

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Deksametazon Galenika 4 mg/ml raztopina za injiciranje/infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine vsebuje 4,37 mg natrijevega deksametazonfosfata, kar ustreza 4,00 mg deksametazonfosfata.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena 1 ml ampula vsebuje približno 0,4 mg natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje/infundiranje

Bistra, brezbarvna, sterilna raztopina brez vidnih delcev.

pH raztopine: 7,0–8,5

Osmolalnost: 296 mOsm/kg

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Sistemska uporaba:

- Možganski edem, ki ga povzroča možganski tumor, povezan z nevrokirurškimi posegi, možganskimi abscesi, bakterijskim (npr. tuberkuloznim, tifusnim, bruceloznim) meningitisom.
- Politravmatski šok/preprečevanje posttravmatskega pljučnega šoka.
- Hud akuten napad astme.
- Začetno parenteralno zdravljenje obsežnih hudih akutnih bolezni kože, kot so eritrodermija, vulgarni pemfigus, akutni ekcem.
- Začetno parenteralno zdravljenje avtoimunskih bolezni, kot je sistemski eritematozni lupus (zlasti visceralne oblike).
- Aktiven revmatoidni artritis s hudim progresivnim potekom (npr. hitro uničujoče oblike in/ali z zunajsklepno prizadetostjo).
- Hude infekcijske bolezni s toksičnimi stanji (npr. tuberkuloza, tifus, bruceloza), le ob sočasnem antiinfektivnem zdravljenju.
- Paliativno zdravljenje malignih tumorjev.
- Preprečevanje in zdravljenje pooperativnega ali s citostatiki povzročenega bruhanja v sklopu zdravljenja z antiemetiki.
- Zdravljenje koronavirusne bolezni 2019 (COVID-19) pri odraslih in mladostnikih (starih 12 let in več s telesno maso vsaj 40 kg), ki potrebujejo podporno zdravljenje s kisikom.

Lokalna uporaba:

- Intraartikularno injiciranje: vztrajno vnetje enega ali več sklepov po splošnem zdravljenju kronične vnetne bolezni sklepov, aktivni osteoartritis, akutne oblike humeroskapularne periartropatije.
- Infiltracijsko zdravljenje (če je strogo indicirano): nebakterijski tendovaginitis in burzitis, periartropatije, insercijske tendinopatije.

- Oftalmologija: subkonjunktivalna uporaba pri neinfekcijskem keratokonjunktivitisu, skleritisu (razen nekrotizirajočem skleritisu), anteriornem in intermediarnem uveitisu.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odmerek je odvisen od tipa in resnosti bolezni ter bolnikovega individualnega odziva na zdravljenje. Na splošno se uporabljajo relativno veliki začetni odmerki zdravila, pri čemer so za zdravljenje akutnih hudih stanj potrebni bistveno večji odmerki kot za kronične bolezni.

Razen če ni predpisano drugače, so priporočeni naslednji odmerki:

Sistemska uporaba

- **Možganski edem:**
Odrasli: odvisno od vzroka in resnosti, je začetni odmerek 8 do 10 mg (do 80 mg) i.v., nato pa 16 do 24 mg (do 48 mg) i.v./dan, razdeljeno na 3 do 4 (ali 6) posameznih odmerkov v obdobju od 4 do 8 dni. Dolgotrajno dajanje zdravila Deksametazon Galenika raztopina za injiciranje/infundiranje (v nadaljevanju Deksametazon Galenika) v manjših odmerkih je lahko potrebno med zdravljenjem z obsevanjem in pri konzervativnem zdravljenju možganskih tumorjev, ki jih ni mogoče operirati.
- **Možganski edem zaradi bakterijskega meningitisa:** 0,15 mg/kg telesne mase vsakih 6 ur, 4 dni. Otroci: 0,4 mg/kg telesne mase vsakih 12 ur, 2 dni, z začetkom pred prvim odmerkom antibiotika.
- **Posttravmatski šok/preprečevanje posttravmatskega pljučnega šoka:** začetni odmerek je od 40 do 100 mg (pri otrocih 40 mg) i.v., odmerek je treba ponoviti po 12 urah ali dajati od 16 do 40 mg vsakih 6 ur, 2–3 dni.
- **Anafilaktični šok:** po primarni injekciji adrenalina se lahko daje od 40 do 100 mg i.v. (pri otrocih 40 mg) po potrebi, v ponavljajočih se injekcijah.
- **Hud akuten napad astme:** Odrasli: od 8 do 20 mg i.v., kakor hitro je mogoče. Po potrebi se odmerek ponovi z injiciranjem 8 mg vsake 4 ure. Otroci: od 0,15 do 0,3 mg/kg telesne mase ali 1,2 mg/kg telesne mase i.v. ali peroralno najprej v obliki bolusa, nato 0,3 mg/kg vsakih 4 do 6 ur. Lahko se dajejo dodatni aminofilin in sekretolitiki.
- **Akutne bolezni kože:** odvisno od narave in obsega bolezni je dnevni odmerek od 8 do 40 mg i.v., pri hudih oblikah do 100 mg, ki mu sledi nadaljnje peroralno zdravljenje z zmanjševanjem odmerkov.
- **Aktivne faze sistemskih revmatičnih bolezni:** pri sistemskem eritematoznem lupusu od 6 do 16 mg/dan.
- **Aktiven revmatoidni artritis s hudim progresivnim potekom:** od 12 do 16 mg/dan pri hitro uničujočih oblikah, od 6 do 12 mg/dan pri zunajsklepni prizadetosti.
- **V hudih primerih in toksičnih stanjih (npr. tuberkulozi, tifusu; le kot dodatek primernemu antiinfektivnemu zdravljenju)** od 4 do 20 mg/dan i.v., pri posameznih primerih (npr. tifus) je največji začetni odmerek 200 mg.

