	РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ	Версія 0.3
	ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ, розчин для ін'єкцій	Стор 1 з 11

## РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

### ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ, розчин для ін'єкцій

*Міжнародна непатентована назва:* dexamethasone.

#### VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Дексаметазон вводити внутрішньовенно або внутрішньом'язово у невідкладних випадках та при неможливості перорального застосування.

*Захворювання ендокринної системи:*

- замісна терапія первинної або вторинної (гіпофізарної) недостатності надниркових залоз (крім гострої недостатності надниркових залоз, при якій гідрокортизон або кортизон є більш придатними, зважаючи на їх більш виражений гормональний ефект);
- гостра недостатність надниркових залоз (гідрокортизон або кортизон є лікарськими засобами вибору; може бути необхідним сумісне застосування з мінералокортикоїдами, особливо при застосуванні синтетичних аналогів);
- перед операціями та у випадках серйозних травм або захворювань у пацієнтів зі встановленою недостатністю надниркових залоз або при невизначеному адреналокортикальному запасі;
- шок, стійкий до традиційної терапії, при наявній або підозрюваній недостатності надниркових залоз;
- уроджена гіперплазія надниркових залоз;
- негнійне запалення щитовидної залози та тяжкі форми радіаційних тиреоїдитів.

*Ревматологічні захворювання* (як допоміжна терапія у період, коли базова терапія не подіяла, тобто у пацієнтів, у яких знеболювальна та протизапальна дія нестероїдних протизапальних засобів були незадовільними):

- ревматоїдний артрит, включаючи ювенільний ревматоїдний артрит та позасуглобові прояви ревматоїдного артриту (ревматичні легені, зміни серця, очей, шкірний васкуліт);
- синовіт при остеоартрозі; посттравматичний остеоартроз; епікондиліт; гострий неспецифічний тендосиновіт; гострий подагричний артрит; псоріатичний артрит; анкілозуючий спондиліт; системні захворювання сполучної тканини; васкуліт.

*Захворювання шкіри:*

- пухирчатка; тяжка мультиформна еритема (синдром Стівенса-Джонсона); ексфолювативний дерматит; бульозний герпетиформний дерматит; тяжкі форми ексудативної еритеми; вузликова еритема; тяжкі форми себорейного дерматиту; тяжкі форми псоріазу; кропив'янка, що не піддається стандартному лікуванню; фунгоїдний мікоз; дерматоміозити.

*Алергічні захворювання* (що не піддаються традиційному лікуванню):

- бронхіальна астма; контактний дерматит; atopічний дерматит; сироваткова хвороба; хронічний або сезонний алергічний риніт; алергія на ліки; кропив'янка після переливання крові.

*Захворювання органів зору:*

- запальні захворювання очей (гострий центральний хоріоїдит, неврит зорового нерва); алергічні захворювання (кон'юнктивіти, увеїти, склерити, кератити, ірити); системні імунні захворювання (саркоїдоз, скроневий артеріт); проліферативні зміни в очній ямці (ендокринна офтальмопатія, псевдопухлина); імуносупресорна терапія при пересадці рогівки. Розчин можливо вводити системно або ж місцево (введення під кон'юнктиву та ретробульбарне або парабульбарне введення).

*Шлунково-кишкові захворювання:*

– для виведення пацієнта із критичного періоду при: виразковому коліті (тяжкий розвиток), хворобі Крона (тяжкий розвиток); хронічні аутоімунні гепатити; реакція відторгнення при пересадці печінки.

*Захворювання дихальних шляхів:*

– симптоматичний саркоїдоз (симптоматично); гострий токсичний бронхіоліт; хронічний бронхіт та астма (при загостренні); вогнищевий або дисемінований туберкульоз легенів (разом з відповідною протитуберкульозною терапією); бериліоз (гранулематозне запалення); радіаційний або аспіраційний пневмоніт.

*Гематологічні захворювання:*

– набута або вроджена хронічна апластична анемія; аутоімунна гемолітична анемія;  
– вторинна тромбоцитопенія у дорослих; еритробластопенія; гостра лімфобластозна лейкемія (індукційна терапія); ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура у дорослих (лише внутрішньовенне введення – внутрішньом'язове введення протипоказане).

*Ниркові захворювання:*

– імуносупресорна терапія при трансплантації нирки; стимулювання діурезу або зменшення протеїнурії при ідіопатичному нефротичному синдромі (без уремії) і порушення функції нирок при системному червоному вовчаку.

*Злоякісні онкологічні захворювання:*

– паліативне лікування лейкемії та лімфоми у дорослих; гостра лейкемія у дітей; гіперкальціємія при злоякісних захворюваннях.

*Набряк мозку:*

– набряк головного мозку внаслідок первинної чи метастатичної пухлини головного мозку, трепанація черепа та черепно-мозкові травми.

*Шок:*

– шок, який не піддається класичному лікуванню; шок у пацієнтів із недостатністю кори надниркової залози; анафілактичний шок (внутрішньовенно після призначення адреналіну); перед операцією для запобігання шоку при підозрі або при встановленій недостатності кори надниркових залоз.

*Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19):*

– лікування коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19) у дорослих та пацієнтів підліткового віку (віком від 12 років з масою тіла не менше 40 кг), яким потрібна додаткова киснева терапія.

*Інші показання:*

– туберкульозний менінгіт із субарахноїдальною блокадою (разом із належною протитуберкульозною терапією); трихінельоз із неврологічними симптомами або трихінельоз міокарда; кістозна пухлина апоневрозу або сухожилля (ганглія);

*Показання для внутрішньосуглобового введення або введення у м'які тканини:*

– ревматоїдний артрит (тяжке запалення окремого суглоба); анкілозуючий спондиліт (коли запалені суглоби не піддаються традиційному лікуванню); псоріатичний артрит (олігоартикулярна форма та тендовагініт); моноартрит (після евакуації синовіальної рідини); остеоартрит суглобів (тільки у випадку синовіту та ексудації); позасуглобовий ревматизм (епікондиліт, тендовагініт, бурсит); гострий та подагричний артрит.

*Місцеве введення (введення у місце ураження):*

– келоїдні ураження; гіпертрофічні, запальні та інфільтровані ураження при лишай, псоріазі, кільцеподібній грануломі, склерозуючому фолікуліті, дискоїдному вовчаку та шкірному саркоїдозі; дисковий червоний вовчий лишай; хвороба Урбаха-Оппенгейма; локалізована алопеція.

**Недостатність наднирників** є відносно рідким захворюванням. Частота нових випадків цього захворювання складає від 40–60 до 100–110 на 1 млн дорослих щороку [Паньків В.И., 2013]. У Сполучених Штатах, **вроджена гіперплазія наднирників** особливо часто зустрічається у корінних американців і ескімосів (захворюваність 1 людина з 280). Серед американців

європейського походження, частота становить приблизно 1 людина з 15000) [Mais D.D., 2008]. На запалення щитовидної залози (**тиреоїдит**) частіше хворіють жінки, ніж чоловіків. У середньому хворіють люди віком від сорока до п'ятдесяти років. Це захворювання, як правило, є сезонним, і є найбільш поширеним влітку і восени [Sweeney L. B., 2014].

