон қабул қилинганида ҳам кортикостероидлар чиқарилишини пасайиши аниqlанмайды.

Ножўя таъсиrlари

Ножўя таъсиrlарнинг ривожланиш тезлиги ва намоён бўлиши қўллашнинг давомийлигига, қўлланилаётган доза катталигига ва тайнинлашнинг циркадали ритмига риоя қилиш имкониятига боғлик. Одатда дексаметазон яхши ўзлаштирилади. У паст МКС фаолликка эга, яъни унинг сув-электролит алмашувига таъсири катта эмас. Одатда, дексаметазоннинг паст ва ўрта дозалари организмда Na^+ ва сувнинг тутилишини, K^+ ни юқори экскрециясини келтириб чиқармайди. Куйидаги ножўя таъсиrlар таърифланган:

Юқумли ва паразитар касалликлар: инфекциянинг ривожланиши ёки куччайиши (бу ножўя таъсиrnинг юзага келишига бир вақтда қабул қилинадиган иммунодепрессантлар ва вакцинация ёрдам беради), инфекцияларнинг яширилиши.

Кон ва лимфа тизими томонидан бузилишлар: ўрта даражадаги лейкоцитоз, лейкоцитурия, лимфопения, эозинопения, полицитемия.

Иммун тизими томонидан бузилишлар: тарқалган (тери тошмаси, тери қичишиши, анафилактик шок), маҳаллий аллергик реакциялар.

Эндокрин тизими томонидан бузилишлар: глюкозага нисбатан толерантликнинг пасайиши, «стериодли» қандли диабет ёки латент қандли диабетнинг намоён бўлиши, буйрак усти безлари функцияларининг сусайиши, Иценко-Кушинг синдроми (ойсимон юз, гипофизар турдаги семириш, гирсутизм, АБ нинг кўтарилиши, дисменорея, аменорея, миастения, стриялар), болаларда жисмоний ривожланишнинг кечикиши.

Моддалар алмашуви ва овқатланиш томонидан бузилишлар: гиперхолестеринемия, Ca^{2+} ни юқорида даражада чиқарилиши, гипокальциемия, тана вазнининг ошиши, салбий азотли баланс (оқсилларнинг юқори даражада парчаланиши), юқори даржада тер ажралиши, эпидурал липоматоз.

МКС фаоллиги билан боғлик – суюқлик ва Na^+ ни тутилиб қолиниши (периферик шишлар), гипернатриемия, гипокалиемик синдром (гипокалиемия, аритмия, миалгия ёки мушаклар спазми, файри оддий холсизлик ва чарчок).

Руҳиятнинг бузилиши: асабийлашиш ёки ҳаяжонланиш, уйқусизлик, эмоционал лабиллик, делирий, дезориентация, эйфория, галлюцинациялар, маниакал-депрессив психоз, депрессия, паранойя, ўз жонига қасд қилишга мойиллик.

Нерв тизими томонидан бузилишлар: бош мия ички босимнинг кўтарилиши, миячанинг псевдошиши, бош оғриғи, тиришишлар.

Кўриши аъзоси томонидан бузилишлар: кўришнинг ноаниклиги, орқа субкапсуляр катаракта, кўриш нервининг мумкин бўлган шикастланиши билан кечадиган кўз ичи босимнинг кўтарилиши, иккиласмчи бактериал, замбуруғли ёки вирусли кўз инфекцияларининг ривожланишига мойиллик, тўр пардасининг трофик ўзгаришлари, экзофталм, тўр пардасининг перфорацияси, марказий серозли хориоретинопатия.

Эшитиши аъзоси томонидан ва лабиринти бузилишлар: бош айланиши, вертиго.

Юрак ва қон томирлар томонидан бузилишлар: аритмиялар, брадикардия (юракнинг тўхтаб қолишигача), СЮЕ нинг ривожланиши (мойил бўлган пациентларда) ёки прогресс қилиши, гипокалиемия учун характерли бўлган электрокардиографик ўзгаришлар, АБ нинг кўтарилиши, гиперкоагуляция, тромбозлар ва тромбоэмболиялар, васкулит, капиллярлар синувчанлигининг ошиши. Ўткир ва нимўткир миокард инфарктига эга бўлган пациентларда – некроз ўчогининг тарқалиши, чандиқли тўқима шаклланишининг секинлашуви, бу ҳолат юрак мушаги ёрилишига олиб келиши мумкин.