- Paliativno zdravljenje malignih tumorjev: začetni odmerek je od 8 do 16 mg/dan, v primeru dolgotrajnega zdravljenja od 4 do 12 mg/dan.
- Preprečevanje in zdravljenje s citostatiki povzročenega bruhanja pri zdravljenju z antiemetiki: od 10 do 20 mg i.v. pred pričetkom kemoterapije, nato po potrebi od 4 do 8 mg 2- do 3-krat dnevno v trajanju 1 do 3 dni (pri zmerno emetogeni kemoterapiji) ali do 6 dni (pri zelo emetogeni kemoterapiji).
- Preprečevanje in zdravljenje pooperativnega bruhanja: enkratni odmerek od 8 do 20 mg i.v. pred pričetkom kirurškega posega. Pri otrocih, starih več kot 2 leti: od 0,15 do 0,5 mg/kg telesne mase (do največ 16 mg).
- Za zdravljenje COVID-19: odrasli: 6 mg i.v. ali peroralno, enkrat na dan do 10 dni. Pediatrična populacija: za pediatrične bolnike (mladostnike, stare 12 let in več) je priporočeno jemanje 6 mg/odmerek i.v. ali peroralno enkrat na dan do največ 10 dni. Trajanje zdravljenja mora temeljiti na kliničnem odzivu in potrebah posameznega bolnika. *Starejši bolniki, okvara ledvic, okvara jeter:* prilagoditev odmerka ni potrebna.

Lokalna uporaba

Za lokalno infiltriranje in injekcijsko zdravljenje se običajno daje od 4 do 8 mg. Pri injiciranju v majhne sklepe ali subkonjunktivalno zadošča 2 mg deksametazonfosfata.

Če je potrebna uporaba večjih odmerkov, je treba razmisliti o dajanju zdravil z večjo jakostjo.

Način uporabe

Zdravilo Deksametazon Galenika je treba injicirati ali infundirati s počasno intravensko injekcijo ali infuzijo (v 2 do 3 minutah), vendar se lahko daje tudi intramuskularno, če je težko zagotoviti dostop do vene in je prekrvavitev ustrezna. Zdravilo Deksametazon Galenika se lahko daje tudi z infiltracijo in po intraartikularni in subkonjunktivalni poti. Trajanje uporabe je odvisno od indikacije.

Pri hipotiroidizmu ali cirozi jeter lahko zadostujejo manjši odmerki ali pa je potrebno zmanjšanje odmerka.

Intraartikularne injekcije je treba obravnavati kot odprti poseg na sklepu in jih je treba izvajati le v strogih aseptičnih pogojih. Za uspešno lajšanje simptomov praviloma zadostuje ena intraartikularna injekcija. Če je potrebna dodatna injekcija, se je ne sme dati prej kot čez 3 do 4 tedne. V en sklep se lahko dajo 3 do 4 injekcije. Zlasti po večkratnem injiciranju je priporočljivo zdravniško spremljanje sklepa.

Infiltriranje: zdravilo Deksametazon Galenika se infiltrira v najbolj boleče predele in tetivna prijemališča. Opozorilo! Ne sme se injicirati v tetivo! Potrebno se je izogibati pogostim injiciranjem in strogo vzdrževati aseptične pogoje.

Če je med zdravljenjem potreben večji enkratni odmerek, imajo prednost zdravila z deksametazonom, ki imajo večjo jakost na volumen.

Primernost za uporabo

Uporablja se lahko le bistra raztopina. Vsebina ampule je namenjena samo za enkratno uporabo. Vso neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

Za informacije o združljivosti glejte poglavje 6.3.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Intraartikularno injiciranje je kontraindicirano:

- v primeru trenutno aktivne okužbe v sklepu, predvidenem za zdravljenje, ali v njegovi neposredni bližini,
- pri bakterijskem artritisu,
- pri nestabilnosti sklepa, predvidenega za zdravljenje,
- pri povečani nagnjenosti za krvavitve (spontane ali zaradi antikoagulantov),
- v primeru periartikularne kalcifikacije,
- pri avaskularni osteonekrozi,
- v primeru pretrganja tetive,
- v primeru Charcotovega sklepa.

Infiltriranje v tkivo brez dodatnega zdravljenja vzroka okužbe je kontraindicirano v primeru okužb na območju uporabe. Enako velja za subkonjunktivalno uporabo pri virusnih, bakterijskih in glivičnih očesnih boleznih ali v primeru poškodbe ali razjede roženice.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri uporabi zdravila Deksametazon Galenika so poročali o posameznih primerih hudih anafilaktičnih reakcij, povezanih z odpovedjo obtočil, srčnega zastoja, srčne aritmije, bronhospazma in/ali hipo-/hipertenzije.

Zdravljenje z zdravilom Deksametazon Galenika lahko zaradi imunosupresivnega delovanja poveča tveganje za bakterijske, virusne, parazitske, oportunistične in glivične okužbe. Lahko prikrije simptome obstoječe ali razvijajoče se okužbe in s tem oteži diagnozo. Lahko pride do reaktivacije latentnih okužb (kot sta tuberkuloza ali hepatitis B).

Če med zdravljenjem z zdravilom Deksametazon Galenika nastopijo situacije, ki povzročajo fizični stres (poškodba, kirurški poseg, porod, itd.), je lahko potrebno začasno povečanje odmerka.

Zdravilo Deksametazon Galenika se uporablja le v najbolj utemeljenih primerih in, če je potrebno, z dodatnim ciljnim antiinfektivnim zdravljenjem v naslednjih primerih:

- pri akutnih virusnih okužbah (hepatitis B, herpes zoster, herpes simpleks, norice, herpetični keratitis),
- pri HBsAg-pozitivnem kroničnem aktivnem hepatitisu,
- približno 8 tednov pred ali do 2 tedna po cepljenju z živimi cepivi,
- pri sistemskih mikozah in parazitozah (npr. okužbe z glistami),
- pri bolnikih s sumom na ali s potrjeno strongiloidozo (okužbo z glistami) lahko uporaba glukokortikoidov povzroči aktivacijo in množično razmnoževanje parazitov,
- pri poliomyelitisu,
- pri limfadenitisu po cepljenju s cepivom BCG,
- pri akutnih in kroničnih bakterijskih okužbah,
- v primeru tuberkuloze v anamnezi, uporabljati le skupaj z zaščito proti tuberkulozi.

