

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dexamethasone phosphate SF, 4 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml produktu zawiera 4,37 mg deksametazonu sodu fosforanu, co odpowiada 4 mg deksametazonu fosforanu (*Dexamethasoni phosphas*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Produkt leczniczy Dexamethasone phosphate SF, 4 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań zawiera glikol propylenowy w ilości 20 mg/ml.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przezroczysty, bezbarwny lub prawie bezbarwny roztwór (osmolalność 300 – 450 mOsmol/kg; pH 7,8 – 9,2;).

### 4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie ostrych stanów zagrożenia życia wymagających podania glikokortykosteroidów (m.in. wstrząs, obrzęk mózgu, stan astmatyczny).

W sytuacjach klinicznych wymagających zastosowania glikokortykosteroidów celem leczenia i (lub) łagodzenia objawów choroby podstawowej.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawki ustala się indywidualnie zależnie od stanu klinicznego pacjenta, nasilenia choroby i reakcji pacjenta na leczenie. W szczególnych przypadkach może wystąpić konieczność podania większej dawki deksametazonu. Jeżeli w ciągu kilku dni nie wystąpi pozytywna reakcja na leczenie, należy przerwać stosowanie glikokortykosteroidów.

##### *Ogólne wytyczne dawkowania*

Od 4 do 16 mg na dobę, a wyjątkowo do 32 mg na dobę. Zwykle jednorazowa dawka wynosi od 4 do 8 mg. Dawkę tę można powtórzyć w razie potrzeby w odpowiednich odstępach, kilka razy w ciągu doby.

Jednakże w nagłych sytuacjach zagrażających życiu (np. wstrząs anafilaktyczny, ostry atak astmy) mogą być potrzebne znacznie większe dawki.

Gdy choroba znajduje się pod kontrolą, należy zmniejszać stopniowo dawkowanie do najmniejszej skutecznej dawki, stale monitorując i obserwując pacjenta (patrz punkt 4.4).

Leczenie polegające na miejscowym wstrzyknięciu i podaniu nasiękowym zazwyczaj wymaga podania dawki od 4 do 8 mg. Dawka 2 mg jest wystarczająca w przypadku wstrzyknięcia do małych stawów.

#### *Sugerowane dawki dla dzieci*

Wymagania dotyczące dawkowania są zmienne i mogą być zmieniane w zależności od indywidualnych potrzeb pacjenta. Zazwyczaj od 0,2 do 0,4 mg/kg masy ciała na dobę.

#### *Stosowanie produktu leczniczego u osób w podeszłym wieku*

Stosowanie produktu leczniczego u osób w podeszłym wieku nie wymaga specjalnego dawkowania, jednak ustalając dawkę, należy uwzględnić większą podatność osób w podeszłym wieku na wystąpienie działań niepożądanych (patrz punkt 4.4, 4.8).

### **Sposób i czas trwania podawania**

Produkt podawany jest we wstrzyknięciu lub we wlewie drogą dożylną. Podanie dożylnie zapewnia szybkie uzyskanie wysokich stężeń deksametazonu w osoczu. W przypadku braku możliwości podania dożylnego, produkt może być podawany domięśniowo. Podanie domięśniowe powinno być głębokie, do dużej masy mięśni.

Szybkie dożylnie wstrzyknięcie dużych dawek glikokortykosteroidów może czasami spowodować zapaść sercowo-naczyniową, dlatego wstrzyknięcie powinno być wykonywane powoli przez kilka minut.

W przypadku niedoczynności tarczycy lub marskości wątroby, względnie małe dawki mogą być wystarczające lub może być wymagane zmniejszenie dawki.

Czas trwania leczenia zależy od wskazań.

Produkt może być również podawany nasiękowo lub dostawowo.

Wstrzyknięcia dostawowe traktowane są jako procedury na otwartych stawach i mogą zostać przeprowadzone wyłącznie w warunkach jałowych. Pojedyncze wstrzyknięcie dostawowe jest na ogół wystarczające do skutecznego złagodzenia objawów. Jeśli kolejne wstrzyknięcie okaże się konieczne, nie należy go podawać przez co najmniej następne 3 - 4 tygodnie. Ilość wstrzyknięć do jednego stawu powinna być ograniczona do 3 - 4 razy. Wskazane jest badanie lekarskie stawów, szczególnie po powtarzających się wstrzyknięciach.