**Бронхіальна астма** – хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, яке проявляється хрипами, ядухою, стисненням в грудях, кашлем, обмеженням швидкості видиху. Прояви астми пов'язані з обмеженням повітряного потоку дихальних шляхів. Бронхіальна астма відноситься до числа найбільш поширених захворювань людини (5-8% випадків серед всіх людей). На сьогодні в світі від цього захворювання страждають близько 300 млн. людей, причому у переважній більшості воно не контролюється [Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2017; Юдина Л.В., 2008].

**Атопічний дерматит** (АТД) – це хронічне алергічне захворювання шкіри, яке формується у дитячому віці і часто рецидивує. При АТД страждають різні органи та системи тіла, тобто його слід розглядати ширше, ніж тільки захворювання шкіри. АТД зустрічається у осіб будь-якої статі і в різних вікових групах. На АТД хворіє від 2% до 6% дорослих та від 10% до 20% дітей. У дітей це – найчастіший вид алергії (50-60%) [Вороненко Ю.В. та ін., 2008].

Алергічний **контактний дерматит** – це різновид алергічної реакції, що виникає на шкірі. Він спостерігається у 2-5% населення і становить п'яту частину всіх захворювань шкіри [Болотная Л.А., 2013].

За даними ВООЗ алергічні захворювання за поширеністю посідають третє місце; За результатами епідеміологічних досліджень близько 10% населення страждає **алергією на лікарські засоби**; від 9 до 16% населення промислово розвинутих країн страждає на хронічний або сезонний алергічний нежить (**алергічний риніт**), а також **сироваткову хворобу** - стан, коли у людини виникає алергія на введення препаратів, зроблених на основі тваринних чи інших білків [Ахмалтдинова Л.Л., 2011, Намазова Л.С., 2004].

**Герпетиформний дерматит** – це запальне захворювання шкіри, коли на ній з'являються темно-червоні пухирі, наповнені рідиною. Поширеність герпетиформного дерматиту вивчена мало. Відзначається, що найбільш часто герпетиформний дерматит, або дерматит Дюринга, зустрічається серед північноєвропейського населення [Агафонова Е.Е. и др., 2012]. Такі тяжкі захворювання шкіри, як **пухирчатка** та тяжка **мультиформна еритема (синдром Стівенса-Джонсона)** – переважно спостерігають у молодих людей і дуже рідко в дитячому віці. Приблизно 20% всіх випадків мультиформної еритеми зустрічається в дитинстві. Точний рівень захворюваності на дані патології невідомий, але вони вважаються рідкісними захворюваннями з річним коефіцієнтом захворюваності 1,2 – 6 і 0,4 – 1,2 на 1 млн населення, відповідно. Захворюваність уражає жінок частіше, ніж чоловіків, зі співвідношенням 1,5:1, коефіцієнт захворюваності збільшується з віком [Григорьев Д.В., 2013].

**Запальні захворювання ока** є найбільш поширеними серед офтальмологічних захворювань [Безкоровайна І. М та ін., 2013]. Ретроспективний аналіз випадків запальних захворювань очей в північній Каліфорнії показав, що загальна захворюваність **склеритом** становила 3,4 на 100 000 пацієнто-років, а річна частота поширеності становила 5,2 на 100 000 чоловік [Honik G. et al., 2013]. Частота виразкового **кератиту** становила 27,6 на 100 000 пацієнто-років. Частота випадків **виразки рогівки** у споживачів контактних лінз становила 130,4 на 100 000 пацієнто-років проти 14,0 на 100 000 пацієнто-років у осіб, які не користуються контактними лінзами [Jeng B.H. et al., 2010].

На **захворювання рогівки** припадає більше 25% всіх захворювань ока, а наслідки їх часто бувають причиною стійкого зниження зору та сліпоти (майже 50% випадків) [Жабоедов Г.Д., 1999].

**Увеїт** – широко поширене запальне захворювання судинної оболонки ока. Питома вага увеїтів в офтальмологічній практиці складає від 5% до 7% [Венгер Г.Ю., 2003].

**Кон'юнктивіт** – це поширене запальне захворювання слизової оболонки ока. Серед бактеріальних уражень очей у дітей кон'юнктивіти складають до 68,1% [Венгер Г.Ю., 2003].

**Неврит зорового нерва** – запальний процес, що супроводжується зниженням зорової функції є однією і найчастіших причин раптового погіршення зору в молодому і середньому віці. Частота виникнення оцінюється від 1 до 5 випадків на кожні 100 тис. населення [Жабоедов Г.Д., Скрипник Р.Л., 2006].

**Хвороба Крона** – це різновид запалення кишківника. Вона частіше зустрічається в північних країнах. У Норвегії і Сполучених Штатах реєструють близько 7 нових випадків на кожні 100000 людей. А взагалі на неї хворіє 149 людей на кожні на 100 000 населення [Hiatt R.A., 1988]. Виразкове запалення кишки (**виразковий коліт**) також частіше зустрічається у північних країнах (Канада, Шотландія та Сполучене Королівство) у порівнянні з Південною Європою [Shivananda S., 1996].

**Гемолітична анемія** – це різновид малокрів'я, коли у крові руйнується багато червоних кров'яних тілець (еритроцитів). Вона повсюдно розповсюджена і найчастіше зустрічається у жінок дітородного віку. Частота **автоімунних анемій** становить 1 випадок на кожні 75 000 – 80 000 населення та є сімейне захворювання і воно часто успадковується нащадками [Iron Deficiency Anaemia Assessment, Prevention, and Control. A guide for programme managers, 2001].

**Апластична анемія** – це захворювання, що виникає в результаті пошкодження стовбурової клітини (попередниці всіх клітин крові) кісткового мозку, наслідком чого є глибоке пригнічення ростків кровотворення в кістковому мозку. Апластична анемія – досить рідке захворювання (його частота становить 5 випадків на 1 млн населення на рік), але в той же час – одне з найважчих розладів функціонування системи крові з летальністю, яка перевищує 80% [Kiely P., 1996].

**Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура** – це хвороба, при якій в крові мало тілець, які сприяють затягуванню ран (тромбоцитів) і при якій часто і легко виникають кровотечі. Частота її оцінюється в 50-100 нових випадків на 1 мільйон людей щороку. Близько половини тих, хто хворіє – діти [Watts R.G, 2004].

**Вторинна тромбоцитопенія** – це захворювання коли в крові низький вміст тілець, відповідальних за затягування ран (тромбоцитів) внаслідок їх сильного руйнування. Частота вторинних тромбоцитопеній становить в середньому 60 випадків на 1 млн населення [Vanderschueren S., 2000].