Poleg tega se lahko zdravilo Deksametazon Galenika uporablja le, če je jasno indicirano in, če je potrebno, ob dodatnem specifičnem zdravljenju:

- v primeru gastrointestinalnih razjed,
- pri osteoporozi,
- pri hudem srčnem popuščanju,
- v primeru hipertenzije, ki jo je težko nadzorovati,
- pri sladkorni bolezni, ki jo je težko nadzorovati,

- pri psihiatričnih motnjah (tudi v anamnezi), vključno s tveganjem za samomor, je priporočen nevrološki ali psihiatrični nadzor,
- glavkom z odprtim ali zaprtim zakotjem: priporočen je oftalmološki nadzor in sočasno zdravljenje,
- razjede in poškodbe roženice: priporočen je oftalmološki nadzor in sočasno zdravljenje.

Motnje vida

Pri sistemski in topikalni uporabi kortikosteroidov lahko pride do motenj vida. Če se pri bolniku pojavijo simptomi, kot so zamegljen vid ali druge motnje vida, je potrebno razmisliti o napotitvi k oftalmologu zaradi ocene možnih vzrokov; ti lahko vključujejo, a niso omejeni na, katarakte, glavkom ali redke bolezni, kot je centralna serozna horioretinopatija (CSC – central serous chorioretinopathy), o katerih so poročali po sistemski ali topikalni uporabi kortikosteroidov.

Zaradi tveganja za perforacijo črevesa se sme zdravilo Deksametazon Galenika uporabljati le v primeru utemeljene indikacije ter ob primernem spremljanju, katerega namen je diagnosticirati naslednje:

- hud ulcerozni kolitis s perforacijo, lahko tudi brez peritonealnega draženja,
- divertikulitis,
- enteroanastomoze (takoj v pooperativnem obdobju).

Znaki peritonealnega draženja zaradi gastrointestinalne perforacije so lahko odsotni pri bolnikih, ki prejemajo visoke odmerke glukokortikoidov.

Pri uporabi zdravila Deksametazon Galenika pri bolnikih s sladkorno boleznijo je treba upoštevati, da se lahko poveča potreba po inzulinu ali peroralnih hipoglikemikih.

Med zdravljenjem z zdravilom Deksametazon Galenika je treba redno spremljati krvni tlak, zlasti pri uporabi visokih odmerkov in pri bolnikih s hipertenzijo, ki jo je težko uravnati.

Bolnike s hudim srčnim popuščanjem je treba skrbno nadzorovati, saj obstaja tveganje za poslabšanje.

Pri uporabi velikih odmerkov deksametazona se lahko pojavi bradikardija.

Lahko pride do hudih anafilaktičnih reakcij.

Pri sočasni uporabi fluorokinolonov in glukokortikoidov je povečano tveganje za tendinitis in pretrganje tetive.

Že prisotna miastenija gravis se lahko na začetku zdravljenja z deksametazonom poslabša. Cepljenje z inaktiviranimi cepivi je načeloma mogoče, vendar pa je treba upoštevati, da sta lahko imunski odziv in posledično učinkovitost cepljenja zmanjšana pri večjih odmerkih kortikosteroidov.

Pri velikih odmerkih je treba paziti, da se zagotovi zadosten vnos kalija in omejitev vnosa natrija, poleg tega pa je treba spremljati koncentracijo serumskega kalija.

Nenadna prekinitve zdravljenja, ki traja več kot 10 dni, lahko privede do poslabšanja ali ponovitve osnovne bolezni in pojava akutne adrenalne insuficience/odtegnitvenega sindroma kortizona, zato je treba odmerek zmanjševati počasi, če se načrtuje prekinitve.

Potek določenih virusnih bolezni (norice, ošpice) je lahko še posebej težek pri bolnikih, ki se zdravijo s kortikosteroidi. Tveganje je zlasti veliko pri bolnikih z oslabljenim delovanjem imunskega sistema (imunosupresija), ki še niso imeli noric ali ošpic. Če ti bolniki pridejo v stik z osebami, ki imajo ošpice ali norice, se morajo nemudoma posvetovati z zdravnikom, ki bo po potrebi uvedel preventivno zdravljenje.

V primeru okužbe s COVID-19: sistemskih kortikosteroidov se ne sme prekiniti pri bolnikih, ki se zaradi drugih razlogov že zdravijo s sistemskimi (peroralnimi) kortikosteroidi (npr. bolniki s kronično obstruktivno pljučno boleznijo), vendar ne potrebujejo podpornega zdravljenja s kisikom.

V obdobju trženja zdravila so pri bolnikih s hematološkimi malignimi obolenji po uporabi deksametazona, samega ali v kombinaciji z drugimi kemoterapevtiki, opazili sindrom tumorske lize (TLS - tumor lysis syndrome). Bolnike z velikim tveganjem za TLS, kot so na primer bolniki z visoko stopnjo proliferacije, velikim tumorskim bremenom in veliko občutljivostjo na citotoksična zdravila, je treba pozorno spremljati in uvesti ustrezne previdnostne ukrepe.

Feokromocitomska kriza

Po dajanju sistemskih kortikosteroidov so poročali o feokromocitomski krizi, ki je lahko smrtna. Kortikosteroide se sme dajati bolnikom z domnevnim ali potrjenim feokromocitomom šele po ustrezni presoji razmerja med tveganjem in koristjo.

V primeru intravenske uporabe je treba zdravilo injicirati počasi (v 2 do 3 minutah), saj lahko pri prehitrem injiciranju pride do kratkotrajnih, neškodljivih neželenih učinkov v obliki neprijetnega mravljinčenja ali parestezije, ki trajajo do 3 minute.

Zdravilo Deksametazon Galenika je namenjeno za kratkotrajno uporabo. V primeru nepravilne dolgotrajne uporabe je treba upoštevati nadaljnja opozorila in previdnostne ukrepe, ki veljajo za zdravila z glukokortikoidi, namenjena za dolgotrajno uporabo.

