

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Dexametazón Krka 20 mg tablety
Dexametazón Krka 40 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Dexametazón Krka 20 mg tablety

Každá 20 mg tableta obsahuje 20 mg dexametazónu.

Dexametazón Krka 40 mg tablety

Každá 40 mg tableta obsahuje 40 mg dexametazónu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Dexametazón Krka 20 mg tablety

Každá 20 mg tableta obsahuje 389,5 mg laktózy (ako monohydrát laktózy).

Dexametazón Krka 40 mg tablety

Každá 40 mg tableta obsahuje 779 mg laktózy (ako monohydrát laktózy).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Dexametazón Krka 20 mg tablety

Biele až takmer biele, okrúhle tablety so skosenými hranami a deliacou ryhou a označením 20 na jednej strane (hrúbka: 4,0 - 6,0 mm; priemer: 10,7 - 11,3 mm). Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

Dexametazón Krka 40 mg tablety

Biele až takmer biele, oválne tablety s deliacou ryhou na oboch stranách (hrúbka: 6,0 - 8,0 mm; dĺžka: 18,7 - 19,3 mm). Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dermatológia

Pemphigus vulgaris.

Autoimunitné ochorenia/reumatológia

Myozitída.

Hematologické ochorenia

Idiopatická trombocytopenická purpura u dospelých.

Onkológia

Metastázami spôsobená kompresia miechy.

Profylaxia a liečba vracania vyvolaného cytostatikami, emetogénnou chemoterapiou s antiemetickou liečbou.

Liečba symptomatického mnohopočetného myelómu, akútnej lymfoblastovej leukémie, Hodgkinovho lymfómu a non-Hodgkinových lymfómov v kombinácii s inými liekmi.

4.2 Dávkovanie a spôsob podania

Dávkovanie

Prosím berte na vedomie, že toto je liek na vysoké dávkovanie.
Dexametazón Krka sa má používať v najnižšej účinnej dávke.

Dexametazón sa podáva v obvyklých dávkach 0,5 až 10 mg denne v závislosti od ochorenia. Pri závažnejších stavoch môžu byť potrebné dávky vyššie ako 10 mg. Dávka má byť titrovaná na základe individuálnej odpovede pacienta a závažnosti ochorenia. Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať použitím najnižšej účinnej dávky.

Ak to nie je uvedené inak, platia nasledujúce odporúčania pre dávkovanie:

Nižšie uvedené odporúčané dávkovania slúžia len ako odporúčanie. Začiatkové a denné dávky majú byť vždy stanovené na základe individuálnej odpovede pacienta a závažnosti ochorenia.

- **pemphigus:** začiatková dávka 300 mg počas troch dní a postupné znižovanie dávky na základe klinickej potreby.
- **myozitída:** 40 mg počas 4 dní v cykloch.
- **idiopatická trombocytopenická purpura:** 40 mg počas 4 dní v cykloch.
- **metastázami spôsobená kompresia miechy:** začiatková dávka a trvanie liečby závisia od príčiny a závažnosti. Na paliatívnu liečbu môžu byť použité veľmi vysoké dávky, až do 96 mg. Pre optimálne dávkovanie a zníženie počtu tabliet sa môže použiť kombinácia nižších síl (4 mg a 8 mg) a vyšších síl (20 mg a 40 mg).
- **profylaxia a liečba vracania vyvolaného cytostatikami, emetogénnou chemoterapiou s antiemetickou liečbou:** 8 - 20 mg (jedna 20 mg tableta alebo jedna polovica 40 mg tablety) pred chemoterapiou, potom 4 - 16 mg/deň v 2. a 3. deň.
- **liečba symptomatického mnohopočetného myelómu, akútnej lymfoblastovej leukémie, Hodgkinovho lymfómu a non-Hodgkinových lymfómov v kombinácii s inými liekmi:** obvyklé dávkovanie je 20 mg alebo 40 mg jedenkrát denne.

Dávka a frekvencia podávania sa líšia podľa terapeutického protokolu a súvisiacej liečby. Pri podávaní dexametazónu treba dodržiavať pokyny na podávanie dexametazónu, ako sú opísané v súhrne charakteristických vlastností lieku pre súvisiacu liečbu. V inom prípade treba dodržať lokálne alebo medzinárodné liečebné protokoly a usmernenia. Predpisujúci lekári majú dávku dexametazónu, ktorá sa má použiť, starostlivo zhodnotiť a zároveň zohľadniť stav a ochorenie pacienta.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov podstupujúcich hemodialýzu môže dochádzať k zvýšenému vylučovaniu lieku cez dialyzát, a teda sa u nich vyžaduje úprava dávky steroidov.

Porucha funkcie pečene

U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene je potrebná úprava dávky. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene môže byť biologický účinok dexametazónu zvýšený, vzhľadom na jeho pomalší metabolizmus (predĺžený plazmatický polčas) a hypoalbuminémiu (zvýšené plazmatické koncentrácie voľného lieku), čo tiež môže spôsobovať viac nežiaducich účinkov.