Produkt leczniczy Dexamethasone phosphate SF podawany jest nasiękowo w okolicach objętych najbardziej intensywnym bólem lub przyczepów ścięgna. Uwaga: nie należy wstrzykiwać do ścięgna. Należy unikać wstrzyknięć w krótkich odstępach czasu. Konieczne jest bezwzględne zachowanie jałowych warunków.

### **Wskazówki dotyczące przydatności roztworu**

Tylko przezroczysty roztwór może zostać zastosowany. Zawartość ampułki jest przeznaczona tylko do jednorazowego użytku. Jakąkolwiek ilość roztworu pozostałego po wstrzyknięciu należy usunąć.

Bezpośrednio przed podaniem we wlewie zawartość ampułki rozcieńcza się w izotonicznym roztworze chlorku sodowego lub 5% roztworze glukozy.

Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

### **4.3 Przeciwwskazania**

W ostrych, groźnych dla życia stanach nie ma żadnych przeciwwskazań, zwłaszcza jeżeli przewiduje się stosowanie produktu leczniczego przez krótki czas (24 - 36 godzin).

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Układowe zakażenia, o ile nie jest stosowane leczenie przeciwzakazeniowe.

Domięśniowo nie należy stosować u pacjentów z samoistną plamicą małopłytkową.

Wstrzyknięcie dostawowe jest przeciwwskazane w następujących przypadkach:

- zakażenia w obrębie lub w bezpośrednim sąsiedztwie stawu, wymagające leczenia,
- bakteryjne zapalenie stawów,
- niestabilność stawów wymagająca leczenia,
- skaza krwotoczna (samoistna lub spowodowana przez leki przeciwzakrzepowe),
- zwapnienia okołostawowe,
- pozanaczyniowa martwica kości,
- zerwanie ścięgna,
- staw Charcota.

Podanie nasiękowe bez dodatkowego leczenia przyczynowego jest przeciwwskazane w przypadku występowania zakażeń w miejscu podania.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Pacjentów i (lub) ich opiekunów należy uprzedzić o możliwości wystąpienia ciężkich psychiatrycznych działań niepożądanych (patrz punkt 4.8). Objawy występują zwykle w ciągu kilku dni lub tygodni od rozpoczęcia leczenia. Ryzyko może być większe po dużych dawkach oraz ogólnoustrojowej ekspozycji (patrz punkt 4.5), jednak wielkość dawki nie pozwala przewidzieć rozpoczęcia, ciężkości i długości trwania reakcji. Większość objawów ustępuje po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu deksametazonu, jednak może być konieczne zastosowanie specyficznego leczenia. Należy zachęcić pacjentów i (lub) opiekunów do korzystania z porady lekarskiej, gdy wystąpią objawy psychologiczne, szczególnie w przypadku obniżenia nastroju lub myśli samobójczych. Pacjentów i (lub) opiekunów należy także poinformować o możliwości wystąpienia zaburzeń psychicznych w trakcie lub zaraz po odstawieniu deksametazonu, mimo iż takie reakcje opisywane są niezbyt często.

Należy wziąć pod uwagę szczególne środki ostrożności, rozważając zastosowanie glikokortykosteroidów u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami afektywnymi występującymi obecnie lub w przeszłości u tych pacjentów lub ich krewnych pierwszego stopnia. Należy uwzględnić choroby depresyjne, maniakalno-depresyjne i wcześniejsze psychozy posteroïdowe.

Działania niepożądane można zminimalizować poprzez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez najkrótszy okres i przez stosowanie wymaganej dawki dobowej jako pojedynczej dawki podawanej rano lub jeśli to możliwe jako poranną dawkę co drugi dzień. Aby dobrać odpowiednią dawkę konieczne jest częste monitorowanie stanu klinicznego pacjenta.

Po pozajelitowym podaniu glikokortykosteroidów mogą wystąpić ciężkie reakcje anafilaktoidalne, takie jak obrzęk głośni, pokrzywka i skurcz oskrzeli, szczególnie u pacjentów z alergią w wywiadzie. W przypadku wystąpienia reakcji anafilaktoidalnych, zaleca się następujące postępowanie: natychmiastowa powolna iniekcja dożylna 0,1 - 0,5 ml adrenaliny (roztwór 1:1000: 0,1 - 0,5 mg adrenaliny zależnie od masy ciała), dożylna podanie aminofiliny i sztuczne oddychanie, jeśli konieczne.

Kortykosteroidy nie powinny być stosowane u pacjentów z urazem głowy lub udarem, ponieważ odniesienie z tego korzyści jest mało prawdopodobne, a nawet może być to szkodliwe.

