

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Deksametazon Krka 0,5 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 0,5 mg deksametazona.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

- laktoza: 40,38 mg/tableti

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta

Bijele ili gotovo bijele, okrugle tablete s ukošenim rubovima. Dimenzije tablete: promjer: 4,8-5,2 mm, debljina: 1,4-2,2 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Endokrine bolesti:

Nadomjesno liječenje primarnog i sekundarnog (hipofiznog) zatajenja kore nadbubrežnih žlijezda (osim pri akutnom zatajenju nadbubrežnih žlijezda), kongenitalna adrenalna hiperplazija, subakutni tiroiditis i teži oblici radijacijskog tiroiditisa.

Reumatske bolesti:

Reumatoidni artritis uključujući juvenilni kronični artritis i izvanzglobne manifestacije juvenilnog artritisa (reumatska pluća, promjene na srcu, očima, kožni vaskulitis), premostivo liječenje (u razdoblju kada temeljni lijekovi još ne djeluju i to u bolesnika u kojih nesteroidnim antireumaticima nije dostignut zadovoljavajući analgetski i protuupalni učinak).

Sustavne bolesti vezivnog tkiva, vaskulitični sindromi i amiloidoza

Pomoćno i simptomatsko liječenje određenih stanja u tijeku osnovne bolesti: sistemski lupus eritematosus (liječenje poliserozitisa i zahvaćenosti unutrašnjih organa), Sjögrenov sindrom (liječenje zahvaćenosti pluća, bubrega i mozga), sistemska skleroza (liječenje miozitisa, perikarditisa i alveolitisa), polimiozitis, dermatomiozitis, sistemski vaskulitisi, amiloidoza (nadomjesno liječenje zatajenja nadbubrežnih žlijezda).

Kožne bolesti:

Pemfigus vulgaris, herpetiformni bulozni dermatitis, ekfolijativni dermatitis, erythema multiforme (teži oblici), nodozni eritem, seboroični dermatitis (teži oblici), psorijaza (teži oblici), lichen planus, urtikarija (koja ne reagira na standardno liječenje), fungoidna mikoza, dermatomiozitis, sklerodermija, Quinckeov edem.

Alergijske bolesti:

Alergijske bolesti koje ne reagiraju na konvencionalno liječenje (kontaktni dermatitis, atopijski

dermatitis, serumska bolest, alergijski rinitis, urtikarija nakon transfuzije krvi) i alergijska reakcija na lijek.

Očne bolesti:

Bolesti kod kojih je ugrožen vid (akutni središnji korioretinitis, neuritis optičkoga živca), konjunktivitis, uveitis, skleritis, keratitis, iritis, sustavne imunološke bolesti s okularnom manifestacijom (temporalni arititis), proliferativne promjene u orbiti (endokrina oftalmopatija, pseudotumor), simpatička oftalmija, imunosupresivno liječenje pri presađivanju rožnice.

Bolesti probavnih organa:

Ulcerozni kolitis (teški napadi), Crohnova bolest (teški napadi), kronični autoimuni hepatitis, reakcija odbacivanja nakon presađivanja jetre.

Bolesti dišnih organa:

Akutni toksični bronhioleitis, kronični bronhitis i astma (akutna pogoršanja), alergijska bronhopulmonalna aspergiloza, ekstrinzični alergijski alveolitis (hipersenzitivni pneumonitis), idiopatski (kriptogeni) fibrozirajući alveolitis, sarkoidoza (simptomatska), eozinofilni infiltrat, pleuritis kod sustavnih vezivotkivnih bolesti, plućni vaskulitisi, berilioza (granulomska upala), obliterantni bronhioleitis nakon otrovanja toksičnim plinovima, radijacijski ili aspiracijski pneumonitis.

Hematološke bolesti:

Prirodna i stečena kronična čista aplastična anemija, autoimuna hemolitička anemija, sekundarna trombocitopenija odraslih, eritroblastopenija, mijelodisplastični sindrom, plazmocitom, teška anemija pri mijelofibrozi s mijeloidnom metaplazijom ili limfoplazmocitni limfom, histiocitoza Langerhansovih stanica.