**Лімфома** – це різновид онкологічного захворювання (пухлини), що починається з білих кров'яних тілець під назвою лімфоцити. Вона є найбільш поширеною формою злоякісної пухлини крові в розвинених країнах світу. Лімфоми складають близько половини всіх пухлин крові. [Horner M.J., Ries L.G., 2009].

**Лейкози** – це група онкологічних захворювань, котрі виникають через надмірне вироблення пошкоджених білих кров'яних тілець. Вони є одними з найбільш розповсюджених онкологічних захворювань. У 2010 році близько 281 500 людей в Європі померли від лейкемії. Це складає близько 3% від загальної кількості випадків смертей від раку. Вважається, що **лейкемія** одна з 12 найбільш поширених пухлинних хвороб. Лейкози найчастіше реєструються в розвинених країнах світу [Colin M. D, 2010].

**Ідіопатичний нефротичний синдром** – це захворювання, яке проявляється набряком, зниженням вмісту білка в крові, появою білка у сечі та збільшенням вмісту жирів у крові. Найчастіше він зустрічається серед дітей і викликає 2 – 7 випадків на 100 000 населення [Chesney R.W., 1999].

**Люпус-нефрит** – це запалення нирок, що спричинене захворюванням під назвою системний червоний вовчак. Це є наслідком того, що власна імунна система вважає власні здорові органи та тканини ворожими і починає їх атакувати [Hanly J.G. et al., 2016]. Слід також зазначити, що частота власне **системного червоного вовчаку** у країнах Європи становить 1-5 випадків на 1 000 000 населення [Danchenko N. et al., 2006].

**Трансплантації нирок** потребують 10-15% пацієнтів, що мають термінальну стадію ниркової недостатності [Корж А.Н. и др., 2012].

**Набряк мозку** – це надмірне накопичення рідини у мозку. Набряк мозку часто розвивається через є пухлину мозку, травму голови, хірургічне втручання у мозок [Квитницький-Рыжов Ю.Н., 1978].

У відповідності до даних систематичного огляду була проведена оцінка частоти виникнення **анафілактичного шоку** серед населення Європи. Отримані дані вказують, що частота становить 1,5-7,9 випадків на 100 000 населення на рік [Panesar S.S. et al., 2013].

Підвищення вмісту кальцію у крові (**гіперкальціємія**) зустрічається у 20 – 30% пацієнтів, що страждають на рак. Найбільша частота буває у пацієнтів із пухлинами під назвою множинна мієлома та рак грудей [Stewart F.A. 2005].

**Гігантоклітинний темпоральний артеріт** – це запалення судин (артерій), причина якого невідома. Він – зустрічається майже виключно в осіб похилого або старечого віку (після 50 років). **Хвороба Хортона** проявляється у вигляді запалення ділянок сонної та скроневих артерій. За даними американських медиків, захворює 24 особи на 100 000 населення [Caren S.G, 2014].

**Бериліоз** – це професійне захворювання, що трапляється серед працівників атомної та металургійної промисловості внаслідок накопичення в їх тілі елементу під назвою берилій. В середньому дане порушення розвивається у 1% - 5% робітників в залежності від галузі та тривалості роботи [Kreiss K, 1997].

В Україні на **туберкульоз** хворіють близько 700 тис. осіб, з яких 600 тис. знаходяться на диспансерному обліку, в тому числі 142 тис. – з відкритою формою. Офіційно число хворих на туберкульоз перевищила 1% населення [Гордиенко С.М., 2015].

**Гострі еозинофільні пневмонії** – це запалення легень, коли в них накопичуються білі кров'яні тільця під назвою еозинофіли. Вони можуть виникнути в будь-якому віці, навіть у зовсім маленьких дітей, але найбільш часто від них страждають люди середнього віку [Vain G.A., 1996].

**Саркоїдоз** – запальне захворювання, що характеризується появою вузликів сполучної тканини у легенях, печінці, серці та інших органах. Захворюваність на **саркоїдоз** у різних країнах світу коливається в межах від 0,125 до 24,0 нових випадків на 100 000 населення на рік, поширеність становить від 1 до 64 на 100 000 населення [Саркоїдоз: уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги, 2014].


**Подагра** – це захворювання, що спричиняється накопиченням солей під назвою урати у суглобах. У вітчизняній та зарубіжній літературі приводяться дані, які свідчать про ріст захворюваності на **подагру** за останні роки. Так, у західних країнах хворіють 2% дорослого населення, причому співвідношення чоловіків і жінок – 9:1 [Коваленко В. М. та ін., 2008].

**Дерматоміозит** – це запалення м'язів, що спричинені атакою власної імунної системи. Вони трапляються приблизно у 1 випадку на кожні 100 000 населення [van de Vlekkert J. et al., 2010].

На запалення оболонок мозку, спричинене туберкульозом (**туберкульозний менінгіт**) хворіють переважно діти, особливо грудного раннього віку, значно рідше – дорослі. Чоловіки хворіють в 3,2 рази частіше за жінок, при цьому темпи зростання захворюваності у чоловіків в 2,5 рази вище, ніж жінок. Найбільш ураженими є особи у віці 20 – 29 і 30 – 39 років [Покровский В.И., 2005].

Біля 11 мільйонів людей заражені паразитичними червами – **трихінелами**. Хвороба зустрічається відносно рідко, але відомі два спалахи хвороби в Європі в останні десятиріччя. Китай повідомляє приблизно 10 000 випадків щороку [Gottstein V. et al., 2009].

Рівень смертності від запалення тканин серця, спричиненого ревматизмом (**ревматичного кардиту**) коливається від 0,5 випадка на 100 000 населення в Данії, до 8,2 випадка на 100 000 населення в Китаї. За рік від нього гине більше 300 000 людей [WHO, 2001].

	<b>РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ</b>	<b>Версія 0.3</b>
	<b>ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ, розчин для ін'єкцій</b>	<b>Стор 6 з 11</b>

**Анкілозуючий спондилоартрит** – це різновид запалення суглобів, коли імунна система атакує суглоби хребців і призводить до сковування хребта та значного обмеження рухливості людини. Це захворювання є поширеним у світі [Ющенко Н.С. и др. 2014].

**Псоріаз** – це захворювання шкіри, при якому імунна система атакує шкіру людини, і на ній виникають великі світлі плями. В США на псоріаз хворіє біля 7 мільйонів людей. Від 5% до 42% серед них страждають на запалення суглобів, спричинене псоріазом (псоріатичний артрит) [Mease P. et al., 2005].

Згідно з результатами аналізу ВООЗ, в розвинених країнах світу хронічні ревматологічні захворювання займають друге місце (після кардіоваскулярних захворювань) серед причин, що призводять до інвалідизації хворих. В Україні налічується 116 492 хворих на запалення суглобів, спричинене атакою власної імунної системи на суглоби (**ревматоїдний артрит**) [Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Ревматоїдний артрит., 2014].