Starší pacienti

Pri liečbe starších pacientov, hlavne dlhodobej liečbe je potrebné vziať do úvahy vážnejšie následky častých nežiaducich účinkov kortikosteroidov u starších pacientov (osteoporóza, diabetes mellitus, hypertenzia, znížená imunita, psychické zmeny). U takýchto pacientov je potrebné znížiť dávku, keďže plazmatická koncentrácia dexametazónu môže byť vyššia a jeho vylučovanie pomalšie ako u mladších pacientov.

Pediatrická populácia

Vylučovanie dexametazónu je u detí a dospelých približne rovnaké, ak je dávka upravená na základe telesnej hmotnosti. Pri plánovaní dávkovania je potrebné vziať do úvahy možné nežiaduce účinky na rast a vývoj a na príznaky adrenálnej supresie.

Dlhodobá liečba

Pri dlhodobej liečbe viacerých stavov glukokortikoidmi sa má po počiatočnej liečbe prejsť z dexametazónu na liečbu prednizónom/prednizolónom, aby sa znížilo potláčanie funkcie kôry nadobličiek.

Ukončenie liečby

Pri náhlom ukončení dlhodobej liečby vysokými dávkami glukokortikoidov sa môže objaviť akútne zlyhanie nadobličiek. Preto je v takom prípade potrebné postupne znižovať dávky glukokortikoidov a postupne ukončovať liečbu (pozri časť 4.4).

Spôsob podávania

Dexametazón sa má užívať s jedlom alebo po jedle, aby sa minimalizovalo podráždenie gastrointestinálneho traktu.

Je potrebné vyhýbať sa nápojom obsahujúcim alkohol alebo kofeín.

Dexametazón Krka je vo forme tabliet so silami 4 mg, 8 mg, 20 mg, 40 mg. Tablety sa môžu rozdeliť na rovnaké dávky, a tým poskytnú ďalšie sily 2 mg a 10 mg a tiež uľahčia pacientovi prehltnutie tablety.

Keď nie je možná terapia obdeň môže byť podaná celková dávka glukokortikoidov ako jednorazová ranná dávka. Napriek tomu, niektorí pacienti môžu vyžadovať rozdelené denné dávky glukokortikoidov.

4.3. Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Systémová infekcia, ak nie je aplikovaná špecifická antiinfekčná liečba.

Žalúdočný alebo dvanástnikový vred.

Vakcinácia živými vakcínami je kontraindikovaná počas liečby vysokými dávkami dexametazónu (a inými kortikosteroidmi) kvôli novej vírusovej infekcii (pozri časť 4.4 a 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Adrenokortikálna insuficiencia

Adrenokortikálna insuficiencia vyvolaná liečbou glukokortikoidmi môže pretrvávajúť mesiace, v niektorých prípadoch aj viac ako rok po ukončení liečby v závislosti od dávky a dĺžky liečby. Počas liečby

špecifických fyzických stresových stavov (trauma, chirurgický zákrok, pôrod, atď.) môže byť potrebné prechodne zvýšiť dávku dexametazónu. Kvôli riziku v stresových situáciách, sa má dávka kortikosteroidov pri dlhodobej liečbe individuálne upraviť. Dokonca aj v prípade pretrvávajúcej adrenokortikálnej insuficiencie po ukončení liečby glukokortikoidmi môže byť pri fyzicky stresových situáciách potrebné podávanie glukokortikoidov. Riziko vzniku akútnej liečbou indukovanej adrenokortikálnej insuficiencie je možné minimalizovať pomalým znižovaním dávok až do plánovaného ukončenia liečby.

Pre nasledujúce indikácie má byť použitá liečba dexametazónom len v prípade závažných indikácií a ak je to nutné, mala by byť podaná aj cieleňá antiinfekčná liečba:

- akútne vírusové infekcie (herpes zoster, herpes simplex, varicela, herpetická keratitída),
- HBsAG-pozitívna chronicko-aktívna hepatitída,
- približne 8 týždňov pred a 2 týždne po očkovaní živými vakcínami (pozri časti 4.3 a 4.5),
- systémové mykózy a parazitózy (napr. nematódy),
- poliomyelitída,
- lymfadenitída po BCG-očkovaní,
- akútne a chronické bakteriálne infekcie,
- pri výskyte tuberkulózy v anamnéze (riziko reaktívacie) môže byť použitý len s antituberkulostatikami,
- známa alebo suspektná strongyloidóza (infestácia háďatkom črevným). Liečba glukokortikoidmi môže viesť k strongyloidózne hyperinfekcii a rozšírenej larválnej migrácii.

Pre nasledujúce indikácie má byť použitá liečba dexametazónom len v prípade závažných indikácií a ak je to nutné, mala by byť podaná aj ďalšia špecifická liečba:

- gastrointestinálne vredy,
- závažná osteoporóza (keďže kortikosteroidy majú negatívny vplyv na rovnováhu vápnika),
- ťažko kontrolovateľný vysoký krvný tlak,
- ťažko kontrolovateľný diabetes mellitus,
- psychické problémy (aj v anamnéze),
- glaukóm so zatvoreným uhlom a glaukóm s otvoreným uhlom,
- vredy rohovky a poranenia rohovky,
- závažné srdcové zlyhávanie.