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki zespołu rozpadu guza, dotyczyło to pacjentów z nowotworami układu krwiotwórczego, leczonych deksametazonem w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi chemioterapeutykami. Należy podjąć odpowiednie środki ostrożności i ściśle kontrolować pacjentów z grupy wysokiego ryzyka zespołu rozpadu guza, do której należą pacjenci z wysokim indeksem proliferacyjnym, dużym rozmiarem guza oraz o dużej wrażliwości na leki cytotoksyczne.

### ***Wczesniaki***

Dostępne dane wskazują na występowanie długotrwałych zdarzeń niepożądanych wpływających na rozwój neurologiczny wczesniaków z przewlekłą chorobą płuc po rozpoczęciu wczesnego leczenia (<96 godzin) w dawce początkowej 0,25 mg/kg masy ciała dwa razy na dobę.

### ***Odstawienie deksametazonu***

W trakcie długotrwałego stosowania glikokortykosteroidów rozwija się niewydolność kory nadnerczy, która może utrzymywać się przez dłuższy czas po zakończeniu leczenia. Po długotrwałym leczeniu odstawienie glikokortykosteroidów zawsze musi przebiegać stopniowo, aby uniknąć ostrej niewydolności kory nadnerczy. Dawkę należy zmniejszać stopniowo w ciągu kilku tygodni lub miesięcy, zależnie od stosowanej dawki i okresu leczenia.

Pacjent, który otrzymywał dawkę większą niż fizjologiczna (około 1 mg deksametazonu) w okresie dłuższym niż 3 tygodnie, nie powinien nagle odstawić leku. Sposób zmniejszenia dawki glikokortykosteroidów należy w dużej mierze uzależnić od prawdopodobieństwa nawrotu choroby. W trakcie odstawienia konieczna jest kliniczna ocena stanu pacjenta. Jeśli prawdopodobieństwo nawrotu choroby jest małe, ale istnieją wątpliwości dotyczące supresji osi podwzgórze-przysadka-nadnercza, stosowana dawka może być od razu zmniejszona do dawki fizjologicznej, dalsze zmniejszanie dawki powinno przebiegać wolniej.

Nagle przerwanie leczenia ogólnoustrojowymi glikokortykosteroidami, które trwało do 3 tygodni, jest właściwe, jeśli uważa się, że nawrót choroby jest mało prawdopodobny. Nagłe przerwanie leczenia w przypadku stosowania deksametazonu w dawce dobowej nie większej niż 6 mg przez 3 tygodnie u większości pacjentów prawdopodobnie nie doprowadzi do klinicznie istotnego zahamowania osi podwzgórze-przysadka-nadnercza.

W przypadku niżej wymienionych grup pacjentów należy rozważyć stopniowe odstawienie glikokortykosteroidów, nawet jeśli deksametazon stosowano krócej niż 3 tygodnie:

- Pacjenci, którzy wcześniej stosowali glikokortykosteroidy, szczególnie w okresie dłuższym niż 3 tygodnie.
- Pacjenci, którym przepisano krótkotrwałe leczenie w ciągu roku od zakończenia długotrwałego leczenia (miesiące lub lata).
- Pacjenci, u których występują czynniki ryzyka niewydolności kory nadnerczy, inne niż terapia glikokortykosteroidami.
- Pacjenci otrzymujący deksametazon w dawce większej niż 6 mg na dobę.
- Pacjenci wielokrotnie przyjmujący dawki produktu leczniczego wieczorem.

Choroby współistniejące, uraz lub zabieg chirurgiczny w przypadku długotrwałego leczenia mogą wymagać czasowego zwiększenia dawki. Jeśli przerwanie stosowania glikokortykosteroidów nastąpi po długotrwałej terapii, może być konieczne okresowe wznowienie leczenia.

W celu zmniejszenia ryzyka związanego ze stosowaniem glikokortykosteroidów pacjenci powinni otrzymać specjalną kartę zawierającą zalecenia lekarza, nazwę stosowanego produktu oraz informacje o sposobie jego stosowania i okresie leczenia.

#### *Działanie przeciwzapalne/immunosupresyjne, infekcje*

Zahamowanie odpowiedzi przeciwzapalnej i czynności układu odpornościowego zwiększa podatność na infekcje i ich nasilenie. Kortykosteroidy mogą maskować pewne objawy zapalenia lub infekcji, często objawy mogą być nietypowe, a ciężkie zakażenia, jak posocznica i gruźlica, mogą osiągnąć poważny stopień zaawansowania zanim zostaną zdiagnozowane. Odpowiednie leczenie przeciwzakaźniowe powinno towarzyszyć terapii glikokortykosteroidami, jeśli to konieczne, np. w gruźlicy, wirusowym i grzybiczym zakażeniu oczu.