Pri lokalni uporabi je treba upoštevati morebitne sistemske neželene učinke in interakcije.

Intraartikularna uporaba glukokortikoidov poveča tveganje za okužbe sklepov. Dolgotrajna in ponavljajoča se uporaba glukokortikoidov v sklepih, ki nosijo težo, lahko privede do poslabšanja degenerativnih sprememb v sklepu. Med možnimi razlogi je preobremenitev prizadetega sklepa po zmanjšanju bolečine ali drugih simptomov.

Lokalna uporaba v oftalmologiji:

Po intenzivnem ali dolgotrajnem zdravljenju pri bolnikih s predispozicijo, vključno z otroci in bolniki, zdravljenimi z zaviralci CYP3A4 (vključno z ritonavirjem in kobicistatom), se lahko pojavi Cushingov sindrom in/ali supresija nadledvične žleze, povezana s sistemsko absorpcijo oftalmološko uporabljenega deksametazona. V teh primerih je treba zdravljenje postopoma prekiniti.

Otroci in mladostniki

Nedonošenčki:

Razpoložljivi podatki kažejo, da lahko po zgodnjem pričetku zdravljenja (< 96 ur po rojstvu) nedonošenčkov s kronično boleznijo pljuč z začetnim odmerkom 0,25 mg/kg dvakrat na dan, pride do pojavnosti dolgoročnih neželenih učinkov na nevrološki razvoj.

Pri otrocih v fazi rasti je treba skrbno pretehtati razmerje med koristmi in tveganji zdravljenja z zdravilom Deksametazon Galenika.

Hipertrofična kardiomiopatija

Po sistemskem dajanju kortikosteroidov, vključno z deksametazonom, prezgodaj rojenim dojenčkom, so poročali o hipertrofični kardiomiopatiji. V večini poročenih primerov je bilo to reverzibilno po prekinutvi zdravljenja. Pri nedonošenčkih, ki se sistemsko zdravijo z deksametazonom, je treba opraviti diagnostično oceno ter spremljanje srčne funkcije in strukture (poglavje 4.8).

Starejši

Starejši bolniki imajo večje tveganje za osteoporozo, zato je treba pri njih skrbno pretehtati razmerje med koristmi in tveganji zdravljenja z zdravilom Deksametazon Galenika.

Uporaba zdravila Deksametazon Galenika lahko povzroči pozitiven izvid na dopinskih testih.

Pomembne informacije o nekaterih pomožnih snoveh

Ena ampula tega zdravila vsebuje 0,3892 mg natrija.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Estrogeni (npr. peroralni kontraceptivi): razpolovni čas glukokortikoidov se lahko podaljša, zato se lahko kortikosteroidni učinek poveča.

Zdravila, ki inducirajo CYP3A4, kot so rifampicin, fenitoin, karbamazepin, barbiturati in primidon: učinek kortikosteroidov se lahko zmanjša.

Zdravila, ki zavirajo CYP3A4 (vključno s ketokonazolom, itraconazolom, ritonavirjem in kobicistatom) lahko zmanjšajo očistek deksametazona, kar lahko povzroči povečane učinke in supresijo nadledvične žleze/Cushingov sindrom. Kombinaciji s takšnimi zdravili se je treba izogibati, razen če korist zdravljenja odtehta povečano tveganje za sistemske neželene učinke kortikosteroidov. V tem primeru je treba bolnike nadzorovati glede sistemskih učinkov kortikosteroidov.

Efedrin: presnova glukokortikoidov je lahko pospešena in njihova učinkovitost zmanjšana.

Zaviralci ACE: povečano tveganje za pojav sprememb krvnih celic.

Kardiotonični glikozidi: učinek glikozidov je lahko povečan zaradi pomanjkanja kalija.

Saluretiki/odvajala: izločanje kalija se lahko poveča.

Antidiabetiki: hipoglikemični učinek se lahko zmanjša.

Derivati kumarina: antikoagulantni učinek se lahko zmanjša ali poveča. Pri sočasnem dajanju je morda potrebna prilagoditev odmerka antikoagulant.

Nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID), salicilati in indometacin: povečano tveganje za nastanek gastrointestinalnih razjed in krvavitev.

Nedepolarizirajoči mišični relaksanti: mišična relaksacija je lahko podaljšana.

Atropin, drugi antiholinergiki: pri sočasnem uporabi lahko pride do povečanja intraokularnega tlaka.

Prazikvantel: kot učinek kortikosteroidov, se lahko koncentracija prazikvantela v krvi zmanjša.

Klorokin, hidroksiklorokin, meflokin: povečano tveganje za pojav miopatije, kardiomiopatije.

Protirelin: porast TSH je lahko zaradi učinka protirelina zmanjšan.

Imunosupresivi: povečana dovzetnost za okužbe in manifestacijo ali poslabšanje latentnih okužb. Poleg tega se poveča koncentracija ciklosporina v krvi. Povečano je tudi tveganje za epileptične napade.

Fluorokinoloni lahko povečajo tveganje za obolenja tetiv.

Vpliv na preiskave:

Glukokortikoidi lahko zatirajo kožne reakcije pri alergijskih testih.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Deksametazon prehaja skozi placentu. Med nosečnostjo, še zlasti v prvem trimesečju, se sme uporabljati šele po natančni oceni razmerja med koristmi in tveganji.

Pri dolgotrajnem zdravljenju z glukokortikoidi med nosečnostjo ni mogoče izključiti malformacij ploda.

Dajanje kortikosteroidov brejim živalim lahko povzroči nepravilen razvoj ploda, vključno z razcepljenim nebom, zastojem rasti v maternici in učinki na rast in razvoj možganov. Ni dokazov, da uporaba kortikosteroidov pri ljudeh poveča pogostnost prirojenih anomalij (kot sta razcepljeno nebo/razcepljena ustnica) (glejte poglavje 5.3).

Če se glukokortikoidi dajejo ob koncu nosečnosti, pri plodu obstaja tveganje za adrenokortikalno atrofijo, ki lahko pri novorojenčku zahteva nadomestno zdravljenje s postopnim zmanjševanjem odmerka.