Овқат ҳазм қилиши тизими томонидан бузилишлар: кўнгил айниши, қусиши, қориндаги оғриқлар, эпигастрал соҳадаги ўнғайсизлик ҳисси, панкреатит, «стериодли» меъда ва 12 бармоқ ичак яраси, эрозив эзофагит, меъда ва ичак деворларининг перфорацияси ва қон кетиши, иштаҳанинг кўтарилиши ёки тушиб кетиши, метеоризм, ҳиқичоқ. Камдан кам

ҳолатларда – «жигарли» трансаминазалар ва ишқорий фосфатаза фаоллигининг ошиб кетиши.

Суяк-мушак тизими ва биректирув тўқимаси томонидан бузилишлар: болаларда ўсиш суръатининг ва суяк ҳосил бўлиш жараёнларининг сустлашуви (эпифизар ўсиш зоналарининг вақтидан олдин ёпилиши), остеопороз (жуда камдан кам ҳолатда – суюкларнинг патологик синишлари, елка ва сон суяги бошчасининг асептик некрози), мушаклар пайининг узилишлари, «стериодли» миопатия, мушак массасининг камайиши (атрофия).

Тери ва тери ости тўқималари томонидан бузилишлар: яраларнинг секин битиши, петехиялар, экхимозалар, терининг юпқалашиши, тери ва тери ости клетчаткасинниг атрофияси, гипер- ёки гипопигментация, «стериодли» хуснбузарлар, стриялар, пиодермия ва кандидозларнинг ривожланишига мойиллик , тери пигментациясининг бузилиши (гипо- ёки гиперпигментация), телеангиоэкстазиялар.

Умумий бузилишлар ва юбоши жойидаги бузилишлар: «бекор қилиш» синдроми.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

«Хаётий» кўрсатмалар бўйича қисқа муддатли қўллаш учун ягона қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар бўлиб дексаметазонга ва препаратнинг ёрдамчи моддаларига нисбатан юқори сезувчанлик; тизимий микоз; кўкрак билан эмизиш даври; препаратнинг иммуносупрессив дозалари билан кучсизланган ва тирик вакциналарни қўллаш хисобланади.

Дексаметазон препаратини лактозани ўзлаштира олмайдиган, лактаза танқислиги ва глюкозо-галактозали мальабсорбция синдромига эга бўлган пациентларда қўллаш мумкин эмас, чунки Дексаметазон препарати таркибида лактоза бор.

Эҳтиёткорлик билан

Паразитар ва юқумли касалликлар вирусли, замбуруғли ёки бактериал табиатга эга бўлган касалликлар (яқинда бошидан ўтказган ёки айни вақтда касал бўлган, шу жумладан яқин орада пациент билан бўлган контакт) – оддий герпес, ўраб олувчи герпес (виремик фазаси), сувечек, қизамиқ; амебиаз, стронгилоидоз (аниқланган ёки гумон қилинаётган); фаол ва латентли туберкулёз. Оғир инфекцион касалликларда преарат фақат специфик микробга қарши терапия фонида қўлланиши мумкин.

Вакцинагача ва вакцинадан кейинги давр (вакцинациядан 8 ҳафта олдин ва 2 ҳафта кейин), БЦЖ эмлашидан кейинги лимфаденит, иммун танқислиги ҳолатлар (шу жумладан ОИТС ёки ОИВ-инфекцияланиш).

Меъда-ичак йўли касалликлари: меъданинг ва 12 бармоқ ичакнинг ярали касаллиги, эзофагит, гастрит, ўткир ва латентли пептик яра, яқинда бўлган ичак анастомози, перфорация ёки абсцессланиш хавфи бор ярали колит, дивертикулит.

Юрак-қон томир касалликлари, шу жумладан яқинда ўтказилган миокард инфаркти (ўткир ёки нимўтикир миокард инфарктига эга бўлган пациентларда некроз ўчоги тарқалиши, чандиқли яра шаклланишининг секинлашуви ва бунинг оқибатида – юрак мушаги ёрилиши мумкин), декомпенсацияли сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ), arterial гипертензия, гиперлипидемия.

Эндокринли касалликлар: қандли диабет (шу жумладан углеводларга нисбатан толерантликнинг бузилиши), тиреотоксикоз, гипотиреоз, Иценко-Күшинг касаллиги.

