

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Deksametazon Accord, 4 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań/do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy 1 mL roztworu do wstrzykiwań/do infuzji zawiera 4 mg deksametazonu fosforanu (w postaci deksametazonu sodu fosforanu).

Każde 2 mL roztworu do wstrzykiwań/do infuzji zawiera 8 mg deksametazonu fosforanu (w postaci deksametazonu sodu fosforanu).

Każde 5 mL roztworu do wstrzykiwań/do infuzji zawiera 20 mg deksametazonu fosforanu (w postaci deksametazonu sodu fosforanu).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Sód: Każdy 1 mL roztworu do wstrzykiwań/do infuzji zawiera 1,4 mg sodu.

Każda fiolka z 1 mL roztworu do wstrzykiwań/do infuzji zawiera 1,4 mg sodu.

Każda fiolka z 2 mL roztworu do wstrzykiwań/do infuzji zawiera 2,8 mg sodu.

Każda fiolka z 5 mL roztworu do wstrzykiwań/do infuzji zawiera 6,8 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań/do infuzji

Przezroczysty, bezbarwny roztwór.

pH: 7,0-8,5

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Podanie ogólnoustrojowe

Podanie dożylnie lub domięśniowe

Deksametazon Accord jest zalecany do podawania ogólnoustrojowego we wstrzyknięciu dożylnym lub domięśniowym, gdy leczenie doustne jest niemożliwe lub niepożądane w następujących stanach chorobowych:

- Obrzęk mózgu wywołany guzem mózgu, interwencją neurochirurgiczną, ropniem mózgu, bakteryjnym zapaleniem opon mózgowych
- Wstrząs pourazowy i zapobieganie zespołowi pourazowej ostrej niewydolności oddechowej (ARDS)
- Choroba wywołana przez koronawirusa 2019 (COVID-19) u pacjentów dorosłych i młodzieży (w wieku 12 lat i starszych, o masie ciała wynoszącej co najmniej 40 kg), wymagających tlenoterapii.
- Wstrząs anafilaktyczny (spowodowany początkowym podaniem epinefryny)
- Ciężki ostry napad astmy
- Początkowy etap pozajelitowego leczenia rozległych, ostrych chorób skóry o ciężkim przebiegu,

- takich jak erytrodermia, pęcherzyca zwykła, ostra egzema
- Początkowy etap pozajelitowego leczenia chorób autoimmunologicznych, takich jak układowy toczeń rumieniowaty (zwłaszcza jego postaci trzewne)
- Ciężki postępujący przebieg aktywnego reumatoidalnego zapalenia stawów, np. szybko postępujące destrukcyjne postaci choroby i (lub) objawy pozastawowe
- Ciężkie choroby zakaźne ze stanami toksycznymi (np. gruźlica, dur brzuszny, brucelloza) tylko z odpowiednią terapią przeciwinfekcyjną
- Leczenie paliatywne nowotworów złośliwych
- Profilaktyka i leczenie wymiotów pooperacyjnych lub wywołanych stosowaniem cytostatyków, w ramach terapii przeciwwymiotnej

Podanie podskórne

- Leczenie paliatywne nowotworów złośliwych, zapobieganie i leczenie nudności i wymiotów wywołanych chemioterapią (CINV)

W opiece paliatywnej, u pacjentów otrzymujących kortykosteroidy z powodu takich objawów, jak zmęczenie, anoreksja, oporne na leczenie nudności i wymioty lub leczenie uzupełniające przeciwbólowe i objawowe leczenie ucisku rdzenia kręgowego lub podwyższonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego, produkt leczniczy Deksametazon Accord można podawać podskórnie (patrz punkt 4.2) jako alternatywę do podania doustnego, gdy jest ono niedopuszczalne lub już niemożliwe.

Podanie miejscowe

- wstrzyknięcie śródstawowe i okołostawowe w przypadku utrzymującego się zapalenia jednego lub kilku stawów po leczeniu ogólnoustrojowym przewlekłych chorób zapalnych stawów, aktywna choroba zwyrodnieniowa stawów (w fazie postępu), ostre postaci zespołu bolesnego barku;
- podanie nasiękowe (tylko, gdy jest to ściśle wskazane) w przypadku niebakteryjnego zapalenia pochewki ścięgna i zapalenia kaletki maziowej, zapalenia okołostawowego, zaburzeń ścięgien obejmujących przyczepy ścięgien.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkę należy dostosować indywidualnie w zależności od rodzaju i ciężkości choroby oraz indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie. Generalnie, należy stosować stosunkowo duże dawki początkowe, przy czym w leczeniu ostrych, ciężkich stanów wymagane są znacznie wyższe dawki niż w przypadku chorób przewlekłych.

Zaleca się następujące schematy dawkowania:

Podanie ogólnoustrojowe

Podanie dożylnie lub domięśniowo

Dorośli

- *Obrzęk mózgu*

Dawka początkowa 8-10 mg (do 80 mg) dożylnie, następnie podaje się 16-24 mg (do 48 mg) na dobę dożylnie w 3-4 (6) pojedynczych dawkach przez 4-8 dni. W przypadku naświetlań lub leczenia zachowawczego nieoperacyjnego guza mózgu może być potrzebne dłuższe podawanie mniejszych dawek produktu leczniczego Deksametazon Accord.

Obrzęk mózgu wywołany bakteryjnym zapaleniem opon mózgowych: 0,15 mg/kg masy ciała co 6 godzin, przez 4 dni.

- *Wstrząs pourazowy i zapobieganie zespołowi pourazowej ostrej niewydolności oddechowej ARDS*

Dawka początkowa 40-100 mg dożylnie powtórzona po 12 godzinach. Alternatywnie 16-40 mg co 6 godzin przez 2-3 dni.

- *Leczenie COVID-19*

6 mg dożylnie raz na dobę przez maksymalnie 10 dni. Czas trwania leczenia powinien zależeć od odpowiedzi klinicznej i indywidualnych wymagań pacjenta. Pacjenci w podeszłym wieku, pacjenci z zaburzeniami czynności nerek, pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby – nie ma konieczności dostosowywania dawki.

- *Wstrząs anafilaktyczny*

40-100 mg dożylnie po początkowym dożylnym wstrzyknięciu epinefryny. W razie potrzeby dawkę można powtórzyć.

- *Ciężki ostry napad astmy*

8-20 mg dożylnie, podane w możliwie najkrótszym czasie. W razie potrzeby podanie można powtórzyć w dawce 8 mg co 4 godziny. Dodatkowo można podawać aminofilinę dożylnie.

- *Ostre choroby skóry*

Dobowa dawka 8-40 mg dożylnie, w indywidualnych przypadkach do 100 mg, a następnie leczenie doustne w zmniejszających się dawkach.