Частота випадків гострого вірусного запалення печінки (**гепатиту**), спричиненого вірусом гепатиту А у США становить 0,6 випадків на кожні 100 000 населення. Частота випадків гострого вірусного гепатиту, спричиненого вірусом гепатиту В у США становить 1 випадок на 100 000 населення. Для гострого гепатиту С частота становила 0,7 випадків на 100 000 населення [Viral Hepatitis Surveillance, 2013].

Пандемія **коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19)**, спричинена SARS-CoV-2. Спалах захворювання розпочався у грудні 2019 у м. Ухань, Хубей, КНР, та визнаний ВООЗ пандемією 11 березня 2020 р. Станом на 02 листопада 2020 р.: понад 46,9 мільйонів випадків, у майже всіх країнах та територіях. Унаслідок захворювання понад 1 млн осіб померли. Близько 26,8 млн людей одужало. 5 жовтня 2020 Україна увійшла до топ-10 країн світу за кількістю виявлених хворих за добу (перед цим була більше тижня на 11-му). Найпоширенішими симптомами хвороби є: головний біль, кашель, лихоманка, утруднення дихання, а в деяких випадках – діарея або кон'юнктивіт, втрата нюху і смаку (близько 5% хворих). При тяжкій пневмонії у підлітків або дорослих: гарячка або підозра на респіраторну інфекцію, плюс частота дихання > 30 вдихів/хв, виражена дихальна недостатність або SpO<sub>2</sub> <90 % на спонтанному диханні в приміщенні. Летальність залишається на рівні близько 2%.

## VI.2.2. Резюме результатів лікування

Діючою речовиною ЛЗ Дексаметазон-Дарниця є дексаметазон – це речовина, що є схожою за будовою на природній гормон людини кортизол, який відповідає за велику кількість функцій нашого організму. Він чинить протизапальну дію, пригнічує імунітет, впливає на обмін цукру) та на цілу низку інших процесів організму.

У клінічних дослідженнях ЛЗ ДЕКСАМЕТАЗОН-ДАРНИЦЯ та його діюча речовина мали виражену активність при лікуванні бронхіальної астми [Qureshi F. et al., 2001], atopічного дерматиту [Hebert A.A. et al., 2006], контактного дерматиту [Kim H.D. et al., 2010], алергії на лікарські засоби [Yanaranor M., Chaithongwongwatthana S., 2016], алергічного риніту [Laursen L.C., Dahl M., 1999], сироваткової хвороби [Tatum A.J. et al., 2001], бульозного герпетиформного дерматиту [Appelhans M. et al., 1993], ексфолиативної еритродермії [Asrawati S. et al., 2013], фунгоїдного мікозу [Zackheim H.S. et al., 1998], пухирчатки [Pasricha J.S. et al., 1995], тяжкої мультиформної еритеми (синдрома Стівенса-Джонсона) [Kim H.-I. et al., 2012; Kardaun S.H., Jonkman M.F., 2007], первинної або вторинної (гіпофізарної) недостатності надниркових залоз [Hahner S. et al., 2009], уродженої гіперплазії надниркових залоз [Rivkees S.A., 2010], гіперкальціємії, спричиненої раковим ураженням [Binstock M.L., Mundy G.R., 1980], негнійного запалення щитовидної залози [Arlt W., 2003], хвороби Крона та виразкового коліту [De Cassan C. et al., 2012; Sood A. et al., 2002], набутої (аутоімунної) гемолітичної анемії [Zanella A., Barcellini W., 2014], уродженої (еритроїдної) гіпопластичної анемії [Vlachos A. et al., 2001], ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури [Hedlund-Treutiger I. et al., 2003], справжньої еритроцитарної аплазії [Golde D.W. et al., 1976], вторинній тромбоцитопенії [Naithani R. et al., 2010], лейкемії [Mitchell

	<b>РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ</b>	<b>Версія 0.3</b>
	<b>ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ, розчин для ін'єкцій</b>	<b>Стор 7 з 11</b>

C.D. et al., 2005], лімфоми [Моссія А.А. et al., 2017], набряку мозку через первинну або метастатичну пухлину мозку [Hempen C. et al., 2002], краніотомію або травму голови [Dearden N.M. et al., 1986], симпатичної офтальмії; темпорального артеріїту [Dada T. et al., 1998; Demissie B.S., 2014; Попова Н. В. та спіавт., 1997], увеїту [Kanai K. et al., 2011], запальних захворювань ока, що не піддаються лікуванню глюкокортикостероїдами для місцевого застосування [Гребень Н. К., 2015], кон'юктивіту [Pelletier J.S. et al., 2009], неврити зорового нерву [Kitthaweesin K., Yosraiboon Y., 2001], при запальних реакціях у післяопераційному періоді [Chang D.T.W. et al., 2009], захворювань нирок (стимулювання діурезу або зменшення протеїнурії при ідіопатичному нефротичному синдромі та порушенні функції нирок при системному червоному вовчаку) [Mantan M. et al., 2008], бериліозу [Sood A., 2004], туберкульозу легенів [Tabarsi P. et al., 2007], ідіопатичної еозинофілічної пневмонія [Yoshida K. et al., 1994; Tassinari D. et al., 2013], саркоїдозу [Salmon S.E. et al., 1970; Judson M.A. et al., 2001; Tong Z. et al., 2003], ревматоїдного артрити [Kroot E .J. et al., 2006], гострого подагричного артрити [Mikhnevich E. et al., 2013], гострого ревматичного кардиту [Czoniczer G. et al., 1964], анкілозуючого спондиліту [Braem K. et al., 2010], псоріатичного артрити [Mina R. et al., 2011; Ralph J. A. et al., 2005], дерматоміозиту та поліоміозиту [van de Vlekkert J. et al., 2010], системного червоного вовчака [Dhollan N. et al., 2016], при діагностичному випробуванні гіперфункції надниркових залоз [Barbarino A. et al., 1979], лікуванні трихінозу [Jung H. et al., 1990], туберкульозного менінгіту із субарахноїдальною блокадою або загрозою блокади (разом із відповідною протитуберкульозною терапією) [Thwaites G.E. et al., 2004], коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19), яким потрібна додаткова киснева терапія [дослідженням RECOVERY, проведеним Оксфордським університетом, 2020].

### VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Заявник не володіє інформацією щодо безпечності та ефективності застосування ЛЗ за наступних умов:

- Застосування в період годування груддю;
- Застосування дексаметазону у пацієнтів, які не потребують респіраторної підтримки.
- Застосування у пацієнтів з COVID-19 віком > 70 років та > 80 років.
- Застосування у вагітних жінок з COVID-19.

Досвід застосування в даних популяціях відсутній, так як на даний момент немає достовірних даних про безпеку застосування препарату. Відмінностей в ефективності лікування у цих популяціях не очікувано.