Bolesti bubrega:

Primarni i sekundarni glomerulonefritis (Goodpastureov sindrom), oštećenje bubrega pri sustavnim vezivotkivnim bolestima (sistemski eritemski lupus, Sjögrenov sindrom), sustavni vaskulitisi, glomerulonefritis pri nodoznom poliarteritisu, Churg-Straussov sindrom, Wegenerova granulomatoza, Henoch-Schönleinova purpura, miješana krioglobulinemija, oštećenje bubrega pri Takayasuovu arteritisu, intersticijski nefritis, imunosupresivno liječenje pri presađivanju bubrega, indukcija diureze ili smanjenje proteinurije kod idiopatskog nefrotskog sindroma (bez uremije).

Maligne bolesti:

Palijativno liječenje leukemija i limfoma u odraslih, akutna leukemija u djece, hiperkalcemija pri malignim bolestima.

Moždani edem:

Moždani edem zbog primarnih ili metastatskih moždanih tumora, kraniotomije.

Infektologija:

Plućna tuberkuloza s težom općom kliničkom slikom, tuberkulozni pleuritis i tuberkulozni meningitis sa subarahnoidalnim blokom (uz primjereno antituberkulozno liječenje), trihineleza s neurološkim simptomima ili trihineleza miokarda (uz primjereno liječenje antihelminticima).

Druge indikacije:

Dijagnostičko testiranje hiperfunkcije nadbubrežnih žlijezda.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Doza se individualno prilagođava svakom bolesniku, s obzirom na njegovu bolest, predviđeno trajanje liječenja, toleranciju na kortikosteroide i reakciju organizma.

Peroralno liječenje

Preporučena početna doza za odrasle je od 0,5 do 10 mg na dan. Kod težih bolesti mogu biti potrebne doze više od 10 mg dnevno. Preporučena doza uobičajeno se primjenjuje jednom dnevno, no kod nekih bolesnika može biti potrebno raspodjeliti dnevnu dozu na više pojedinačnih doza. Doza održavanja kreće se u rasponu od 0,5 do 3 mg na dan.

Doze od 0,25 mg do 1,25 mg deksametazona obično su dovoljne za hormonsku zamjenu. U nekim slučajevima može biti potrebna primjena mineralokortikoida (kao što je fludrokortizon).

Početne doze deksametazona moraju se davati do pojave kliničkog učinka, a zatim postupno smanjivati dok se ne nađe najmanja doza lijeka koja još održava primjereni klinički učinak. Kada liječenje visokim dozama traje dulje od nekoliko dana, prilikom završetka liječenja dozu je potrebno postupno smanjivati tijekom više dana ili čak dulje razdoblje, kako bi se izbjegla pojava simptoma ustezanja (vidjeti dijelove 4.4. i 4.8.).

Pri doziranju deksametazona potrebno je uzeti u obzir službene smjernice o korištenju glukokortikoida u liječenju pojedinih bolesti.

Aktivna faza reumatskih sistemskih bolesti: sistemski eritemski lupus 6-16 mg/dan.

Aktivni reumatoidni artritis teškog progresivnog tijeka: napredovanje u brzim destruktivnim oblicima 12-16 mg/dan, s izvanzglobnim manifestacijama 6-12 mg/dan.

Akutne kožne bolesti: ovisno o prirodi i proširenosti bolesti, dnevne doze 8-40 mg. Nakon toga treba slijediti titracija prema niže, u skladu s kliničkim odgovorom.

Teški akutni napadaj astme: Odrasli: 8-20 mg. Djeca: 0,15-0,3 mg/kg tjelesne težine. Dozu treba ponoviti ako je potrebno, na temelju individualnog odgovora i kliničke potrebe. Trajanje liječenja deksametazonom u ovoj indikaciji je 1-2 dana.

Moždani edem: Ovisno o uzroku i težini, početna doza 8-10 mg (do 80 mg) i.v. jednokratno, praćeno s 16-24 mg (do 48 mg)/peroralno dnevno, podijeljeno na 3-4 (do 6) pojedinačne doze kroz 4-8 dana. Tijekom zračenja i u konzervativnom liječenju neoperabilnih tumora mozga može biti potrebna dugotrajna primjena lijeka Deksametazon Krka u nižim dozama.

Pedijatrijska populacija

Za oralno doziranje pri nadomjesnom liječenju preporučuje se primjena 0,02 mg po kg tjelesne mase ili 0,67 mg po m² tjelesne površine, podijeljeno u tri doze, a za druge indikacije primjena 0,08 do 0,3 mg po kg tjelesne mase ili 2,5 do 10 mg po m² tjelesne površine, podijeljeno u 3 ili 4 doze.