- *Aktywna faza układowych chorób reumatycznych, taka jak układowy toczeń rumieniowaty*

6-16 mg na dobę.

- *Aktywne reumatoidalne zapalenie stawów o ciężkim, postępującym przebiegu*

12-16 mg na dobę w leczeniu w szybko postępującej postaci choroby. W przypadku wystąpienia objawów pozastawowych zaleca się stosowanie 6-12 mg na dobę.

- *Ciężkie choroby zakaźne z objawami zatrucia (np. gruźlica, dur brzuszny) wyłącznie w połączeniu z terapią przeciwinfekcyjną)*

4-20 mg dożylnie na dobę. W pojedynczych przypadkach (np. tyfus) początkowo w dawce do 200 mg.

- *Leczenie paliatywne nowotworów złośliwych*

Początkowo 8-16 mg na dobę, w przypadku długotrwałej terapii, 4-12 mg na dobę.

- *Profilaktyka i leczenie wymiotów wywołanych stosowaniem cytostatyków w ramach terapii przeciwwymiotnej*

10-20 mg dożylnie przed rozpoczęciem chemioterapii, a następnie, w razie potrzeby 2 do 3 razy na dobę 4-8 mg przez 1-3 dni (chemioterapia umiarkowanie emetogenna) lub do 6 dni (chemioterapia wysoce emetogenna).

- *Profilaktyka i leczenie wymiotów pooperacyjnych*

Dawka pojedyncza 8-20 mg dożylnie przed rozpoczęciem operacji.

Podanie podskórne

- *Leczenie paliatywne nowotworów złośliwych, zapobieganie i leczenie nudności i wymiotów wywołanych chemioterapią (CINV)*

W opiece paliatywnej Deksametazon Accord można podawać podskórnie we wstrzyknięciu lub w ciągłej infuzji podskórnej (ang. Continuous Subcutaneous Infusion, CSCI). Dawki zwykle mieszczą się w zakresie od 4,8 mg do 19,3 mg w ciągu 24 godzin, biorąc pod uwagę lokalne wytyczne kliniczne, i należy je dostosowywać w zależności od stanu pacjenta.

Dzieci i młodzież

- *Obrzęk mózgu wywołany bakteryjnym zapaleniem opon mózgowych*

0,4 mg/kg masy ciała u dzieci co 12 godzin przez 2 dni, zaczynając przed podaniem pierwszej dawki antybiotyku.

- *Wstrząs pourazowy i zapobieganie zespołowi pourazowej ostrej niewydolności oddechowej ARDS*
U dzieci dawka początkowa 40 mg dożylnie powtórzona po 12 godzinach.

- *Leczenie COVID-19*

U młodzieży (w wieku 12 lat i starszych) zaleca się stosowanie 6 mg na dawkę dożylnie raz na dobę, przez maksymalnie 10 dni. Czas trwania leczenia powinien zależeć od odpowiedzi klinicznej i indywidualnych wymagań pacjenta.

- *Wstrząs anafilaktyczny*

40 mg dożylnie po początkowym dożylnym wstrzyknięciu epinefryny, w razie potrzeby dawkę można powtórzyć.

- *Ciężki ostry napad astmy*

0,15-0,3 mg/kg masy ciała dożylnie lub 1,2 mg/kg masy ciała w bolusie, następnie 0,3 mg/kg masy ciała co 4-6 godzin. Dodatkowo można podawać aminofilinę dożylnie.

- *Profilaktyka i leczenie wymiotów pooperacyjnych*

0,15-0,5mg/kg masy ciała u dzieci w wieku powyżej dwóch lat, maksymalnie do 16 mg.

Produktu leczniczego Deksametazon Accord nie zaleca się stosować generalnie u wcześniaków lub noworodków urodzonych w terminie (patrz punkty 2 i 4.4).

Czas trwania leczenia zależy od odpowiedzi klinicznej i indywidualnych wymagań pacjenta.

Pacjenci w podeszłym wieku, pacjenci z niewydolnością nerek lub wątroby – dostosowanie dawki nie jest wymagane.

Podanie miejscowe

Zwykle zalecana dawka w przypadku podania nasiękowego lub podawania dostawowego wynosi 4-8 mg. Mniejsza dawka 2 mg deksametazonu fosforanu jest zazwyczaj wystarczająca w przypadku wstrzyknięcia do małego stawu.

Sposób podawania

Czas trwania podawania zależy od wskazania.

Deksametazon Accord można być podawany bez mieszania lub rozcieńczania.

Podanie dożylne, domięśniowe, dostawowe lub nasiękowo.

Alternatywnie, Deksametazon Accord można dodać, bez utraty mocy, do 0,9% sodu chlorku, 5% glukozy lub roztworu Ringera i podać we wlewie dożylnym:

- w sposób ciągły lub przerywany lub w kroplówce u osób dorosłych
- powyżej 15-20 minut u dzieci.

W opiece paliatywnej produkt Deksametazon Accord może być rozcieńczony 0,9% roztworem chlorku sodu i podawany w ciągłej infuzji podskórnej (CSCI).

Mieszaniny do infuzji należy zużyć w ciągu 24 godzin i należy przestrzegać zwykłych technik aseptycznych stosowanych przy wstrzyknięciach.

Wstrzyknięcie dostawowe należy przeprowadzać wyłącznie w warunkach jałowych. Pojedyncze wstrzyknięcie dostawowe jest na ogół wystarczające do skutecznego złagodzenia objawów. Jeśli konieczne okaże się kolejne wstrzyknięcie, nie należy go podawać wcześniej niż po 3-4 tygodniach. Ilość wstrzyknięć do jednego stawu powinna być ograniczona do 3-4 razy. Wskazane jest badanie lekarskie stawu, szczególnie po każdym kolejnym wstrzyknięciu.

Podanie nasiękowe należy przeprowadzić z rygorystycznym zachowaniem warunków jałowych w okolicy najbardziej bolesne lub okolicy przyczepów ścięgna. Należy zachować ostrożność, aby nie wykonywać wstrzyknięcia bezpośrednio w ścięgno. Należy unikać wykonywania wstrzyknięć w krótkich odstępach czasu.

Jeśli konieczne jest podawanie dużych dawek jednorazowo, należy rozważyć zastosowanie produktu leczniczego zawierającego deksametazon o większej mocy na jednostkę objętości.