Оғир сурункали бўйрак ва/ёки жигар етишмовчилиги, нефроуролитиаз, гипоальбуминемия ва унинг пайдо бўлишига шароит яратадиган ҳолатлар, тизимий остеопороз, миастения gravis, ўткир психоз, оғир аффектив бузилишлар (шу жумладан анамнезда), семизлик (III-IV даража), полиомиелит (бульбар энцефалитдан ташқари), очик бурчакли ва ёпик бурчакли глаукома, кекса ёшдаги пациентларга препаратни қўллаш (остеопороз ва артериал гипертензияни юзага келиш хавфи юқори бўлгани сабабли), оддий герпес вируси билан боғлиқ кўз инфекциялари (тўр пардаси перфорацияси хавфи), ҳомиладорликда эҳтиёткорлик билан қўллаш лозим.

Ўсиш давридаги болаларда ГКС фақатг мутлақ кўрсатмалар бўйича, ҳамда даволовчи шифокорнинг қатъий назорати остида қўлланилиши лозим.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Дексаметазон юрак гликозидларининг токсиклигини оширади (юзага келадиган гипокалиемия сабабли аритмиянинг ривожланиш хавфи ошади).

Ацетилсалациил кислотанинг чиқарилишини тезлаштиради, унинг қондаги концентрациясини камайтиради (дексаметазон бекор қилинганида қондаги салицилатлар концентрацияси ва ножўя таъсирларнинг ривожланиш хавфи ошади).

Тирик вирусга қарши вакциналар билан бир вақтда қўлланилганида ва бошқа иммунизация турлари фонида вируслар фаоллашуви ва инфекциялар ривожланишининг хавфини оширади.

Изониазид, мексилетин метаболизмни оширади (айниқса «тез ацетиляторлар» да), бу эса уларнинг плазмадаги концентрациясининг пасайишига олиб келади.

Парацетамолнинг гепатотоксик таъсирининг ривожланиш хавфини оширади («жигарли» ферментлар индукцияси ва парацетамолнинг токсик метаболитининг юзага келиши).

Фолат кислотасининг микдорини оширади (узоқ даволаш вақтида).

ГКС келтириб чиқарадиган гипокалиемия миорелаксантлар фонида мушак блокадасининг намоён бўлиши ва давомийлигини ошириши мумкин.

Юқори дозаларда соматропин самарасини пасайтиради.

Антацидлар ГКС нинг сўрилишини камайтиради.

Дексаметазон гипогликемик дори воситалари таъсирини камайтиради, кумарин ҳосилаларининг антикоагулянт таъсирини кучайтиради.

Ичак ичидаги D витаминининг Ca^{2+} ни сўрилишига таъсирини камайтиради. Эргокальциферол ва паратормон ГКС келтириб чиқарадиган остеопатиянинг ривожланишига тўскинлик қиласи. Қондаги празиквантел концентрациясини камайтиради.

Циклоспорин (метаболизмни сусайтиради) ва кетоконазол (клиренсни пасайтиради) токсиклигини оширади.

Тиазидли диуретиклар, карбоангидраза ингибиторлари, бошқа ГКС ва амфотерицин В гипокалиемиянинг ривожланиш хавфини, таркибида натрий бўлган дори воситалари – шишлар ва АБ нинг кўтарилиши хавфини оширади.

Ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (НЯҚП) ва этанол МИЙ шиллик қаватида яралар пайдо бўлиш, қон кетишлари хавфини оширади, НЯҚП билан мажмууда артритни даволаш учун даволаш самарасининг суммацияси ҳисобига ГКС дозасини камайтириш мумкин.

Индометацин, дексаметазонни албуминлар билан боғланишидан сиқиб чиқариб унинг ножўя таъсиrlари ривожланиши хавфини оширади.

Амфотерицин В ва карбоангидраза ингибиторлари остеопороз хавфини оширади. ГКС нинг даволаш самараси фенитоин, барбитуратлар, эфедрин, теофиллин, рифампицин ва бошқа «жигарли» микросомал ферментлар индукторларининг таъсирини (метаболизм тезлигининг ошиби кетиши) камайтиради.

Митотан ва буйрак усти безлари пўстлоғи функцияларининг бошқа ингибиторлари ГКС дозасининг кўтарилиши заруриятига сабаб бўлиши мумкин.

