

1. IME ZDRAVILA

Deksametazon Accord 4 mg/ml raztopina za injiciranje/infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine za injiciranje/infundiranje vsebuje 4,0 mg deksametazona (v obliki natrijevega deksametazonfosfata).

2 ml raztopine za injiciranje/infundiranje vsebujeta 8,0 mg deksametazona (v obliki natrijevega deksametazonfosfata).

5 ml raztopine za injiciranje/infundiranje vsebuje 20,0 mg deksametazona (v obliki natrijevega deksametazonfosfata).

Pomožne snovi z znanim učinkom

Natrij: 1 ml raztopine za injiciranje/infundiranje vsebuje 1,4 mg natrija.

Viala z 1 ml raztopine za injiciranje/infundiranje vsebuje 1,4 mg natrija.

Viala z 2 ml raztopine za injiciranje/infundiranje vsebuje 2,8 mg natrija.

Viala s 5 ml raztopine za injiciranje/infundiranje vsebuje 6,8 mg natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje/infundiranje

Prozorna, brezbarvna raztopina.

pH: 7,00–8,50

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Sistemska uporaba

Intravensko ali intramuskularno dajanje zdravila

Priporoča se sistemska uporaba z intravenskim ali intramuskularnim dajanjem zdravila Deksametazon Accord, kadar zaradi spodaj navedenih stanj peroralna terapija ni izvedljiva ali zaželeno:

- Možganski edem, povezan z možganskim tumorjem, nevrokirurškimi posegi, možganskim abscesom in bakterijskim meningitisom.
- Posttravmatski šok in preprečevanje sindroma akutne respiratorne stiske (ARDS – acute respiratory distress syndrome).
- Zdravljenje koronavirusne bolezni 2019 (COVID-19) pri odraslih in mladostnikih (starih 12 let ali več s telesno maso vsaj 40 kg), ki potrebujejo zdravljenje s kisikom.
- Anafilaktični šok (po začetni injekciji epinefrina)
- Hud akutni napad astme.
- Začetno parenteralno zdravljenje obsežnih akutnih hudih kožnih bolezni, kot so eritrodermija, navadni pemfigus ali akutni ekcem.

- Začetno parenteralno zdravljenje avtoimunskih bolezni, kot je npr. sistemski eritematozni lupus (zlasti v visceralnih oblikah).
- Aktiven revmatoidni artritis s hudim progresivnim potekom, npr. hitro uničujoče oblike in/ali bolezni 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 bruhanja ali bruhanja zaradi citostatikov med uporabo antiemetičnih shem.

Subkutana uporaba

- Paliativno zdravljenje malignih tumorjev ter preprečevanje in zdravljenje s kemoterapijo povzročene navzee in bruhanja (KPNB).

Pri paliativni negi lahko bolniki, ki kortikosteroide prejemajo za simptome, kot so utrujenost, anoreksija, neodzivna navzea in bruhanje, ali kot dodatek k analgetičnemu zdravljenju in za simptomatsko zdravljenje kompresije hrbtenjače ali povišanega znotrajlobanjskega tlaka, zdravilo Deksametazon Accord prejmejo subkutano (glejte poglavje 4.2) kot alternativo za peroralno prejetje, ko slednje ni sprejemljivo ali ni več izvedljivo.

Lokalna uporaba

- Intraartikularno in periartikularno injiciranje za dolgotrajno vnetje enega ali več sklepov po splošnem zdravljenju kroničnih vnetnih bolezni sklepov, aktivirane artroze, akutnih oblik humeroskapularnega periartritisa.
- Infiltracijsko zdravljenje (če je natančno indicirano) za nebakterijski tendovaginitis in burzitis, periarthropatijo, insercijsko tendinopatijo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odmerek je treba prilagoditi glede na vrsto bolezni, resnost bolezni in odziv posameznega bolnika na zdravljenje. Na splošno je treba uporabiti razmeroma velike začetne odmerke, pri čemer so za zdravljenje akutnih hudih stanj potrebni bistveno večji odmerki kot za kronične bolezni.

Priporočeni so naslednji urniki odmerjanja:

Sistemska uporaba

Intravensko ali intramuskularno dajanje zdravila

Odrasli

- *Možganski edem*

Začetni odmerki 8–10 mg (do 80 mg) intravensko, nato 16–24 mg (do 48 mg) na dan intravensko v 3–4 (6) posameznih odmerkih v 4–8 dneh. Dolgotrajno dajanje zdravila Deksametazon Accord v manjših odmerkih je lahko potrebno med zdravljenjem z obsevanjem in pri konservativnem zdravljenju možganskih tumorjev, ki jih ni mogoče operirati.

Možganski edem zaradi bakterijskega meningitisa: 0,15 mg/kilogram telesne mase vsakih 6 ur 4 dni.

- *Posttravmatski šok in preprečevanje posttravmatskega sindroma akutne respiratorne stiske (ARDS)*

Začetni odmerek 40–100 mg intravensko, odmerek pa je nato treba ponoviti vsakih 12 ur. Alternativno tudi 16–40 mg vsakih 6 ur 2–3 dni.

- *Zdravljenje COVID-19*

6 mg intravensko enkrat na dan največ 10 dni. Trajanje zdravljenja mora temeljiti na kliničnem odzivu in potrebah posameznega bolnika. Pri starejših, pri bolnikih z okvaro ledvic ali okvaro jeter prilagoditev odmerka ni potrebna.

- *Anafilaktični šok*

40–100 mg intravensko po začetni intravenski injekciji epinefrina. Odmerek se lahko po potrebi ponovi.

- *Hud akutni napad astme*

8–20 mg intravensko čim prej. Injiciranje se lahko po potrebi ponovi, in sicer z odmerkom 8 mg vsake 4 ure. Dodatno je lahko intravensko injiciran aminofilin.

- *Akutne kožne bolezni*

Dnevni odmerki 8–40 mg intravensko, pri posameznih primerih do 100 mg, potem pa peroralno zdravljenje z zmanjševanjem odmerkov.

- *Aktivne faze sistemskih revmatskih bolezni, kot je sistemski eritematozni lupus*

Dnevni odmerki 6–16 mg.

- *Aktivni revmatoidni artritis s hudim progresivnim potekom*

Dnevni odmerki 12–16 mg za zdravljenje hitro napredujoče bolezni. Dnevni odmerki 6–12 mg so priporočeni v primeru zunajsklepne prizadetosti.