Pacjenci leczeni lekami immunosupresyjnymi są bardziej podatni na infekcje niż osoby zdrowe. Ospa wietrzna i odra mogą mieć znacznie poważniejszy przebieg, a nawet doprowadzić do zgonu u pacjentów z upośledzoną odpornością, leczonych kortykosteroidami.

Unikać narażenia powinni szczególnie pacjenci, którzy nie przebyli tych chorób wcześniej. Ryzyko rozwoju zakażenia uogólnionego różni się u poszczególnych osób i może być związane z dawką, drogą i czasem podawania kortykosteroidów oraz chorobą podstawową. Pacjentom stosującym glikokortykosteroidy w chwili narażenia lub pacjentom, którzy stosowali je w czasie ostatnich 3 miesięcy, w ciągu 10 dni po narażeniu na ospę wietrzną, należy profilaktycznie podać immunoglobulinę *varicella zoster* (VZIG). W przypadku rozwoju ospy wietrznej, pacjent wymaga odpowiedniego leczenia specjalistycznego. Nie należy przerywać leczenia glikokortykosteroidami, ale może zaistnieć konieczność zwiększenia stosowanej dotychczas dawki.

Po narażeniu na odrę, wskazane jest profilaktyczne podawanie immunoglobuliny (IG).

Nie należy stosować żywych szczepionek u osób z osłabioną odpowiedzią immunologiczną. Odpowiedź przeciwciał na inne szczepionki może być zmniejszona.

Podczas stosowania miejscowego należy brać pod uwagę możliwość wystąpienia działań niepożądanych i interakcji jak w przypadku podania ogólnego.

Podanie dostawowe glikokortykosteroidów zwiększa ryzyko zakażeń stawów. Przedłużone i powtarzane stosowanie glikokortykosteroidów w obrębie obciążonych stawów może prowadzić do pogorszenia zmian degeneracyjnych stawów. Jedną z możliwych przyczyn jest przeciążenie objętego chorobą stawu po ustąpieniu bólu lub innych objawów.

#### *Specjalne środki ostrożności*

Szczególne ostrożności należy zachować rozważając zastosowanie glikokortykosteroidów u pacjentów, u których występują następujące schorzenia:

- Osteoporoza (szczególne ryzyko u kobiet w okresie pomenopauzalnym);
- Nadciśnienie tętnicze lub zastoinowa niewydolność serca;
- Ciężkie choroby psychiczne (szczególnie posteroïdowe) obecnie lub w wywiadzie;
- Cukrzyca (lub występowanie cukrzycy w rodzinie);
- Gruźlica w wywiadzie, ponieważ glikokortykosteroidy mogą powodować nawrót choroby;
- Jaskra (lub występowanie jaskry w rodzinie);
- Miopatia wywołana przez kortykosteroidy w wywiadzie;
- Niewydolność wątroby;
- Niewydolność nerek;
- Padaczka;
- Owrzodzenia żołądka i jelit;
- Migrena;
- Niektóre choroby pasożytnicze, szczególnie ameboza;
- Zahamowanie wzrostu, spowodowane przyspieszonym zamknięciem nasady, wynikającym z długotrwałego przyjmowania glikokortykosteroidów;
- Zespół Cushinga.

Należy zachować ostrożność podczas wstrzyknięcia do przestrzeni między pochewką ścięgna i ścięgnem w leczeniu stanów chorobowych, takich jak zapalenie ścięgna lub zapalenie pochewki ścięgna, ponieważ zgłaszano przypadki zerwania ścięgna.

#### *Stosowanie u dzieci*

Glikokortykosteroidy wywołują zależne od dawki zahamowanie wzrostu u niemowląt, dzieci i młodzieży. Wpływ ten może być nieodwracalny.

Deksametazon zastosowano poza wskazaniami w leczeniu i zapobieganiu przewlekłej choroby płuc u wcześniaków. Badania kliniczne wykazały krótkoterminową korzyść, polegającą na skróceniu czasu podłączenia do respiratora, ale brak długoterminowych korzyści, takich jak skrócenie czasu pobytu w szpitalu, zmniejszenie częstości występowania przewlekłej choroby płuc lub śmiertelności. Najnowsze badania sugerują związek pomiędzy stosowaniem deksametazonu u wcześniaków i rozwojem porażenia mózgowego. W związku z tymi potencjalnymi zagrożeniami dla bezpieczeństwa, ocenę stosunku ryzyka do korzyści należy przeprowadzić indywidualnie dla każdego pacjenta.