ГКС клиренси қалқонсимон без гормонлари фонида кўтарилади.

Иммунодепрессантлар инфекциялар ва лимфомалар ёки Эпштейн-Барр вируси билан боғлиқ бўлган бошқа лимфопролифератив бузилишларининг ривожланиш хавфини оширади.

Эстрогенлар (шу жумладан таркибида эстрогенлар сақловчи перорал контрацептивлар) ГКС клиренсини пасайтиради, уларнинг ярим чиқарилиш даврини ва даволаш ҳамда токсик самараларини узайтиради. Гирсутизм ва хуснбузарларнинг юзага келишига бошқа

стероидли гормонал воситаларнинг - андрогенлар, эстрогенлар, анаболик стероидлар, перорал контрацептивларнинг бир вақтда қўлланилиши ёрдам беради.

Трициклик антидепрессантлар дексаметазонни қабул қилиш билан юзага келган депрессиянинг намоён бўлишини кучайтириши мумкин (ушбу ножўя таъсирлар даволаш учун кўрсатилмаган).

Катарактанинг ривожланиш хавфи бошқа ГКС ларни, антипсихотик дори воситаларини (нейролептикларни), карбутамид ва азатиопиринни қўллаш фонида кўтарилади. М-холиноблокаторлар (шу жумладан антигистаминли дори воисталари, трициклик антидепрессантлар), нитратлар билан бир вақтда қўллаш кўз ичи босимининг ошиб кетишига ёрдам беради.

Фторхинолонлар билан бир вақтда қўлланилганида кекса ёшдаги пациентларда ва пайлар касалликлариға эга бўлган пациентларда тендопатиянинг (асосан ахилл пайини) юзага келиш хавфини оширади.

Безгакка қарши воситалар (хлорохин, гидроксихлорохин, мефлохин) дексаметазон билан бир вақтда қўлланилганида миопатия, кардиомиопатиянинг ривожланиш хавфи ошади.

Ангиотензинга айлантирувчи фермент ингибиторлари дексаметазон билан бир вақтда қўлланилса периферик кон таркибини ўзгартириши мумкин.

CYP3A изоферментлари ингибиторлари, шу жумладан таркибида кобицистат бўлган препаратлар билан бир вақтда қўлланилганида тизимий ножўя самаралар ривожланиш хавфи ортиши мумкин.. Кўлланишнинг фойдаси ГКС нинг тизимий ножўя таъсирларининг ривожланиш хавфидан юқори бўлган ҳолатлардан ташкари бир вақтда қўллашдан сақланиш лозим, бу ҳолда пациентлар ГКС нинг тизимий ножўя таъсирлари ривожланиши борасида кузатув остида бўлишлари лозим.

Махсус кўрсатмалар

Интеркуррент инфекцияларда, септик ҳолатларда ва туберкулёзда дексаметазон тайинланганида латентли туберкулёзга, БЦЖ вакцинациясидан кейин лимфаденитга учраган пациентларда, полиомелит, ўткир ва сурункали бактериал, паразитар инфекцияларга эга бўлган пациентларда, меъданинг ва/ёки ичакнинг яра касаллигига, остеопорозга эга бўлган пациентларда препарат қўлланилганида бир вақтнинг ўзида специфик антибактериал даволашни амалга ошириш зарур бўлади.

Ҳар куни қўлланилганида даволашнинг 5 ойига келиб буйрак усти безлари пўстлоқларининг атрофияси ривожланади.

Инфекциянинг айрим симптомларини яшириши мумкин; даволаш вақтида иммунлаштиришни амалга оширишнинг фойдаси бўлмайди.

ГКС бирданига бекор қилинганида, айниқса аввал юқори дозалар қабул қилинган ҳолатларда, ГКС ни «бекор қилиш» синдроми юзага келади (гипокортицизм билан боғлик бўлмаган): иштаҳанинг пасайиши, кўнгил айниши, тормозланиш, тарқалган мушак-суюк оғриқлари, астения, шунингдек ўткир буйрак усти бези етишмовчилиги ҳам юзага келиши мумкин (АБ нинг тушиб кетиши, аритмия, юқори даражада тер ажралиб чиқиши, бемадорлик, олигоанурия, қусиш, қориндаги оғриқлар, ич кетиши, галлюцинациялар, ҳущдан кетишлар, кома).