- *Hude infekcijske bolezni s toksičnimi stanji (npr. tuberkuloza, tifus) le ob sočasnem antiinfektivnem zdravljenju*

Dnevni odmerki 4–20 mg intravensko. Pri posameznih primerih (npr. tifusu) najprej do 200 mg.

- *Paliativno zdravljenje malignih tumorjev.*

Najprej 8–16 mg/dan, v primeru dolgotrajnejšega zdravljenja 4–12 mg/dan.

- *Profilaksa in zdravljenje bruhanja ali bruhanja zaradi citostatikov med uporabo antiemetičnih shem*

10–20 mg intravensko pred začetkom kemoterapije, potem pa po potrebi 2- do 3-krat dnevno 4–8 mg 1–3 dni (zmerno emetogenska terapija) in do 6 dni (zelo emetogenska kemoterapija).

- *Profilaksa in zdravljenje pooperativnega bruhanja*

En odmerek 8–20 mg intravensko pred začetkom kirurškega posega.

Subkutana uporaba

- *Paliativno zdravljenje za maligne tumorje ter preprečevanje in zdravljenje od kemoterapije povzročene navzee in bruhanja*

Pri paliativni negi se lahko zdravilo Deksametazon Accord daje subkutano z injiciranjem ali neprekinjeno subkutano infuzijo (CSCI - Continuous Subcutaneous Infusion). Odmerki so ponavadi

med 4,8 mg in 19,3 mg na 24 ur, pri čemer je treba upoštevati lokalne klinične smernice, odmerke pa je treba titrirati glede na odziv bolnika.

Pediatrična populacija

- *Možganski edem* zaradi bakterijskega menengitisa

0,4 mg/kilogram telesne mase pri otrocih vsakih 12 ur 2 dni, z začetkom pred prvo uporabo antibiotikov.

- *Posttravmatski šok in preprečevanje posttravmatskega sindroma akutne respiratorne stiske (ARDS)*

Začetni odmerek 40 mg intravensko pri otrocih, odmerke pa je nato treba ponoviti vsakih 12 ur.

- *Zdravljenje COVID-19*

Priporočeni odmerek za mladostnike, stare 12 let ali več, je 6 mg intravensko enkrat na dan največ 10 dni. Trajanje zdravljenja mora temeljiti na kliničnem odzivu in potrebah posameznih bolnikov.

- *Anafilaktični šok*

40 mg intravensko pri otrocih po začetni intravenski injekciji epinefrina; odmerek se lahko po potrebi ponovi.

- *Hud akutni napad astme*

0,15–0,3 mg/kilogram telesne mase intravensko ali 1,2 mg/kilogram telesne mase v obliki bolusa, potem pa 0,3 mg/kg na vsakih 4–6 ur. Dodatno je lahko intravensko injiciran aminofilin.

- *Profilaksa in zdravljenje pooperativnega bruhanja*

0,15–0,5 mg/kilogram telesne mase pri otrocih, starejših od 2 let, z največjim odmerkom 16 mg. Zdravilo Deksametazon Accord se ponavadi ne priporoča za zdravljenje nedonošenih ali donošenih novorojenčkov (glejte poglavji 2 in 4.4).

Trajanje zdravljenja je odvisno od kliničnega odziva in individualnih potreb posameznega bolnika. Pri starejših bolnikih, bolnikih z okvaro ledvic ali jeter ni treba prilagajati odmerkov.

Lokalna uporaba

Običajni odmerek, ki je priporočen za lokalno infiltracijo ali zunajsklepno dajanje je 4–8 mg. Nižji odmerek 2 mg deksametazona je dovolj za injiciranje v manjše sklepe.

Način uporabe

Trajanje uporabe je odvisno od indikacije.

Zdravilo Deksametazon Accord se lahko daje brez mešanja ali redčenja.

Intravensko, intramuskularno ali intraartikularno injiciranje ali infiltracija.

Zdravilo Deksametazon Accord se brez izgube učinkovitosti lahko doda 0,9% raztopini natrijevega klorida, 5% raztopini glukoze ali v Ringerjevo raztopino in da z intravensko infuzijo:

- kontinuirano ali v intervalih ali s kapalno infuzijo pri odraslih
- v 15–20 minutah pri otrocih.

Pri paliativnem zdravljenju lahko zdravilo Deksametazon Accord razredčite z 0,9% raztopino natrijevega klorida in ga bolniku daste z neprekinjeno subkutano infuzijo (CSCI).

Infuzijske mešanice je treba uporabiti v 24 urah, prav tako je treba upoštevati običajne aseptične tehnike za injekcije.

Intraartikularno injiciranje je treba opraviti v povsem aseptičnih pogojih. Ponavadi je za uspešno olajšanje simptomov dovolj ena zunajsklepna injekcija. Če je potrebna dodatna injekcija, jo lahko daste najprej po 3–4 tednih. Število injekcij na sklep naj bo omejeno na 3–4. Po vsaki injekciji je indiciran zdravniški pregled sklepa.

Lokalno infiltracijo je treba izvesti v povsem aseptičnih pogojih v predel najmočnejše bolečine ali v prirastišče tetive. Treba je paziti, da ne injicirate neposredno v tetivo. Treba se je izogniti dajanju v kratkih intervalih.

Če so za eno zdravljenje potrebni večji odmerki, je treba uporabiti deksametazon z višjo jakostjo na volumen.

Za navodila o redčenju zdravila pred uporabo glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- Sistemska glivična okužba; sistemska okužba, razen če je izvedeno specifično antiinfekcijsko zdravljenje.
- Za lokalno intraartikularno injiciranje: okužba v sklepu ali v bližini zdravljenega sklepa, bakterijski artritis, nestabilni sklepi, nagnjenost h krvavitvam (spontana ali zaradi antikoagulantov), periartikularna kalcifikacija, avaskularna nekroza kosti, ruptura tetive, Charcotova sklepna bolezen.
- Pri lokalnem infiltracijskem zdravljenju: okužba na mestu uporabe, ki ni primarno zdravljena s antiinfekcijskim zdravljenjem.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Tveganje za anafilaktične reakcije

Pri posameznih bolnikih so po uporabi deksametazona opazali hude anafilaktične reakcije z odpovedjo obtočil, zastojem srca, motnjami srčnega ritma, bronhospazmom in/ali padcem ali zvišanjem krvnega tlaka.