Študije so pokazale povečano tveganje za neonatalno hipoglikemijo po prenatalni uporabi kratkega cikla kortikosteroidov, vključno z deksametazonom, pri ženskah, pri katerih obstaja tveganje za pozen prezgodnji porod.

Dojenje

Deksametazon se izloča v materino mleko. Ni znanih primerov škodljivih vplivov na dojenčke. Vseeno pa se smejo glukokortikoidi med dojenjem uporabljati le ob strogi indikaciji. Če so zaradi bolezni potrebni večji odmerki, je treba dojenje prekiniti.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Deksametazon Galenika nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev; enako velja za delo v nevarnih okoliščinah brez uporabe varnostne opreme.

4.8 Neželeni učinki

Tveganje za neželene učinke je med kratkotrajnim zdravljenjem z deksametazonom majhno, razen v primeru parenteralnega zdravljenja z visokimi odmerki, pri katerem lahko pride do sprememb ravni elektrolitov, nastanka edemov, možnega zvišanja krvnega tlaka, srčnega zastoja, motenj srčnega ritma ali konvulzij. Med kratkotrajnim zdravljenjem so opazili tudi klinične simptome okužb. Upoštevati je treba možnost pojava gastrointestinalnih razjed (pogosto povezane s stresom), ki so lahko zaradi zdravljenja s kortikosteroidi asimptomatske, ter možnost pojava zmanjšane tolerance za glukozo.

Pojavijo se lahko naslednji neželeni učinki, ki so zelo odvisni od odmerka in trajanja zdravljenja, zaradi česar je njihova pogostnost neznana:

Infekcijske in parazitske bolezni:

Prikritje okužb, manifestacija in poslabšanje virusnih, glivičnih, bakterijskih, parazitskih in oportunističnih okužb, aktiviranje strongiloidoze (glejte poglavje 4.4).

Bolezni krvi in limfatičnega sistema:

Zmerna levkocitoza, limfopenija, eozinopenija, policitemija.

Bolezni imunskega sistema:

Preobčutljivostne reakcije (npr. z zdravilom povzročen eksantem), hude anafilaktične reakcije, kot so aritmije, bronhospazem, hipotenzija ali hipertenzija, odpoved obtočil, srčni zastoj, oslabitev imunskega sistema.

Bolezni endokrinega sistema:

Cushingov sindrom (značilni simptomi: obraz v obliki polne lune, debelost v predelu trupa in pletora), supresija nadledvične žleze (glejte poglavje 4.4).

Presnovne in prehranske motnje:

Zadrževanje natrija z edemi, povečano izločanje kalija (možnost motenj srčnega ritma), povečanje telesne mase, zmanjšana toleranca za glukozo, sladkorna bolezen, hiperholesterolemija in hipertrigliceridemija, povečanje apetita.

Psihiatrične motnje:

Depresija, razdražljivost, eforija, vznemirjenost, psihoze, manija, halucinacije, čustvena labilnost, anksioznost, motnje spanja, samomorilne težnje.

Bolezni živčevja:

Cerebralni psevdotumor, manifestacija latentne epilepsije, povečano nagnjenje za epileptični napad v primeru manifestne epilepsije.

Očesne bolezni:

Katarakta (zlasti s posteriorno subkapsularno motnostjo), glavkom, poslabšanje simptomov v primeru razjede roženice, večje tveganje za virusne, glivične in bakterijske okužbe oči, poslabšanje bakterijskega vnetja roženice, ptoza, midriaza, hemoza, iatrogeno predrtje beločnice, horioretinopatija. V redkih primerih reverzibilen eksoftalmus, po subkonjunktivalni aplikaciji pa keratitis, ki ga povzroča virus herpes simpleks, perforacija roženice v primeru obstoječega keratitisa, zamegljen vid (glejte tudi poglavje 4.4).

Srčne bolezni:

Hipertrofična kardiomiopatija pri prezgodaj rojenih dojenčkih (glejte poglavje 4.4).

Žilne bolezni:

Hipertenzija, večje tveganje za arteriosklerozo in trombozo, vaskulitis (znan tudi kot odtegnitveni sindrom po dolgotrajnem zdravljenju), večja krhkost kapilar.

Bolezni prebavil:

Gastrointestinalne razjede, gastrointestinalne krvavitve, pankreatitis, želodčni simptomi, kolcanje.

Bolezni kože in podkožja:

Rdeče strije, atrofija, teleangiektazija, petehije, ekhimoze, hipertrihoza, steroidne akne, rozacei podoben (perioralni) dermatitis, spremembe pigmentacije kože.

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva:

Miopatija, mišična atrofija in šibkost, osteoporoza (odvisna od odmerka, možna tudi med kratkotrajnim zdravljenjem), aseptična nekroza kosti, obolenja tetiv, tendinitis, pretrganje tetive, epiduralna lipomatoza, zavrtje rasti pri otrocih.

Motnje reprodukcije in dojk:

Motnje pri izločanju spolnih hormonov (posledica so neredne menstruacije, vse do amenoreje, hirsutizem, impotenca).

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:

Upočasnjeno celjenje ran.

Lokalna uporaba:

Možna sta lokalno draženje in intoleranca (pekoč občutek, dolgotrajna bolečina), predvsem pri oftalmični uporabi. Če kortikosteroidi niso natančno injicirani v sklepno votlino, ni mogoče izključiti nastanka atrofije kože in podkožnega tkiva na mestu injiciranja.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Akutne zastrupitve z deksametazonom niso poznane. V primeru kroničnega prevelikega odmerjanja je treba pričakovati pogostejše neželene učinke (glejte poglavje 4.8), zlasti v zvezi z endokrinimi žlezami, presnovo in ravnovesjem elektrolitov.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Kortikosteroidi za sistemsko zdravljenje, enokomponentna zdravila, glukokortikoidi, oznaka ATC: H02AB02

Deksametazon je monofluorirani glukokortikoid s protialergijskimi, protivnetnimi in membransko stabilizirajočimi lastnostmi, kot tudi učinki na presnovo ogljikovih hidratov, beljakovin in maščob. Deksametazon ima približno 7,5-krat močnejši glukokortikoidni učinek kot prednizolon in njegov učinek je 30-krat močnejši od učinka hidrokortizona; mineralokortikoidnih učinkov nima.