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

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ogólnoustrojowe zakażenie grzybicze; zakażenie ogólnoustrojowe, jeśli nie zostanie zastosowane specyficzne leczenie przeciwinfekcyjne.
- Wstrzyknięcie dostawowe: zakażenie w obrębie stawu lub w bezpośrednim sąsiedztwie lezonego stawu, bakteryjne zapalenie stawów, niestabilność stawu, zaburzenia krwawienia (samoistne lub spowodowane przez leki przeciwzakrzepowe), zwapnienia okołostawowe, pozanaczyniowa martwica kości, zerwanie ścięgna, staw Charcota.
- Podanie nasiękowe: bez dodatkowego leczenia przyczynowego w przypadku występowania zakażeń w miejscu podania.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ryzyko reakcji anafilaktycznych

U pojedynczych pacjentów po podaniu deksametazonu fosforanu obserwowano ciężkie reakcje anafilaktyczne z zapaścią krążeniową, zatrzymaniem akcji serca, zaburzeniami rytmu serca, skurczem oskrzeli i (lub) spadkiem lub wzrostem ciśnienia krwi.

Ryzyko zakażeń bakteryjnych, wirusowych, grzybiczych, pasożytniczych i oportunistycznych

Leczenie deksametazonu fosforanem, ze względu na działanie immunosupresyjne, może prowadzić do wzrostu ryzyka zakażeń bakteryjnych, wirusowych, pasożytniczych, oportunistycznych i grzybiczych. Objawy istniejącego lub rozwijającego się zakażenia mogą być maskowane, co utrudnia diagnozę. Nieaktywne zakażenia, takie jak gruźlica lub wirusowe zapalenie wątroby typu B, mogą ulec reaktywacji.

Podczas leczenia deksametazonu fosforanem konieczne może być tymczasowe zwiększenie dawki z powodu szczególnych sytuacji stresujących lub stresu fizycznego (uraz, zabieg, poród itp.).

COVID-19

Nie należy przerywać podawania kortykosteroidów ogólnoustrojowych u pacjentów, którzy są już leczeni ogólnoustrojowymi (doustnymi) kortykosteroidami z innych powodów (np. pacjenci z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc), ale nie wymagają dodatkowego tlenu.

Kardiomiopatia przerostowa

Występowanie kardiomiopatii przerostowej notowano po ogólnoustrojowym podaniu niemowlętom przedwcześnie urodzonym kortykosteroidów, w tym deksametazonu. W większości zgłoszonych przypadków było to działanie przemijające po odstawieniu produktu leczniczego. U niemowląt przedwcześnie urodzonych leczonych ogólnoustrojowo deksametazonem, należy wykonać ocenę diagnostyczną i monitorować czynność i strukturę serca (patrz punkt 4.8).

Przełom w przebiegu guza chromochłonnego

Po podaniu kortykosteroidów zgłaszano przypadki wystąpienia przełomu w przebiegu guza chromochłonnego nadnerczy (*Pheochromocytoma crisis*), który może prowadzić do śmierci. W przypadku pacjentów z podejrzeniem lub diagnozą guza chromochłonnego nadnerczy kortykosteroidy należy podawać wyłącznie po odpowiedniej ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

Specjalne środki ostrożności:

Leczenie deksametazonu fosforanem należy rozważać tylko wtedy, gdy jest to bezwzględnie konieczne, z dodatkowym celowanym leczeniem przeciwinfekcyjnym w następujących przypadkach:

- Ostre zakażenia wirusowe (wirusowe zapalenie wątroby typu B, *Herpes zoster*, *Herpes simplex*, ospa wietrzna, opryszczkowe zapalenie rogówki),
- Przewlekłe aktywne zapalenie wątroby z obecnością antygenu HbsAg,
- Od około 8 tygodni przed i do 2 tygodni po szczepieniu z użyciem żywej szczepionki,
- Ogólnoustrojowe zakażenia grzybiczne
- Parazytozy (np. nicienie)
- U pacjentów ze diagnozowaną lub podejrzaną węgoreczką (zarażenie węgorzkiem jelitowym), leczenie glikokortykosteroidami może prowadzić do aktywacji i masywnego namnażania tych pasożytów
- Poliomyelitis
- Zapalenie węzłów chłonnych po szczepieniu BCG
- Ostre i przewlekłe zakażenia bakteryjne
- W przypadku przebytej gruźlicy stosować tylko pod osłoną leków przeciwegrząliczych.

Ponadto leczenie deksametazonu fosforanem powinno być brane pod uwagę wtedy, gdy jest to absolutnie konieczne, przy zastosowaniu dodatkowego specyficznego sposobu leczenia w przypadku:

- Wrzodów układu pokarmowego
- Osteoporozy
- Ciężkiej niewydolności serca
- Nieuregulowanego nadciśnienia tętniczego
- Nieuregulowanej cukrzycy
- Zaburzeń psychicznych (także w wywiadzie), w tym myśli samobójczych: zalecany jest nadzór neurologa lub psychiatry.
- Jaskry zamkniętego kąta i jaskry otwartego kąta: zalecana jest jednoczesna terapia i kontrola okulistyczna.
- Owrzodzeń i uszkodzeń rogówki: zalecana jest jednoczesna terapia i kontrola okulistyczna.

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Oznaki podrażnienia otrzewnej po perforacji żołądkowo-jelitowej mogą nie wystąpić u pacjentów otrzymujących duże dawki glikokortykosteroidów.

Ze względu na ryzyko perforacji jelita deksametazonu fosforan może być stosowany tylko w razie zdecydowanej konieczności, a w przypadku wystąpienia następujących stanów jednoczesnych należy zapewnić staranne monitorowanie:

- ciężkiego wrzodziejącego zapalenia jelita grubego z ryzykiem perforacji, możliwego nawet bez podrażnienia otrzewnej,
- zapalenia uchyłków,
- zespoleń jelitowo-jelitowych (bezpośrednio po zabiegu).

Ryzyko schorzeń ścięgien

Ryzyko wystąpienia objawów związanych ze ścięgnami, zapalenia ścięgna i zerwania ścięgna zwiększa się w przypadku jednoczesnego podawania fluorochinolonu i glikokortykosteroidów.

Myasthenia gravis

Myasthenia gravis obecna przed rozpoczęciem leczenia deksametazonu fosforanem może ulec zaostrzeniu.

Zaburzenia sercowo-naczyniowe

Ze względu na ryzyko zaostrzenia objawów choroby pacjenci z ciężką niewydolnością serca muszą pozostawać pod uważną obserwacją.

U pacjentów leczonych dużymi dawkami deksametazonu może wystąpić bradykardia.

Podczas leczenia deksametazonu fosforanem konieczna jest regularna kontrola ciśnienia krwi, zwłaszcza podczas podawania dużych dawek oraz u pacjentów z nieuregulowanym nadciśnieniem tętniczym.

Zespół rozpadu guza (TLS- tumour lysis syndrome).