Anafylaktické reakcie

Môžu sa vyskytnúť závažné anafylaktické reakcie.

Tenditída

Pri súbežnom užívaní glukokortikoidov a flórchinolónov sa zvyšuje riziko tenditídy a ruptúry šliach.

Myasthenia gravis

Na začiatku liečby dexametazónom môže dôjsť k zhoršeniu pre-existujúcej myasthenia gravis.

Poruchy videnia

Poruchy videnia môžu byť hlásené pri systémovom a lokálnom použití kortikosteroidov. Ak sa u pacienta objavia symptómy, ako je rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, pacient má byť odporučený k oftalmológovi na posúdenie možných príčin, medzi ktoré môže patriť sivý zákal, glaukóm alebo zriedkavé ochorenia, ako je napríklad centrálna serózna chorioretinopatia (CSCR), ktoré boli hlásené po použití systémových a lokálnych kortikosteroidov.

Následkom predĺženého používania kortikosteroidov môže byť subkapsulárna katarakta, glaukóm s možným poškodením očných nervov a zvýšené riziko vzniku sekundárnych očných infekcií zapríčinených plesňami alebo vírusmi.

Kortikosteroidy sa majú používať s opatnosťou u pacientov s herpesom simplex v oku vzhľadom na možnú perforáciu rohovky.

Intestinálna perforácia

V dôsledku rizika intestinálnej perforácie, dexametazón sa môže používať iba pri urgentných indikáciách a nasledujúce stavy sa musia dôsledne monitorovať:

- závažná ulcerózna kolitída s rizikom perforácie
- divertikulitída
- enteroanastomóza (okamžite po operácii).

Príznaky peritoneálnej iritácie po gastrointestinálnej perforácii nemusia byť prítomné u pacientov, ktorí užívajú vysoké dávky glukokortikoidov.

Diabetes

Počas podávania dexametazónu môžu mať pacienti s diabetom zvýšenú potrebu inzulínu alebo perorálnych antidiabetík.

Kardiovaskulárne poruchy

Počas liečby dexametazónom je potrebné pravidelne kontrolovať krvný tlak obzvlášť pri podávaní vysokých dávok a u pacientov s ťažko regulovateľným vysokým krvným tlakom.

Pacienti so závažnou srdcovou nedostatočnosťou musia byť pozorne sledovaní vzhľadom na riziko zhoršenia stavu.

U pacientov liečených vysokými dávkami dexametazónu sa môže vyskytnúť bradykardia.

U pacientov, ktorí nedávno prekonalí infarkt myokardu alebo u nich bola hlásená ruptúra myokardu je potrebná opatnosť.

Infekcie

Liečba dexametazónom môže maskovať niektoré príznaky existujúcej alebo vyvíjajúcej sa infekcie čo môže sťažiť diagnostiku. Dlhodobé užívanie malých dávok dexametazónu vedie k zvýšenému riziku infekcií, dokonca aj mikroorganizmami, ktoré len zriedka spôsobujú infekcie (tzv. oportúnne infekcie).

Vakcinácia

Vakcinácia inaktivovanými vakcínami je možná. Avšak je potrebné vziať do úvahy, že vyššie dávky kortikoidov môžu mať vplyv na imunitnú reakciu a tým pádom aj na úspešnosť inokulácie.

Pri dlhodobej liečbe dexametazónom sa odporúčajú pravidelné lekárske prehliadky (vrátane kontroly zraku v trojmesačných intervaloch).

Poruchy metabolizmu

Pri vysokých dávkach je potrebné monitorovať dostatočný príjem vápnika a obmedzenie príjmu sodíka ako aj hladinu draslíka v sére. V závislosti na dĺžke liečby a dávkovaní sa odporúča profylaxia osteoporózy, keďže je možné očakávať negatívny vplyv na metabolizmus vápnika. To platí predovšetkým pre sprievodné rizikové faktory ako je familiárna dispozícia, vyšší vek, ženy po menopauze, nedostatočný príjem bielkovín a vápnika, ťažké fajčenie, nadmerné užívanie alkoholu ako aj nedostatok pohybu.

Prevenencia pozostáva z dostatočného príjmu vápnika a vitamínu D a fyzickej aktivity. V prípade existujúcej osteoporózy sa má zvážiť dodatočné lekárske ošetrovanie. U pacientov s migrénou sa majú kortikosteroidy používať opatrne, keďže môžu spôsobiť retenciu tekutín.

Psychické zmeny

Psychické zmeny sa prejavujú rôznymi spôsobmi, najčastejšie ako eufória. Môžu sa tiež objaviť depresia, psychotické reakcie a samovražedné sklony.

Tieto poruchy môžu byť závažné. Zvyčajne sa objavujú počas prvých dní alebo týždňov liečby. Väčšinou

sa objavujú pri vysokých dávkach. Väčšina týchto problémov vymizne znížením dávky alebo po ukončení liečby. Ak sa však tieto problémy vyskytnú, môžu vyžadovať liečbu. V niektorých prípadoch sa vyskytli psychické problémy pri znižovaní dávky alebo pri ukončení liečby.