Oštećenje funkcije bubrega

Bolesnici na aktivnoj hemodijalizi mogu imati povećani klirens lijeka kroz dijalizat i stoga im može biti potrebna prilagodba doze steroida.

Oštećenje funkcije jetre

U bolesnika s teškom bolešću jetre može biti potrebna prilagodba doze. U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre mogu biti pojačani biološki učinci deksametazona zbog njegova sporijega metabolizma (produljeni poluvijek u plazmi) i hipoalbuminemije (povećanih razina slobodnog lijeka u plazmi), što također može uzrokovati dodatne nuspojave.

Starije osobe

Liječenje starijih bolesnika, osobito ako je dugotrajno, treba planirati imajući na umu ozbiljnije posljedice čestih nuspojava kortikosteroida u starijoj dobi (osteoporoza, dijabetes melitus, hipertenzija, smanjen imunitet, psihološke promjene). U takvih bolesnika koncentracija deksametazona u plazmi može biti viša, a njegovo izlučivanje sporije nego u mlađih bolesnika, stoga njegovu dozu treba smanjiti u skladu s time.

Dijagnostičko testiranje hiperfunkcije nadbubrežnih žlijezda

Kratki 1-miligramski deksametazonski test: daje se 1 mg deksametazona oralno u 11 sati navečer, a krv za određivanje serumske koncentracije kortizola uzima se u 8 sati ujutro sljedećega dana.

Specifični dvodnevni 2-miligramski deksametazonski test: dva se dana uzastopno daju po 2 mg deksametazona oralno svakih 6 sati, a koncentracija 17-hidroksikortikosteroida određuje se u 24-satnom urinu.

Doza od 0,75 mg deksametazona terapijski je ekvivalentna dozama od 4 mg metilprednizolona i triamcinolona; 5 mg prednizona i prednizolona; 20 mg hidrokortizona i 25 mg kortizona.

Način primjene

Ovaj lijek namijenjen je za peroralnu primjenu.

Deksametazon je preporučeno uzimati s hranom ili nakon nje, kako bi se minimizirala nadraženost gastrointestinalnog sustava. Potrebno je izbjegavati hranu s većim sadržajem natrija.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na deksametazon ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Deksametazon je također kontraindiciran pri akutnim virusnim, bakterijskim i sustavnim gljivičnim infekcijama (bez primjerenog liječenja), Cushingovu sindromu, cijepljenju živim cjepivima i dojenju (osim u hitnim stanjima).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Adrenokortikalna insuficijencija koju uzrokuje liječenje glukokortikoidima, može, ovisno o dozi i duljini liječenja, potrajati više mjeseci, a u nekim slučajevima i dulje od godinu dana nakon prekida liječenja. Tijekom liječenja deksametazonom zbog određenih stanja fizičkog stresa (ozljede, operacije, porođaja, itd.), može biti potrebno privremeno povećati dozu. Zbog mogućeg rizika kod stresnih stanja treba izraditi ID karticu s naznačenom kortikosteroidnom terapijom za bolesnike koji su na dugotrajnom liječenju. U slučajevima dugotrajne adrenokortikalne insuficijencije nakon prekida liječenja može biti potrebna primjena glukokortikoida u situacijama fizičkog stresa. Akutna adrenokortikalna insuficijencija izazvana terapijom može se minimizirati sporim smanjivanjem doze do planiranog vremena prekida.

U bolesnika koji su tijekom duljeg vremenskog razdoblja liječeni deksametazonom može se nakon prekida liječenja pojaviti (i bez očitih znakova nadbubrežne insuficijencije) sindrom ustezanja (vrućica, iscjedak iz nosa, crvenilo očnih spojnica, glavobolja, omaglica, pospanost ili razdražljivost, bolovi u mišićima i zglobovima, povraćanje, mršavljenje, opća slabost, često i grčevi). Zato je dozu deksametazona nužno postepeno smanjivati (vidjeti dijelove 4.2. i 4.8.). Nagli prekid primjene lijeka može uzrokovati letalni ishod.

Dođe li tijekom liječenja ili tijekom postupnog prekida primjene lijeka do težeg stresa (ozljeda, operacija ili teške bolesti), doza deksametazona mora se povećati ili dati hidrokortizon ili kortizon. Bolesnicima koji su dulje vrijeme uzimali deksametazon i koji su nakon prekida liječenja doživjeli teži stres potrebno je ponovno početi davati deksametazon, budući da inducirana nadbubrežna insuficijencija može potrajati još nekoliko mjeseci nakon prekida liječenja.

