

Озурдекс - Ozurdex (Дексаметазон)

Болезнь Аддисона; острый и подострый тиреоидит, гипотиреоз, прогрессирующая офтальмопатия, связанная с тиреотоксикозом; бронхиальная астма; ревматоидный артрит в фазе обострения; НЯК; заболевания соединительной ткани; аутоиммунные гемолитические анемии, тромбоцитопения, аплазия и гипоплазия кроветворения, агранулоцитоз, сывороточная болезнь; острая эритродермия, пемфигус (обычный), острая экзема (в начале лечения); злокачественные опухоли (в качестве паллиативной терапии); врожденный адреногенитальный синдром; отек головного мозга (обычно после предварительного парентерального применения ГКС).

Код АТХ: S01BA01 (Dexamethasone)

Активное вещество: дексаметазон (dexamethasone)

Лекарственная форма: Имплантат для интравитреального введения.

Форма выпуска, упаковка и состав препарата Озурдекс

Имплантат для интравитреального введения в форме стержня белого или почти белого цвета.

Вспомогательные вещества: сополимер молочной и гликолевой кислот (50:50 СМГК кислота) – 0.35 мг, сополимер молочной и гликолевой кислот (50:50 СМГК эфир) – 0.116 мг.

1 имплантат – аппликаторы* пластиковые (1) в комплекте с контейнером с влагопоглотителем – пакетики из ламинированной алюминиевой фольги (1) – пачки картонные.

* аппликатор имеет форму ручки и состоит из корпуса с защитным колпачком из поликарбоната, иглы из нержавеющей стали для подкожных инъекций калибра 22, актуатора и фиксатора.

Клинико-фармакологическая группа: ГКС для интравитреального применения

Фармако-терапевтическая группа: Глюкокортикостероид для местного применения

Фармакологическое действие

ГКС. Подавляет функции лейкоцитов и тканевых макрофагов. Ограничивает миграцию лейкоцитов в область воспаления. Нарушает способность макрофагов к фагоцитозу, а также к образованию интерлейкина-1. Способствует стабилизации лизосомальных мембран, снижая тем самым концентрацию протеолитических ферментов в области воспаления. Уменьшает проницаемость капилляров, обусловленную высвобождением гистамина. Подавляет активность фибробластов и образование коллагена.

Ингибирует активность фосфолипазы A_2 , что приводит к подавлению синтеза простагландинов и лейкотриенов. Подавляет высвобождение ЦОГ (главным образом ЦОГ-2), что также способствует уменьшению выработки простагландинов.

Уменьшает число циркулирующих лимфоцитов (Т- и В-клеток), моноцитов, эозинофилов и базофилов вследствие их перемещения из сосудистого русла в лимфоидную ткань; подавляет образование антител.

Дексаметазон подавляет высвобождение гипофизом АКТГ и β -липотропина, но не снижает уровень циркулирующего β -эндорфина. Угнетает секрецию ТТГ и ФСГ.

При непосредственной аппликации на сосуды оказывает вазоконстрикторный эффект.

Дексаметазон обладает выраженным дозозависимым действием на метаболизм углеводов, белков и жиров. Стимулирует глюконеогенез, способствует захвату аминокислот печенью и почками, повышает активность

ферментов глюконеогенеза. В печени дексаметазон усиливает депонирование гликогена, стимулируя активность гликогенсинтетазы и синтез глюкозы из продуктов белкового обмена. Повышение содержания глюкозы в крови активизирует выделение инсулина.

Дексаметазон подавляет захват глюкозы жировыми клетками, что приводит к активации липолиза. Однако вследствие увеличения секреции инсулина происходит стимуляция липогенеза, что приводит к накоплению жира.

Оказывает катаболическое действие в лимфоидной и соединительной ткани, мышцах, жировой ткани, коже, костной ткани. Остеопороз и синдром Иценко-Кушинга являются главными факторами, ограничивающими длительную терапию ГКС. В результате катаболического действия возможно подавление роста у детей.

В высоких дозах дексаметазон может повышать возбудимость тканей мозга и способствует понижению порога судорожной готовности. Стимулирует избыточную продукцию хлористоводородной кислоты и пепсина в желудке, что способствует развитию пептической язвы.

При системном применении терапевтическая активность дексаметазона обусловлена противовоспалительным, противоаллергическим, иммунодепрессивным и антипролиферативным действием.