Cerebrálny edém alebo zvýšený intrakraniálny tlak

Kortikosteroidy sa nemajú používať pri stavoch spojených s poranením hlavy keďže pravdepodobne nebudú prospešné alebo môžu byť dokonca škodlivé.

Syndróm z rozpadu nádoru

V rámci skúseností po uvedení lieku na trh bol u pacientov s hematologickými malignitami po použití dexametazónu samotného alebo v kombinácii s inými chemoterapeutickými liekmi hlásený syndróm z rozpadu nádoru (z angl. tumor lysis syndrome, TLS). Pacienti s vysokým rizikom TLS, napríklad pacienti s vysokou rýchlosťou proliferácie, vysokou nádorovou záťažou a vysokou citlivosťou na cytotoxické lieky majú byť pozorne sledovaní a majú sa zaviesť príslušné opatrenia.

Ukončenie liečby

Dávka glukokortikoidov sa má znižovať postupne.

Pri prerušení alebo ukončení dlhodobej liečby glukokortikoidmi je potrebné vziať do úvahy nasledujúce riziká:

- exacerbácia alebo rekurencia základného ochorenia, akútna adrenálna insuficiencia, kortikosteroidný syndróm z vysadenia („syndróm z vysadenia“ môže zahŕňať horúčku, bolesť svalov a kĺbov, zápal nosovej sliznice (rinitídu), stratu hmotnosti, svrbenie kože a zápal očných spojiviek (konjunktivitídu)).
- niektoré vírusové ochorenia (ovčie kiahne, osýpky) môžu byť u pacientov liečených glukokortikoidmi veľmi závažné.
- deťom a pacientom s oslabenou imunitou, ktorí v minulosti nemali ovčie kiahne alebo osýpky hrozí mimoriadne riziko. Ak sú títo ľudia v kontakte s osobami infikovanými ovčimi kiahňami alebo osýpkami počas liečby dexametazónom, v prípade potreby sa musí začať preventívna liečba.

Feochromocytómová kríza

Po podaní systémových kortikosteroidov bola hlásená feochromocytómová kríza, ktorá môže byť fatálna. Pacientom s podozrením na feochromocytóm alebo so zisteným feochromocytómom sa majú kortikosteroidy podávať až po dostatočnom vyhodnotení pomeru rizika/prínosu.

Pediatrická populácia

Kortikosteroidy spôsobujú od dávky závislú inhibíciu rastu u novorodencov, detí a dospievajúcich, keďže kortikosteroidy môžu viesť k ireverzibilnému predčasnemu uzavretiu epifýz. Preto pri dlhodobej liečbe pediatrických pacientov dexametazónom musí byť indikácia veľmi závažná a pravidelne sa má sledovať ich rast.

Dostupný dôkaz poukazuje na dlhodobé nežiaduce účinky na neurologický vývoj po skorej liečbe (< 96 hodín) u predčasne narodených novorodencov s chronickým ochorením pľúc pri začiatkovej dávke 0,25 mg/kg dvakrát denne.

Starší pacienti

Nežiaduce účinky systémových kortikosteroidov môžu byť spojené so závažnejšími následkami vo vyššom veku, najmä s osteoporózou, hypertenziou, hypokaliémiou, cukrovkou, náchylnosťou na infekciu a stenčením kože. Dôkladné klinické sledovanie sa vyžaduje na zabránenie reakciám ohrozujúcich život.

Vplyv na diagnostické testy

Glukokortikoidy môžu potláčať kožné reakcie na testovanie alergie. Môžu tiež ovplyvniť test s nitrotetrazoliovou modrou (NBT) na bakteriálne infekcie a môže zapríčiniť falošne negatívne výsledky.

Poznámka k dopingu

Užívanie dexametazónu môže viesť k pozitívnym výsledkom dopingových testov.

Dexametazón Krka obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkového deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Pred použitím Dexametazónu Krka v kombinácii s akýmkoľvek iným liekom si treba prečítať súhrn charakteristických vlastností lieku pre tento liek.

Farmakodynamické interakcie

Pacienti užívajúci NSAID majú byť sledovaní, keďže NSAID môžu zvyšovať výskyt a/alebo závažnosť žalúdočných vredov. Pri hypoprotrombinémii sa má kyselina acetylsalicylová v kombinácii s kortikosteroidmi používať s opatnosťou.

Kortikosteroidy zvyšujú renálny klírens salicylátov. Po ukončení liečby steroidmi sa môže dávka salicylátov znížiť. Ukončenie liečby steroidmi môže viesť k intoxikácii salicylátmi kvôli zvýšenej koncentrácii v sére.

Kortikosteroidy znižujú účinok antidiabetických liekov ako je inzulín, sulfonylurea a metformín. Občas sa môže vyskytnúť hyperglykémia a diabetická ketoacidóza.

Preto je potrebné robiť diabetickým pacientom testy krvi a moču, najmä na začiatku liečby.