Usljed imunosupresivnog djelovanja, primjena deksametazona može povećati rizik od bakterijskih, virusnih, parazitskih, oportunističkih i gljivičnih infekcija. Simptomi postojeće infekcije ili infekcije u razvoju mogu biti prikriveni i time otežavati postavljanje dijagnoze. Deksametazon može uzrokovati egzacerbaciju sustavne gljivične infekcije ili prikrivene amebijaze, te reaktivaciju latentnih infekcija kao što su hepatitis B i tuberkuloza.

Bolesnicima s aktivnom plućnom tuberkulozom daje se deksametazon (zajedno s antituberkuloticima) samo pri fulminantnoj ili veoma raširenoj plućnoj tuberkulozi. Bolesnike s neaktivnom plućnom

tuberkulozom koji se liječe deksametazonom ili bolesnike s pozitivnom tuberkulinskom reakcijom potrebno je zaštititi kemoprofilaktički.

Zbog opasnosti od gastrointestinalne perforacije, deksametazon se primjenjuje samo u nužnim indikacijama i uz odgovarajući nadzor kod:

- teškog ulceroznog kolitisa s prijetećom perforacijom, moguće i bez peritonejske iritacije
- divertikulitisa
- entero-anastomoze (neposredno nakon operacije).

Znakovi peritonejske iritacije nakon gastrointestinalne perforacije mogu izostatiti u bolesnika koji primaju visoke doze glukokortikoida.

Poseban oprez i pažljiv liječnički nadzor potrebni su pri osteoporozi, hipertenziji, srčanoj insuficijenciji, tuberkulozi, glaukomu, zatajenju jetre, zatajenju bubrega, šećernoj bolesti, aktivnom peptičkom ulkusu, svježim intestinalnim anastomozama, ulceroznom kolitisu i epilepsiji. Oprez je potreban u bolesnika u prvim tjednima nakon infarkta miokarda, u bolesnika s tromboembolijama, miastenijom gravis, glaukomom, hipotireozom, psihozom ili psihoneurozom i u starijih bolesnika.

Mogu nastati teške anafilaktičke reakcije.

Rizik od tendinitisa i puknuća tetive povećan je u bolesnika koji se istodobno liječe glukokortikoidima i fluorokinolonima.

Na početku liječenja deksametazonom moguće je inicijalno pogoršanje već postojeće miastenije gravis.

Tijekom liječenja deksametazonom može doći do pogoršanja šećerne bolesti, odnosno prijelaza latentne u klinički manifestnu bolest.

Pri dugotrajnom liječenju potrebno je pratiti koncentraciju kalija u serumu.

Cijepljenje živim cjepivima tijekom liječenja deksametazonom je kontraindicirano. Imunizacija mrtvim virusnim ili bakterijskim cjepivom ne uzrokuje očekivani porast protutijela i nema očekivani zaštitni učinak. Deksametazon se ne preporučuje primijeniti 8 tjedana prije i 2 tjedna nakon cijepljenja.

Bolesnici koji dulje vrijeme uzimaju veće doze deksametazona trebaju izbjegavati kontakt s bolesnicima oboljelih od ospica ili vodenih kozica; dođe li ipak do kontakta, preporučuje se provesti profilaksu imunoglobulinom.

Opres je potreban u bolesnika nakon svježih kirurških zahvata i lomova jer deksametazon može usporiti njihovo cijeljenje.

U bolesnika s cirozom jetre ili hipotireozom učinak glukokortikosteroida je pojačan.

Kortikosteroidi mogu interferirati s kožnim testovima preosjetljivosti.

Kortikosteroidi se ne smiju primjenjivati ako postoji ozljeda glave jer vjerojatno neće biti koristi od njih ili čak mogu štetno djelovati.

Sindrom lize tumora

Nakon stavljanja lijeka u promet sindrom lize tumora (TLS, engl. *tumour lysis syndrome*) prijavljen je u bolesnika s hematološkim zloćudnim bolestima nakon primjene deksametazona samog ili u kombinaciji s drugim kemoterapijskim lijekovima. Bolesnici s visokim rizikom od razvoja TLS-a, poput bolesnika s visokom stopom proliferacije, velikim tumorskim opterećenjem i jakom osjetljivošću prema citotoksičnim lijekovima, trebali bi biti pažljivo praćeni uz prikladne mjere opreza.

