
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dexamethasone Krka, 0,5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 0,5 mg deksametazonu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda tabletki zawiera 42,50 mg laktozy (laktozy jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

Białe lub prawie białe, okrągłe tabletki ze ściętymi krawędziami, średnica: 4,8 - 5,2, grubość 1,4 - 2,2 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Choroby neurologiczne

Obrzęk mózgu wywołany guzem mózgu, interwencją neurochirurgiczną, bakteryjne zapalenie opon mózgowych, ropień mózgu.

Choroby płuc i dróg oddechowych

Napad ciężkiej ostrej astmy.

Choroby dermatologiczne

Terapia doustna początkowego etapu leczenia rozległych, poważnych, ostrych chorób skóry wrażliwych na działanie glikokortykosteroidów, takie jak erythrodermia, pęcherzyca zwykła, ostry wyprysk.

Zaburzenia autoimmunologiczne i choroby reumatyczne

Terapia doustna początkowego etapu leczenia chorób autoimmunologicznych, takich jak układowy toczeń rumieniowaty (szczególnie postać trzewna).

Poważny postępujący przebieg aktywnego reumatoidalnego zapalenia stawów np. szybko postępujące destrukcyjne formy choroby i (lub) objawy pozastawowe.

Choroby zakaźne

Ciężkie choroby zakaźne, stany toksyczne (np. w przebiegu gruźlicy, duru brzuszego), tylko wraz z dodatkowym odpowiednim leczeniem przeciwdrobnoustrojowym.

Choroby onkologiczne

Opieka paliatywna w chorobach nowotworowych.

Choroby endokrynologiczne

Wrodzony przerost nadnerczy u pacjentów dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka zależy od rodzaju i nasilenia choroby oraz indywidualnej reakcji pacjenta na leczenie. Na ogół poddawane są względnie duże dawki początkowe i muszą one być wyraźnie większe w ostrych, ciężkich postaciach chorób, niż w schorzeniach przewlekłych.

Jeżeli lekarz nie zaleci inaczej, wskazane jest stosowanie następujących dawek:

- Obrzęk mózgu: w zależności od przyczyn i nasilenia choroby, dawka początkowa 8-10 mg (maksymalnie do 80 mg) dożylnie a następnie 16–24 mg (maksymalnie 48 mg)/dobę doustnie, podzielona na 3 – 4 (maksymalnie 6) dawki pojedyncze przez 4-8 dni. Podczas napromieniowywania i w zachowawczym leczeniu guzów mózgu konieczne może być stosowanie mniejszych dawek leku Dexametason Krka w dłuższym okresie czasu.
- Obrzęk mózgu spowodowany bakteryjnym zapaleniem opon mózgowych 0.15 mg na kilogram masy ciała co 6 godzin przez 4 dni, dzieci: 0,4 mg na kilogram masy ciała co 12 godzin przez 2 dni, zaczynając przed pierwszym antybiotykiem.
- Ciężki ostry napad astmy: dorośli: 8-20 mg, następnie, jeśli konieczne 8 mg co 4 godziny; dzieci: 0.15–0.3 mg na kilogram masy ciała.
- Ostre choroby skóry: w zależności od rodzaju i stopnia rozległości choroby, dobowe dawki w zakresie 8 – 40 mg, po czym powinno nastąpić ograniczanie dawki zgodnie z potrzebami klinicznymi.
- Aktywna faza układowych chorób reumatycznych: układowy toczeń rumieniowaty 6 – 16 mg na dobę.
- Aktywne reumatoidalne zapalenie stawów o poważnym, postępującym przebiegu: szybko postępująca destrukcyjna postać choroby 12 – 16 mg na dobę, z objawami pozastawowymi 6 – 12 mg na dobę.
- Ciężkie choroby zakaźne, stany toksyczne (np. gruźlica, dur brzuszny): 4-20 mg przez kilka dni, tylko z towarzyszącą im terapią przeciwzakaźną.
- Opieka paliatywna w chorobach nowotworowych: dawka początkowa 8–16 mg na dobę, w dłuższej terapii 4-12 mg na dobę
- Wrodzony zespół adrenogenenny u dorosłych: 0,25-0,75 mg/dobę jako dawka pojedyncza. W razie potrzeby dodać mineralokortykoid (fludrokortyzon). W przypadku szczególnego stresu fizycznego (np. uraz, zabieg chirurgiczny), zakażeń współistniejących itp., może być wymagany 2- do 3-krotny wzrost dawki, a w stresie ekstremalnym (np. podczas porodu) 10-krotny.