Заявником не заплановано нових досліджень щодо вивчення безпечності застосування ЛЗ за даних умов. Застереження щодо застосування наведені в інструкції для медичного застосування.

### VI.2.4. Резюме проблем безпеки

### VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

#### Важливі ідентифіковані ризики

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>	<b>Попереджувальність</b>
<i>Реакції підвищеної чутливості (реакції гіперчутливості)</i>	При застосуванні препарату ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ можуть виникати реакції підвищеної чутливості, наприклад алергічні реакції.	Протипоказано застосування препарату при підвищеній чутливості до діючої речовини або до інших компонентів препарату.
<i>Сприйнятливність до хвороботворних мікробів (Збільшення чутливості та тяжкості перебігу інфекцій (вірусних, бактеріальних, грибкових, паразитарних))</i>	Якщо пацієнт застосовує ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ, слід пам'ятати, що у нього приховано може розпочатись інфекція, тому що захисні сили організму пригнічені. Також може посилитись тяжкість перебігу інфекцій.	Протипоказано застосування препарату при гострих вірусних, бактеріальних або системних грибкових інфекціях (якщо не застосовується належна терапія). Протипоказано застосування препарату у разі місцевого застосування – бактеріємія, системні грибкові інфекції, інфекції у місці застосування, у тому числі септичний артрит внаслідок гонореї чи туберкульозу, застосування пацієнтам із нестабільними суглобами. Під час лікування препарату слід уникати контакту з хворими на застуду або інші інфекції. Пацієнти з туберкульозом легень в активній формі мають отримувати дексаметазон (разом із засобами проти туберкульозу) тільки при швидкоплинному



		<p>або розсіяному туберкульозі легень. Пацієнти з неактивною формою туберкульозу легень, які лікуються дексаметазоном, або пацієнти, які реагують на туберкулін, мають отримувати хімічні профілактичні засоби. Препарат з обережністю призначати інфекційним хворим, особливо з вітряною віспою та кіром. Особам, які не хворіли на ці захворювання, слід бути обережними, щоб максимально виключити інфікування. У випадку контакту з хворими необхідно одразу ж звернутися до лікаря. Рекомендовано профілактичне лікування імуноглобуліном. Глюкокортикостероїди слід з обережністю призначати хворим на пухирчатий лишай очей (<i>herpes simplex</i>).</p>
<p><i>Погіршення самопочуття при вітрянці (Загострення/погіршення стану при вітряній віспі)</i></p>	<p>Якщо у пацієнта вітряна віспа, йому небажано вводити ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ, бо тоді захворювання протікає у тяжчій формі. Якщо пацієнт не хворів на вітрянку (вітряну віспу), йому слід уникати контакту з хворими на неї. У випадку, якщо контакт відбувся, необхідно одразу ж звернутися до лікаря, який може призначити пацієнту профілактичне лікування.</p>	<p>Протипоказане застосування препарату при гострих вірусних інфекціях. Препарат з обережністю призначати інфекційним хворим, особливо з вітряною віспою та кіром. Особам, які не хворіли на ці захворювання, слід бути обережними, щоб максимально виключити інфікування. У випадку контакту з хворими необхідно одразу ж звернутися до лікаря. Рекомендовано профілактичне лікування імуноглобуліном.</p>
<p><i>Погіршення самопочуття при кору (Загострення/погіршення стану при кору)</i></p>	<p>Якщо у пацієнта кір, йому небажано вводити ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ, бо тоді захворювання протікає у тяжчій формі. Якщо пацієнт не хворів на кір, йому слід уникати контакту з хворими на неї. У</p>	<p>Протипоказане застосування препарату при гострих вірусних інфекціях. Препарат з обережністю призначати інфекційним хворим, особливо з вітряною віспою та кіром. Особам, які</p>

	випадку, якщо контакт відбувся, необхідно одразу ж звернутися до лікаря, який може призначити пацієнту профілактичне лікування.	не хворіли на ці захворювання, слід бути обережними, щоб максимально виключити інфікування. У випадку контакту з хворими необхідно одразу ж звернутися до лікаря. Рекомендовано профілактичне лікування імуноглобуліном.
<i>Застосування даного засобу та вакцинація (Вакцинація живою вакциною, або неживою вірусною чи бактеріальною вакциною, яка не призводить до очікуваного утворення антитіл)</i>	Якщо пацієнту ввели ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ, під час лікування йому протипоказана вакцинація. Вакцинація живою вакциною протипоказана під час лікування дексаметазоном. Вакцинація неживою вірусною або бактеріальною вакциною не призводить до очікуваного розвитку антитіл і не дає очікуваного захисного ефекту.	Дексаметазон не призначати за 8 тижнів до вакцинації і не розпочинати призначати раніше ніж через 2 тижні після вакцинації. Обережність і медичний нагляд рекомендовані хворим з імунодефіцитними станами (у т. ч. СНІД або ВІЛ-інфікування), лімфаденіт після щеплення БЦЖ.
<i>Токсичність по відношенню до очей (Токсичність по відношенню до очей, у тому числі помутнінням кришталика ока, підвищення внутрішньоочного тиску, пошкодження рогівки (токсичність по відношенню до очей, у тому числі катаракта, глаукома, виразка рогівки))</i>	Якщо пацієнту довго вводять ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ, слід пам'ятати, що він може викликати помутнінням кришталика ока (катаракту), підвищувати внутрішньо очний тиск, провокувати пошкодження рогівки, що може стати причиною порушення зору.	Під час лікування дексаметазоном (особливо тривалого) необхідний нагляд окуліста. Глюкокортикостероїди слід з обережністю призначати хворим на пухирчатий лишай очей ( <i>herpes simplex</i> ), тому що їхнє застосування може призвести до перфорації рогівки. Обережність і медичний нагляд рекомендовані хворим на глаукому.
<i>Зменшення вмісту калію в крові (Електролітні порушення, у тому числі гіпокаліємія)</i>	Якщо пацієнт застосовує ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ, слід пам'ятати, що цей засіб може викликати підвищене виведення іонів кальцію та калію, зниження їх вмісту в крові, затримку рідини та іонів натрію.	До початку і під час проведення терапії глюкокортикостероїдами необхідно контролювати загальний аналіз крові, рівень глікемії та вміст електролітів у плазмі крові. Під час лікування дексаметазоном (особливо тривалого) необхідний нагляд окуліста, контроль артеріального тиску і водно-