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki zespołu rozpadu guza (TLS) u 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 dużego ryzyka zespołu rozpadu guza, do której należą pacjenci z wysokim indeksem proliferacyjnym, dużym rozmiarem guza oraz o dużej wrażliwości na leki cytotoksyczne.

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. Może należeć do nich zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (CSCR), którą notowano po ogólnoustrojowym lub miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Cukrzyca

Podczas leczenia deksametazonu fosforanem pacjentów z cukrzycą należy wziąć pod uwagę większe zapotrzebowanie na insulinę lub doustne leki przeciwcukrzycowe.

Potas

W przypadku stosowania dużych dawek należy zapewnić odpowiednią podaż potasu i ograniczyć ilość sodu przyjmowanego przez pacjenta. Należy monitorować stężenie potasu w surowicy.

Ostra niewydolność kory nadnerczy

Nagłe odstawienie deksametazonu fosforanu po około 10 dniach stosowania może prowadzić do zaostrzenia lub nawrotu choroby podstawowej, ostrej niewydolności kory nadnerczy i (lub) zespołu odstawienia kortyzonu. Z tego względu, jeśli stosowanie produktu leczniczego ma zostać przerwane, dawkę należy zmniejszać stopniowo.

Inne

Zasadniczo można wykonywać szczepienia z użyciem szczepionek inaktywowanych (zawierających zabite drobnoustroje). Jednakże należy pamiętać, że w przypadku podawania wyższych dawek kortykosteroidów odpowiedź immunologiczna i w konsekwencji skuteczność szczepionki może być osłabiona.

Przewiduje się, że jednoczesne leczenie inhibitorami CYP3A, w tym produktami zawierającymi kobicystat, zwiększy ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Należy unikać takiego połączenia, chyba że korzyści przewyższają zwiększone ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów, w przypadku jednoczesnego zastosowania pacjentowi powinni być monitorowani pod kątem ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów.

U pacjentów leczonych glikokortykosteroidami przebieg niektórych chorób wirusowych, takich jak ospa wietrzna, odra, może być cięższy. Na szczególne ryzyko narażeni są pacjenci z obniżoną odpornością, którzy nie przechodzili ospy wietrznej lub odry. Jeśli podczas leczenia deksametazonu fosforanem pacjenci tacy mają kontakt z osobami chorymi na ospę wietrzną lub odrę, należy w razie potrzeby zastosować u nich leczenie zapobiegawcze.

W przypadku podawania dożylnego wstrzyknięcie powinno być podawane powoli, w ciągu 2-3 minut. Po zbyt szybkim podaniu mogą wystąpić krótkotrwałe i w zasadzie niegroźne działania niepożądane w postaci nieprzyjemnego mrowienia lub parestezji, trwające do 3 minut.

Deksametazon fosforanu jest przeznaczony wyłącznie do krótkotrwałego stosowania. W przypadku stosowania produktu leczniczego przez długi czas, należy zapoznać się z dodatkowymi ostrzeżeniami i środkami ostrożności dotyczącymi długotrwałej terapii produktami leczniczymi zawierającymi glikokortykosteroidy.

Pacjenci w podeszłym wieku

W przypadku stosowania u pacjentów w podeszłym wieku, należy dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka wynikającego z leczenia deksametazonu fosforanem ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych i osteoporozy.

Dzieci i młodzież

Należy dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka wynikającego z leczenia deksametazonu fosforanem u dzieci w fazie wzrostu.

Wcześnieiki

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

Po podaniu miejscowym należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia działań niepożądanych i interakcji, jak w przypadku podania ogólnoustrojowego.

Podawanie dostawowe

Podawanie dostawowe glikokortykosteroidów zwiększa ryzyko zakażeń stawów. Przedłużone i powtarzane stosowanie glikokortykosteroidów w obrębie obciążonych stawów może prowadzić do pogorszenia zmian degeneracyjnych stawów z powodu przeciążenia objętego chorobą stawu po ustąpieniu bólu lub innych objawów.

Deksametazon Accord zawiera sól

Ten produkt leczniczy zawiera 1,4 mg sodu na mL roztworu, co odpowiada 0,07% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), salicylany i indometacyna

Istnieje zwiększone ryzyko owrzodzenia i krwawienia z przewodu pokarmowego podczas stosowania z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ), salicylanami i indometacyną.

Estrogeny (np. inhibitory owulacji)

Okres półtrwania glikokortykoidów może być wydłużony podczas stosowania z estrogenami (np. inhibitorami owulacji) i dlatego działanie kortykoidów może być nasilone.

Produkty lecznicze indukujące CYP3A4

Produkty lecznicze indukujące CYP3A4, takie jak fenytoina, barbiturany, karbamazepina, prymidon, ryfampicyna mogą zwiększać klirens metaboliczny kortykosteroidów, powodując zmniejszenie ich stężenia we krwi i osłabienie aktywności fizjologicznej, może być konieczne dostosowanie dawki.

Inhibitory CYP3A4

Inhibitory CYP3A4 (w tym ketokonazol, itraconazol i kobicystat) mogą zmniejszać klirens deksametazonu, co może spowodować nasilenie działania i zahamowanie czynności nadnerczy (wystąpienie zespołu Cushinga). Należy unikać takiego połączenia, chyba że korzyści z leczenia przewyższają zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów. W takim przypadku należy obserwować, czy u pacjenta nie występują ogólnoustrojowe działania niepożądane kortykosteroidów.

Leki przeciwcukrzycowe (w tym insulina)

Działanie leków przeciwcukrzycowych (w tym insuliny) jest hamowane przez kortykosteroidy.

Efedryna

Efedryna może zwiększać metabolizm glikokortykoidów, a tym samym może zmniejszać ich działanie.

Glikozydy nasercowe

Toksyczność digoksyny (glikozydów nasercowych) może być nasilona przez kortykosteroidy poprzez efekt zaburzeń równowagi elektrolitowej (niedobór potasu).

Produkty lecznicze moczopędne lub przeczyszczające powodującymi utratę potasu

Jeśli kortykosteroidy są podawane jednocześnie z produktami leczniczymi moczopędnymi lub przeczyszczającymi powodującymi utratę potasu, należy uważnie obserwować pacjentów pod kątem rozwoju hipokaliemii spowodowanej zwiększonym wydalaniem potasu.

Antykoagulanty kumarynowe

Skuteczność kumarynowych leków przeciwzakrzepowych może być zmieniona przez równoczesne leczenie kortykosteroidami. Należy często kontrolować czas protrombinowy u pacjentów otrzymujących jednocześnie kortykosteroidy i kumarynowe leki przeciwzakrzepowe, w celu uniknięcia samoistnego krwawienia. W przypadku jednoczesnego stosowania może być konieczne dostosowanie dawki leku przeciwzakrzepowego.