#### *Stosowanie u osób w podeszłym wieku*

Działania niepożądane występujące po zastosowaniu glikokortykosteroidów mogą mieć cięższy przebieg u osób w podeszłym wieku, szczególnie dotyczy to osteoporozy, nadciśnienia tętniczego, hipokaliemii, cukrzycy, podatności na infekcje i ścieńczenia skóry. Aby uniknąć reakcji zagrażających życiu, należy otoczyć takich pacjentów szczególną opieką.

#### *Zaburzenia widzenia*

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (CSCR), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na ampulkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Ze względu na zawartość glikolu propylenowego lek może powodować podrażnienie skóry.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

W razie konieczności zastosowania deksametazonu w postaci iniekcji w ostrych, groźnych dla życia stanach, zwłaszcza jeżeli przewiduje się stosowanie produktu leczniczego przez krótki czas, interakcje z innymi lekami nie są brane pod uwagę.

Rifampicyna, ryfabutyna, efedryna, karbamazepina, fenyllobutazon, fenobarbital, fenytoina, prymidon, aminoglutetimid mogą zwiększać metabolizm kortykosteroidów, co powoduje zmniejszenie skuteczności działania.

Działanie inhibitorów cholinoesterazy podawanych w miastenii jest antagonizowane przez kortykosteroidy.

Kortykosteroidy wykazują antagonistyczne działanie w stosunku do leków hipoglikemicznych (w tym insuliny), leków przeciwnadciśnieniowych, moczopędnych i glikozydów nasercowych, natomiast zwiększają działanie hipokalemiczne acetazolamidu, diuretyków pętlowych i tiazydowych oraz karbenoksolonu.

U pacjentów otrzymujących kortykosteroidy i kumarynowe środki przeciwzakrzepowe należy często kontrolować wskaźnik INR lub czas protrombinowy, gdyż kortykosteroidy mogą wpływać na ich działanie.

Kortykosteroidy zwiększają klirens nerkowy salicylanów, dlatego odstawienie steroidów może spowodować zatrucie salicylanami. Może wystąpić interakcja z salicylanami u pacjentów z hipoprotrombinemią.

Estrogeny (np. hamujące owulację) wydłużają okres półtrwania glikokortykosteroidów w surowicy krwi, dlatego działanie kortykosteroidów może być nasilone.

Produkty lecznicze zawierające substancje hamujące CYP3A4, takie jak ketokonazol i itrakonazol, mogą nasilać działanie deksametazonu.

Spodziewane jest, że jednoczesne podawanie inhibitorów CYP3A, w tym produktów zawierających kobicystat, zwiększy ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Należy unikać łączenia leków, chyba że korzyść przewyższa zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem glikokortykosteroidów; w takim przypadku pacjenta należy obserwować w celu wykrycia ogólnoustrojowych działań glikokortykosteroidów.

Stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny w połączeniu z kortykosteroidami może powodować zwiększone ryzyko zmian morfologii krwi.

Podczas jednoczesnego stosowania kortykosteroidów i leków przeczyszczających, może wystąpić nasilenie wydalania potasu.

Jednoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych może zwiększać ryzyko owrzodzenia żołądka i jelit oraz krwawień.

Podczas zastosowania niedepolaryzujących leków zwiotczających mięśnie prądkowane w trakcie leczenia kortykosteroidami, zwiotczenie mięśni może być wydłużone.

Atropina lub inne leki antycholinergiczne mogą powodować dodatkowe zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Kortykosteroidy mogą powodować zmniejszenie stężenia prazykwantelu we krwi.

Chlorochina, hydroksychlorochina lub meflochina może powodować zwiększone ryzyko wystąpienia miopatii i kardiomiopatii.

Po stosowaniu kortykosteroidów z protyreliną, zwiększenie poziomu TSH po podaniu protyreliny może być obniżone.

Po stosowaniu kortykosteroidów z lekami immunosupresyjnymi występuje zwiększenie podatności na zakażenia oraz możliwe zaostrzenie lub pojawienie się zakażeń utajonych. Dodatkowo stężenie cyklosporyny we krwi może być zwiększone, przez co istnieje zwiększone ryzyko drgawek mózgowych.

Fluorochinolony mogą zwiększać ryzyko dolegliwości ze strony ścięgien.