		<p>електролітного балансу, зокрема рівня калію у сироватці крові, а також картини периферичної крові і рівня глікемії.</p> <p>Хворі з порушенням водно-електролітного балансу повинні бути обережними при прийомі дексаметазону, тому що середні та великі дози глюкокортикостероїдів можуть викликати в організмі затримку солі та рідини, а також підвищену екскрецію калію. У даних випадках показане обмеження вживання солі та додатковий прийом калію. Усі кортикостероїди підвищують процес виведення кальцію, внаслідок чого може бути порушена секреція мінералокортикоїдів. Тому показане додаткове призначення солі та/або мінералокортикоїдів.</p>
<p><i>Пригнічення роботи важливої залози під назвою наднирники (Пригнічення надниркових залоз)</i></p>	<p>Слід пам'ятати, що при тривалому застосуванні препарату ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ може пригнічуватися функція кори надниркових залоз. У цих випадках лікування слід поступово припинити.</p>	<p>Пацієнтам, які застосовували дексаметазон тривалий час і зазнають тяжкого стресу після припинення терапії, слід відновити прийом дексаметазону, оскільки спричинена недостатність надниркових залоз може продовжуватися протягом кількох місяців після припинення лікування.</p> <p>Кетоконазол може пригнічувати наднирковий синтез глюкокортикостероїдів, таким чином, унаслідок зниження концентрації дексаметазону може розвиватися недостатність надниркових залоз.</p>
<p><i>Різка припинення прийому дексаметазону (Синдром відміни)</i></p>	<p>Якщо пацієнт тривалий час лікувався дексаметазоном, слід пам'ятати, що швидке зниження дози може призвести до розвитку</p>	<p>При відміні препарату у разі тривалого лікування дозу дексаметазону слід зменшувати поступово.</p>

	<p>синдрому відміни з такими симптомами: підвищена температура, нежить, почервоніння очей, головний біль, запаморочення, сонливість або дратівливість, загальмованість, біль у м'язах і суглобах, нудота, блювання, зменшення маси тіла, загальна слабкість, судоми. Раптове припинення прийому може призвести до летального наслідку. У деяких випадках симптоми синдрому відміни можуть бути подібними до ознак погіршення перебігу захворювання, від якого пацієнт лікувався.</p>	
<p><i>Застосування пацієнтам з цукровим діабетом</i></p>	<p>Якщо пацієнт застосовує ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ, слід пам'ятати, що може спостерігатися загострення цукрового діабету або перехід від прихованого діабету до виразних проявів.</p>	<p>До початку і під час проведення терапії глюкокортикостероїдами необхідно контролювати рівень глікемії. Під час лікування дексаметазоном (особливо тривалого) необхідний контроль рівня глікемії. Обережність і медичний нагляд рекомендовані хворим на цукровий діабет.</p>
<p><i>Застосування пацієнтам з підвищеною крихкістю кісток (застосування пацієнтам з остеопорозом)</i></p>	<p>Якщо пацієнт застосовує ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ, слід пам'ятати, що він може призводити до підвищення крихкості кісток та високого ризику їх переломів, тобто викликати остеопороз.</p>	<p>Обережність і медичний нагляд рекомендовані хворим на остеопороз. Рекомендується бути обережними пацієнтам, які одужують після операції або перелому кісток.</p>
<p><i>Пошкодження м'язової тканини (стероїдна міопатія)</i></p>	<p>Якщо пацієнт застосовує ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ, слід пам'ятати, що він може викликати пошкодження м'язової тканини.</p>	<p>При застосуванні препарату може виникати м'язова слабкість, атрофія м'язів, стероїдна міопатія (м'язова слабкість спричиняє м'язовий катаболізм). При застосуванні препарату ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ з антихолінестеразними засобами можливе підвищення ризику розвитку вираженої слабкості у пацієнтів із міастенією гравіс.</p>

<p><i>Ураження шлунково-кишкового тракту, кровотечі із шлунку чи кишечника, перфорації (Ерозивно-виразкові ураження шлунково-кишкового тракту, або шлунково-кишкові кровотечі та перфорації кишківника)</i></p>	<p>ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ може викликати пептичні виразки шлунку та дванадцятипалої кишки, можливі також виразкові перфорації та кровотеча у травному тракті (криваве блювання, мелена), панкреатит і перфорація жовчного міхура та кишечника (особливо у пацієнтів з хронічним запаленням кишечника).</p>	<p>Якщо у пацієнта наявна виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки, шлунково-кишкові кровотечі або перфорації, йому не слід приймати ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ, тому що цей препарат може погіршити стан хворого.</p> <p>Сумісне застосування препарату разом з нестероїдними протизапальними засобами, етанолом підвищує ризик шлунково-кишкової кровотечі та утворення виразок.</p>
<p><i>Сильні порушення психіки (Тяжкі психічні розлади)</i></p>	<p>Якщо пацієнт застосовує ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ, слід пам'ятати, що він може викликати тяжкі психічні розлади. Лікаря та близьким необхідно ретельно спостерігати за станом під час лікування дексаметазоном та звернутися по медичну допомогу у випадку порушення психічного стану пацієнта.</p>	<p>Особливого догляду потребують пацієнти з психозом або психоневрозом. Особливої уваги потребує питання застосування системних глюкокортикостероїдів хворим з існуючими або наявними в анамнезі тяжкими афективними розладами, що включають депресивний, маніакально-депресивний психоз, попередній стероїдний психоз. Пацієнтів та/або опікунів слід попередити щодо можливості розвитку серйозних побічних ефектів з боку психіки. Ризик виникнення даних побічних ефектів вищий при застосуванні високих доз. Більшість реакцій зникає після зменшення дози або відміни препарату, хоча інколи є необхідним специфічне лікування. При розвитку подібних симптомів необхідно звернутися до лікаря. Також психічні розлади можуть спостерігатися при відміні глюкокортикоїдів.</p>
<p><i>Сповільнення росту у дітей</i></p>	<p>Слід пам'ятати, що ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ</p>	<p>Препарат застосовувати з періоду новонародженості</p>

	може сповільнювати ріст у дітей.	тільки у разі крайньої необхідності. Під час лікування дексаметазоном необхідний ретельний нагляд за ростом і розвитком дітей та підлітків.
<i>Порушення розвитку нервової системи у недоношених дітей</i>	Існують дані, які свідчать про довгострокові неврологічні побічні ефекти після раннього лікування (<96 годин) недоношених дітей із хронічним захворюванням легенів при початкових дозах 0,25 мг/кг двічі на день.	Слід пам'ятати, що ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ може порушувати розвиток нервової системи у недоношених дітей.
<i>Взаємодія з іншими лікарськими засобами</i>	ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ може взаємодіяти з іншими лікарськими засобами. У результаті взаємодії між ними може змінюватися ефективність лікування та токсичність препаратів. Якщо пацієнт застосовує інші лікарські засоби, крім одночасному застосуванні препарату з іншими лікарськими засобами можливі наступні взаємодії препарату ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ, лікар має враховувати можливі взаємодії.	При одночасному застосуванні з лікарськими засобами, що інгібують фермент СYP 3A4 збільшується концентрація дексаметазону у плазмі крові. Тимчасом як аміноглутетимід, ефедрин, інгібітори функції кори наднирникових залоз, карбамазепін, примідон, рифампіцин, рифабутин, фенобарбітал, фенітоїн зменшують ефективність дексаметазону. Гормони щитовидної залози прискорюють виведення глюкокортикостероїдів. Кетоконазол, може пригнічувати наднирковий синтез глюкокортикостероїдів, що при зниженні дози дексаметазону може призвести до недостатності надниркових залоз. Дексаметазон при сумісному застосуванні зменшує концентрацію препаратів, що метаболізуються СYP 3A4 (індинавір, еритроміцин), а також ізоніазиду, мексилетину. Він знижує ефективність антигіпертензивних засобів, натрійуретиків, празиквантелю,