Poremećaji vida

Pri sustavnoj i topikalnoj uporabi kortikosteroida moguća je pojava poremećaja vida. Ako bolesnik ima simptome kao što su zamućen vid ili neke druge poremećaje vida, potrebno je razmotriti upućivanje oftalmologu radi procjene mogućih uzroka, koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti kao što je centralna serozna korioretinopatija (CSCR), zabilježena nakon sustavne i topikalne uporabe kortikosteroida.

Feokromocitomna kriza

Feokromocitomna kriza, koja može biti fatalna, prijavljena je nakon primjene sistemskih kortikosteroida. Kortikosteroide se smije primjenjivati u bolesnika sa suspektnim ili identificiranim feokromocitomom samo nakon odgovarajuće procjene rizika/koristi.

Pedijatrijska populacija

Djeca i adolescenti liječe se deksametazonom samo u slučaju stroge indikacije. Tijekom liječenja treba pažljivo pratiti rast i razvoj djeteta odnosno adolescenta.

Nakon početka liječenja (< 96 sati nakon poroda) nedonoščadi s kroničnom bolešću pluća pri početnoj dozi od 0,25 mg/kg dva puta dnevno, dostupni znanstveni dokaz ukazuju na pojavu dugotrajnih neurorazvojnih štetnih događaja.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Ovaj lijek sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobno davanje deksametazona i nesteroidnih protuupalnih lijekova, salicilata ili indometacina povećava rizik krvarenja iz probavnih organa i nastanak ulkusa.

Učinak deksametazona je smanjen pri istodobnom uzimanju rifampicina, karbamazepina, fenobarbitona, fenitoina (difenilhidantoin), primidona, efedrina i aminoglutetimida, stoga je u tim slučajevima potrebno povećati dozu deksametazona.

Interakcije između deksametazona i navedenih lijekova mogu ometati deksametazoni supresijski test. Ako je test napravljen tijekom istodobnog liječenja deksametazonom i kojim od navedenih lijekova, treba to imati u vidu pri vrednovanju nalaza.

Deksametazon je umjereni induktor CYP 3A4. Istodobna primjena s drugim lijekovima metaboliziranim putem CYP 3A4 (*npr. indinavir, sakvinavir, eritromicin*) može povećati njihov klirens, rezultirajući sniženjem koncentracije u plazmi.

Lijekovi koji inhibiraju CYP 3A4 (*npr., ketokonazol, makrolidni antibiotici*) imaju potencijal povisiti koncentraciju kortikosteroida u plazmi. Uz to, sam ketokonazol može inhibirati adrenalnu sintezu kortikosteroida i prouzročiti adrenalnu insuficijenciju tijekom ustezanja od kortikosteroida.

Očekuje se da će istodobna primjena inhibitora CYP3A, uključujući lijekove koji sadrže kobicistat, povećati rizik pojave sistemskih nuspojava. Kombinaciju treba izbjegavati, osim kada korist nadmašuje povećani rizik od sistemskih nuspojava kortikosteroida, a u tom slučaju je bolesnike potrebno posebno pratiti radi otkrivanja sistemskih nuspojava kortikosteroida.

ACE inhibitori: povećan rizik od nastanka promjene krvne slike.

Deksametazon slabi terapijski učinak antidiijabetika, antihipertenziva, prazikvantela i natriuretika (potrebno je povećati dozu navedenih lijekova), a jača djelovanje heparina, albendazola i kaliuretika (po potrebi je potrebno smanjiti doze navedenih lijekova).

Deksametazon može promijeniti učinak kumarinskih antikoagulansa, zbog čega se tijekom istodobnog liječenja preporučuje češća provjera protrombinskoga vremena.

Istodobna primjena velikih doza glukokortikosteroida i agonista β_2 -receptora povećava rizik od hipokalijemije. U bolesnika s hipokalijemijom povećavaju se aritmogenost i toksičnost srčanih glikozida.

Hipokalijemijski učinak može biti pojačan kod primjene diuretika Henleove petlje, tijazidnih diuretika i laksativa.

Antacidi: Istodobna primjena aluminijevog hidroksida ili magnezijevog hidroksida može dovesti do smanjenja apsorpcije glukokortikoida uz smanjenu učinkovitost lijeka Deksametazon Krka. Između unosa jednog i drugog lijeka mora postojati interval od 2 sata.