Atropina lub inne leki przeciwocholinergiczne

W przypadku jednoczesnego stosowania glikokortykoidów z atropiną lub innymi lekami przeciwocholinergicznymi może wystąpić zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Niedepolaryzujące leki zwiotczające mięśnie

Podczas jednoczesnego stosowania niedepolaryzujących leków zwiotczających mięśnie z glikokortykoidami zwiótczenie mięśni może utrzymywać się dłużej.

Prażykwantel

Kortykosteroidy mogą zmniejszać stężenie prażykwantelu we krwi.

Chlorochina, hydroksychlorochina i meflochin

Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia miopatii i kardiomiopatii podczas jednoczesnego stosowania deksametazonu z chlorochiną, hydroksychlorochiną i meflochiną.

Fluorochinolony

Jednoczesne stosowanie z fluorochinolonami może zwiększać ryzyko wystąpienia objawów związanych ze ścięgnami.

Leki immunosupresyjne

Podczas jednoczesnego podawania z innymi lekami immunosupresyjnymi występuje zwiększona podatność na zakażenia oraz możliwe zaostrzenie lub ujawnienie się nieaktywnych zakażeń. Dodatkowo w połączeniu z cyklosporyną zwiększa się stężenie cyklosporyny we krwi, a także ryzyko wystąpienia napadów drgawek.

Wpływ na metody badawcze

Po podaniu protireliny, wzrost stężenia hormonu tyreotropowego (TSH) może być zmniejszony.

Reakcje skórne na testy alergiczne mogą być hamowane.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Deksametazon przenika przez łożysko.

W okresie ciąży, zwłaszcza w pierwszym trymestrze, produkt wolno stosować jedynie po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka. Kortykosteroidy powinny być przepisywane tylko wtedy, gdy korzyści dla matki i dziecka przewyższają ryzyko.

Kortykosteroidy podawane przez dłuższy czas lub wielokrotnie w czasie ciąży mogą zwiększać ryzyko wewnątrzmacicznego zahamowania wzrostu płodu.

Podanie kortykosteroidów ciężarnym zwierzętom może być przyczyną nieprawidłowości rozwoju płodu, w tym rozszczepów podniebienia, opóźnienia wzrostu płodu oraz wpływa na wzrost i rozwój mózgu. Brak danych na temat wpływu kortykosteroidów na zwiększenie ilości wad rozwojowych, takich jak rozszczepy podniebienia i (lub) warg u ludzi (patrz punkt 5.3).

Jeśli glikokortykoidy są podawane pod koniec ciąży, płód jest narażony na ryzyko zaniku kory nadnerczy, co może wymagać stopniowego leczenia substytucyjnego u noworodka. W badaniach wykazano zwiększone ryzyko hipoglikemii u noworodka, występujące po krótkim cyklu leczenia przed porodem kortykosteroidami, w tym deksametazonem, kobiet narażonych na wystąpienie późnego przedwczesnego porodu.

Karmienie piersią

Deksametazon przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Dotychczas nie zgłaszano szkodliwego wpływu na niemowlę.

Deksametazon fosforanu należy stosować ostrożnie u kobiet karmiących piersią tylko wtedy, gdy jest to bezwzględnie konieczne. Należy przeprowadzić indywidualną dokładną ocenę potencjalnych korzyści i ryzyka związanego z leczeniem.

Jeśli konieczne jest zastosowanie dużych dawek, należy przerwać karmienie piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Deksametazon fosforanu nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, a także wykonywania prac w niebezpiecznych warunkach.

4.8 Działania niepożądane

Podczas krótkotrwałego leczenia deksametazonem ryzyko wystąpienia działań niepożądanych jest małe. Jedyne wyjątki stanowią pozajelitowe leczenie dużymi dawkami, które może prowadzić do wystąpienia zmian dotyczących elektrolitów, powstawania obrzęku, możliwego zwiększenia ciśnienia krwi, zatrzymania akcji serca, zaburzeń rytmu serca lub drgawek; można także obserwować objawy kliniczne zakażeń, nawet podczas krótkotrwałego stosowania. Należy także zwracać uwagę na możliwość owrzodzeń żołądka i dwunastnicy (często indukowanych stresem), ponieważ leczenie kortykosteroidami może osłabiać ich objawy, a także na zmniejszenie tolerancji glukozy.

Częstość występowania przewidywalnych działań niepożądanych, w tym supresji układu podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowego, koreluje z względną mocą produktu leczniczego, dawki, czasu podawania i czasu trwania leczenia (patrz punkt 4.4).

Częstość występowania działań niepożądanych podano zgodnie z następującą konwencją:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10000$ to $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10000$)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Częstość nieznana	Maskowanie zakażeń, manifestacja, zaostrzenie lub reaktywacja zakażeń wirusowych, grzybiczych, bakteryjnych, pasożytniczych i oportunistycznych, aktywacja węgorczy (patrz punkt 4.4).
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Częstość nieznana	Umiarkowana leukocytoza, limfopenia, eozynopenia, policytomia.
Zaburzenia układu immunologicznego	Częstość nieznana	Reakcje nadwrażliwości (np. wysypka polekowa), ciężkie reakcje anafilaktyczne, takie jak zaburzenia rytmu serca, skurcz oskrzeli, nadciśnienie lub niedociśnienie tętnicze, zapaść krążeniowa, zatrzymanie akcji serca, osłabienie układu odpornościowego.
Zaburzenia endokrynologiczne	Częstość nieznana	Zespół Cushinga (typowe objawy: twarz księżycowata, otyłość brzuszna, nadmiar płynów ustrojowych), zahamowanie czynności kory nadnerczy (patrz punkt 4.4).
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Częstość nieznana	Zatrzymanie sodu, któremu towarzyszy powstawanie obrzęków, zwiększenie wydalania potasu (ryzyko arytmii), zwiększenie masy ciała, obniżenie tolerancji glukozy, cukrzyca, hipercholesterolemia i hipertriglicydemia, zwiększenie apetytu.
Zaburzenia psychiczne	Częstość nieznana	Depresja, drażliwość, euforia, zwiększenie napędu, psychoza, mania, omamy, zmiany nastroju, lęk, zaburzenia snu, myśli samobójcze.
Zaburzenia układu nerwowego	Częstość nieznana	Guz rzekomy mózgu, objawy padaczki utajonej, zwiększenie skłonności do drgawek w padaczce z objawami.
Zaburzenia oka	Częstość nieznana	Zaćma, głównie zaćma tylna podtorebkowa, jaskra, zaostrzenie objawów związanych z owrzodzeniem rogówki, zaostrzenie wirusowych, grzybiczych i bakteryjnych zakażeń oka, zaostrzenie bakteryjnego zapalenia rogówki, opadanie powiek, rozszerzenie źrenic, obrzęk spojówek, jatrogenne perforacja twardówki, chorioretinopatia. Rzadko przemijający wytrzeszcz oczu, niewyraźne widzenie (patrz także punkt 4.4).
Zaburzenia serca	Częstość nieznana	Kardiomiopatia przerostowa u niemowląt przedwcześnie urodzonych (patrz punkt 4.4).
Zaburzenia naczyniowe	Częstość nieznana	Nadciśnienie tętnicze, zwiększone ryzyko miażdżycy i zakrzepicy, zapalenie naczyń (może wystąpić również jako efekt odstawienia po długotrwałej terapii), zwiększona kruchość naczyń włosowatych.
Zaburzenia żołądka i jelit	Częstość nieznana	Wrzody żołądka i jelit, krwawienie z przewodu pokarmowego, zapalenie trzustki, niestrawność.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Częstość nieznana	Rozstępy, atrofia skóry, teleangiektazja, wybroczyny, hipertrichoza, trądzik steroidowy, zapalenie skóry podobne do trądziku różowatego (okołoustne), zaburzenia barwnikowe.
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Częstość nieznana	Miopatia, zanik i osłabienie mięśni, steroidowa miopatia, osteoporoza (zależna od dawki, możliwa również po krótkotrwałym stosowaniu), aseptyczna martwica kości, objawy związane ze ścięgnami, zapalenie ścięgna, zerwanie ścięgna, lipomatoza nadtwardówkowa, zahamowanie wzrostu u dzieci.
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Częstość nieznana	Zaburzenia wydzielania hormonów płciowych (w wyniku czego mogą wystąpić: nieregularne miesiączki, brak miesiączki, hirsutyzm, impotencja).
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Częstość nieznana	Wolniejsze gojenie się ran.