протидіабетичних засобів, саліцилатів, соматотропіну (у високих дозах).  
Нестероїдні протизапальні засобами, етанол при призначенні разом з дексаметазоном підвищують ризик шлунково-кишкової кровотечі та утворення виразок. При одночасному застосуванні дексаметазону та саліцилатів слід з обережністю знижувати дозу дексаметазону, оскільки це може призвести до підвищення концентрації саліцилатів у плазмі крові та інтоксикації. Індометацин посилює токсичні ефекти дексаметазону.  
При сумісному застосуванні дексаметазону з антигістамінними засобами, м-холіноблокаторами, нітратами, трициклічними антидепресантами зростає ризик підвищення внутрішньоочного тиску; з азатіоприном, антипсихотиками, іншими глюкокортикостероїдами, карбутамідом – розвитку катаракти; з талідомідом підвищується ризику розвитку токсичного епідермального некролізу; з ритордином – набряку легенів (повідомлялося про летальний наслідок породіллі через розвиток такого стану); з парацетамолом – гепатотоксичної дії парацетамолу; з трициклічними антидепресантами та глюкокортикостероїдами – депресії; з антихолінестеразними засобами – вираженої слабкості у пацієнтів із

		<p>міастенією гравіс; з кумариновими антикоагулянтами – зміна дії останніх (тому слід провести моніторинг протромбінового часу).</p> <p>При сумісному застосуванні дексаметазону з амфотерицином В, <math>\beta_2</math>-адреноміметиками, препаратами, що викликають гіпокаліємію (наприклад, діуретики, серцеві глікозиди) підвищується ризик розвитку гіпокаліємії, що може призводити до серцевої недостатності. На тлі гіпокаліємії, зумовленої глюкокортикостероїдами посилюється виразність і тривалість м'язової блокади при застосуванні міорелаксантів.</p> <p>При одночасному застосуванні глюкокортикостероїдів з амфотерицином В, інгібіторами карбоангідази можливе також збільшення ризику розвитку остеопорозу. Препарат послаблює вплив вітаміну D на всмоктування кальцію з кишечника. Ергокальциферол та паратгормон перешкоджають розвитку остеопатії.</p> <p>Одночасне призначення дексаметазону і метоклопраміду, дифенгідраміду, прохлорперазину або антагоністів рецепторів 5-HT<sub>3</sub> ефективне для профілактики нудоти і блювання, спричинених хіміотерапією цисплатином, циклофосфамідом, метотрексатом, фторурацилом. Дексаметазон підвищує ефективність</p>
--	--	--



		<p>альбендазолу, гепарину, калійуретиків, циклоспорину. Однак при комбінуванні з циклоспорином можливе виникнення судом.</p> <p>При сумісному застосуванні дексаметазону зі стероїдними гормональними лікарськими засобами (наприклад, андрогени, анаболіки, естрогени, пероральні контрацептиви) можлива поява вугрів та гірсутизму; естрогени, пероральні контрацептиви посилюють терапевтичні та токсичні ефекти глюкокортикостероїдів, знижуючи їх кліренс.</p> <p>При застосуванні дексаметазону на тлі імунізації посилюється ризик активації вірусів і розвитку інфекцій, а при комбінуванні його з імунодепресантами, крім того, зростає ризику розвитку лімфоми або інших лімфопроліферативних порушень, пов'язаних з вірусом Епштейна-Барра. Куріння не впливає на фармакокінетику дексаметазону. Взаємодія дексаметазону з лікарськими засобами може спотворити тест пригнічення дексаметазону.</p>
<p><i>Застосування в період вагітності</i></p>	<p>Дані щодо токсичної дії дексаметазону на розвиток плоду відсутні. Але шкідливий ефект на плід та новонароджену дитину не може бути виключеним. Дексаметазон пригнічує внутрішньоутробний розвиток дитини. Тому, якщо жінка вагітна, застосовувати їй дексаметазон слід лише у невідкладних випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик</p>	<p>Дітей, народжених матерями, яким призначали глюкокортикостероїди у період вагітності, треба ретельно перевіряти наявність недостатності надниркових залоз.</p> <p>Препарат застосовувати у невідкладних випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.</p> <p>Особлива обережність</p>

	<p>для майбутньої дитини.</p>	<p>рекомендується при прееклампсії. Відповідно до загальних рекомендацій, при лікуванні у період вагітності глюкокортикостероїдами повинна бути використана найнижча дієва доза для контролю за основним захворюванням. Жінкам, які застосовували глюкокортикостероїди у період вагітності, рекомендується застосовувати їх додаткові дози під час пологів. У випадку затяжних пологів або плануванні кесаревого розтину рекомендується внутрішньовенне введення 100 мг гідрокортизону кожні 8 годин.</p>
<p><i>Неправильне застосування препарату (Медичні помилки)</i></p>	<p>Препарат призначений для ін'єкційного застосування! Були випадки неправильного використання препарату, коли розчин, призначений для ін'єкційного застосування, випивали. Неправильне застосування препарату впливає на ефективність лікування! Як розчинник для внутрішньовенного вливання для препарату ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ слід використовувати 0,9% розчин натрію хлориду або 5% розчин глюкози. Розчини для внутрішньовенного вливання мають готувати так, щоб не допустити його забруднення мікробами, а застосовувати його слід протягом доби з моменту приготування. Перед введенням препарату медичний працівник має візуально перевірити розчин на наявність сторонніх включень та зміни кольору. Дозу препарату та тривалість лікування лікар має визначати</p>	<p>Вводити внутрішньовенно (у вигляді ін'єкції або інфузії), внутрішньом'язово або місцево – за допомогою внутрішньосуглобових ін'єкцій чи ін'єкцій у місце ураження на шкірі або в інфільтрат м'яких тканин. Як розчинник для внутрішньовенної інфузії застосовувати 0,9 % розчин натрію хлориду або 5 % розчин глюкози. При застосуванні немовлятам, особливо недоношеним, розчини, призначені для внутрішньовенного введення або подальшого розчинення препарату, не повинні містити консерванти. При змішуванні препарату з розчинником для інфузії слід дотримуватись стерильних заходів безпеки. Суміш слід застосовувати протягом 24 годин, оскільки розчини для інфузій зазвичай не містять консервантів. Препарати для</p>

	індивідуально для кожного пацієнта.	парентерального введення слід візуально перевіряти на наявність сторонніх включень та зміни кольору кожного разу перед введенням. Дозу препарату слід визначати індивідуально, відповідно до захворювання конкретного пацієнта, передбаченого періоду лікування, переносимості глюкокортикостероїдів і реакції організму.
<i>Погіршення переносимості цукру (Зниження толерантності до глюкози)</i>	При застосуванні препарату ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ, слід пам'ятати, що він зменшує переносимість глюкози та призводить до підвищення її вмісту в крові.	Під час лікування дексаметазоном (особливо тривалого) необхідний контроль рівня глікемії. Обережність і медичний нагляд рекомендовані хворим на цукровий діабет.