Biološki učinek glukokortikoidov, kot je deksametazon, je posledica aktivacije transkripcije genov, občutljivih na kortikosteroide. To povzroči protivnetne, imunosupresivne in antiproliferativne učinke z zmanjšanjem nastajanja, sproščanja in aktivnosti vnetnih mediatorjev ter istočasno z zavrtjem specifičnih funkcij in migracije vnetnih celic. Poleg tega lahko kortikosteroidi preprečijo učinek senzibiliziranih limfocitov T in makrofagov na tarčne celice.

Če je potrebno dolgotrajno zdravljenje s kortikosteroidi, je treba upoštevati možno indukcijo prehodne insuficience skorje nadledvičnih žlez. Možnost supresije osi hipotalamus-hipofiza-skorja nadledvične žleze je tudi odvisna od individualnih dejavnikov.

Preskušanje RECOVERY (Randomised Evaluation of COVid-19 thERapY¹), začeto na pobudo raziskovalcev, je individualno randomizirano, nadzorovano, odprto in prilagodljivo preskušanje, začeto z namenom ovrednotenja učinkov možnih zdravljenj pri hospitaliziranih bolnikih s COVID-19.

Preskušanje so izvedli v 176 bolnišničnih organizacijah v Združenem kraljestvu.

V preskušanju so 6425 bolnikov naključno razdelili tako, da so bodisi prejeli deksametazon (2104 bolnikov) ali pa samo običajno oskrbo (4321 bolnikov). 89 % bolnikov je imelo laboratorijsko potrjeno okužbo s SARS-CoV-2.

¹ www.recoverytrial.net

Ob randomizaciji je bilo 16 % bolnikov na invazivni mehanski ventilaciji ali zunajtelesni membranski oksigenaciji, 60 % jih je prejelo le kisik (z neinvazivno ventilacijo ali brez nje) in 24 % ni prejelo ne ene ne druge terapije.

Povprečna starost bolnikov je bila 66,1 $\pm$ 15,7 let. 36 % bolnikov je bilo ženskega spola. 24 % bolnikov je imelo anamnezo sladkorne bolezni, 27 % bolezni srca in 21 % kronične bolezni pljuč.

Primarni opazovani dogodek

Po 28 dneh je bila umrljivost v skupini z deksametazonom značilno manjša kot v skupini z običajno oskrbo: v prvi je umrlo 482 od 2104 bolnikov (22,9 %), v drugi pa 1110 od 4321 bolnikov (25,7 %) (razmerje deležev 0,83; 95 % interval zaupanja [IZ]: 0,75 do 0,93; $p < 0,001$).

Pojavnost smrti je bila v skupini z deksametazonom manjša kot v skupini z običajno oskrbo pri bolnikih na invazivni mehanski ventilaciji (29,3 % v primerjavi z 41,4 %; razmerje deležev 0,64; 95 % IZ: 0,51 do 0,81) in pri bolnikih, ki so prejeli dodaten kisik brez invazivne mehanske ventilacije (23,3 % v primerjavi s 26,2 %; razmerje deležev 0,82; 95 % IZ: 0,72 do 0,94).

Pri bolnikih, ki ob randomizaciji niso prejeli nobene dihalne podpore, deksametazon ni imel nobenega jasnega učinka (17,8 % v primerjavi s 14,0 %; razmerje deležev 1,19; 95 % IZ: 0,91 do 1,55).

Sekundarni opazovani dogodek

Hospitalizacija bolnikov v skupini, ki je prejela deksametazon, je bila krajša kot pri bolnikih, ki so imeli običajno oskrbo (mediana 12 dni v primerjavi s 13 dnevi), prav tako so imeli večjo verjetnost, da bodo v 28 dneh odpuščeni živi (razmerje deležev 1,10; 95 % IZ: 1,03 do 1,17).

V skladu s primarnim opazovanim dogodkom je bil največji učinek glede odpusta v 28 dneh opazen pri bolnikih, ki so bili ob randomizaciji na invazivni mehanski ventilaciji (razmerje deležev 1,48; 95 % IZ: 1,16 do 1,90), sledili so bolniki, ki so prejeli le kisik (razmerje deležev 1,15; 95 % IZ: 1,06 do 1,24), pri bolnikih, ki niso prejeli kisika, pa koristnega učinka ni bilo (razmerje deležev 0,96; 95 % IZ: 0,85 do 1,08).

Izid	Deksametazon (N = 2104)	Običajna oskrba (N = 4321)	Razmerje deležev ali tveganj (95 % IZ)*
<i>Št./skupno št. bolnikov (%)</i>			
Primarni izid			
Umrljivost po 28 dneh	482/2104 (22,9)	1110/4321 (25,7)	0,83 (0,75–0,93)
Sekundarna izida			
Odpust iz bolnišnice v 28 dneh	1413/2104 (67,2)	2745/4321 (63,5)	1,10 (1,03–1,17)
Invazivna mehanska ventilacija ali smrt†	456/1780 (25,6)	994/3638 (27,3)	0,92 (0,84–1,01)
Invazivna mehanska ventilacija	102/1780 (5,7)	285/3638 (7,8)	0,77 (0,62–0,95)
Smrt	387/1780 (21,7)	827/3638 (22,7)	0,93 (0,84–1,03)

* Razmerja deležev so prilagojena za starost, kar zadeva 28-dnevno umrljivost in odpust iz bolnišnice. Razmerja tveganj so prilagojena za starost, glede na izide prejetja invazivne mehanske ventilacije ali smrti in njihovih podkategorij.