Zvyšuje sa hypokaliemický účinok acetazolamidu, slučkových diuretík, tiazidových diuretík, kaliuretík, injekčného amfotericínu B, (glukominerálnych)-kortikosteroidov, tetrakozaktidov a laxatív. Hypokalémia podporuje vznik srdcových arytmií, obzvlášť *torsades de pointes* a zvyšuje toxicitu srdcových glikozidov. Pred začatím liečby kortikosteroidmi má byť hypokalémia upravená a pacienti majú byť klinicky sledovaní EKG vyšetrením a je potrebné u nich monitorovať elektrolity. Boli hlásené prípady kedy súbežné používanie amfotericínu B a hydrokortizónu viedlo k zväčšeniu srdca a srdcovému zlyhávaniu. Antiulcerózne liečivá: karbenoxolón zvyšuje riziko hypokalémie. Chlorochín, hydroxychlorochín a meflochín: Zvýšené riziko myopatií a kardiomyopatií.

Súbežné podávanie ACE inhibítorov zvyšuje riziko porúch krvi.

Kortikosteroidy môžu ovplyvňovať krvný tlak znižujúci účinok antihypertenzív. Počas liečby dexametazónom môže byť potrebné upraviť dávku antihypertenzív.

Talidomid: Pri súbežnom užívaní s talidomidom je potrebná zvýšená opatnosť, keďže boli hlásené prípady toxického epidermálneho nekrolýzy.

Počas liečby dexametazónom môže byť účinok vakcinácie znížený.

Vakcinácia živými vakcínami je kontraindikovaná u pacientov, ktorí dostávajú vysoké terapeutické dávky dexametazónu (alebo iných kortikosteroidov) z dôvodu možných vírusových infekcií. V takomto prípade by mala byť vakcinácia odložená aspoň 3 mesiace po dokončení liečby kortikosteroidmi. Iné typy imunizácie počas liečby vysokými terapeutickými dávkami kortikosteroidov sú nebezpečné pre riziko neurologických komplikácií a zníženého alebo chýbajúceho titru protilátok (v porovnaní s očakávanými hodnotami) a teda menšieho ochranného účinku. Avšak pacienti, ktorí dostávajú kortikosteroidy lokálne (parenterálne) krátky čas (menej ako 2 týždne) môžu byť imunizovaní menšími dávkami.

Inhibitory cholinesterázy: Súbežné užívanie inhibítorov cholinesterázy a kortikosteroidov môže spôsobiť vážnu svalovú slabosť u pacientov s myastheniou gravis. Ak je to možné, liečba inhibítormi cholinesterázy sa má prerušiť aspoň 24 hodín pred začiatkom liečby kortikosteroidmi.

U pacientov súbežne užívajúcich glukokortikoidy a fluórchinolóny je zvýšené riziko tenditídy a ruptúry šliach.

Pri súbežnej liečbe s inhibítormi CYP3A, vrátane liekov obsahujúcich kobicistát, sa očakáva, že sa môže zvýšiť riziko vzniku systémových nežiaducich účinkov. Kombinácia sa neodporúča, ak potenciálny prínos pre pacienta neprevýši zvýšené riziko vzniku systémových nežiaducich účinkov kortikosteroidov. V tomto prípade je potrebné pacientov sledovať z hľadiska systémových nežiaducich účinkov kortikosteroidov.

Farmakokinetické interakcie

Účinky iných liekov na dexametazón

Dexametazón sa metabolizuje prostredníctvom cytochrómu P450 3A4 (CYP3A4). Podávanie dexametazónu s indukčnými CYP3A4 ako je efedrín, barbituráty, rifabutín, rifampicín, fenytoín a karbamazepín môže viesť k zníženým plazmatickým koncentráciám dexametazónu, takže sa musí zvýšiť dávka dexametazónu.

Aminoglutetimid môže zvyšovať redukciu dexametazónu, a tým znižovať jeho účinnosť. Ak je to potrebné, dávka dexametazónu sa musí upraviť.

Živice žľočových kyselín, ako je cholestyramín môžu znižovať absorpciu dexametazónu.

Lokálne účinkujúce gastrointestinálne lieky, antacidá, aktívne uhlie: pri súbežnom podávaní s dexametazónom alebo prednizolónom bola popísaná znížená resorpcia glukokortikoidov. Preto treba podanie glukokortikoidov a lokálne aplikovaných gastrointestinálnych liekov, antacidá a aktívne uhlie odložiť (s intervalom aspoň dve hodiny).

Podávanie dexametazónu s inhibítormi CYP3A4 ako sú azolové antimykotiká (napr. ketokonazol, itraconazol), inhibítory HIV proteáz (napr. ritonavir) a makrolidové antibiotiká (napr. erytromycín) môže viesť k zvýšeniu plazmatických koncentrácií a zníženiu klírensu dexametazónu.

Ak sa to vyžaduje, dávka dexametazónu sa má znížiť.

Ketokonazol môže nie len zvýšiť plazmatickú koncentráciu dexametazónu inhibovaním CYP3A4, ale aj potláča syntézu kortikosteroidov nadobličiek a pri ukončení liečby kortikosteroidmi spôsobí adrenálnu insuficienciu.

Estrogény, vrátane perorálnej antikoncepcie môžu inhibovať metabolizmus určitých kortikosteroidov a tým zvyšovať ich účinok.