**Важливі потенційні ризики**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>
<i>Швидкий розпад ракових клітин (синдром лізису пухлини)</i>	Якщо пацієнту вводять ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ, слід пам'ятати, що він може викликати дуже швидкий розпад ракових клітин, що загрожує життю пацієнта.
<i>Уповільнене загоєння ран</i>	Якщо пацієнту вводять ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ, слід пам'ятати, що він може уповільнити загоєння ран і утворення кісткової тканини.
<i>Порушення розвитку дитини протягом вагітності (Аномалії розвитку плода)</i>	Дані щодо шкідливої дії дексаметазону на розвиток плоду відсутні. Але шкідливий ефект на плід та новонароджену дитину не може бути виключеним. Дексаметазон пригнічує внутрішньоутробний розвиток дитини. Тому, якщо жінка вагітна, застосовувати їй дексаметазон слід лише у невідкладних випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для майбутньої дитини.
<i>Застосування пацієнтам з високим ризиком серцево-судинних ускладнень (хронічна серцева недостатність, стан після перенесеного інфаркту міокарда)</i>	Якщо пацієнт застосовує ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ, слід пам'ятати, що він збільшує ризик побічних ефектів з боку серця та судин, а саме може призводити до порушень ритму серця, збільшення кров'яного тиску, погіршувати стан пацієнта при серцевій недостатності, викликати розрив серця у пацієнтів, які нещодавно перенесли інфаркт міокарда.

**Відсутня інформація**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>
<i>Застосування в період годування груддю</i>	Якщо жінка годує груддю, застосовувати ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ їй протипоказано, за винятком невідкладних випадків.


<p><i>Застосування дексаметазону у пацієнтів, які не потребують респіраторної підтримки</i></p>	<p>За даними випробування RECOVERY немає доказів того, що лікування дексаметазоном у дозі 6 мг один раз на день протягом 10 днів зменшує 28-денну смертність у пацієнтів із Covid-19, які отримують підтримку дихання. Однак не виявлено користі (та ймовірності шкоди) серед пацієнтів, які не потребували кисню. Дані, що підтверджують або стримують використання глюкокортикоїдів у пацієнтів, які не отримують респіраторну підтримку, є слабкими через відсутність достовірних даних щодо рандомізованих у контрольованих досліджень, а також було багато вказівок щодо протипоказанні або не рекомендовано використання глюкокортикоїдів при лікуванні Covid-19 до завершення випробування. Також різниться інформація щодо неоднорідності доз глюкокортикоїдів, стану здоров'я та тяжкості захворювання.</p> <p>Цілком ймовірно, що сприятливий ефект глюкокортикоїдів при важких вірусних респіраторних інфекціях залежить від вибору правильної дози в потрібний час у потрібного пацієнта. Високі дози можуть бути більше шкідливими, ніж корисними, при лікуванні у час, коли контроль за реплікацією вірусу є першорядним, а запалення мінімальним.</p> <p>Тому, немає жодних доказів того, що дексаметазон дає якусь користь пацієнтам, які не отримують респіраторну підтримку при рандомізації, а результати співпадають з можливою шкодою для цієї підгрупи пацієнтів.</p>
<p><i>Застосування у пацієнтів з COVID-19 віком &gt; 70 років та &gt; 80 років.</i></p>	<p>Летальність на 28 добу була значно нижчою у групі дексаметазону, ніж у групі звичайного догляду, при цьому летальність повідомлялось у 482 із 2104 пацієнтів (22,9 %) та у 1110 з 4321 пацієнтів (25,7 %) відповідно (коефіцієнт коефіцієнта 0,83; 95 % довірчий інтервал [ДІ], від 0,75 до 0,93; <math>P &lt; 0,001</math>).</p> <p>У групі дексаметазону частота летальності була нижчою, ніж у групі звичайного догляду, серед пацієнтів, які отримували інвазивну механічну вентиляцію легенів (29,3 % проти 41,4 %; коефіцієнт частоти, 0,64; 95 % ДІ, 0,51 до 0,81), а також у тих, хто отримував додатковий прийом кисень без інвазивної ШВЛ (23,3 % проти 26,2 %; коефіцієнт норми 0,82; 95 % ДІ від 0,72 до 0,94).</p> <p>Не було чіткого ефекту дексаметазону серед пацієнтів, які не отримували ніякої респіраторної підтримки при рандомізації (17,8 % проти 14,0 %; коефіцієнт частоти, 1,19; 95 % ДІ, 0,91-1,55)</p>

*Застосування у вагітних жінок з COVID-19*

Глюкокортикоїди проходять крізь плаценту і досягають високих концентрацій у плоді. Дексаметазон менш активно метаболізується у плаценті ніж, наприклад, преднізон. Виходячи з цього, у сироватці крові плода можуть спостерігатися високі концентрації дексаметазону. За деякими даними, навіть фармакологічні дози глюкокортикоїдів можуть підвищити ризик недостатності плаценти, олігогідрамніозу, уповільненого розвитку плода або його внутрішньоматкової загибелі, підвищення кількості лейкоцитів (нейтрофілів) у плода і недостатності надниркових залоз. Немає жодних доказів, що підтверджують тератогенну дію глюкокортикостероїдів.

Застосування кортикостероїдів вагітним тваринам може спричинити порушення розвитку плода, включаючи розщеплення піднебіння, внутрішньоутробну затримку росту та вплив на ріст та розвиток мозку. Немає доказів того, що кортикостероїди збільшують частоту вроджених порушень, таких як розщеплення піднебіння/губи, у людини (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Рекомендовано застосовувати додаткові дози глюкокортикостероїдів під час пологів жінкам, які приймали глюкокортикостероїди у період вагітності. У випадку затяжних пологів або планування кесаревого розтину рекомендується внутрішньовенне введення 100 мг гідрокортизону кожні 8 годин.

	<b>РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ</b>	<b>Версія 0.3</b>
	<b>ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ, розчин для ін'єкцій</b>	<b>Стор 22 з 11</b>

Для ДЕКСАМЕТАЗОН-4-ДАРНИЦЯ, розчин для ін'єкцій є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має спеціальних умов та обмеження для його безпечного та ефективного використання (додаткові заходи з мінімізації ризику).

Додаткові заходи з мінімізації ризиків не застосовуються.

#### **VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)**

Не застосовано.