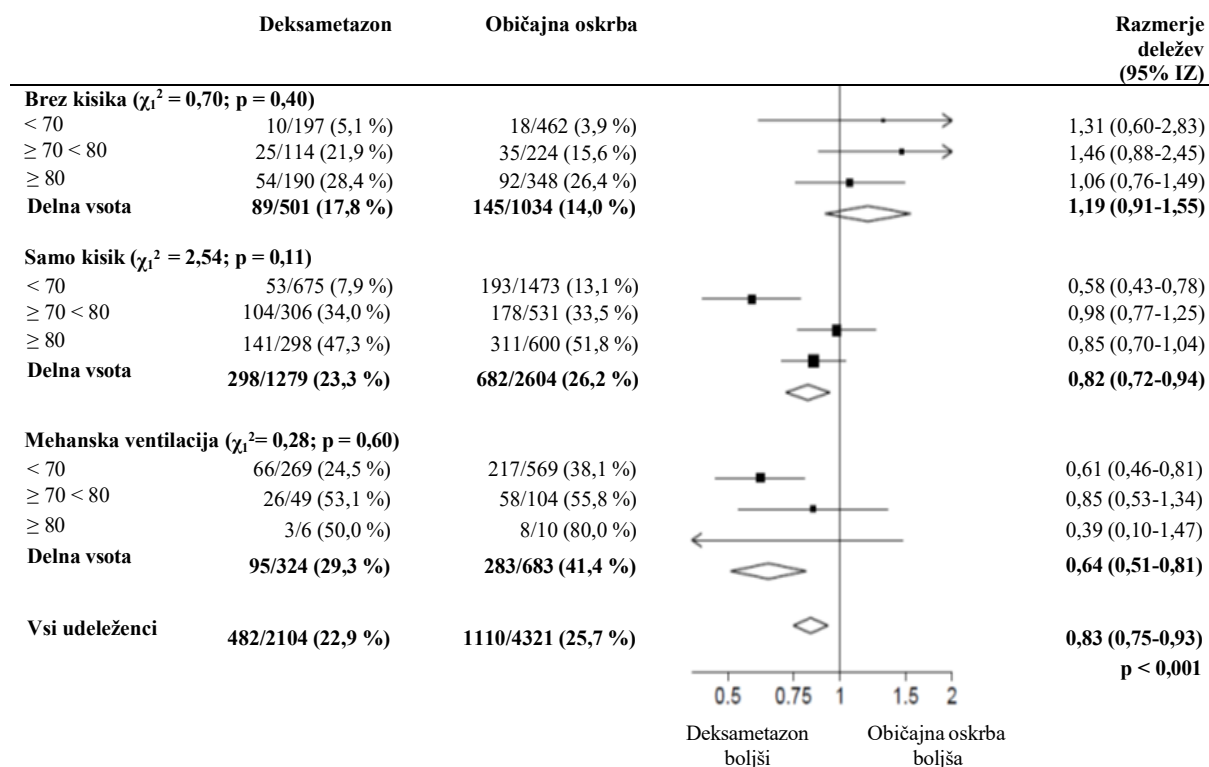
† Iz te kategorije so izključeni bolniki, ki so bili ob randomizaciji na invazivni mehanski ventilaciji.

Varnost

Zabeležili so štiri resne neželene učinke (RNU), povezane z raziskovalnim zdravljenjem: dva RNU hiperglikemije, en RNU steroidne psihoze in en RNU krvavitve iz zgornjih prebavil. Vsi učinki so izzveneli.

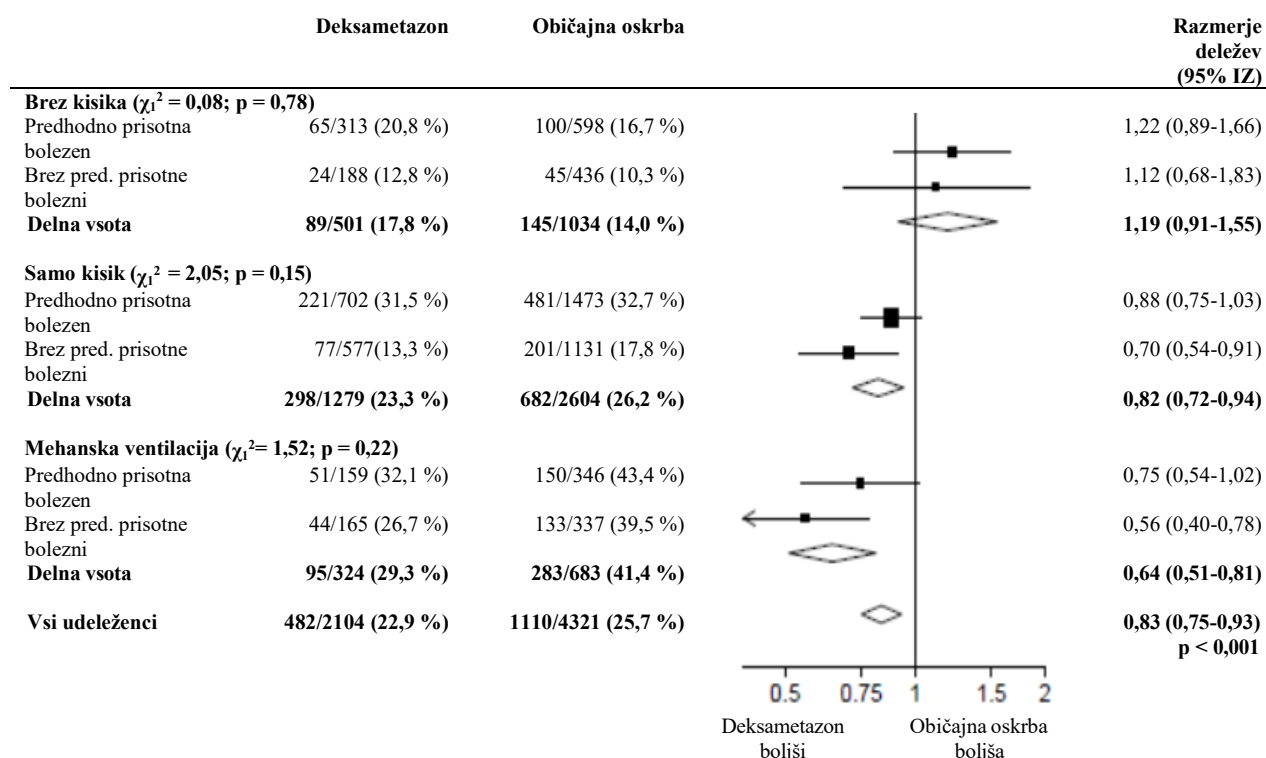
Analize podskupin

Učinki DEKSAMETAZONA na umrljivost v 28 dneh glede na starost in dihalno podporo, prejeto ob randomizaciji²