Účinky dexametazónu na iné lieky

Dexametazón je stredne silný induktor CYP3A4. Súbežné podávanie dexametazónu s látkami, ktoré sa metabolizujú prostredníctvom CYP3A4 môže viesť k zvýšenému klírensu a zníženým plazmatickým koncentráciám týchto látok.

Tuberkulostatiká: Pri súbežnom používaní s prednizolónom bolo pozorované zníženie plazmatickej koncentrácie izoniazidu. Pacienti užívajúci izoniazid majú byť pozorne sledovaní.

Cyklosporín: Súbežné podávanie cyklosporínu a kortikosteroidov môže viesť k zvýšenému účinku oboch liekov. Pri súbežnom používaní je tiež zvýšené riziko cerebrálnych kŕčov.

Prazikvantel: Z dôvodu zníženia plazmatických koncentrácií prazikvantelu v dôsledku zvýšenia jeho metabolizmu v pečeni prostredníctvom dexametazónu vedie k riziku zlyhania liečby.

Perorálne antikoagulanty (kumarín): Súbežná liečba kortikosteroidmi môže buď potencovať alebo viesť k zníženiu účinku perorálnych antikoagulantov. Pri liečbe dexametazónom, pri použití vysokých dávok alebo liečby trvajúcej viac ako 10 dní sa zvyšuje riziko krvácania špecifického pre kortikosteroidnú liečbu (v sliznici tráviaceho traktu, krehkosť ciev). Pacienti, ktorí užívajú kortikosteroidy v kombinácii

s antikoagulantmi majú byť pozorne sledovaní (kontrola v deň 8 a potom každé dva týždne počas a po liečbe).

Atropín a iné anticholinergiká: Pri súbežnom podávaní s dexametazónom môže byť pozorovaný zvýšený vnútroočný tlak.

Nedepolarizujúce myorelaxanciá: Myorelaxačný účinok môže trvať dlhšie.

Somatotropín: Účinok rastového hormónu môže byť znížený.

Protirelín: Menšie zvýšenie TSH sa nemusí pozorovať počas podávania protirelínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Dexametazón prechádza cez placentu. Podanie kortikosteroidov gravidným zvieratám môže spôsobiť abnormality vývoja plodu vrátane rázštepú podnebia, spomalenia vnútromaternicového rastu a môže mať vplyv na rast a vývoj mozgu. Neexistuje žiadny dôkaz, že kortikosteroidy spôsobujú zvýšenú incidenciu kongenitálnych abnormalít, ako je rázštep podnebia/pery u ľudí (pozri tiež časť 5.3). Dlhodobá alebo opakovaná liečba kortikoidmi v tehotenstve zvyšuje riziko spomalenia vnútromaternicového rastu.

U novorodencov vystavených kortikosteroidom v perinatálnom období existuje zvýšené riziko vzniku adrenálnej insuficiencie, ktorá za normálnych okolností podlieha spontánnej regresii a len zriedkavo má klinický význam. Dexametazón sa má predpisovať počas gravidity, obzvlášť v prvom trimestri len ak predpokladaný benefit pre matku prevýši možné riziko pre plod.

Dojčenie

Glukokortikoidy prechádzajú do materského mlieka. Sú len obmedzené údaje o vylučovaní dexametazónu do ľudského materského mlieka. Riziko pre novorodencov/dojčatá nemožno vylúčiť. U dojčiat, ktorých matky užívali vysoké dávky systémových kortikosteroidov dlhší čas sa môže vyvinúť adrenálna supresia. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu dexametazónom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby dexametazónom pre ženu.

Fertilita

Dexametazón znižuje biosyntézu testosterónu a endogénnu ACTH sekréciu čo má vplyv na spermiogénu a ovariálny cyklus.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neboli vykonané žiadne štúdie o vplyve dexametazónu na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Dexametazón môže zapríčiniť zmätenosť, halucinácie, závraty, ospalosť, únavu, synkopy a neostré videnie (pozri časť 4.8). Ak majú pacienti takéto príznaky, majú byť poučení, aby počas liečby dexametazónom nevedli vozidlá, neobsluhovali stroje a nevykonávali nebezpečné úlohy.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Výskyt predpokladaných nežiaducich účinkov koreluje s relatívnou účinnosťou látky, dávkou, časom podania a dĺžkou trvania liečby. Ak sa počas krátkodobej liečby dodržiavajú odporúčania na dávkovanie a pacient je starostlivo monitorovaný, riziko nežiaducich účinkov je nízke.

