

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Dexametazón Krka 0,5 mg tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 0,5 mg dexametazónu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každá tableta obsahuje 40,38 mg laktózy (ako monohydrát laktózy).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Biele až takmer biele, okrúhle tablety so skosenými hranami; priemer: 4,8 – 5,2 mm, hrúbka: 1,4 – 2,2 mm).

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

##### **Neurológia**

Cerebrálny edém spôsobený mozgovým nádorom, neurochirurgickým zásahom, bakteriálnou meningitídou, mozgovým abscesom.

##### **Ochorenia pľúc a dýchacích ciest**

Závažný akútny astmatický záchvat.

##### **Dermatológia**

Perorálna začiatková liečba extenzívnych, závažných, akútnych ochorení kože odpovedajúcich na glukokortikoidy, napr. erythrodermia, pemphigus vulgaris, akútny ekzém.

##### **Autoimunitné ochorenia/reumatológia**

Perorálna začiatková liečba autoimunitných ochorení, ako je systémový lupus erythematosus (najmä viscerálne formy).

Závažná progresívne prebiehajúca aktívna reumatoidná artritída, napr. rýchlo progredujúce deštruktívne formy a/alebo extraartikulárne manifestácie.

##### **Infektológia**

Ťažké infekcie s toxickými stavmi (napr. tuberkulóza, týfus) iba so súbežnou liečbou antiinfektívami.

##### **Onkológia**

Paliatívna liečba malígnych tumorov.

## **Endokrinológia**

Vrodený adrenogenitálny syndróm v dospelosti.

### **4.2 Dávkovanie a spôsob podania**

#### Dávkovanie

Dávkovanie závisí od povahy a závažnosti ochorenia a od individuálnej odpovedi pacienta na liečbu. Vo všeobecnosti, sa podávajú relatívne vysoké začiatkové dávky a majú byť výrazne vyššie pri akútnych závažných formách, ako pri chronických ochoreniach.

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

- cerebrálny edém: v závislosti od príčiny a závažnosti, po začiatkovej dávke 8 – 10 mg (do 80 mg) i.v. nasleduje perorálna dávka 16 – 24 mg (do 48 mg) denne rozdelená na 3 – 4 (až 6) jednotlivých dávok nasledujúcich 4 – 8 dní. Počas ožarovania a pri konzervatívnej liečbe neoperovateľných mozgových nádorov môže byť potrebné dlhodobé podávanie nízkych dávok Dexametazónu Krka.
- cerebrálny edém spôsobený bakteriálnou meningitídou: 0,15 mg/kg telesnej hmotnosti každých 6 hodín počas 4 dní, deti: 0,4 mg/kg telesnej hmotnosti každých 12 hodín počas 2 dní, začiatok pred prvou dávkou antibiotík.
- akútna astma: dospelý: 8 – 20 mg, potom, ak je to nevyhnutné 8 mg každé 4 hodiny. Deti: 0,15 – 0,3 mg/kg telesnej hmotnosti.
- akútne kožné ochorenia: v závislosti od druhu a rozsahu ochorenia sú denné dávky 8 – 40 mg. Následne je potrebné dávku postupne znižovať.
- aktívna fáza systémových reumatických ochorení: systémový lupus erythematosus 6 – 16 mg/deň.
- závažná progresívna forma aktívnej reumatoidnej artritídy: pri rýchlej deštruktívnej forme 12 – 16 mg/deň, pri extra-artikulárnych prejavoch 6 – 12 mg/deň.
- závažné infekčné ochorenia, toxické stavy (napr. tuberkulóza, týfus): 4 – 20 mg pár dní, len so súbežnou liečbou antiinfektívami.
- paliatívna liečba malígnych tumorov: začiatková liečba 8 - 16 mg/deň, pri predĺženej liečbe 4 – 12 mg/deň.
- vrodený adrenogenitálny syndróm v dospelosti: 0,25 – 0,75 mg/deň ako jedna dávka. Ak je to nevyhnutné, prídanie mineralokortikoidu (fludrokortizón). V prípadoch zvláštneho fyzického stresu (napr. trauma, operácia), interkurentných infekcií, atď., môže sa vyžadovať 2- až 3-násobné zvýšenie dávky a pri extrémnom strese (napr. pôrod) 10-násobné zvýšenie.

Tablety sa nemajú rozdeliť na prispôbenie dávky. Ak pacient potrebuje dávku, ktorá sa nedá zabezpečiť jednou alebo viacerými tabletami 0,5 mg, má sa použiť iná vhodná forma.