Iako utjecaj istodobnog uzimanja deksametazona s hranom ili alkoholom nije ispitan, ne preporučuje se istodobno uzimanje lijekova i prehrambenih namirnica s većim sadržajem natrija.

Pušenje ne utječe na farmakokinetiku deksametazona.

Glukokortikosteroidi povećavaju bubrežni klirens salicilata, zbog čega je ponekad teško dostići terapijsku koncentraciju salicilata u serumu. Oprez je potreban u bolesnika u kojih se postupno smanjuje doza kortikosteroida, budući da može doći do povećanja koncentracija salicilata u serumu i intoksikacije salicilatima.

Pri istodobnom davanju oralnih kontraceptiva može doći do produljenja poluvijeka eliminacije glukokortikoida, što jača njihov biološki učinak i povećava učestalost nuspojava.

Nedepolarizirajući miorelaksansi: učinak opuštanja mišića može biti produžen.

Atropin, drugi antikolinergici: moguća su dodatna povećanja očnog tlaka tijekom istodobne primjene.

Klorokin, hidroksiklorokin i meflokin: povećan je rizik od pojave miopatije i kardiomiopatije.

Somatropin: tijekom dugotrajne terapije deksametazonom može biti smanjen učinak hormona rasta.

Protirelin: moguće je smanjeno povećanje TSH tijekom primjene protirelina.

Istodobno davanje ritodrina i deksametazona tijekom porođaja je kontraindicirano, budući da može uzrokovati smrt majke zbog plućnog edema.

Istodobno uzimanje s talidomidom nužno je prakticirati s oprezom, s obzirom na to da je toksična epidermalna nekroliza prijavljena pri istodobnoj primjeni.

Imunosupresivi: povećana osjetljivost na infekcije i moguće pogoršanje ili manifestacija latentnih infekcija.

Dodatno za ciklosporin: razina ciklosporina u krvi se povećava: postoji povećan rizik od napadaja.

Fluorokinoloni mogu povećati rizik od poremećaja tetiva.

Učinak na pretrage: kožne reakcije na alergijskim testiranjima mogu biti umanjene.

Potencijalno korisne interakcije: istodobna primjena deksametazona i metoklopramida, difenhidramina, proklorperazina ili antagonista 5-HT₃-receptora (serotoninskih odnosno 5-hidroksitriptaminskih receptora tipa 3, kao što su ondasetron i granisetron) djelotvorno sprječava mučninu i povraćanje koje uzrokuje kemoterapija (cisplatin, ciklofosfamid, metotreksat, fluorouracil).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Deksametazon prolazi kroz posteljicu. Tijekom trudnoće, osobito tijekom prva tri mjeseca, liječenje se smije primijeniti tek nakon pažljive procjene koristi i rizika.

Kod dugotrajnog liječenja glukokortikoidima tijekom trudnoće ne mogu se isključiti poremećaji fetalnog rasta. Primjena kortikosteroida na trudnim životinjama može izazvati poremećaj fetalnog razvoja uključujući rascjep nepca, usporeni intrauterini razvoj te učinke na rast i razvoj mozga. Nema dokaza da kortikosteroidi dovode do povećane incidencije kongenitalnih poremećaja kao što su rascjep nepca ili usnice u čovjeka (vidjeti dio 5.3.). Ako se glukokortikoidi primjenjuju na kraju trudnoće, kod fetusa postoji rizik od atrofije kore nadbubrežne žlijezde, zbog kojeg je potrebna nadomjesna terapija novorođenčeta, koja se mora polako smanjivati.

Dojenje

Kortikosteroidi se izlučuju u majčino mlijeko. Štetan utjecaj na dojenčad još nije utvrđen. Ipak, tijekom dojenja mora se strogo držati indikacija. Ako je zbog prirode bolesti nužna primjena većih doza, dojenje se mora prekinuti.

Plodnost

Deksametazon smanjuje biosintezu testosterona i endogenu sekreciju adrenokortikotropnog hormona (ACTH), što djeluje na spermatogenezu i ovarijski ciklus.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu obavljena ispitivanja učinaka na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Deksametazon može uzrokovati konfuziju, halucinacije, omaglicu, somnolenciju, umor, sinkopu i zamagljen vid (vidjeti dio 4.8.). Ako iskuse navedeno, bolesnicima treba savjetovati da ne upravljaju vozilima, ne koriste strojeve i ne obavljaju opasne zadatke tijekom liječenja deksametazonom.