Stosowanie miejscowe:

Możliwe występowanie reakcji podrażnieniowych i nietolerancji (uczucie pieczenia, stosunkowo długotrwały ból).

W przypadku niewłaściwego podania dostawowego (poza jamę stawową) nie można wykluczyć wystąpienia atrofii skóry i tkanki podskórnej w miejscu wstrzyknięcia.

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 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

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy:

Nigdy nie zgłaszano przypadków ostrego zatrucia deksametazonem. W przypadku długotrwałego stosowania nadmiernych dawek można oczekiwać nasilenia działań niepożądanych (patrz punkt 4.8), zwłaszcza zaburzeń endokrynologicznych, metabolizmu i równowagi elektrolitowej.

Nie jest dostępna odtrutka. Leczenie prawdopodobnie nie jest wskazane w przypadku reakcji spowodowanych przewlekłym zatruciem, chyba że u pacjenta występuje stan, który powoduje, że pacjent jest wyjątkowo podatny na wystąpienie działań niepożądanych ze strony kortykosteroidów. W takim przypadku należy wdrożyć leczenie objawowe, jeśli jest to konieczne.

Reakcje anafilaktyczne i nadwrażliwości mogą być leczone adrenaliną, sztucznym oddychaniem pod dodatnim ciśnieniem i aminofiliną.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Glikokortykosteroidy, kod ATC: H02AB02

Działanie farmakodynamiczne

Deksametazon jest monofluorowanym glikokortykosteroidem o właściwościach przeciwalergicznym, przeciwzapalnym i stabilizującym błony komórkowe. Wpływa również na metabolizm węglowodanów, białek i tłuszczów.

Deksametazon ma aktywność i działanie innych podstawowych glikokortykoidów i należy do najbardziej aktywnych w swojej klasie.

Deksametazon wykazuje działanie glikokortykosteroidowe 7,5 razy silniejsze niż prednizolon i prednizon. W porównaniu do hydrokortyzonu jest 30 razy silniejszy. Nie wykazuje działania mineralokortykosteroidowego.

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

Jeśli konieczne jest długotrwałe leczenie kortykosteroidami, należy brać pod uwagę możliwość wystąpienia przejściowej niewydolności kory nadnerczy. Zahamowanie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza zależy także od czynników indywidualnych.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo – COVID-19

Skuteczność kliniczna

Badanie RECOVERY (Randomised Evaluation of COVid-19 thERapY)¹ jest zainicjowanym przez badacza, indywidualnie randomizowanym, kontrolowanym, otwartym adaptacyjnym badaniem platformowym prowadzonym w celu oceny skuteczności potencjalnego leczenia u pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19.

Badanie przeprowadzono w 176 szpitalach państwowych w Wielkiej Brytanii.

6425 pacjentów przydzielono losowo do jednej z dwóch grup badania: grupy otrzymującej deksametazon (2104 pacjentów) lub grupy otrzymującej standardową opiekę medyczną (4321 pacjentów). 89% pacjentów miało potwierdzone laboratoryjnie zakażenie wirusem SARS-CoV-2.

W trakcie randomizacji 16% pacjentów poddawanych było inwazyjnej wentylacji mechanicznej lub pozaustrojowemu utlenowaniu krwi, 60% otrzymywało tylko tlen (z lub bez wentylacji nieinwazyjnej), a 24% w żaden sposób nie wspomagano oddychania.

Średni wiek pacjentów wynosił 66,1 +/- 15,7 lat. Kobiety stanowiły 36% badanych pacjentów. U 24% pacjentów stwierdzono występowanie cukrzycy, u 27% choroby serca, a u 21% przewlekłej choroby płuc w wywiadzie.

Pierwszorzędowy punkt końcowy

Śmiertelność po 28 dniach była istotnie niższa w grupie leczonej deksametazonem niż w grupie podlegającej standardowej opiece medycznej, odnotowano odpowiednio 482 zgony w grupie 2104 pacjentów (22,9%) i 1110 zgonów w grupie 4321 pacjentów (25,7%) (współczynnik częstości, 0,83; 95% przedział ufności [CI], 0,75 do 0,93; P<0,001).

W grupie otrzymującej deksametazon częstość zgonów była niższa w porównaniu do grupy otrzymującej standardową opiekę medyczną wśród pacjentów poddawanych inwazyjnej wentylacji mechanicznej

(29,3% vs. 41,4%; współczynnik częstości, 0,64; 95% CI, 0,51 do 0,81) oraz otrzymujących tlen bez inwazyjnej wentylacji mechanicznej (23,3% vs. 26,2%; współczynnik częstości, 0,82; 95% CI, 0,72 do 0,94).

Brak wyraźnego wpływu deksametazonu u pacjentów, u których nie stosowano wsparcia oddechowego w czasie randomizacji (17,8% vs. 14,0%; współczynnik częstości, 1,19; 95% CI, 0,91 do 1,55).