Фармакокинетика

Связывание с белками плазмы – 60-70%. Проникает через гистогематические барьеры. В небольшом количестве выделяется с грудным молоком.

Метаболизируется в печени.

$T_{1/2}$ составляет 2-3 ч. Выводится почками.

При местном применении в офтальмологии всасывается через роговицу с интактным эпителием во влагу передней камеры глаза. При воспалении тканей глаза или повреждении слизистой оболочки и роговицы скорость всасывания дексаметазона достоверно увеличивается.

Показания активных веществ препарата

Озурдекс

Для приема внутрь: болезнь Аддисона; острый и подострый тиреоидит, гипотиреоз, прогрессирующая офтальмопатия, связанная с тиреотоксикозом; бронхиальная астма; ревматоидный артрит в фазе обострения; НЯК; заболевания соединительной ткани; аутоиммунные гемолитические анемии, тромбоцитопения, аплазия и гипоплазия кроветворения, агранулоцитоз, сывороточная болезнь; острая эритродермия, пемфигус (обычный), острая экзема (в начале лечения); злокачественные опухоли (в качестве паллиативной терапии); врожденный адреногенитальный синдром; отек головного мозга (обычно после предварительного парентерального применения ГКС).

Для парентерального введения: шок различного генеза; отек головного мозга (при опухоли головного мозга, черепно-мозговой травме, нейрохирургическом вмешательстве, кровоизлиянии в мозг, энцефалите, менингите, лучевом поражении); астматический статус; тяжелые аллергические реакции (отек Квинке, бронхоспазм, дерматоз, острая анафилактическая реакция на лекарственные препараты, переливание сыворотки, пирогенные реакции); острые гемолитические анемии, тромбоцитопения, острая лимфобластная лейкемия, агранулоцитоз; тяжелые инфекционные заболевания (в сочетании с антибиотиками); острая недостаточность коры надпочечников; острый круп; заболевания суставов (плечелопаточный периартрит, эпикондилит, стилоидит, бурсит, тендовагинит, компрессионная невропатия, остеохондроз, артриты различной этиологии, остеоартроз).

Режим дозирования

Способ применения и режим дозирования конкретного препарата зависят от его формы выпуска и других факторов. Оптимальный режим дозирования определяет врач. Следует строго соблюдать соответствие используемой лекарственной формы конкретного препарата показаниям к применению и режиму дозирования.

Индивидуальный. Внутрь при тяжелых заболеваниях в начале лечения назначают до 10-15 мг/сут, поддерживающая доза может составлять 2-4.5 мг и более в сут. Суточную дозу делят на 2-3 приема. В небольших дозах принимают 1 раз/сут утром.

При парентеральном применении вводят в/в медленно струйно или капельно (при острых и неотложных состояниях); в/м; возможно также периартикулярное и внутрисуставное введение. В течение суток можно вводить от 4 до 20 мг дексаметазона 3-4 раза. Продолжительность парентерального применения обычно составляет 3-4 дня, затем переходят на поддерживающую терапию пероральной формой. В остром периоде при различных заболеваниях и в начале лечения дексаметазон применяют в более высоких дозах. При достижении эффекта дозу снижают с интервалом в несколько дней до достижения поддерживающей дозы или до прекращения лечения.

Побочное действие

Со стороны эндокринной системы: снижение толерантности к глюкозе, стероидный сахарный диабет или манифестация латентного сахарного диабета, угнетение функции надпочечников, синдром Иценко-Кушинга (в т.ч. лунообразное лицо, ожирение гипофизарного типа, гирсутизм, повышение АД, дисменорея, аменорея, миастения, стрии), задержка полового развития у детей.

Со стороны обмена веществ: повышенное выведение ионов кальция, гипокальциемия, повышение массы тела, отрицательный азотистый баланс (повышенный распад белков), повышенное потоотделение, гипернатриемия, гипокалиемия.

Со стороны ЦНС: делирий, дезориентация, эйфория, галлюцинации, маниакально-депрессивный психоз, депрессия, паранойя, повышение внутричерепного давления, нервозность или беспокойство, бессонница, головокружение, вертиго, псевдоопухоль мозжечка, головная боль, судороги.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмии, брадикардия (вплоть до остановки сердца); развитие (у предрасположенных пациентов) или усиление выраженности хронической сердечной недостаточности, изменения

на ЭКГ, характерные для гипокалиемии, повышение АД, гиперкоагуляция, тромбозы. У больных с острым и подострым инфарктом миокарда – распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани, что может привести к разрыву сердечной мышцы; при интракраниальном введении – носовое кровотечение.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, панкреатит, стероидная язва желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивный эзофагит, кровотечения и перфорация ЖКТ, повышение или снижение аппетита, метеоризм, икота; редко – повышение активности печеночных трансаминаз и ЩФ.