Tabletki nie należy dzielić w celu dostosowania dawki. Jeśli pacjent potrzebuje dawki, której nie można uzyskać jedną lub większą ilością tabletek 0,5 mg, należy zastosować inne odpowiednie formy produktu.

Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować podczas lub po posiłku. Tabletki należy połączyć w całości, z wystarczającą ilością płynu. Dawkę dobową należy podawać w pojedynczej dawce rano, jeśli to możliwe (leczenie okołodobowe). U pacjentów, którzy ze względu na swoją chorobę wymagają

leczenia dużą dawką, wymagane jest przyjmowanie wielu dawek w ciągu doby dla osiągnięcia maksymalnego efektu.

W zależności od choroby podstawowej, objawów klinicznych i reakcji na terapię, dawkę można zmniejszyć szybciej lub wolniej, a terapia może zostać przerwana lub pacjent zostaje ustabilizowany w możliwie jak najmniejszej dawce podtrzymującej i, w razie potrzeby, monitorowana jest oś nadnercza. Zasadniczo dawkę i czas trwania leczenia należy utrzymywać na tak wysokim poziomie i tak długo, jak jest to konieczne, ale możliwie jak najniższym i jak najkrótszym. Dawkę należy zasadniczo stopniowo zmniejszać.

W przypadku długotrwałego leczenia kilku chorób, po terapii początkowej należy dokonać zmiany na prednizon lub prednizolon, w celu ograniczenia hamującego wpływu na korę nadnerczy.

W przypadku niedoczynności tarczycy lub marskości wątroby wystarczające mogą być małe dawki lub konieczna może być redukcja dawki.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W zależności od dawki i czasu trwania leczenia niedoczynność kory nadnerczy, spowodowana leczeniem glikokortykosteroidem, może utrzymywać się przez kilka miesięcy a w niektórych przypadkach nawet ponad rok od zakończenia leczenia. Podczas leczenia deksametazonem z powodu szczególnych warunków stresu fizycznego (uraz, zabieg, poród itp.) konieczne może być tymczasowe zwiększenie dawki. Ze względu na potencjalne ryzyko w warunkach związanych ze stresem u pacjentów poddawanych długotrwałej terapii należy oznaczyć poziom kortyzolu we krwi. W przypadkach wydłużonej niedoczynności kory nadnerczy po zakończeniu leczenia podawanie glikokortykosteroidów może być konieczne w sytuacjach związanych ze stresem fizycznym. Ostra postać niedoczynności kory nadnerczy wywołanej terapią może zostać zminimalizowana dzięki łagodnemu zmniejszaniu dawki do momentu planowanego zakończenia leczenia.

Ze względu na działanie immunosupresyjne produkt Dexamethasone Krka może prowadzić do zwiększonego ryzyka zakażeń bakteryjnych, wirusowych, pasożytniczych, oportunistycznych oraz grzybiczych. Objawy występującego lub rozwijającego się zakażenia mogą być maskowane, przez co postawienie diagnozy może być utrudnione. Może też dojść do aktywowania utajonego zakażenia, np. gruźlicy lub wirusowego zapalenia wątroby typu B.