Stosowanie kortykosteroidów może powodować zahamowanie reakcji skórnych w testach alergicznych.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Deksametazon przenika przez łożysko. Podczas ciąży, szczególnie w pierwszych trzech miesiącach, produkt leczniczy może być stosowany wyłącznie po dokładnej ocenie korzyści do ryzyka.

Długotrwałe lub częste podawanie kortykosteroidów podczas ciąży może zwiększyć ryzyko opóźnienia rozwoju płodu. W badaniach na zwierzętach deksametazon powodował rozszczepienie podniebienia (patrz punkt 5.3). Obserwowano również inne nieprawidłowości rozwoju płodu, opóźnienia wzrostu płodu oraz wpływ na rozwój mózgu i zahamowanie rozwoju płodu. Rozważa się możliwość zwiększenia ryzyka rozwoju rozszczepienia wargi i (lub) podniebienia u płodów ludzkich, spowodowanego podawaniem glikokortykosteroidów podczas pierwszego trymestru ciąży. Jeśli glikokortykosteroidy podawane są pod koniec ciąży, istnieje ryzyko rozwinięcia się niewydolności kory nadnerczy u płodów, co z kolei może wymagać stopniowego zmniejszaniem dawki u noworodków wraz z leczeniem substytucyjnym.

#### Karmienie piersią

Deksametazon jest wydzielany do mleka ludzkiego. U dzieci matek przyjmujących długotrwałe duże dawki kortykosteroidów może wystąpić zahamowanie czynności kory nadnerczy. Produkt powinien być stosowany w okresie karmienia piersią, wyłącznie jeśli jest to bezwzględnie wskazane. Zaleca się zaprzestanie karmienia piersią w okresie przyjmowania dużych dawek deksametazonu.

#### Płodność

Patrz punkt 4.8 (Zaburzenia układu rozrodczego i piersi)

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Dotychczas brak danych wskazujących na to, że produkt Dexamethasone phosphate SF ma wpływ na prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn.

### **4.8 Działania niepożądane**

Podczas krótkotrwałego leczenia deksametazonem ryzyko wystąpienia działań niepożądanych jest małe. Jedyne wyjątki stanowią pozajelitowe leczenie dużymi dawkami, które wymaga kontroli zmian elektrolitowych, powstawania obrzęku, możliwego zwiększenia ciśnienia krwi, niewydolności serca, zaburzeń rytmu pracy serca (arytmii) lub drgawek oraz należy spodziewać się wystąpienia objawów klinicznych infekcji nawet podczas krótkotrwałego stosowania.

Wymagane jest również monitorowanie w kierunku zmniejszenia tolerancji glukozy jak również wystąpienia wrzodów żołądka i dwunastnicy (często związanych ze stresem), które w wyniku leczenia kortykosteroidami mogą objawiać się w mniejszym stopniu.

W trakcie leczenia mogą wystąpić następujące działania niepożądane, które są znacząco zależne od dawki i czasu trwania leczenia oraz dla których w związku z tym nie jest możliwe określenie częstości:

#### *Zakażenia i zarażenia pasożytnicze*

Maskowanie zakażeń, wystąpienie lub pogorszenie zakażeń wirusowych, grzybiczych, bakteryjnych, pasożytniczych oraz zakażeń patogenami oportunistycznymi, pobudzenie strongyloidozy.

#### *Zaburzenia krwi i układu chłonnego*

Umiarkowana leukocytoza, limfopenia, eozynopenia, policytymia.

#### *Zaburzenia układu immunologicznego*

Reakcje nadwrażliwości (np. wysypka polekowa), ciężkie reakcje anafilaktyczne, takie jak zaburzenia rytmu serca (arytmie), skurcz oskrzeli, obniżenie lub podwyższenie ciśnienia tętniczego krwi, zapaść krążeniowa, zatrzymanie akcji serca, osłabienie układu odpornościowego.



### *Zaburzenia endokrynologiczne*

Zahamowanie czynności nadnerczy i wywołanie zespołu Cushinga (typowe objawy: twarz księżycowata, otyłość tułowia i nadmiar płynów ustrojowych).

### *Zaburzenia metabolizmu i odżywiania*

Zatrzymanie sodu, któremu towarzyszy powstawanie obrzęków, zwiększenie wydalania potasu (należy zwrócić uwagę na ryzyko arytmii), zwiększenie masy ciała, obniżenie tolerancji glukozy, cukrzyca, hipercholesterolemia i hipertriglicerydemia, zwiększenie apetytu.