Со стороны органов чувств: задняя субкапсулярная катаракта, повышение внутриглазного давления с возможным повреждением зрительного нерва, склонность к развитию вторичных бактериальных, грибковых или вирусных инфекций глаз, трофические изменения роговицы, экзофтальм.

Со стороны костно-мышечной системы: замедление роста и процессов окостенения у детей (преждевременное закрытие эпифизарных зон роста), остеопороз (очень редко – патологические переломы костей, асептический некроз головки плечевой и бедренной кости), разрыв сухожилий мышц, стероидная миопатия, снижение мышечной массы (атрофия).

Дерматологические реакции: замедленное заживление ран, петехии, экхимозы, истончение кожи, гипер- или гипопигментация, стероидные угри, стрии, склонность к развитию пиодермии и кандидозов.

Аллергические реакции: генерализованные (в т.ч. кожная сыпь, зуд кожи, анафилактический шок) и при местном применении.

Эффекты, связанные с иммунодепрессивным действием: развитие или обострение инфекций (появлению этого побочного эффекта способствуют совместно применяемые иммунодепрессанты и вакцинация).

Местные реакции: при парентеральном введении – некроз тканей.

Противопоказания к применению

Для кратковременного применения по жизненным показаниям – повышенная чувствительность к дексаметазону.

Для внутрисуставного введения и введения непосредственно в очаг поражения: предшествующая артропластика, патологическая кровоточивость (эндогенная или вызванная применением антикоагулянтов), внутрисуставной перелом кости, инфекционный (септический) воспалительный процесс в суставе и периартикулярные инфекции (в т.ч. в анамнезе), а также общее инфекционное заболевание, выраженный околосуставной остеопороз, отсутствие признаков воспаления в суставе (“сухой” сустав, например, при остеоартрозе без синовита), выраженная костная деструкция и деформация сустава (резкое сужение суставной щели, анкилоз), нестабильность сустава как исход артрита, асептический некроз формирующих сустав эпифизов костей.

Для наружного применения: бактериальные, вирусные, грибковые кожные заболевания, туберкулез кожи, кожные проявления сифилиса, опухоли кожи, поствакцинальный период, нарушение целостности кожных покровов (язвы, раны), детский возраст (до 2 лет, при зуде в области ануса – до 12 лет), розацеа, вульгарные угри, периоральный дерматит.

Применение при беременности и кормлении грудью

При беременности (особенно в I триместре), а также в период лактации дексаметазон применяют с учетом ожидаемого лечебного эффекта и отрицательного влияния на плод. При длительной терапии при беременности не исключена возможность нарушений роста плода. В случае применения в конце беременности существует опасность возникновения атрофии коры надпочечников у плода, что может потребовать проведения заместительной терапии у новорожденного.

Применение при нарушениях функции печени

С осторожностью следует применять при тяжелой хронической печеночной недостаточности.

Применение при нарушениях функции почек

С осторожностью следует применять при тяжелой хронической почечной недостаточности.

Применение у детей

Противопоказания для наружного применения: детский возраст до 2 лет, при зуде в области ануса – до 12 лет.

Особые указания

С осторожностью следует применять при паразитарных и инфекционных заболеваниях вирусной, грибковой или бактериальной природы (в настоящее время или недавно перенесенные, включая недавний контакт с больным) – простой герпес, опоясывающий герпес (виремическая фаза), ветряная оспа, корь, амебиаз, стронгилоидоз (установленный или подозреваемый), системный микоз; активный и латентный туберкулез. Применение при тяжелых инфекционных заболеваниях допустимо только на фоне специфической терапии.

С осторожностью следует применять в течение 8 недель до и 2 недель после вакцинации, при лимфадените после прививки БЦЖ, при иммунодефицитных состояниях (в т.ч. СПИД или ВИЧ-инфекция).

С осторожностью следует применять при заболеваниях ЖКТ: язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, эзофагите, гастрите, острой или латентной пептической язве, недавно созданном анастомозе кишечника, неспецифическом язвенном колите с угрозой перфорации или

абсцедирования, дивертикулите.