Leczenie produktem Dexamethasone Krka należy wdrożyć wyłącznie w przypadku najpoważniejszych wskazań i jeżeli to konieczne z dodatkowym celowanym leczeniem przeciwinfekcyjnym w następujących chorobach:

- ostre infekcje wirusowe (*Herpes zoster*, *Herpes simplex*, *Varicella*, opryszczkowe zapalenie rogówki);
- przewlekłe aktywne zapalenie wątroby z obecnością antygenu HbsAG;
- od około 8 tygodni przed do 2 tygodni po szczepieniu z użyciem żywej szczepionki;
- układowe grzybice i zakażenia pasożytnicze (np. wywołane przez nicienie);
- u pacjentów z podejrzeniem lub potwierdzeniem strongyloidozy (zakażenie węgorkiem jelitowym) glikokortykosteroidy mogą prowadzić do aktywowania i znacznego namnażania się pasożytów;
- choroba Heine Medina (polio);
- zapalenie węzłów chłonnych po szczepieniu BCG;
- ostre i przewlekłe zakażenia bakteryjne;
- w przypadku przebytej gruźlicy (ryzyko reaktywacji) stosować tylko pod osłoną leków przeciwgruźliczych;

Ponadto leczenie produktem Dexamethasone Krka powinno być prowadzone tylko w przypadku bezwzględnych wskazań medycznych, w razie potrzeby z zastosowaniem dodatkowego swoistego leczenia w przypadku:

- wrzodów żołądka i jelit;
- osteoporozy;
- ciężkiej niewydolności serca;
- trudnego do wyrównania nadciśnienia tętniczego;
- trudnej do wyrównania cukrzycy;
- chorób psychicznych (również w wywiadzie), w tym myśli samobójczych – zalecany jest nadzór neurologiczny lub psychiatryczny;
- jaskry z wąskim i szerokim kątem przesączania – zalecany jest nadzór okulistyczny i leczenie towarzyszące;
- owrzodzeń i uszkodzeń rogówki – zalecany jest nadzór okulistyczny i leczenie towarzyszące.

Ze względu na ryzyko perforacji jelita deksametazon musi być stosowany wyłącznie z nagłych wskazań i pod odpowiednią kontrolą w przypadku:

- ciężkiego wrzodziejącego zapalenia jelita grubego z ryzykiem perforacji (nawet bez objawów podrażnienia otrzewnej);
- zapalenia uchyłków;
- zespolenia jelitowo-jelitowego (bezpośrednio po zabiegu).

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

Podczas podawania deksametazonu osobom chorym na cukrzycę należy wziąć pod uwagę większe zapotrzebowanie na insulinę lub doustne leki przeciwcukrzycowe.

Podczas leczenia deksametazonem konieczna jest regularna kontrola ciśnienia krwi, zwłaszcza podczas podawania większych dawek produktu oraz u pacjentów z nieuregulowanym nadciśnieniem tętniczym.

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

U pacjentów leczonych dużymi dawkami deksametazonu może wystąpić bradykardia.

Mogą wystąpić ciężkie reakcje anafilaktyczne.

Ryzyko zaburzeń w obrębie ścięgien, zapalenia ścięgna i zerwania ścięgna jest zwiększone w przypadku jednoczesnego podawania fluorochinolonów i glikokortykosteroidów.

Współistniejąca miastenia może początkowo nasilić się podczas leczenia produktem Dexamethasone Krka.

Zasadniczo szczepienia inaktywowanymi szczepionkami są dopuszczalne. Należy jednak zwrócić uwagę, że odpowiedź immunologiczna, a tym samym efekt szczepienia, mogą być zmniejszone po większych dawkach kortykosteroidów.

Podczas długotrwałej kuracji deksametazonem zalecane są regularne kontrolne wizyty lekarskie (obejmujące badania wzroku raz na trzy miesiące).

Podczas podawania dużych dawek należy kontrolować przyjmowanie właściwej ilości wapnia, ograniczenie spożycia sodu, a także stężenie potasu w surowicy.

W zależności od czasu trwania terapii oraz przyjmowanej dawki można oczekiwać negatywnego wpływu na metabolizm wapnia, co oznacza potrzebę wprowadzenia profilaktyki osteoporozy. Dotyczy to przede wszystkim pacjentów ze współistniejącymi czynnikami ryzyka, takimi jak predyspozycje genetyczne, podeszły wiek, po menopauzie, niedobór białek i wapnia w diecie, nałogowe palenie papierosów, nadmierne spożycie alkoholu, a także zbyt mała aktywność fizyczna. Profilaktyka obejmuje spożywanie właściwej ilości wapnia i witaminy D oraz aktywność fizyczną. Należy rozważyć zastosowanie dodatkowego leczenia w przypadku zdiagnozowanej wcześniej osteoporozy.