Drugorzędowe punkty końcowe

Pacjenci w grupie otrzymującej deksametazon byli hospitalizowani krócej w porównaniu do pacjentów z grupy otrzymującej standardową opiekę medyczną (mediana, 12 dni vs. 13 dni) i mieli większe prawdopodobieństwo wypisu ze szpitala w ciągu 28 dni przy życiu (współczynnik częstości, 1,10; 95% CI, 1,03 do 1,17).

Zgodnie z pierwszorzędnym punktem końcowym, największy wpływ stosowania deksametazonu na wypisanie ze szpitala w ciągu 28 dni zaobserwowano u pacjentów, których poddawano inwazyjnej wentylacji mechanicznej w czasie randomizacji (współczynnik częstości, 1,48; 95% CI, 1,16, 1,90), a następnie wśród pacjentów otrzymujących tylko tlen (współczynnik częstości, 1,15; 95% CI, 1,06-1,24). Nie obserwowano korzyści ze stosowania deksametazonu u pacjentów, których nie poddawano tlenoterapii (współczynnik częstości, 0,96; 95% CI, 0,85-1,08).

Wynik	Deksametazon (N=2104)	Standardowa opieka medyczna (N=4321)	Współczynnik częstości lub ryzyka (95% CI) *
<i>liczba/całkowita liczba pacjentów (%)</i>			
Pierwszorzędowy wynik			
Śmiertelność po 28 dniach	482/2104 (22,9)	1110/4321 (25,7)	0,83 (0,75-0,93)
Drugorzędowe wyniki			
Wypisanie ze szpitala w ciągu 28 dni	1413/2104 (67,2)	2745/4321 (63,5)	1,10 (1,03-1,17)
Inwazyjna wentylacja mechaniczna lub zgon [†]	456/1780 (25,6)	994/3638 (27,3)	0,92 (0,84-1,01)
Inwazyjna wentylacja mechaniczna	102/1780 (5,7)	285/3638 (7,8)	0,77 (0,62-0,95)
Zgon	387/1780 (21,7)	827/3638 (22,7)	0,93 (0,84-1,03)

* Współczynniki częstości skorygowano o wiek w odniesieniu do wyników śmiertelności w ciągu 28 dni i wypisu ze szpitala. Współczynniki ryzyka skorygowano o wiek w odniesieniu do wyników stosowania inwazyjnej wentylacji mechanicznej lub zgonu i ich składowych.

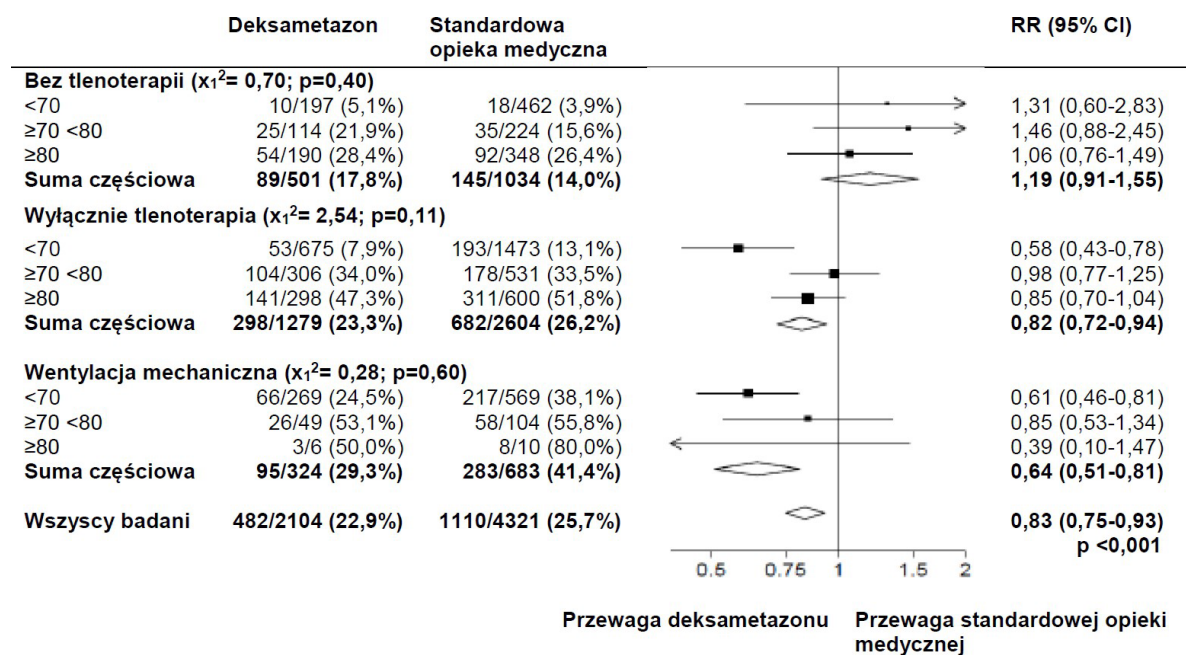
[†] Z tej kategorii wykluczono pacjentów, których poddano inwazyjnej wentylacji mechanicznej w czasie randomizacji.

Bezpieczeństwo

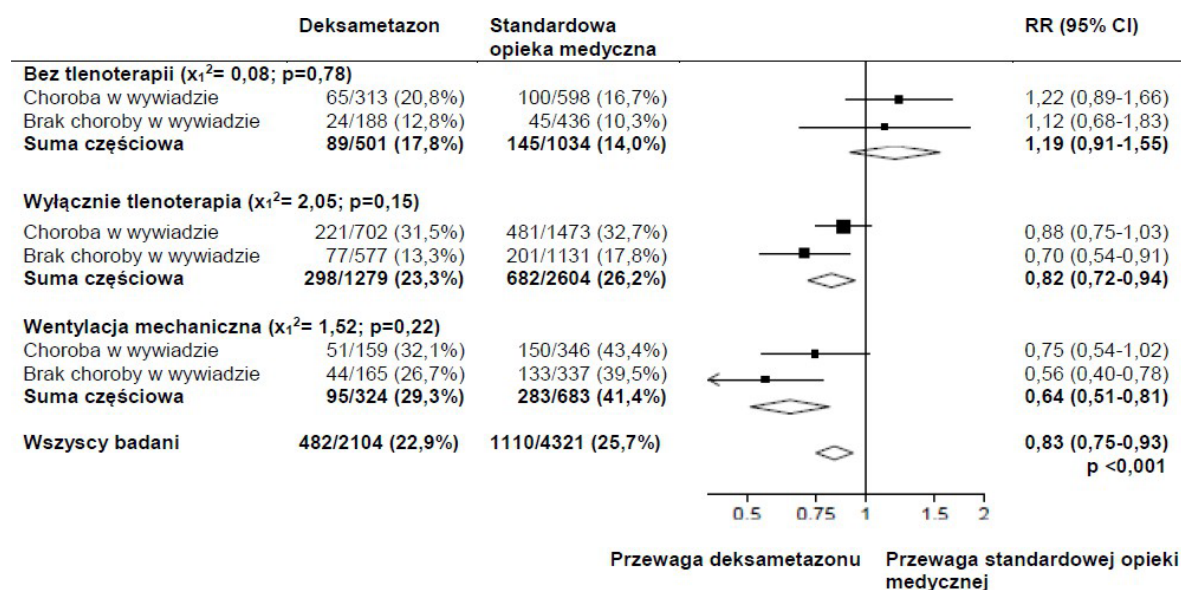
Wystąpiły cztery ciężkie zdarzenia niepożądane (ang, serious adverse events, SAE) związane z badanym leczeniem: dwa związane z hiperglikemią, jedno związane z psychozą wywołaną steroidami oraz jedno ciężkie zdarzenie niepożądane związane z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego. Wszystkie zdarzenia ustąpiły.