Tveganje za bakterijske, virusne, glivične, parazitske in oportunistične okužbe

Zaradi imunosupresije lahko zdravljenje z deksametazonom poveča tveganje za bakterijske, virusne, parazitske, oportunistične in glivične okužbe. Zdravljenje lahko prikrije simptome obstoječe ali razvijajoče se okužbe in tako oteži diagnosticiranje. Možno je reaktiviranje latentnih okužb, na primer tuberkuloze ali hepatitisa B.

Če med zdravljenjem z deksametazonom pride do neobičajnega stresa ali telesne obremenitve (poškodba, operacija, porod itn.), je lahko potrebno prehodno povečanje odmerka.

COVID-19

Zdravljenje s sistemskimi kortikosteroidi ne sme biti prekinjeno pri bolnikih, ki se že zdravijo s sistemskimi (peroralnimi) kortikosteroidi zaradi drugih razlogov (npr. pri bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo), a ne potrebujejo dodatnega kisika.

Hipertrofična kardiomiopatija

O hipertrofični kardiomiopatiji so poročali po sistemski uporabi kortikosteroidov, vključno z uporabo deksametazona pri nedonošenih novorojenčkih. V večini primerov se je po prekinitvi zdravljenja

povrnilo normalno stanje. Pri nedonošenih novorojenčkih, sistematsko zdravljenih z deksametazonom, je treba opraviti diagnostično oceno in spremljanje srčne funkcije in strukture (poglavje 4.8).

Feokromocitomska kriza

Po dajanju sistemskih kortikosteroidov so poročali o feokromocitomski krizi, ki je lahko smrtno nevarna. Kortikosteroide se sme dajati bolnikom z domnevnim ali potrjenim feokromocitomom šele po ustrezni presoji tveganj in koristi.

Posebni previdnostni ukrepi:

Zdravljenje z deksametazonom v primeru naslednjih bolezni pride v poštev le, kadar je nujno potrebno in s sočasnimi ciljanimi antiinfekcijskim zdravljenjem:

- Akutne virusne okužbe (hepatitis B, *Herpes zoster*, *Herpes simplex*, ošpice, herpesni keratitis)
- HBsAg-pozitiven kronični aktivni hepatitis
- Približno osem tednov pred in do dva tedna po cepljenju z živimi cepivi
- Sistemske glivične okužbe
- Parazitoze (npr. nematodi)
- Pri bolnikih, pri katerih obstaja sum na strongiloidozo ali imajo potrjeno strongiloidozo (okužbo z glistami), lahko glukokortikoidi povzročijo aktiviranje in obsežno razmnoževanje parazitov
- Poliomyelitis
- Limfadenitis po cepljenju s cepivom BCG
- Akutne in kronične bakterijske okužbe
- V primeru tuberkuloze v anamnezi uporabljajte le skupaj z zaščito s tuberkulostatiki

Zdravljenje z deksametazonom v primeru naslednjih bolezni pride v poštev le, kadar je nujno potrebno in s sočasnimi dodatnimi specifičnim zdravljenjem:

- Gastrointestinalne razjede
- Osteoporoza
- Hudo srčno popuščanje
- Slabo/neustrezno nadzorovana hipertenzija
- Slabo/neustrezno nadzorovana sladkorna bolezen
- Psihiatrične motnje (vključno s temi stanji v anamnezi), med drugim samomorilne težnje. Priporočeno je nevrološko ali psihiatrično spremljanje.
- Glavkom z ozkim ali širokim zakotjem. Priporočena sta oftalmološki nadzor in sočasno zdravljenje glavkoma.
- Razjede roženice in poškodbe roženice. Priporočena sta oftalmološki nadzor in sočasno zdravljenje.

Bolezni prebavil

Znaki peritonealnega draženja po gastrointestinalni perforaciji so lahko pri bolnikih, ki prejemajo velike odmerke glukokortikoidov, odsotni.

Zaradi tveganja črevesne perforacije, se lahko deksametazon uporablja le, kadar je to nujno potrebno, v primeru naslednjih sočasnih stanj pa je treba zagotoviti tudi pozorno spremljanje:

- Hudi ulcerozni kolitis s tveganjem perforacije, lahko tudi brez peritonealnega draženja.
- Divertikulitis
- Enteroanastomoze (tako po kirurškem posegu)

Tveganje za motnje, povezane s tetivami

Pri hkratnem jemanju fluorokinolonov in glukokortikoidov se poveča tveganje za simptome, povezane s tetivami, tendinitis in rupture tetiv.

Miastenija gravis

Že prisotna *miastenija gravis* se lahko med zdravljenjem z deksametazonom poslabša.

Srčno-žilne bolezni

Bolnike s hudim srčnim popuščanjem je treba pozorno spremljati, saj lahko pride do poslabšanja stanja.

Pri velikim odmerkih deksametazona obstaja tveganje za bradikardijo.

Med zdravljenjem z deksametazonom, predvsem pri zdravljenju z velikimi odmerki in pri bolnikih, ki imajo slabo nadzorovano hipertenzijo, so potrebna redna merjenja krvnega tlaka.

Sindrom tumorske lize (Tumour lysis syndrome, TLS)

Po izkušnjah v obdobju trženja so poročali o sindromu tumorske lize (TLS) pri bolnikih s hematološkimi malignimi obolenji, ki so uporabljali deksametazon samostojno ali v kombinaciji z drugimi kemoterapevtiki. Bolnike, kot so tisti z visoko stopnjo proliferacije, mnogimi tumorji in visoko občutljivostjo na citotoksična zdravila, je treba zaradi velikega tveganja za sindrom tumorske lize (TLS) skrbno spremljati in sprejeti ustrezne previdnostne ukrepe.

Motnje vida

V primeru sistemske in topikalne uporabe kortikosteroidov lahko pride do motenj vida. Če ima bolnik simptome, kot je zamegljen vid, ali druge motnje vida, je treba razmisliti o napotitvi k oftalmologu, da lahko ta ugotovi morebitne vzroke za te simptome. Med vzroki so lahko siva mrena, glavkom ali redke bolezni, npr. centralna serozna retinopatija, o katerih so poročali po uporabi sistemskih ali topikalnih kortikosteroidov.