W trakcie zakończenia długotrwałego leczenia glikokortykosteroidami należy rozważyć ryzyko wystąpienia następujących sytuacji: zaostrzenie lub nawrót choroby podstawowej, ostra niewydolność kory nadnerczy, zespół odstawienia kortyzonu.

Przebieg niektórych chorób wirusowych (ospa wietrzna, odra) może być szczególnie ciężki u pacjentów leczonych glikokortykosteroidami. Szczególne ryzyko występuje u pacjentów o osłabionej odporności, którzy nie przechodzili wcześniej zakażenia wirusem ospy wietrznej lub odry. W przypadku kontaktu takich pacjentów, będących w trakcie leczenia produktem Dexamethasone Krka, z osobami chorującymi na odrę lub ospę wietrzną należy zastosować odpowiednie leczenie profilaktyczne.

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

Zaburzenie widzenia

Zaburzenie widzenia może 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 retinopatia surowicza (CSCR), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Przełom guza chromochłonnego

Po podaniu kortykosteroidów układowych zgłaszano przypadki wystąpienia przełomu guza chromochłonnego (*Pheochromocytoma crisis*), który może być śmiertelny. Kortykosteroidy należy podawać pacjentom z podejrzeniem lub rozpoznaniem guza chromochłonnego wyłącznie po starannej ocenie korzyści i ryzyka.

Dzieci i młodzież

W fazie wzrostu dzieci należy dokładnie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka związanego z leczeniem produktem Dexamethasone Krka.

Leczenie powinno być ograniczone czasowo lub w przypadku leczenia długotrwałego powinno być przeprowadzane naprzemiennie.

Niemowlęta urodzone przedwcześnie: 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.

Pacjenci w podeszłym wieku

Ponieważ pacjenci w podeszłym wieku narażeni są na większe ryzyko osteoporozy, należy dokładnie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka związanego z leczeniem produktem Dexamethasone Krka.

Uwaga

Stosowanie produktu Dexamethasone Krka może prowadzić do dodatnich wyników w kontrolach antidopingowych.

Produkt leczniczy Dexamethasone Krka zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Estrogeny (np. hamujące owulację): Okres półtrwania glikokortykosteroidów może być wydłużony. Z tego powodu działanie kortykosteroidów może być nasilone.

Leki zobojętniające sok żołądkowy: Jednoczesne podawanie wodorotlenku glinu lub wodorotlenku magnezu może prowadzić do zmniejszenia wchłaniania glikokortykoidów i zmniejszonej skuteczności produktu Dexamethasone Krka. Należy zachować dwugodzinną przerwę między przyjęciem jednego a drugiego leku.

Produkty lecznicze pobudzające CYP3A4, takie jak ryfampicyna, fenytoina, karbamazepina, barbiturany i prymidon: Działanie kortykosteroidów może być osłabione.

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.

Produkty lecznicze hamujące CYP3A4, takie jak ketokonazol i itraconazol: Działanie kortykosteroidów może być nasilone.

Efedryna: W wyniku przyspieszonego metabolizmu, skuteczność glikokortykosteroidów może być zmniejszona.

Inhibitory konwertazy angiotensyny: Zwiększone ryzyko zmian morfologii krwi.

Glikozydy nasercowe: Działanie glikozydów może zostać nasilone na skutek niedoboru potasu.

Leki moczopędne nasilające wydalanie sodu oraz leki przeczyszczające: Może dojść do zwiększenia wydalania potasu.

Leki przeciwcukrzycowe: Działanie obniżające stężenie glukozy we krwi może być osłabione.