Бекор қилинганидан кейин бир неча ой давомида буйрак усти безлари пўстлоқларининг нисбий етишмовчилиги сақланиб қолади. Агар бу даврда стресс ҳолатлари юзага келса, вақтинча ГКС буюрилади (кўрсатмалар бўйича), зарурат тугилганида минералокортикоидлар билан бир вақтда қўлланилади.

Даволаш вақтида стресс ҳолатлари юзага келганида (жарроҳлик аралашуви, травма) дексаметазон дозасини вақтинча ошириш зарур бўлади. Стрессдан олдин ҳам, стрессдан кейин ҳам препаратнинг вақтинча дозасини ошириш зарур бўлади.

Болаларда узок даволаш вақтида ўсиш ва ривожланиш динамикаси устидан синчковлик билан назорат ўрнатиш зарур бўлади. Қизамиқ ёки сувчечак билан оғриган пациентлар билан мулоқот қилган болаларга профилактик равишда иммуноглобулинлар буюрилади.

Дексаметазон билан даволаш вақтида (айниңса узоқ вақт) окулист назорат қилиши, АБни ва сув-электролит алмашувини, шунингдек периферик қон манзарасини ва қондаги глюкоза концентрациясини назорат қилиш зарур бўлади. Нохуш ҳолатларни камайтириш мақсадида анаболик стероидларни, антацидларни буюриш, шунингдек K^+ нинг организмга келиб тушишини ошириш лозим бўлади (калий ва калцийга, витамин D га бой бўлган овқатни истеъмол қилиш, ёки калий, кальций, ва D витаминига бой бўлган препаратларни қабул қилиш). Овқат оқсилларга, витаминларга бой, таркибида бир оз ёғлар, углеводлар ва туз бўлиши керак.

Ўсиш давридаги болаларга ГКС лар факат мутлак кўрсатмалар бўйича буюрилиши ва улар даволовчи шифокорнинг қатъий назорати остида бўлишлари лозим.

Дексаметазон қўлланилганида оғир анафилактик реакциялар, брадикардиянинг юзага келиш хавфи мавжуд бўлади.

Препарат билан даволаш фонида стронгилодиознинг фаоллашиш хавфи ортади.

Препарат билан даволаш вақтида СЮЕ, назорат қилинмайдиган артериал гипертензияси, жароҳатлар ва тўр пардасининг яраги шикастланишлари, глаукомаси бўлган пациентларнинг ҳолати устидан синчковлик билан назорат ўрнатиш зарур.

Миастениянинг кечиши ёмонлашиши мумкин.

ГКС ни қўллаш фонида сперматозоидларнинг харакатланувчанлиги ўзгариши мумкин. Препаратни қабул қилиниши меъда ёки ичак деворининг перфорациясига эга бўлган пациентлардаги «қорин пардасининг таъсирланиши» симптомларини яшириши мумкин.

Жигар циррозига эга бўлган пациентларда препаратурнинг таъсири кучаяди. Гипотиреозга эга бўлган пациентларда дексаметазон клиренси пасайишини, тиреотоксикозга эга бўлган пациентларда эса - дексаметазон клиренси ошиб кетишини ҳисобга олиш зарур.

Қандли диабетга эга бўлган пациентларда қондаги глюкоза концентрациясини назорат қилиш ва зарурат туғилганида гипогликемик препаратлар дозаларига тузатиш киритиш лозим бўлади. ГКС тизимли ва маҳаллий қўлланилганида кўришнинг бузилишлари юзага келиши мумкин. Кўриш ноаниқ бўлганида ёки бошқа бузилишлар юзага келганида катаракта, глаукома ва кўзнинг бошқа кам учрайдиган касалликлари, масалан ГКС ни маҳаллий ва тизимли қўллаган вақтда хабар қилинган марказий серозли хориоретинопатия эҳтимолини истисно қилиш мақсадида врач-офтальмологга мурожаат қилиш керак.

Постмаркетингли кузатувда дексаметазон монотерапияда ёки бошқа кимёвий терапия воситалари билан биргаликда қўлланилганда онкогематологик касалликларга учраган пациентларда ўсма лизиси синдроми (ҮЛС) тўғрисида хабар қилинган эди. ҮЛС нинг юқори хавфига эга бўлган пациентларни (хужайраларининг юқори пролифератив фаоллигига, юқори ўсмали юклостишга ва цитотоксик воситаларга юқори сезувчанликка эга бўлган пациентлар) синчковлик билан назорат қилиш ва тегишли хавфизли чораларига риоя қилиш зарур.