Sladkorna bolezen

Med zdravljenjem z deksametazonom je treba pri bolnikih s sladkorno boleznijo upoštevati povišane zahteve po insulinu ali peroralnih antidiabetikih.

Kalij

Pri visokih odmerkih kortikosteroida je treba zagotoviti zadosten vnos kalija; včasih je treba omejiti vnos natrija s hrano. Treba je spremljati raven kalija v krvi.

Akutna insuficienca korteksa nadledvične žleze

Nenadno prenehanje uporabe deksametazona po več kot približno 10-dnevni uporabi lahko poslabša osnovno bolezen, povzroči njeno ponovitev ali povzroči akutno adrenalno odpoved/sindrom odtegnitve kortizona. Če je predvideno prenehanje uporabe zdravila, je treba odmerke zmanjševati počasi.

Drugo

Cepljenje z inaktiviranimi (mrtvimi) cepivi je načeloma možno. Treba pa je upoštevati, da lahko uporaba večjih odmerkov kortikosteroidov prizadene imunski sistem in tako poslabša uspeh cepljenja. Pričakovano je, da sočasno zdravljenje z zaviralci CYP3A, vključno z izdelki, ki vsebujejo kobicistat, poveča tveganje za sistemske neželene učinke. Kombinaciji se je treba izogniti, razen če koristi odtehtajo povečanje tveganja sistemskih neželenih učinkov kortikosteroidov; v tem primeru je treba spremljati, ali se pri bolnikih pojavijo sistemski neželeni učinki kortikosteroidov.

Nekatera virusna obolenja, kot sta norice in ošpice, imajo lahko pri bolnikih, ki se zdravijo z glukokortikoidi, še posebej hud potek. Imunsko oslabei bolniki, ki nimajo potrjene anamneze ošpic ali noric, so izpostavljeni še posebej izrazitemu tveganju. Če med zdravljenjem z deksametazonom ti

bolniki pridejo v stik z osebami, ki imajo norice ali ošpice, je po potrebi treba pričeti s preventivnim zdravljenjem.

V primeru intravenske uporabe je injekcijo treba dati počasi 2–3 minute. Če je injiciranje prehitro, se lahko pojavijo kratkotrajni in neškodljivi neželeni učinki, ki se kažejo kot neprijetno mravljinčenje ali parestezije, in trajajo do tri minute.

Deksametazon je namenjen le za kratkotrajno uporabo. Če se to zdravilo uporablja dlje časa, je treba upoštevati dodatna opozorila in previdnostne ukrepe, ki veljajo za zdravila z glukokortikoidi, namenjena za dolgotrajno uporabo.

Starejši

Starostniki imajo večje tveganje za osteoporozo, zato je treba pri njih skrbno pretehtati razmerje med koristjo in tveganjem zdravljenja z deksametazonom.

Otroci in mladostniki

Pri otrocih v fazi rasti je treba skrbno pretehtati razmerje med koristjo in tveganjem zdravljenja z deksametazonom.

Nedonošenčki

Razpoložljivi dokazi kažejo na dolgotrajne nevrološke razvojne neželene učinke po zgodnjem zdravljenju (< 96 ur po rojstvu) nedonošenčkov s kronično pljučno boleznijo v začetnih odmerkih 0,25 mg/kg dvakrat na dan.

Pri lokalni uporabi je treba upoštevati možnost sistemskih neželenih učinkov in interakcij.

Intraartikularno dajanje

Intraartikularno dajanje glukokortikoidov poveča tveganje za okužbe sklepov. Dolgotrajnejša in ponavljajoča se uporaba glukokortikoidov v sklepih, ki podpirajo težo telesa, lahko poslabša z obrabo povezane lezije; vzrok je možna preobremenitev sklepa po zmanjšanju bolečin ali drugih simptomov.

Deksametazon Accord vsebuje natrij

Zdravilo vsebuje 1,4 mg natrija na ml raztopine, kar je enako 0,07 % priporočenega največjega dnevnega odmerka za odraslega po SZO, ki znaša 2 g natrija.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Nesteroidna protivnetna zdravila, salicilati in indometacin

Obstaja povečano tveganje za gastrointestinalne razjede in krvavitve pri sočasnem jemanju zdravila z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, salicilati in indometacinom.

Estrogeni (npr. zaviralci ovulacije)

Razpolovni čas glukokortikoidov se lahko ob hkratni uporabi z estrogeni (npr. zaviralci ovulacije) podaljša in kortikosteroidni učinek se zaradi tega lahko poveča.

Zdravila, ki inducirajo CYP3A4

Zdravila, ki inducirajo CYP3A4, npr. fenitoin, barbiturati, karbamazepin, primidon in rifampicin, lahko okrepijo presnovni očistek kortikosteroidov, zaradi česar pride do zmanjšanja krvnih vrednosti in zmanjšane fiziološke aktivnosti, zato je včasih treba prilagoditi odmere.

Zaviralci CYP3A4

Zaviralci CYP3A4 (vključno s ketokonazolom, itrakonazolom in kobicistatom) lahko zmanjšajo očistek deksametazona; to lahko poveča učinek in povzroči adrenalno supresijo/Cushingov sindrom. Kombinaciji s takšnimi zdravili se je treba izogibati, razen če korist odtehta povečano tveganje za sistemske neželene učinke kortikosteroidov. V tem primeru je treba bolnike nadzorovati glede sistemskih učinkov kortikosteroidov.

Antidiabetiki

Kortikosteroidi lahko negativno vplivajo na želene učinke hipoglikemičnih sredstev (vključno z insulinom).

Efedrin

Efedrin lahko poveča presnovo glukokortikoidov in zato zmanjša njihovo učinkovitost.

Srčni glikozidi

Kortikosteroidi lahko sprožijo zastrupitev z digoksinom (srčnimi glikozidi) zaradi učinka neravnovesja elektrolitov (pomanjkanje kalija).

Diuretiki, ki odvajajo kalij, ali odvajala

Ko se kortikosteroidi uporabljajo sočasno z diuretiki, ki odvajajo kalij, ali odvajali, je treba bolnike pozorno spremljati, saj lahko zaradi povečanega izločanja kalija razvijejo hipokalemijo.