### *Zaburzenia psychiczne*

Depresja, drażliwość, euforia, zwiększenie napędu, psychoza, mania, omamy, zmiany nastroju, lęk, zaburzenia snu, myśli samobójcze.

### *Zaburzenia układu nerwowego*

Rzekomy guz mózgu, pojawienie się objawów ukrytej padaczki, zwiększenie skłonności do drgawek w padaczce z objawami.

### *Zaburzenia oka*

Zaćma (szczególnie zaćma tylna podtorebkowa), jaskra, pogorszenie objawów wrzodu rogówki, nasilenie wirusowych, grzybiczych i bakteryjnych zapaleń oka, pogorszenie bakteryjnego zapalenia rogówki, opadanie powieki, rozszerzenie źrenicy (mydriaza), obrzęk spojówek, jatrogena perforacja twardówki, centralna retinopatia surowicza, w rzadkich przypadkach odwracalny wytrzeszcz, nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4.).

### *Zaburzenia naczyniowe*

Nadciśnienie tętnicze, zwiększone ryzyko miażdżycy i zakrzepicy, zapalenie naczyń (także jako zespół odstawienia po długotrwałym leczeniu), zwiększona łamliwość naczyń włosowatych.

### *Zaburzenia żołądka i jelit*

Wrzody żołądka i jelit, krwawienie z żołądka lub jelit, zapalenie trzustki, dolegliwości w nadbrzuszu.

### *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*

Rozstępy, zanik, teleangiektazja, wybroczyny, wylewy krwi, nadmierne owłosienie, trądzik steroidowy, zapalenie skóry podobne do trądziku różowatego (wokół ust), zmiany pigmentacji skóry.

### *Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej*

Miopatia, zanik i osłabienie mięśni, osteoporoza (zależne od dawki, możliwe także podczas krótkotrwałego stosowania), jałowe martwice kości, zaburzenia w obrębie ścięgien, zapalenie ścięgna, zerwanie ścięgna, tłuszczakowatość nadtwardówkowa, zahamowanie wzrostu u dzieci.

### *Zaburzenia układu rozrodczego i piersi*

Zaburzenia wydzielania hormonów płciowych (skutkujące pojawieniem się nieregularnych krwawień miesięczkowych, w tym brakiem krwawień miesięczkowych, hirsutyzmem, impotencją).

### *Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania*

Opóźnienie gojenia się ran.

Podanie miejscowe: mogą wystąpić miejscowe podrażnienie oraz objawy nietolerancji (uczucie gorąca, długotrwały ból).

Nie można wykluczyć wystąpienia zaniku skóry i tkanki podskórnej w miejscu wstrzyknięcia, jeśli kortykosteroidy nie są wstrzyknięte dokładnie do jamy stawu.

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania

produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji i Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Nie jest znany żaden przypadek ostrego zatrucia deksametazonem. W przypadkach przewlekłego przedawkowania można spodziewać się zwiększenia częstości i nasilenia działań niepożądanych (patrz punkt 4.8), szczególnie dotyczących układu endokrynologicznego, metabolizmu i równowagi elektrolitowej.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: glikokortykosteroidy

kod ATC: H02AB02

Deksametazon jest monofluorowanym glikokortykosteroidem o silnych właściwościach przeciwalergicznym, przeciwzapalnym oraz stabilizującym błonę, jak również wpływającym na metabolizm węglowodanów, białek i lipidów.

Deksametazon jest 7,5-krotnie silniejszym glikokortykosteroidem od prednizolonu i prednizonu. W porównaniu z hydrokortyzonem jego działanie jest 30-krotnie silniejsze. Praktycznie nie wykazuje działania mineralokortykoidowego.

Glikokortykosteroidy, takie jak deksametazon, wywierają biologiczne działanie przez aktywację transkrypcji genów zależnych od kortykosteroidów. Działanie przeciwzapalne, immunosupresyjne i antyproliferacyjne są spowodowane przez różne czynniki, w tym zmniejszone powstawanie, uwalnianie i aktywność mediatorów zapalnych oraz przez hamowanie czynności i migracji specyficznych komórek zapalnych. Dodatkowo, wpływ uczulających limfocytów T i makrofagów na komórki docelowe jest prawdopodobnie hamowany przez glikokortykosteroidy.

Jeśli konieczne jest długotrwałe leczenie glikokortykosteroidami, należy rozważyć możliwe spowodowanie przejściowej niewydolności kory nadnerczy. Zahamowanie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza zależy między innymi od indywidualnych czynników.

#### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Deksametazon jest wiązany z albuminami w zależności od dawki. W przypadku podawania bardzo dużych dawek, większa frakcja krąży w postaci wolnej we krwi. W przypadku hipoalbuminemii, frakcja niezwiązanego (czynnego) glikokortykosteroidu wzrasta. Po dożylnym podaniu radioaktywnie znakowanego deksametazonu, maksymalne stężenia deksametazonu w płynie mózgowo-rdzeniowym zmierzone po 4 godzinach stanowiło około 1/6 stężenia w osoczu.

Ze względu na biologiczny okres półtrwania wynoszący więcej niż 36 godzin, deksametazon zaliczany jest do grupy długo działających glikokortykosteroidów. Ze względu na długi czas działania, może

dochodzić do kumulacji i przedawkowania deksametazonu w wyniku codziennego nieprzerwanego podawania.

Średni okres półtrwania deksametazonu (w osoczu) w fazie eliminacji u osób dorosłych wynosi około 250 minut ( $\pm$  80 minut). Wydalanie odbywa się w dużym stopniu przez nerki w postaci wolnej. Deksametazon jest częściowo metabolizowany. Metabolity są głównie wydalone przez nerki w postaci glukuronianów lub siarczanów. Uszkodzenie czynności nerek nie wpływa znacząco na wydzielanie deksametazonu. Jednakże okres półtrwania w fazie eliminacji jest wydłużony u pacjentów z ciężkimi chorobami wątroby.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

#### *Toksyczność po podaniu jednorazowym*

Po podaniu pojedynczej dawki LD<sub>50</sub> dla deksametazonu w ciągu pierwszych 7 dni wynosi 16 g/kg mc. u myszy oraz ponad 3 g/kg mc. u szczurów. Po jednorazowym podaniu podskórnym LD<sub>50</sub> wynosi więcej niż 700 mg/kg mc. u myszy oraz około 120 mg/kg mc. u szczurów w ciągu pierwszych 7 dni. Wartości te uległy zmniejszeniu w ciągu 21 dniowego okresu obserwacji. Uważa się, że takie zmiany są wynikiem ciężkich chorób infekcyjnych spowodowanych immunosupresją hormonalną.

#### *Toksyczność po podaniu wielokrotnym*

Brak danych w odniesieniu do toksyczności po podaniu wielokrotnym u ludzi i zwierząt. Nie są znane objawy zatrucia związanego z glikokortykosteroidami. Podczas długotrwałego leczenia z użyciem dawek powyżej 1,5 mg/dobę należy spodziewać się znaczących działań niepożądanych (patrz punkt 4.8).

#### *Potencjalna genotoksyczność i rakotwórczość*

Dostępne wyniki badań z zastosowaniem glikokortykosteroidów nie wskazują jakichkolwiek klinicznie znaczących właściwości genotoksycznych.

#### *Toksyczny wpływ na reprodukcję*

W badaniach na zwierzętach deksametazon indukuje powstawanie rozszczipienia podniebienia oraz, w nieznacznym zakresie – innych wad rozwojowych u myszy, szczurów, świnek morskich, królików oraz psów. Obserwowano wewnątrzmaciczne zaburzenia wzrostu.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Disodu edetynian  
Glikol propylenowy  
Sodu chlorek  
Sodu wodorotlenek  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

Po pierwszym otwarciu: zużyć natychmiast.

Po rozcieńczeniu w płynach infuzyjnych (patrz punkt 6.6) wykazano stabilność chemiczną i fizyczną przez 24 godziny w temperaturze 25 °C. Nie przechowywać w lodówce. Z przyczyn mikrobiologicznych produkt należy zużyć natychmiast, chyba że metoda otwierania/rozcieńczenia zapobiega możliwości zanieczyszczenia drobnoustrojami. Jeśli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania odpowiada użytkownik.

Nie należy stosować po upływie terminu ważności.

#### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Ampułki z bezbarwnego szkła typu I zawierające 1 ml lub 2 ml roztworu do wstrzykiwań w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań produktu:

1, 5 lub 10 ampulek po 1 ml roztworu.

1 lub 10 ampulek po 2 ml roztworu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Jeśli to możliwe, Dexamethasone phosphate SF należy podawać bezpośrednio we wstrzyknięciu dożylnym lub we wlewie. Roztwór do wstrzykiwań jest zgodny z następującymi roztworami do infuzji:

- izotoniczny roztwór chlorku sodu,
- 5% roztwór glukozy.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

SUN-FARM Sp. z o.o.  
ul. Dolna 21  
05-092 Łomianki

### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 22931

### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08.01.2016

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

05.2017