4.8. Nuspojave

Uočene nuspojave tijekom liječenja deksametazonom razvrstane su prema sljedećoj učestalosti:

- Vrlo često ($\geq 1/10$)
- Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)
- Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)
- Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)
- Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)
- Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Učestalost nuspojava ovisna je o dozi i trajanju liječenja.

Česte nuspojave kratkotrajnog liječenja jesu: pojačan apetit i povećanje tjelesne mase, psihički poremećaji, intolerancija glukoze i prolazno zatajenje nadbubrežnih žlijezda. Manje česte nuspojave uključuju reakcije preosjetljivosti, hipertrigliceridemiju, peptički ulkus i akutni pankreatitis.

Tijekom dugotrajnog liječenja često se pojavljuju pretilost centralnog tipa, ranjivost kože, mišićna atrofija, osteoporoza, usporen rast i dugotrajno zatajenje nadbubrežnih žlijezda, a manje su česte aseptična nekroza kostiju, katarakta, glaukom, hipertenzija, oslabljen imunitet te povećana sklonost infekcijama.

U bolesnika koji su dulje vrijeme liječeni deksametazonom, nakon prekida liječenja može se pojaviti (bez očitih znakova insuficijencije nadbubrežnih žlijezda) apstinencijski sindrom (vrućica, iscjedak iz nosa, crvenilo očnih spojnica, glavobolja, omaglica, pospanost ili razdražljivost, bolovi u mišićima ili zglobovima, povraćanje, mršavljenje, slabost, često i grčevi).

Tablični popis nuspojava

<i>Poremećaji krvi i limfnog sustava</i>	leukocitoza, eozinofilija (kao i kod drugih kortikosteroida), smanjen broj monocita i/ili limfocita, tromboembolijske komplikacije, rjeđe trombocitopenija i netrombocitopenična purpura.
<i>Srčani poremećaji</i>	multifokalna ventrikularna ekstrasistolija, intermitentna bradikardija, hipertenzija, hipertenzivna encefalopatija, zatajivanje srca, a moguća je i ruptura srca u bolesnika sa nedavnim infarktom miokarda.
<i>Poremećaji živčanog sustava</i>	nakon završenog liječenja može doći do edema papile vidnog živca i povećanja intrakranijalnog tlaka (moždani pseudotumor). Mogu se pojaviti i neurološke nuspojave kao što su vrtoglavica, grčevi, glavobolja.
<i>Psihijatrijski poremećaji</i>	promjene osobnosti i ponašanja koje se najčešće prezentiraju kao euforija; nesanica, razdražljivost, hiperkinezija, depresija, psihoze.
<i>Endokrini poremećaji</i>	supresija i atrofija nadbubrežnih žlijezda (smanjeni odgovor na stres), Cushingov sindrom, hirsutizam.
<i>Metabolički poremećaji</i>	smanjena tolerancija ugljikohidrata, povećana potreba za inzulinom ili oralnim antidijabeticima u bolesnika sa šećernom bolešću, prijelaz latentne šećerne bolesti u klinički manifestnu bolest, negativna bilanca dušika zbog katabolizma bjelančevina, zadržavanje natrija i vode, povećano izlučivanje kalija, edemi, hipokalijemijska alkalozna, usporen rast djece i adolescenata.
<i>Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki</i>	menstrualne smetnje, impotencija.
<i>Poremećaji probavnog sustava</i>	mučnina, štucanje, ezofagitis, peptički ulkusi želuca ili dvanaesnika; moguće su i perforacije ulkusa i krvarenja iz probavnih organa (hematemeza, melena), pankreatitis, perforacija žučnog mjehura i perforacija crijeva (naročito u bolesnika s kroničnom upalnom bolešću crijeva).
<i>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</i>	slabost, steroidna miopatija (mišićna slabost zbog katabolizma mišića), osteoporoza (povećano izlučivanje kalcija) i kompresivne frakture kralježaka, aseptična nekroza kosti (najčešće aseptična nekroza glave bedrene i nadlaktične kosti), rupturi tetiva (osobito pri istodobnom uzimanju nekih kinolona), oštećenje zglobne hrskavice i nekroza koštanog tkiva (kod čestih intraartikularnih injekcija).
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>	usporeno zacjeljivanje rana, stanjena i ranjiva koža, strije, petehije i ekhimoze, eritem, obilnije znojenje, akne, Mogući su i alergijski dermatitis, urtikarija, angioedem.
<i>Poremećaji oka</i>	glaukom, katarakta ili egzoftalmus, korioritinopatija, zamućenje vida (vidjeti također dio 4.4.).
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>	reakcije preosjetljivosti su rijetke, a očituju se kao osip, urtikarija, angioedem, bronhospazam i anafilaktička reakcija.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Izvešća o akutnom predoziranju s posljedičnim smrtnim ishodom su rijetka. Pri predoziranju, obično tek nakon višetjedne primjene, može se pojaviti većina navedenih nuspojava (vidjeti dio 4.8.), osobito Cushingov sindrom.