Kumarinski antikoagulant

Na učinkovitost kumarinskih antikoagulantov lahko vpliva sočasno zdravljenje s kortikosteroidi. Pri bolnikih, ki hkrati jemljejo kortikosteroide in kumarinske antikoagulate, je treba redno preverjati protrombinski čas, in sicer zaradi preprečevanja spontanih krvavitev. V primeru sočasne uporabe je včasih treba prilagoditi odmerek antikoagulant.

Atropin ali drugi antiholinergiki

V primeru sočasne uporabe glukokortikoidov z atropinom ali drugimi antiholinergiki se lahko zviša intraokularni tlak.

Nedepolarizirajoči mišični relaksanti

Pri uporabi nedepolarizirajočih mišičnih relaksantov sočasno z glukokortikoidi lahko pride do podaljšane sprostitve mišic.

Prazikvantel

Kortikosteroidi lahko znižajo koncentracijo prazikvantela v krvi.

Klorokin, hidroksiklorokin in meflokin

Ko se deksametazon uporablja sočasno s klorokinom, hidroksiklorokinom in meflokinom, se poveča tveganje za miopatije in kardiomiopatije.

Fluorokinoloni

Sočasna uporaba s fluorokinoloni lahko poveča tveganje za simptome, povezane s tetivami.

Imunosupresivi

Pri sočasni uporabi z drugimi imunosupresivi pride do povečane dovzetnosti za okužbe in morebitnega poslabšanja ali manifestacije latentnih okužb. Poleg tega se pri kombiniranju s ciklosporinom raven ciklosporina v krvi poviša, poviša pa se tudi tveganje za konvulzivne napade.

Učinek na metode preskušanja

Po uvedbi protirelina se lahko zniža povišanje tiroideo stimulirajočega hormona (TSH).

Reakcije kože na alergijske teste so lahko zavrte.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Deksametazon prehaja skozi posteljico.

Med nosečnostjo, še zlasti v prvih treh mesecih, se sme deksametazon uporabljati šele po skrbni oceni koristi in tveganj. Kortikosteroide se lahko predpiše le, kadar koristi za mamo in otroka prevladajo nad tveganji.

Če se kortikosteroidi med nosečnostjo uporabljajo dlje časa ali večkrat, lahko povečajo tveganje za zastoj rasti v maternici.

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

Če se glukokortikoidi dajejo na koncu nosečnosti, obstaja tveganje za atrofijo korteksa nadledvične žleze pri zarodku, zato je lahko potrebno nadomestno zdravljenje s postopnim zmanjševanjem odmerka pri novorojenčku. Študije so pokazale povečano tveganje za neonatalno hipoglikemijo po antenatalni uporabi kratkega cikla kortikosteroidov, vključno z deksametazonom, pri ženskah, pri katerih obstaja tveganje za pozen prezgodnji porod.

Dojenje

Deksametazon se izloča v materino mleko. Doslej ni bilo poročil o škodljivem vplivu na dojenčka.

Pri doječih materah je treba deksametazon uporabljati previdno in le, če je nujno potrebno. Na posameznem primeru je treba izvesti natančno oceno potencialnih koristi in tveganj, povezanih z zdravljenjem.

Če so zaradi bolezni potrebni večji odmerki, je treba dojenje prekiniti.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Deksametazon nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev; enako velja za delo v nevarnih okoliščinah.

4.8 Neželeni učinki

Tveganje za neželene učinke je med kratkotrajnim zdravljenjem z deksametazonom majhno. Toda v primeru kratkotrajnega parenteralnega zdravljenja z visokimi odmerki je treba upoštevati tveganje za spremembe elektrolitov, edeme, možno zvišanje krvnega tlaka, srčni zastoj, motnje srčnega ritma ali konvulzije in klinične manifestacije okužbe. Zdravstveno osebje mora biti pozorno na možnost pojava gastrointestinalnih razjed, ki so pogosto povezane s stresom in imajo lahko zaradi zdravljenja s kortikosteroidi le malo simptomov, ter tudi na znake zmanjšane tolerance na glukozo.

Pogostnost pričakovanih neželenih učinkov, vključno z zaviranjem hipotalamo-hipofizno-adrenalne osi, je povezana z relativno močjo zdravila, odmerkom, časom uporabe in trajanjem zdravljenja (glejte poglavje 4.4).

Pogostnost neželenih učinkov je opredeljena po naslednjem dogovoru:

Zelo pogosto ($\geq 1/10$)

Pogosto (od $\geq 1/100$ do $<1/10$)

Občasno (od $\geq 1/1000$ do $<1/100$)

Redko (od $\geq 1/10\,000$ do $<1/1000$)

Zelo redko ($<1/10\,000$)

Pogostnost neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo).

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Infekcijske in parazitske bolezni	Neznana	Prikritje okužb, manifestacija, poslabšanje ali reaktivacija virusnih, bakterijskih, glivičnih, parazitskih in oportunističnih okužb, aktivacija strongiloidoze (glejte poglavje 4.4).
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Neznana	Zmerna levkocitoza, limfopenija, eozinopenija, policitemija
Bolezni imunskega sistema	Neznana	Preobčutljivostne reakcije (npr. z zdravilom povzročen eksantem), hude anafilaktične reakcije, kot so aritmije, bronhospazme, hipertenzija ali hipotenzija, cirkulatorni kolaps, srčni zastoj, oslabitev imunskega sistema.
Bolezni endokrinega sistema	Neznana	Cushingov sindrom (značilni simptomi: obraz kot luna, trebušna debelost in pletora), adrenalna supresija (glejte poglavje 4.4).
Presnovne in prehranske motnje	Neznana	Zadrževanje natrija z edemi, povečano izgubljanje kalija (možnost aritmij), povečanje telesne mase, zmanjšana toleranca na glukozo, sladkorna bolezen, hiperholesterolemija in hipertrigliceridemija, povečanje apetita.
Psihiatrične motnje	Neznana	Depresija, razdražljivost, evforija, povečan zagon, psihoze, manija, halucinacije, čustvena labilnost, anksioznost, motnje spanja, samomorilne težnje.
Bolezni živčevja	Neznana	Cerebralni psevdotumor, manifestacija latentne epilepsije, večja verjetnost epileptičnega napada v primeru manifestne epilepsije.
Očesne bolezni	Neznana	Katarakta, zlasti s posteriorno subkapsularno motnostjo, glavkom, poslabšanje simptomov v primeru roženične razjede, 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. Zamegljen vid (glejte tudi poglavje 4.4).
Srčne bolezni	Neznana	Hipertrofična kardiomiopatija pri prezgodaj rojenih dojenčkih (glejte poglavje 4.4).
Žilne bolezni	Neznana	Hipertenzija, večje tveganje za arteriosklerozo in