Муддатидан аввал туғилган болалар

Мавжуд бўлган маълумотлар ўпкасининг сурункали касаллигига эга бўлган муддатидан аввал туғилган болаларда кунига 2 маҳал 0,25 мг/кг ли бошланғич доза билан даволаш бошланганидан кейин (<96 соат) неврологик нохуш ҳолатлар мавжудлигидан далолат беради.

Ёрдамчи моддалар бўйича маҳсус маълумот

Дексаметазон препарати лактоза сақлайди, шунинг учун уни қуйидаги ҳолатларда қабул қилиш ман этилади: лактозани ўзлаштира олмаслик, лактаза танқислиги, глюкозо-галактозали мальабсорбция синдроми.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланиши

Дексаметазон йўлдош орқали кўкрак сутига ўтади (ҳомила организмида юқори концентрацияларга эришиши мумкин). Ҳомиладорлик вақтида, айниңса I уч ойликда, ёки ҳомиладорликни режалаштираётган аёлларда, Дексаметазон препаратини қўллаш факат кутилаётган даволаш самараси она ёки ҳомила организмига нисбатан салбий таъсири

хавфидан юқори бўлган тақдирда кўрсатилган. ГКС ни ҳомиладорлик вақтида фақат мутлақ кўрсатмалар бўйича буёриш мумкин. Ҳомиладорлик вақтидаги узоқ даволашда ҳомила ўсишининг бузилиши мумкинлигини инкор қилиб бўлмайди. Ҳомиладорликнинг III уч ойлигига қўлланилса ҳомила буйрак усти безларининг пўстлоғи атрофияси юзага келиш хавфи пайдо бўлади ва бу ҳолат янги туғилган чақалоқда ўрнини босувчи терапияни амалга оширишни талаб қилиши мумкин.

Хайвонларда ҳомиладорлик вақтида ГКС ни қабул қилиш ҳомила ривожланишидаги аномалияларни, шу жумладан танглайнинг ёриғи, қорин ичидаги ўсишининг кечикиши, бош миянинг ўсиши ва ривожланишига таъсир қилишини келтириб чиқариши мумкин. ГКС ни қўллаш танглайнинг/лабнинг ёриғи каби инсондаги туғма нуқсонларнинг учраш тезлигини кўпайишига олиб келишининг исботлари йўқ.

Агар эмизиш вақтида препарат билан даволашни амалга ошириш зарур бўлса, кўкрак билан эмизишни тўхтатиш лозим бўлади.

Автомобиль ва мураккаб механизmlарни бошқариш қобилиятига таъсир

Дексаметазон препарати билан даволаш вақтида юзага келиши мумкин бўлган ножўя таъсирларни хисобга олиб, транспорт воситаларини бошқаришда ва механизmlар билан ишлашда, юқори дикқат-эътиборни ва психомотор реакцияларнинг тезлигини талаб этадиган бошқа фаолият турлари билан шуғулланганда эҳтиёт бўлиш зарур.

Дозани ошириб юборилиши

Аллергик реакцияларни истисно қилганда дозага боғлиқ бўлган ножўя ҳолатларнинг қучайиши мумкин. Дексаметазон дозасини камайтириш зарур бўлади.

Даволаши: симптоматик.

Чиқарилиш шакли

Таблеткалар, 0,5 мг.

10 таблеткадан ОПА/Ал/ПВХ фольгали ва алюминий фольгали блистерларда.

1, 2, 3, 5, 6, 9 ёки 10 та блистердан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома билан бирга картон қутига жойланади.

Сақлаш шароити

30°C дан юқори бўлмаган ҳароратда, намлиқдан ва ёруғликдан ҳимояланган жойда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

3 йил.

Яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

КРКА, д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситасининг сифати бўйича эътиrozлар (таклифлар)ни қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили

«КРКА, д.д., Ново место» нинг Ўзбекистон Республикасидаги ваколатхонаси

100015, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш., Афросиёб кўчаси, 14

Тел.: +99871 150 2828, +99871 150 2929, телефон: +99871 150 1044