Pochodne kumaryny: Działanie leków przeciwzakrzepowych może być osłabione lub nasilone. Podczas jednoczesnego stosowania może być konieczne dostosowanie dawki antykoagulantu.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), salicylany i indometacyna: Ryzyko owrzodzeń żołądka i jelit oraz krwawień z przewodu pokarmowego może być zwiększone.

Niedepolaryzujące leki zwiotczające mięśnie prądkowane: Zwiotczenie mięśni może być wydłużone.

Atropina, inne leki przeciwocholinergiczne: Podczas jednoczesnego stosowania z deksametazonem możliwe jest dodatkowe zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Przykwantel: Kortykosteroidy mogą zmniejszać stężenie przykwantelu we krwi.

Chlorochina, hydroksychlorochina, meflochina: Istnieje zwiększone ryzyko miopatii i kardiomiopatii.

Somatotropina: może dojść do osłabienia działania hormonu wzrostu.

Protyrelina: Zwiększenie stężenia TSH po podaniu protyreliny może być obniżone.

Leki immunosupresyjne: Zwiększenie podatności na zakażenia oraz możliwe zaostrzenie lub pojawienie się objawów zakażeń utajonych. Dodatkowo dla cyklosporyny: Stężenie cyklosporyny we krwi może być zwiększone. Istnieje zwiększone ryzyko drgawek mózgowych.

Fluorochinolony mogą zwiększać ryzyko uszkodzeń ścięgien.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Reakcje skórne w testach alergicznych mogą być zahamowane.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Deksametazon przenika przez łożysko. Podczas ciąży a zwłaszcza w pierwszym trymestrze produkt leczniczy może być stosowany wyłącznie po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

Nie można wykluczyć wystąpienia zaburzeń wzrostu płodu podczas długotrwałego stosowania glikokortykosteroidów w trakcie ciąży. Podawanie kortykosteroidów ciężarnym samicom zwierząt może powodować nieprawidłowości w rozwoju płodu, w tym rozszczip podniebienia i wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu płodu oraz wpływ na wzrost i rozwój mózgu (patrz punkt 5.3). Rozważana jest możliwość zwiększenia ryzyka rozwoju rozszczipienia ust u płodów ludzkich, spowodowanego podawaniem glikokortykosteroidów podczas pierwszego trymestru ciąży. Jeśli glikokortykosteroidy podawane są pod koniec ciąży, istnieje ryzyko wystąpienia niewydolności kory nadnerczy u płodów, co może wymagać leczenia substytucyjnego ze stopniowym zmniejszaniem dawki u noworodków.

Karmienie piersią

Deksametazon przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Do tej pory nie są znane uszkodzenia u niemowląt. Niemniej jednak produkt może być stosowany podczas karmienia piersią, wyłącznie jeśli jest to bezwzględnie wskazane. Jeśli wymagane jest stosowanie większych dawek ze względu na chorobę, karmienie piersią powinno zostać przerwane.

Płodność

Deksametazon osłabia biosyntezę testosteronu i wydzielanie endogennego ACTH, które ma wpływ na spermatogenezę oraz cykl jajnikowy.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

- Bardzo często ($\geq 1/10$)
- Często ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)
- Niezbyt często ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)
- Rzadko ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)
- Bardzo rzadko ($< 1/10,000$)
- Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Hormonalna terapia zastępcza:

Istnieje niskie ryzyko wystąpienia działań niepożądanych po zastosowaniu zalecanych dawek.

Farmakoterapia:

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

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Maskowanie zakażeń, wystąpienie, pogorszenie lub reaktywacja zakażeń wirusowych, grzybiczych, bakteryjnych, pasożytniczych oraz zakażeń patogenami oportunistycznymi, pobudzenie strongyloidozy.
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Umiarkowana leukocytoza, limfopenia, eozynopenia, policytomia.
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje alergiczne (np. wysypka polekowa), ciężkie reakcje anafilaktyczne, takie jak arytmie, skurcz oskrzeli, obniżenie lub podwyższenie ciśnienia tętniczego krwi, zapaść krążeniowa, zatrzymanie pracy 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 (uwaga: ryzyko arytmii), zwiększenie masy ciała, obniżenie tolerancji glukozy, cukrzyca, hipercholesterolemia i hipertriglicerydemia, zwiększenie apetytu.
Zaburzenia psychiczne	Depresja, drażliwość, euforia, zwiększenie napędu, psychoza, mania, omamy, chwiejność emocjonalna, lęk, zaburzenia snu, myśli samobójcze.
Zaburzenia układu nerwowego	Rzeczony guz mózgu, pojawienie się objawów utajonej padaczki, zwiększenie skłonności do drgawek w padaczce.
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, jatrogenne perforacja twardówki, w rzadkich przypadkach odwracalny wytrzeszcz, centralna retinopatia surowicza, 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, niestrawność, czkawka.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rozstępny, zanik skóry, wybroczyny, wylewy krwi, trądzik steroidowy, zapalenie skóry (wokół ust) podobne do trądziku różowatego.
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.
	Uwaga:

	Zbyt szybkie zmniejszenie stosowanej dawki może spowodować wystąpienie objawów, takich jak bóle mięśni i stawów.
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Zaburzenia wydzielania hormonów płciowych (skutkujące brakiem krwawień miesięczkowych, hirsutyzmem, impotencją).
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Opóźnione gojenie się ran.

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:

Departament 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 również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Nie są znane przypadki ostrego zatrucia deksametazonem. W przypadku przedawkowania można spodziewać się nasilenia się działań niepożądanych, szczególnie tych dotyczących układu endokrynologicznego, metabolizmu i równowagi elektrolitowej (patrz punkt 4.8).

Leczenie

Nie istnieje antidotum na deksametazon.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: kortykosteroidy do stosowania ogólnoustrojowego, glikokortykosteroidy
Kod ATC: H02AB02.

Mechanizm działania

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.

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

Wchłanianie i dystrybucja

Po podaniu doustnym deksametazon jest szybko i prawie całkowicie absorbowany w żołądku i jelicie cienkim. Jego biodostępność wynosi 80-90%. Maksymalne stężenie we krwi osiąga się pomiędzy 60 a 120 minut. Wiązanie deksametazonu z albuminami osocza zależy od dawki. W bardzo dużych dawkach największa porcja krąży swobodnie we krwi. W hypoalbuminemii odsetek niezwiązanego (aktywnego) kortykoidu wzrasta.

Metabolizm

Średni okres półtrwania deksametazonu (w osoczu) w fazie eliminacji u osób dorosłych wynosi około 250 minut (\pm 80 minut). 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.

Eliminacja

Wydalanie odbywa się w dużym stopniu przez nerki w wolnej postaci deksametazonu. Deksametazon jest częściowo metabolizowany. Metabolity są głównie wydalone przez nerki w postaci glukuronianów lub siarczanów.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Zaburzenie czynności nerek nie ma istotnego wpływu na wydalanie deksametazonu. Jednakże okres półtrwania w fazie eliminacji jest wydłużony u pacjentów z ciężkimi chorobami wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ostra toksyczność

Po podaniu pojedynczej dawki LD₅₀ dla deksametazonu w ciągu pierwszych 7 dni wynosi 16 g/kg u myszy oraz ponad 3 g/kg u szczurów. Po jednorazowym podaniu podskórnym LD₅₀ wynosi więcej niż 700 mg/kg u myszy oraz około 120 mg/kg 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 rozszczep podniebienia obserwowano 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 wpływ na mózg widoczny był po narażeniu. Ponadto może nastąpić opóźnienie wzrostu płodu wewnątrz macicy. Wszystkie wymienione skutki obserwowano po zastosowaniu dużych dawek.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia żelowana, kukurydziana
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.
Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii OPA/Aluminium/PVC/Aluminium, w pudełku tekturowym.
Opakowania: 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 10 × 1, 20 × 1, 28 × 1, 30 × 1, 50 × 1, 56 × 1, 60 × 1, 90 × 1 i 100 × 1 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Słowenia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

24387

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23.11.2017 r.

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

25.04.2022 r.