Jednokratna primjena veće količine deksametazona ne uzrokuje klinički značajnu intoksikaciju. Specifični antidot nije poznat. Liječenje je održavajuće i simptomatsko. Hemodijaliza nije djelotvorna metoda za ubranu eliminaciju deksametazona iz plazme.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: kortikosteroidi za sustavnu primjenu; glukokortikoidi
ATK oznaka: H02AB02

Mehanizam djelovanja

Deksametazon je monofluorni glukokortikoid s izraženim antialergijskim i protuupalnim djelovanjem te djelovanjem na stabilizaciju stanične membrane i također učinkom na metabolizam ugljikohidrata, bjelančevina i masti.

Glukokortikoidni učinak deksametazona je oko 7,5 puta jači od prednizolona i prednizona i 30 puta učinkovitiji od hidrokortizona; deksametazon nema mineralokortikoidne učinke.

Biološki učinci glukokortikoida kao što je deksametazon očituju se aktiviranjem transkripcije kortikosteroid-senzitivnih gena. Protuupalni, imunosupresivni i antiproliferativni učinci postižu se smanjenjem stvaranja, oslobađanja i aktivnosti upalnih medijatora inhibicijom specifičnih funkcija i migracije upalnih stanica. Osim toga, kortikosteroidi mogu spriječiti učinke senzibilnih T- limfocita i makrofaga na ciljane stanice.

Kad je potrebno dugotrajno liječenje kortikosteroidima u obzir se mora uzeti moguća indukcija prolazne adrenokortikalne insuficijencije. Supresija osovine hipotalamus-hipofiza-kora nadbubrežne žlijezde između ostaloga ovisi i o individualnim faktorima.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Deksametazon se nakon peroralnog davanja brzo i skoro potpuno apsorbira. Apsolutna bioraspoloživost peroralno primijenjenog deksametazona je približno 80%. Vršnu koncentraciju u plazmi nakon oralnog davanja dostiže nakon 1 do 2 sata, a nakon jednokratne doze djeluje oko 2,75 dana.

Distribucija

U plazmi se oko 77% deksametazona veže na proteine, posebice na albumin, samo mala količina deksametazona veže se na nealbuminske proteine. Deksametazon je liposolubiln, zbog čega može prelaziti u međustanični i unutarstanični prostor. U središnjem živčanom sustavu (hipotalamus, hipofiza) veže se i djeluje preko membranskih receptora, a u perifernim tkivima veže na

citoplazmatske receptore i djeluje preko njih.

Biotransformacija i eliminacija

Razgrađuje se na mjestu djelovanja. Metabolizira se uglavnom u jetri, zatim u bubrezima i drugim tkivima. Izlučuje se uglavnom urinom.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U istraživanjima na životinjama, rascjep nepca primijećen je na štakorima, miševima, hrčcima, zečevima, psima i primatima, ali ne u konja i ovaca. U nekim su slučajevima ove abnormalnosti bile u kombinaciji s oštećenjima živčanog sustava i srca. U primata, učinci na mozak primijećeni su nakon izlaganja lijeku. Štoviše, intrauterini razvoj može biti usporen. Svi ovi učinci primijećeni su kod visokih doza.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

laktoza hidrat
kukuruzni škrob, prethodno geliran
magnezijev stearat
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage.
Lijek ne zahtijeva čuvanje na određenoj temperaturi.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Blister (OPA/Al/PVC//Al): 10 tableta, u kutiji.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA - FARMA d.o.o., Radnička cesta 48, 10 000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-257821018

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 23. svibnja 1994.

Datum posljednje obnove odobrenja: 26. studenog 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

7. ožujka 2022.