Obvyklé nežiaduce účinky pri krátkodobej liečbe dexametazónom (dni/týždne) sú nárast telesnej hmotnosti, psychické poruchy, intolerancia glukózy a prechodná adrenokortikálna insuficiencia. Pri dlhodobej liečbe dexametazónom (mesiace/roky) sú obvyklé nežiaduce účinky centrálna obezita, stenčenie kože, svalová atrofia, osteoporóza, porucha rastu a dlhodobá nadobličková insuficiencia (pozri tiež časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

	Neznáme
Infekcie a nákazy	zvýšená citlivosť na alebo exacerbácia (latentných) infekcií* (vrátane septikémie, tuberkulózy, očných infekcií, osýpok, ovčích kiahní, hubových a vírusových infekcií) s maskovaním klinických príznakov, oportúnne infekcie
Poruchy krvi a lymfatického systému	leukocytóza, lymfopénia, eozinopénia, polycytémia, abnormálna koagulácia
Poruchy imunitného systému	hypersenzitívne reakcie vrátane anafylaxie, imunosupresia (pozri tiež Infekcie)
Poruchy endokrinného systému	potlačenie hypotalamo-hypofýzo-adrenálnej osi a rozvoj Cushingovho syndrómu (typické príznaky: mesiacovitá tvár, pletora, obezita trupu), sekundárna insuficiencia nadobličiek a hypofýzy* (obzvlášť pri strese ako je trauma a operácia), inhibíciu rastu u novorodencov, detí a dospievajúcich, nepravidelná menštruácia a amenorea, hirsutizmus
Poruchy metabolizmu a výživy	nárast telesnej hmotnosti, negatívna proteínová a vápniková bilancia*, zvýšená chuť do jedla, retencia sodíka a vody*, strata draslíka* (pozor: poruchy srdcového rytmu), hypokaliemická alkalóza, manifestácia latentného diabetes mellitus, porucha glukózovej tolerancie s potrebou zvýšenej dávky antidiabetickej liečby*, hypercholesterolémia, hypertriglyceridémia
Psychické poruchy*	psychická závislosť, depresia, insomnia, zhoršenie schizofrénie, mentálna porucha, od eufórie k manifestovanej psychóze
Poruchy nervového systému	zvýšený intrakraniálny tlak s papiledómom u detí (pseudotumor cerebri), ktorý sa obvykle objavuje po ukončení liečby, manifestácia latentnej epilepsie, zvýšený počet záchvatov pri zjavnej epilepsii, vertigo, bolesť hlavy
Poruchy oka	zvýšený vnútroočný tlak, glaukóm*, edém papily, katarakta*, hlavne so zadnou subkapsulárnou kataraktou, stenčenie rohovky alebo skléry, zvýšená incidencia vírusových a plesňových očných ochorení, zhoršenie príznakov vredov rohovky*, chorioretinopatia, rozmazané videnie (pozri tiež časť 4.4)
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	ruptúra myokardu po nedávnom infarkte myokardu, kongestívne zlyhávanie srdca u pacientov s predispozíciami, srdcová dekompenzácia*
Poruchy ciev	hypertenzia, vaskulitída, zvýšená ateroskleróza a riziko trombózy/tromboembolickej choroby (zvýšená zrážanlivosť krvi môže viesť k tromboembolickým komplikáciám)

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	štikútka
Poruchy gastrointestinálneho traktu	dyspepsia, abdominálna distenzia*, žalúdočné vredy s možnou perforáciou a krvácaním, akútna pankreatitída, ulcerózna ezofagitída, ezofageálna kandidóza, flatulencia, nauzea, vracanie
Poruchy kože a podkožného tkaniva	hypertrichóza, atrofia kože, telangiektázia, strie, erytém, steroidné akné, petechie, ekchymóza, alergická dermatitída, žihľavka, angioneurotický edém, vypadávanie vlasov, poruchy pigmentu, zvýšená krehkosť ciev, periorálna dermatitída, hyperhydróza, sklon k tvorbe modrín
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	predčasné uzatvorenie epifýz, osteoporóza, zlomeniny stavcov a dlhých kostí, aseptická nekróza stehennej a ramennej kosti, roztrhnutie šľachy*, proximálna myopatia, svalová slabosť, strata svalovej hmoty
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	impotencia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	znížená odpoveď na vakcináciu a kožné testy, oneskorené hojenie rán, diskomfort, nevoľnosť, steroidný syndróm z vysadenia: príliš rýchle zníženie dávok kortikosteroidov po dlhodobom podávaní môže viesť k akútnej adrenálnej insuficiencii, hypotenzii a smrti syndróm z vysadenia sa prejavuje horúčkou, myalgiou, artralgiou, rinitídou, konjunktivitídou, bolestivými svrbiacimi kožnými nodulmi a úbytkom telesnej hmotnosti

* pozri tiež časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Adrenokortikálna insuficiencia

Adrenokortikálna insuficiencia vyvolaná liečbou glukokortikoidmi môže pretrvávať mesiace, v niektorých prípadoch aj viac ako rok po ukončení liečby v závislosti od dávky a dĺžky liečby (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

Psychické zmeny

Psychické zmeny sa prejavujú rôznymi spôsobmi, najčastejšie ako eufória. Môžu sa tiež objaviť depresia, psychotické reakcie a samovražedné sklony.