² (vir: Horby P. et al., 2020; <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.22.20137273v1> ; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.22.20137273>)

Učinki DEKSAMETAZONA na umrljivost v 28 dneh glede na dihalno podporo, prejeto ob randomizaciji, in katerokoli kronično bolezen v anamnezi³



5.2 Farmakokinetične lastnosti

Deksametazon se veže na albumine v plazmi v odvisnosti od odmerka. Pri zelo visokih odmerkih ga večina prosto kroži po krvi. V primerih hipoalbuminemije se delež prostega (aktivnega) kortikosteroida poveča. Štiri ure po intravenskem dajanju radiološko označenega deksametazona so bile najvišje koncentracije deksametazona v cerebrospinalni tekočini pri ljudeh približno 1/6 sočasne koncentracije v plazmi.

Biološki razpolovni čas deksametazona je več kot 36 ur, zato deksametazon spada med zelo dolgodelujoče glukokortikoide. Zaradi dolgotrajnega delovanja lahko neprekinjena uporaba dnevnih odmerkov povzroči kopičenje in preveliko odmerjanje.

Razpolovni čas izločanja deksametazona v serumu je pri odraslih v povprečju približno 250 minut (+ 80 minut).

Izločanje je predvsem skozi ledvice v obliki prostega deksametazonskega alkohola. Delno se presnavlja. Presnovki se izločijo v obliki glukuronatov ali sulfatov, prav tako predvsem skozi ledvice. Moteno delovanje ledvic na izločanje deksametazona ne vpliva bistveno. Razpolovni čas izločanja se podaljša v primeru hude bolezni jeter.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Akutna toksičnost

Pri miših je LD₅₀ deksametazona po enkratni peroralni uporabi v prvih 7 dneh 16 g/kg telesne mase, pri podganah pa več kot 3 g/kg telesne mase. Po enkratni subkutani uporabi je bila vrednost LD₅₀ v prvih 7 dneh pri miših več kot 700 mg/kg telesne mase in pri podganah približno 120 mg/kg telesne mase. Med 21-dnevnim obdobjem so opazili, da so se te vrednosti zmanjšale, kar pomeni, da se lahko hude infekcije razvijejo kot posledica hormonsko povzročene imunosupresije.

³ (vir: Horby P. et al., 2020; <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.22.20137273v1> ; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.22.20137273>)

Kronična toksičnost

Podatkov o kronični toksičnosti pri človeku ali živalih ni. Simptomi zastrupitve s kortikosteroidi niso znani. V primeru dolgotrajnega zdravljenja z odmerki, ki presegajo mejne odmerke za pojav Cushingovega sindroma (1,5 mg/dan), je treba pričakovati resne neželene učinke (glejte poglavje 4.8).

Mutageni in kancerogeni potencial

Glede mutagenih učinkov deksametazona ni dovolj izkušenj. Obstajajo preliminarni znaki mutagenih učinkov, vendar pomen teh podatkov še ni jasen. Dolgoročne študije kancerogenega potenciala na živalih niso bile izvedene.

Reprodukтивna toksičnost

V študijah na živalih so opazili razcepljeno nebo pri podganah, miših, hrčkih, kuncih, psih in primatih, ne pa tudi pri konjih ali ovcah. V nekaterih primerih so se te nepravilnosti pojavile skupaj s hibami osrednjega živčevja in srca. Pri primatih so po izpostavljenosti opazili spremembe v predelu možganov. Poleg tega lahko pride do upočasnitve rasti v maternici. Vse te učinke so opazili pri uporabi velikih odmerkov.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
natrijev hidrogenfosfat dihidrat
dinatrijev edetat
glicerol
natrijev hidroksid (1 mol/l) (za uravnavanje pH)
fosforjeva(V) kislina (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.3.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti.
Zdravilo je treba uporabiti takoj *po odprtju*.

Lahko se razredči z naslednjimi raztopinami za infundiranje (250 ml in 500 ml):

Kompatibilnost z raztopinami za infundiranje

Zdravilo Deksametazon Galenika 4 mg/ml raztopina za injiciranje/infundiranje je združljivo z naslednjimi raztopinami za infundiranje (250 ml in 500 ml), pripravljeno infuzijsko zmes pa morate uporabiti v roku 24 ur:

- raztopina glukoze 50 mg/ml (5 %),
- raztopina natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %),
- Ringerjeva raztopina.

Če se je za redčenje uporabila raztopina natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) ali raztopina glukoze 50 mg/ml (5 %), sta kemična in fizikalna stabilnost pripravljene infuzijske zmesi dokazani za 24 ur pri shranjevanju pri temperaturi do 25 °C. Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj po odprtju. Če ni uporabljeno takoj, so čas shranjevanja med uporabo in pogoji pred uporabo odgovornost uporabnika.

Raztopino, pripravljeno z Ringerjevo raztopino, je treba uporabiti takoj.

Pri združevanju z raztopinami za infundiranje je treba upoštevati tudi informacije proizvajalcev raztopin za infundiranje glede združljivosti, kontraindikacij, neželenih učinkov in interakcij.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Ampule iz brezbarvnega nevtralnega hidrolitičnega stekla tipa I z belim keramičnim obročkom za prelom.

Trd PVC pretisni omot s 5 steklenimi ampulami.

Kartonska škatla s 25 ampulami po 1 ml.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

GALENKA INTERNATIONAL Kft.

Baross utca 165/3

2040 Budaörs

Madžarska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/25/03196/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 20. 6. 2025

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

29. 9. 2025