Analiza podgrup

Wpływ alokacji do grupy otrzymującej DEKSAMETAZON na śmiertelność w ciągu 28 dni, w zależności od wieku i wsparcia oddechowego w czasie randomizacji ²



Wpływ alokacji do grupy otrzymującej DEKSAMETAZON na śmiertelność w ciągu 28 dni, w zależności od wsparcia oddechowego w czasie randomizacji i występowania jakiejkolwiek choroby przewlekłej w wywiadzie.³



¹ www.recoverytrial.net

^{2,3} (źródło: 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 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Wiązanie deksametazonu z białkami osocza jest mniejsze niż w przypadku większości innych kortykosteroidów i szacuje się, że wynosi około 77%.

Deksametazon wiąże się z białkami osocza w sposób zależny od dawki. W bardzo dużych dawkach większość krąży niezwiązana we krwi.

W przypadku hypoalbuminemii zwiększa się odsetek niezwiązanego (aktywnego) kortykoidu.

Po dożylnym podaniu u ludzi deksametazonu radioaktywnie znakowanego maksymalne stężenie deksametazonu w płynie mózgowo-rdzeniowym odpowiada w przybliżeniu 1/6 stężenia w surowicy.

Okres półtrwania deksametazonu w osoczu wynosi około 190 minut.

Z powodu długiego biologicznego okresu półtrwania, wynoszącego ponad 36 godzin, deksametazon jest jednym z bardzo długo działających glikokortykoidów. Z tego względu codzienne stosowanie deksametazonu może prowadzić do kumulacji i przedawkowania.

Eliminacja

Średni okres półtrwania deksametazonu w surowicy w fazie eliminacji u osób dorosłych wynosi około 250 minut (+ 80 minut).

Wydalanie odbywa się w dużym stopniu przez nerki w wolnej postaci alkoholu deksametazonowego. Ma miejsce metabolizm, a metabolity, w postaci glukuronianów lub siarczanów, są wydalone głównie przez nerki. Do 65% dawki jest wydalone z moczem w ciągu 24 godzin. Uszkodzenie czynności nerek nie wpływa znacząco na wydalenie 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:

LD₅₀ dla deksametazonu po jednorazowym podaniu doustnym u myszy wynosi 16 g/kg masy ciała w ciągu pierwszych 7 dni, a u szczurów ponad 3 g/kg masy ciała. Po pojedynczym podaniu podskórnym, LD₅₀ u myszy wynosi ponad 700 mg/kg masy ciała, a u szczurów około 120 mg/kg masy ciała w ciągu pierwszych 7 dni. Wartości te uległy zmniejszeniu w ciągu 21 dniowego okresu obserwacji, co interpretuje się jako zmiany będące 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 na 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 obserwowano rozszczenie podniebienia u szczurów, myszy, chomików, królików, psów i naczelnych, ale nie u koni i owiec. W niektórych przypadkach te wady rozwojowe połączone były z wadami ośrodkowego układu nerwowego i serca. U naczelnych obserwowano po narażeniu wpływ na mózg. Ponadto, opóźniony może być wzrost wewnątrzmaciczny. Wszystkie te działania obserwowano po dużych dawkach.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kreatynina

Disodu edetynian

Sodu cytrynian

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Tego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi, z wyjątkiem wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Zamknięta fiołka

2 lata

Podczas stosowania: Rozcieńczony roztwór wykazuje chemiczną i fizyczną stabilność przez 48 godzin w temperaturze 15-30°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt należy zużyć natychmiast. W przeciwnym razie za czas i warunki przechowywania odpowiedzialność ponosi użytkownik i roztworu nie należy przechowywać dłużej niż 24 godziny w temperaturze 2°C do 8°C, o ile został on przygotowany i rozcieńczony w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Przechowywać fiołkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania po rozcieńczeniu produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1 mL: Fiolka o pojemności 2 mL z bezbarwnego szkła typu I z korkiem z gumy chlorobutyłowej i aluminiowym niebieskim uszczelnieniem typu flip-off.

2 mL: Fiolka o pojemności 2 mL z bezbarwnego szkła typu I z korkiem z gumy chlorobutyłowej i aluminiowym jasnoniebieskim uszczelnieniem typu flip-off.

5 mL: Fiolka o pojemności 6 mL z bezbarwnego szkła typu I z korkiem z gumy chlorobutyłowej i aluminiowym jasnoniebieskim uszczelnieniem typu flip-off.

Opakowanie zawiera 1, 3, 5, 10, 20, 25, 50, 100 lub 150 fiolek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Jeśli Deksametazon Accord jest podawany w infuzji dożyłnej, jako rozcieńczalniki zaleca się stosowanie 50 mg/mL (5%) glukozy, 9 mg/mL (0,9%) chlorku sodu i roztworu Ringera. Dokładne stężenie deksametazonu w pojemniku do infuzji należy określić na podstawie pożądanej dawki, ilości płynów przyjmowanych przez pacjenta i wymaganej szybkości wlewu przez kroplówkę.

W opiece paliatywnej produkt Deksametazon Accord może być rozcieńczony chlorkiem sodu i podawany w ciągłej infuzji podskórnej (CSCI).

Przed użyciem roztwór należy poddać kontroli wzrokowej. Należy stosować wyłącznie klarowne roztwory praktycznie wolne od cząstek stałych.

Wyłącznie do jednorazowego użytku.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Taśmowa 7
02-677 Warszawa

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 28568

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16.08.2024

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

16.08.2024