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
		trombozo, vaskulitis (tudi kot odtegnitveni sindrom po dolgotrajnem zdravljenju), večja krhkost kapilar.
Bolezni prebavil	Neznana	Gastrointestinalne razjede, gastrointestinalne krvavitve, pankreatitis, želodčni simptomi.
Bolezni kože in podkožja	Neznana	Striae rubrae, atrofija, teleangiektazije, petehije, ekhimoze, hipertrichoza, steroidne akne, rozacei podoben (perioralni) dermatitis, spremembe pigmentacije kože.
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Neznana	Miopatija, mišična atrofija in šibkost, steroidna miopatija, osteoporoza (odvisna od odmerka, možna tudi po kratkotrajnem zdravljenju), aseptična nekroza kosti, s tetivami povezani simptomi, tendinitis, pretrganje tetive, epiduralna lipomatoza, zavrtje rasti pri otrocih.
Motnje reprodukcije in dojk	Neznana	Motnje v izločanju spolnih hormonov (kar povzroča neredno menstruacijo in celo amenorejo, hirsutizem, impotenco).
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Neznana	Upočasnjeno celjenje ran.

Lokalna uporaba: Možna sta lokalno draženje in slabo prenašanje zdravila (občutek vročine, dokaj dolgotrajna bolečina). Če kortikosteroidi niso skrbno 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 tveganjem in koristjo zdravila. Od zdravstvenih delavcev je zahtevano, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija 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 povečanje neželenih učinkov (glejte poglavje 4.8), zlasti v zvezi z endokrinim sistemom, presnovo in ravnovesjem elektrolitov, v skladu s pričakovanim.

Antidot ni na voljo. Zdravljenje verjetno ni indicirano za reakcije zaradi kronične zastrupitve, razen če ima bolnik stanje, zaradi katerega je nenavadno nagnjen k neželenim učinkom, povezanim z jemanjem kortikosteroidov. V tem primeru je treba v skladu s potrebami uvesti simptomatsko zdravljenje.

Anafilaktične in preobčutljivostne reakcije se lahko zdravi z adrenalinom, umetnim predihavanjem s pozitivnim tlakom in aminofilinom.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Glukokortikoidi, oznaka ATC: H02AB02

Farmakodinamični učinki

Deksametazon je monofluoriran glukokortikoid z izrazitimi antialergijskimi in protivnetnimi lastnostmi, lastnostmi, ki vplivajo na stabilizacijo membrane, ter učinki na presnovo ogljikovih hidratov, beljakovin in maščob.

Deksametazon ima enako delovanje in enake učinke kot drugi osnovni glukokortikoidi in je med najbolj aktivnimi člani svojega razreda.

Deksametazon ima približno 7,5-krat večji glukokortikoiden učinek kot prednizolon in prednizon ter 30-krat močnejši učinek od 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, med drugim z zmanjšanjem nastajanja, sproščanja in aktivnosti vnetnih mediatorjev in z zavrtjem specifičnih funkcij in migracije vnetnih celic. Poleg tega kortikosteroide lahko preprečijo tudi učinek senzibiliziranih limfocitov T in makrofagov na tarčne celice.

Če je potrebna dolgotrajna uporaba kortikosterooidov, je treba upoštevati možno indukcijo prehodne insuficience nadledvičnih žlez. Možnost supresije hipotalamo-hipofizno-adrenalne osi je deloma odvisna od individualnih dejavnikov.

Klinična učinkovitost in varnost – COVID-19

Klinična učinkovitost

Klinično preskušanje RECOVERY (Randomised Evaluation of COVid-19 thERapY, Randomizirana ocena terapije COVID-19)^[1] je preskušanje, ki so ga začeli raziskovalci in je individualno randomizirano, nadzorovano, odprto- in prilagodljivo preskušanje, katerega namen je ocena učinkov potencialnih zdravljenj pri bolnikih, hospitaliziranih zaradi COVID-19.

Klinično preskušanje je bilo izvedeno v 176 bolnišnicah v Združenem kraljestvu.

V okviru preskušanja je bilo randomiziranih 6425 bolnikov, ki so prejeli bodisi deksametazon (2104 bolniki) bodisi le običajno oskrbo (4321 bolnikov). 89 % bolnikov je imelo laboratorijsko potrjeno okužbo z SARS-CoV-2.

Ob randomizaciji je 16 % bolnikov prejelo invazivno mehansko predihavanje ali zunajtelesno membransko oksigenacijo, 60 % jih je prejelo le kisik (z neinvazivnim predihavanjem ali brez), 24 % pa ni prejelo ničesar od naštetega.

Povprečna starost bolnikov je bila 66,1+/-15,7 let. 36 % bolnikov je bilo ženskega spola. 24 % bolnikov je imelo anamnezo sladkorne bolezni, 27 % bolnikov je imelo anamnezo srčnih bolezni, 21 % bolnikov pa anamnezo kroničnih pljučnih bolezni.

Primarni opazovani dogodek

Po 28 dneh je bila umrljivost v skupini z deksametazonom značilno manjša kot v skupini z običajno oskrbo; o smrti so poročali pri 482 od 2104 bolnikov (22,9 %) in pri 1110 od 4321 bolnikov (25,7 %) za posamezni skupini (razmerje deležev, 0,83; 95 % interval zaupanja (IZ), od 0,75 do 0,93; $P < 0,001$).

Pri skupini, ki je prejela deksametazon, je bila pojavnost smrti nižja kot pri skupini z običajno oskrbo med bolniki, ki so prejeli invazivno mehansko predihavanje (29,3 % proti 41,4 %, razmerje deležev, 0,64; 95 % IZ, od 0,51 do 0,81) in ki so prejeli suplementarni kisik brez invazivnega mehanskega predihavanja (23,3 % proti 26,2 %; razmerje deležev, 0,82; 95 % IZ, od 0,72 do 0,94).