С осторожностью следует применять при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, в т.ч. после недавно перенесенного инфаркта миокарда (у больных с острым и подострым инфарктом миокарда возможно распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани и вследствие этого разрыв сердечной мышцы), при декомпенсированной хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, гиперлипидемии), при эндокринных заболеваниях – сахарном диабете (в т.ч. нарушении толерантности к углеводам), тиреотоксикозе, гипотиреозе, болезни Иценко-Кушинга, при тяжелой хронической почечной и/или печеночной недостаточности, нефроуролитиазе, при гипоальбуминемии и состояниях, предрасполагающих к ее возникновению, при системном остеопорозе, миастении, остром психозе, ожирении (III-IV степени), при полиомиелите (за исключением формы бульбарного энцефалита), открыто- и закрытоугольной глаукоме.

При необходимости внутрисуставного введения с осторожностью следует применять у пациентов с общим тяжелым состоянием, неэффективности (или кратковременности) действия 2 предыдущих введений (с учетом индивидуальных свойств применявшихся ГКС).

До начала и во время проведения терапии ГКС необходимо контролировать общий анализ крови, уровень гликемии и содержание электролитов в плазме.

При интеркуррентных инфекциях, септических состояниях и туберкулезе, необходимо одновременное проведение антибиотикотерапии.

Вызванная дексаметазоном относительная надпочечниковая недостаточность может сохраняться в течение нескольких месяцев после его отмены. Учитывая это, при стрессовых ситуациях, возникающих в указанный период, гормональную терапию возобновляют с одновременным назначением солей и/или минералокортикоидов.

При применении дексаметазона у пациентов с герпесом роговицы следует иметь в виду возможность ее перфорации. В ходе лечения необходимо контролировать внутриглазное давление и состояние роговицы.

При внезапной отмене дексаметазона, особенно в случае предшествующего применения в высоких дозах, возникает так называемый синдром отмены (не обусловлен гипокортицизмом), проявляющийся анорексией, тошнотой, заторможенностью, генерализованными мышечно-скелетными болями, общей слабостью. После отмены дексаметазона в течение нескольких месяцев может сохраняться относительная недостаточность коры надпочечников. Если в этот период возникают стрессовые ситуации, назначают (по показаниям) на время ГКС, при необходимости в сочетании с минералокортикоидами.

В период лечения требуется контроль АД, водно-электролитного баланса, картины периферической крови и уровня гликемии, а также наблюдение окулиста.

У детей во время длительного лечения необходимо тщательное наблюдение за динамикой роста и развития. Детям, которые в период лечения находились в контакте с больными корью или ветряной оспой, профилактически назначают специфические иммуноглобулины.

Лекарственное взаимодействие

При одновременном применении с антипсихотическими средствами, букарбаном, азатиоприном возникает риск развития катаракты; со средствами, оказывающими антихолинергическое действие – риск развития глаукомы.

При одновременном применении с дексаметазоном снижается эффективность инсулина и пероральных гипогликемических препаратов.

При одновременном применении с гормональными контрацептивами, андрогенами, эстрогенами, анаболическими стероидами возможны гирсутизм, угревая сыпь.

При одновременном применении с диуретиками возможно усиление выведения калия; с НПВС (в т.ч. с ацетилсалициловой кислотой) – повышается частота возникновения эрозивно-язвенных поражений и кровотечений из ЖКТ.

При одновременном применении с пероральными антикоагулянтами

возможно ослабление антикоагулянтного эффекта.

При одновременном применении с сердечными гликозидами возможно ухудшение переносимости сердечных гликозидов из-за дефицита калия.

При одновременном применении с аминоглутетимидом возможно уменьшение или угнетение эффектов дексаметазона; с карбамазепином – возможно уменьшение действия дексаметазона; с эфедрином – повышение выведения дексаметазона из организма; с иматинибом – возможно уменьшение концентрации иматиниба в плазме крови вследствие индукции его метаболизма и повышения выведения из организма.

При одновременном применении с итраконазолом усиливаются эффекты дексаметазона; с метотрексатом – возможно усиление гепатотоксичности; с празиквантелом – возможно уменьшение концентрации празиквантела в крови.

При одновременном применении с рифампицином, фенитоином, барбитуратами возможно ослабление эффектов дексаметазона вследствие повышения его выведения из организма.