Tieto poruchy môžu byť závažné. Zvyčajne sa objavujú počas prvých dní alebo týždňov liečby. Väčšinou sa objavujú pri vysokých dávkach. Väčšina týchto problémov vymizne znížením dávky alebo po ukončení liečby (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

Infekcie

Liečba dexametazónom môže maskovať niektoré príznaky existujúcej alebo vyvíjajúcej sa infekcie čo môže sťažiť diagnostiku a viesť k zvýšenému riziku infekcie (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

Intestinálna perforácia

Kortikosteroidy môžu byť spájané so zvýšeným rizikom intestinálnej perforácie pri závažnej ulceróznej kolitíde s rizikom perforácie, divertikulitíde a enteroanastomóze (okamžite po operácii). Príznaky

peritoneálnej iritácie po gastrointestinálnej perforácii nemusia byť prítomné u pacientov, ktorí užívajú vysoké dávky glukokortikoidov (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

Kardiovaskulárne poruchy

Počas liečby sa môžu vyskytnúť bradykardia, zhoršenie závažnej srdcovej nedostatočnosti a ťažko regulovateľný vysoký krvný tlak. Odporúča sa opatrnosť u pacientov, ktorí nedávno prekonali infarkt myokardu alebo u nich bola hlásená ruptúra myokardu (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

Pediatrická populácia

Kortikosteroidy spôsobujú od dávky závislú inhibíciu rastu u novorodencov, detí a dospievajúcich, keďže kortikosteroidy môžu viesť k ireverzibilnému predčasnému uzavretiu epifýz (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

Starší pacienti

Nežiaduce účinky systémových kortikosteroidov môžu byť spojené so závažnejšími následkami vo vyššom veku, najmä s osteoporózou, hypertenziou, hypokaliémiou, cukrovkou, náchylnosťou na infekciu a stenčením kože (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Hlásenia akútnej toxicity a/alebo smrti z predávkovania sú zriedkavé.

Predávkovanie alebo predĺžené používanie môže zvýšiť nežiaduce účinky glukokortikoidov.

Liečba

Antidotum nie je známe. Liečba má byť symptomatická a podporná a ak je to možné dávky dexametazónu by sa mali postupne znižovať alebo pomaly úplne vysadiť. Liečba chronického predávkovania väčšinou nie je indikovaná, ak pacient nie je v stave, v ktorom by bol nezvyčajne citlivý na nežiaduce účinky glukokortikoidov. V takomto prípade sa má urobiť výplach žalúdka a podľa potreby liečiť symptomaticky. Anafylaktické a precitlivenostné reakcie sa môžu liečiť epinefrínom (adrenalínom), umelým pretlakovým dýchaním a aminofylínom. Pacient sa má udržiavať v teple a tichu. Biologický polčas dexametazónu v plazme je okolo 190 minút.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: kortikosteroidy na systémové použitie, glukokortikoidy, ATC kód: H02AB02

Mechanizmus účinku

Dexametazón je vysoko účinný a dlho pôsobiaci glukokortikoid so zanedbateľnými sodík zadržujúcimi vlastnosťami, a preto je obzvlášť vhodný na použitie u pacientov so srdcovým zlyhaním a hypertenziou. Dexametazón má asi 7-krát silnejšie protizápalové pôsobenie ako prednizolón a ako iné glukokortikoidy

má antialergické, antipyretické a imunosupresívne vlastnosti. Biologický polčas dexametazónu je 36-54 hodín, a preto je vhodný pri stavoch kde sa vyžaduje kontinuálne pôsobenie glukokortikoidov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia a distribúcia

Dexametazón sa po perorálnom podaní dobre absorbuje, maximálne plazmatické koncentrácie sa dosahujú po 1 až 2 hodinách po požití a vykazujú veľkú interindividuálnu variabilitu. Priemerný plazmatický polčas je $3,6 \pm 0,9$ hodiny. Dexametazón sa viaže (až do 77 %) na plazmatické proteíny, hlavne albumíny. Na rozdiel od kortizolu, percentuálna väzba dexametazónu ostáva nezmenená so zvyšujúcou sa koncentráciou steroidov. Kortikosteroidy sa rýchlo distribuujú do všetkých tkanív. Prechádzajú placentou a malé množstvo sa môže vylučovať aj do materského mlieka.

Biotransformácia

Dexametazón sa metabolizuje hlavne v pečeni, ale tiež v obličkách.

Eliminácia

Dexametazón a jeho metabolity sa vylučujú močom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie na zvieratách ukázali, že glukokortikoidy zvyšujú výskyt rázštepov podnebia, spontánnych potratov a spomalenia vnútromaternicového rastu. V niektorých prípadoch boli tieto rozdiely spojené s defektmi centrálného nervového systému a srdca. U opíc boli pozorované malé abnormality kostry lebky. Tieto zmeny boli pozorované pri vysokých dávkach dexametazónu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy
predželatinovaný kukuričný škrob
koloidný oxid kremičitý bezvodý
stearát horečnatý (E470b)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister (OPA/Alu/PVC//Alu): 10, 20, 30, 50, 60, 100, 10 × 1, 20 × 1, 30 × 1, 50 × 1, 60 × 1 a 100 × 1

tableti v škatuľke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Dexametazón Krka 20 mg tablety: 56/0436/16-S

Dexametazón Krka 40 mg tablety: 56/0437/16-S

9. DÁTUM REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. septembra 2016

Dátum posledného predĺženia registrácie: 27. septembra 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2022

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (www.sukl.sk).