Med bolniki, ki pri randomizaciji niso prejeli nobene respiratorne podpore, ni bilo očitnega učinka deksametazona (17,8 % proti 14,0 %; razmerje deležev, 1,19; 95 % IZ, od 0,91 do 1,55).

Sekundarni opazovani dogodek

Bolniki, ki so prejeli deksametazon, so bili hospitalizirani za krajši čas od bolnikov, ki so bili deležni običajne oskrbe (mediana, 12 dni proti 13 dnev), zanje pa je bilo tudi bolj verjetno, da bodo v 28 dneh iz bolnišnice odpušteni živi (razmerje stopnje, 1,10; 95 % IZ, od 1,03 do 1,17).

V skladu s primarno končno točko je bil največji učinek kar se tiče odpusta v 28 dneh opažen pri bolnikih, ki so pri randomizaciji prejeli invazivno mehansko predihavanje (razmerje stopnje, 1,48; 95 % IZ, od 1,16 do 1,90), sledili so bolniki, ki so prejeli le kisik (razmerje stopnje, 1,15; 95 % IZ, od 1,06 do 1,24), pri bolnikih, ki niso prejeli kisika pa ni bilo koristnega učinka (razmerje stopnje, 0,96; 95 % IZ, od 0,85 do 1,08).

Izid	Deksametazon (N = 2104)	Običajna oskrba (N = 4321) <i>št./skupno št. bolnikov</i> (%)	Razmerje deležev ali tveganj (95 % IZ)*
Primarni izid			
Umrljivost po 28 dneh	482/2104 (22,9)	1110/4321 (25,7)	0,83 (0,75–0,93)
Sekundarni izidi			
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 (5,7)	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)

* Za izida umrljivosti v 28 dneh in odpust iz bolnišnice so razmerja deležev prilagojena glede na starost. Za izida invazivna mehanska ventilacija ali smrt in njune podkategorije so razmerja tveganj prilagojena glede na starost.

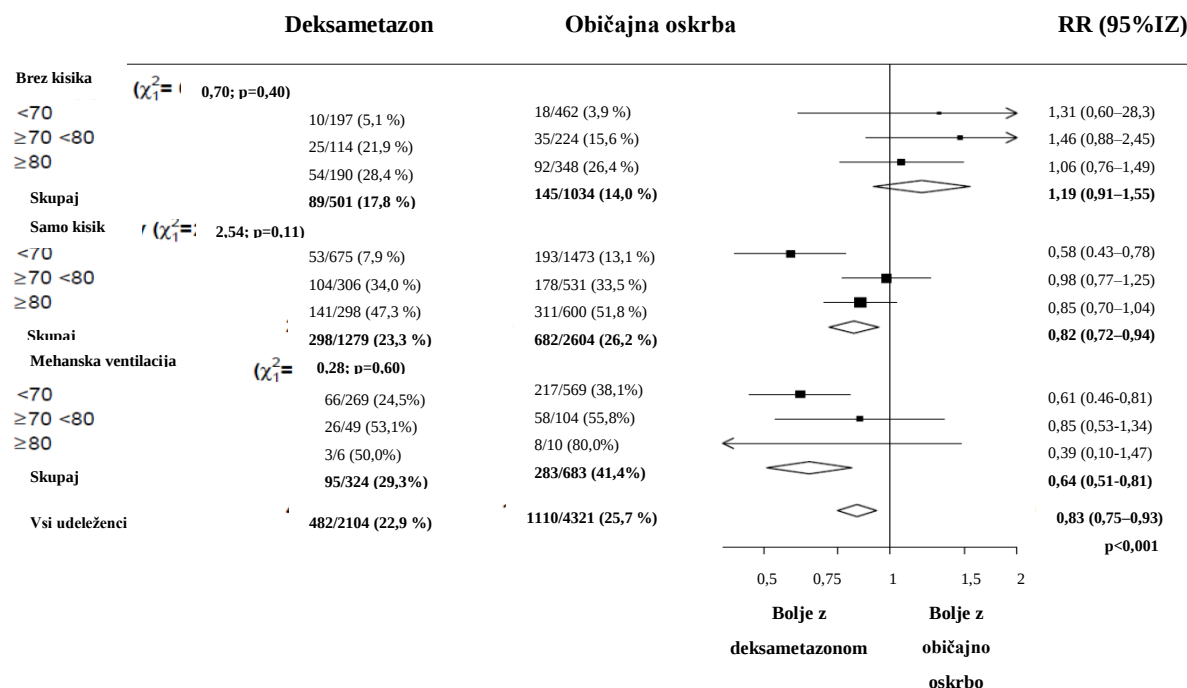
† Iz te kategorije so izvzeti bolniki, ki so pri randomizaciji prejeli invazivno mehansko predihavanje.

Varnost

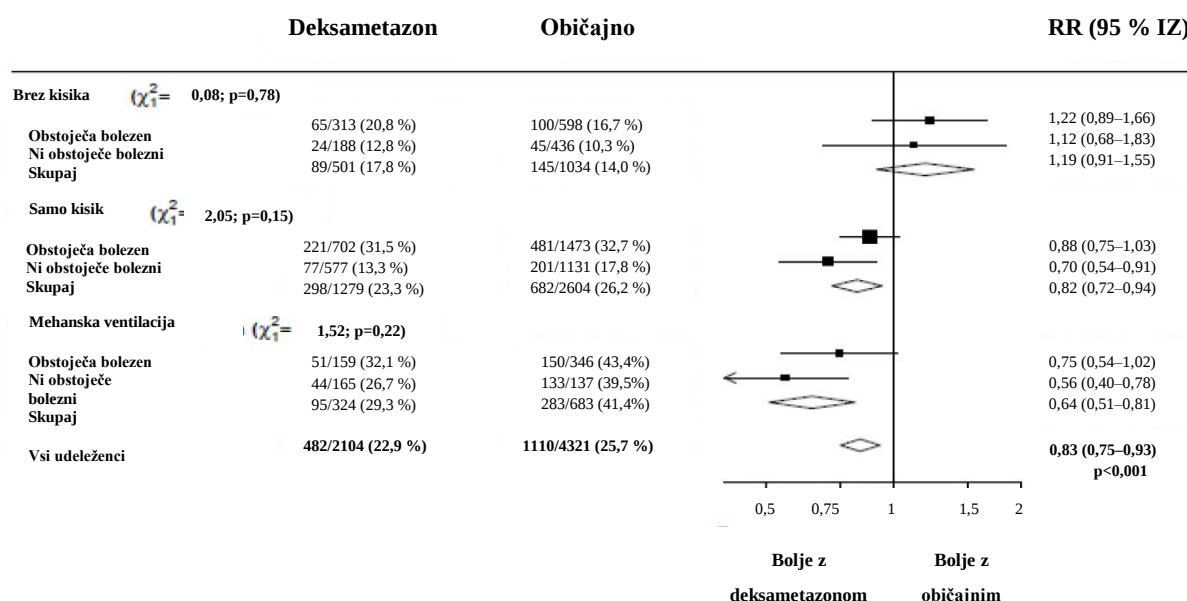
Z zdravljenjem v študiji so bili povezani štirje resni neželeni dogodki (SAEs - Serious Adverse Events): dva primera hiperglikemije, primer steroidne psihoze in primer krvavitve iz zgornjih prebavil. Vsi dogodki so bili razrešeni.

Analiza podskupin

Učinki DEKSAMETAZONA na umrljivost v 28 dneh glede na starost in prejeto dihalno podporo ob randomizaciji^[2]



Učinki DEKSAMETAZONA na 28-dnevno umrljivost glede na respiratorno podporo prejeto ob randomizaciji in anamnezo katere koli kronične bolezni^[3]



^[1] www.recoverytrial.net

^[2] 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>)

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Porazdelitev

Vezava deksametazona na plazemske beljakovine je manjša kot pri drugih kortikosteroidih in je ocenjena na približno 77 %.

Deksametazon se na beljakovine v plazmi veže glede na velikost odmerka. Pri zelo visokih odmerkih večina deksametazona prosto kroži v krvi.

V primerih hipoalbuminemije se delež nevezanega (aktivnega) kortikosteroida poveča. Po intravenskem dajanju radioaktivno označenega deksametazona so bile najvišje koncentracije deksametazona pri ljudeh izmerjene v cerebrospinalni tekočini, in sicer so predstavljale približno 1/6 plazemske koncentracije. Plazemska razpolovna doba deksametazona je približno 190 minut.

Biološki razpolovni čas deksametazona je več kot 36 ur, tako da je deksametazon eden od zelo dolgo delujočih glukokortikoidov. Zaradi dolgotrajnega delovanja lahko neprekinjeni dnevni odmerki povzročijo kopičenje in preveliko odmerjanje.

Izločanje

Eliminacijski (serumski) razpolovni čas deksametazona je pri odraslih v povprečju približno 250 minut (+ 80 minut).

Izloča se predvsem skozi ledvice, in sicer v obliki prostega deksametazonskega alkohola. Deksametazon se do neke mere presnovi in presnovki se izločijo predvsem v obliki glukuronatov ali sulfatov, prav tako predvsem skozi ledvice. Do 65 % odmerka se v 24 urah izloči z urinom. Moteno delovanje ledvic na odstranjevanje deksametazona ne vpliva bistveno. Se pa po drugi strani eliminacijski razpolovni čas 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/kilogram telesne mase, pri podganah pa več kot 3 g/kilogram telesne mase. Po enkratni subkutani uporabi je bila vrednost LD₅₀ v prvih 7 dneh pri miših več kot 700 mg/kilogram telesne mase in pri podganah približno 120 mg/kilogram telesne mase. Med 21-dnevnim obdobjem opazovanja so se te vrednosti zmanjšale, kar se razume kot posledica hudih bolezni, povezanih z okužbami zaradi hormonsko povzročene imunosupresije.

Kronična toksičnost

Podatkov o kronični toksičnosti pri človeku ali živalih ni. O znakih zastrupitve s kortikosteroidi ni bilo nikoli poročano. V primeru razmeroma dolgotrajnega zdravljenja z odmerki nad 1,5 mg/dan je treba pričakovati izrazite neželene učinke (glejte poglavje 4.8).

Mutageni in kancerogeni potencial

Razpoložljive ugotovitve za glukokortikoide iz študij ne kažejo na klinično relevantne genotoksične lastnosti.

Reproduktivna 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 z okvarami 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

kreatinin
dinatrijev edetat (E385)
natrijev citrat (E331)
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) (E524)
voda za injiciranje

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so navedena v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprta viala
2 leti.

Med uporabo: Kemijska in fizikalna stabilnost med uporabo razredčenega zdravila je bila dokazana za 48 ur pri temperaturi med 15 °C in 30 °C.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj. Če zdravilo ni uporabljeno takoj, je za čas shranjevanja med uporabo in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik, ta čas pa običajno ne presega 24 ur pri temperaturi med 2 in 8 °C, razen če je razredčitev potekala v nadzorovanih in validiranih aseptičnih pogojih.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Vialo hranite v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po redčenju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

1 ml: 2-ml viala tipa I iz prozornega stekla z zamaškom iz klorobutilne gume in modro odstranljivo zaščitno aluminijasto folijo.

2 ml: 2-ml viala tipa I iz prozornega stekla z zamaškom iz klorobutilne gume in svetlomodro odstranljivo zaščitno aluminijasto folijo.

5 ml: 6-ml viala tipa I iz prozornega stekla z zamaškom iz klorobutilne gume in svetlomodro odstranljivo zaščitno aluminijasto folijo.

Pakiranje z 1, 3, 5, 10, 20, 25, 50, 100 in 150 vialami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Ko se Deksametazon Accord daje z intravenskim infundiranjem, se za redčenje priporočajo 50 mg/ml (5%) raztopina glukoza, 9 mg/ml (0,9 %) natrijev klorid in Ringerjeva raztopina. Točno koncentracijo

deksametazona na infuzijski vsebnik je treba določiti glede na zaželen odmerek, vnos tekočin bolnika in zahtevano hitrost kapljanja.

Pri paliativnem zdravljenju lahko Deksametazon Accord razredčite z natrijevim kloridom in ga bolniku daste z neprekinjenim subkutano infuzijo (CSCI).

Raztopino je treba pred uporabo vizualno pregledati. Uporabne so le prozorne raztopine, v katerih skoraj ni delcev.

Samo za enkratno uporabo.

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.

ul. Taśmowa 7, 02-677

Varšava

Poljska

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

H/24/03132/001-027

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 30. 9. 2024

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

15. 5. 2024