#### Spôsob podávania

Tablety sa majú užívať s jedlom alebo po jedle. Majú sa prehltnúť vcelku s dostatočným množstvom tekutiny. Denná dávka sa má užiť ako jedna dávka ráno, ak je to možné (cirkadiánna liečba). U pacientov, ktorí vyžadujú liečbu vysokými dávkami, je často potrebných viac dávok denne na dosiahnutie maximálneho účinku.

V závislosti od základnej choroby, klinických príznakov a odpovede na liečbu môže byť dávka znížená rýchlejšie alebo pomalšie a terapia sa zastaví alebo sa pacient stabilizuje na čo najnižšiu udržiavaciu dávku a v prípade potreby sa monitoruje adrenálna os. V zásade sa má veľkosť dávky a trvanie liečby udržiavať tak ako to je potrebné, ale majú byť čo najnižšie a najkratšie. V zásade sa má dávka postupne znižovať.

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

Pri hypotyreoidizme alebo cirhóze pečene, môžu byť postačujúce nízke dávky alebo môže byť nevyhnutné zníženie dávky.

### **4.3. Kontraindikácie**

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

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

V závislosti od dávky a trvania liečby, 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 Dexametazónom Krka, v prípade špecifických fyzických stresových stavov (trauma, chirurgický zákrok, pôrod, atď.) môže byť potrebné prechodne zvýšiť dávku. Kvôli riziku v stresových situáciách, pacientom s predĺženou liečbou má byť vystavená steroidová karta. Dokonca aj v prípade pretrvávajúcej adrenokortikálnej insuficiencie po ukončení liečby glukokortikoidmi môže byť pri fyzicky stresových situáciách potrebné podávanie glukokortikoidov. V prípade zámerného ukončenia liečby riziko vzniku akútnej liečbou indukovanej adrenokortikálnej insuficiencie je možné minimalizovať pomalým znižovaním dávky.

Počas imunosupresívnej liečby môže liečba Dexametazónom Krka viesť k zvýšenému riziku bakteriálnej, vírusovej, parazitickej, oportúnnej a plesňovej infekcie. Môže maskovať príznaky existujúcej alebo vznikajúcej infekcie, preto je diagnostika obtiažnejšia. Latentné infekcie, ako tuberkulóza alebo hepatitída B, môžu byť reaktivované.

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,
- systémové mykózy a parazitózy (napr. nematódy),
- u pacientov so suspektnou alebo známou strongyloidózou (infestácia háďatkom črevným). Liečba glukokortikoidmi môže viesť k aktivácii a masovej proliferácii týchto parazitov.
- poliomyelitída,
- lymfadenitída po BCG-očkovaní,
- akútne a chronické bakteriálne infekcie,
- pri výskyte tuberkulózy v anamnéze (riziko reaktivácie) môže byť použitý len s antituberkulostatikami.

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

- gastrointestinálne vredy

- osteoporóza
- závažná srdcová nedostatočnosť
- ťažko kontrolovateľný vysoký krvný tlak
- ťažko kontrolovateľný diabetes mellitus
- psychické problémy (aj v anamnéze), vrátane suicidality: odporúča sa neurologické a psychiatrické pozorovanie
- glaukóm so zatvoreným uhlom a glaukóm s otvoreným uhlom, odporúča sa oftalmologické sledovanie a doplnková liečba
- vrede rohovky a poranenia rohovky, odporúča sa oftalmologické sledovanie a doplnková liečba.

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

- závažná ulcerózna kolitída s rizikom perforácie, prípadne bez peritoneálneho podráždenia
- divertikulitída
- enteroanastomóza (okamžite po operácii).

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

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

Počas liečby Dexametazónom Krka 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 majú byť pozorne sledovaní vzhľadom na riziko zhoršenia stavu.

U pacientov liečených vysokými dávkami dexametazónu sa môže vyskytnúť bradykardia.

Môžu sa vyskytnúť ťažké anafylaktické reakcie.

Pri súbežnom užívaní glukokortikoidov a fluórchinolónov sa zvyšuje riziko poškodenia šliach, tenditídy a ruptúry šliach.

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

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 Krka sú indikované pravidelné lekárske prehliadky (vrátane kontroly zraku v trojmesačných intervaloch).

Pri vysokých dávkach je potrebné monitorovať dostatočný príjem vápnika a obmedzenie príjmu sodíka ako aj sérové hladiny draslíka.

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. Prevencia pozostáva z dostatočného príjmu vápnika a vitamínu D a fyzickej aktivity. V prípade existujúcej osteoporózy sa má zväziť doplnková liečba.

Pri ukončení dlhodobej liečby glukokortikoidmi je potrebné vziať do úvahy nasledujúce riziká: exacerbácia alebo rekurencia základného ochorenia, akútna adrenálna insuficiencia, kortikosteroidný abstinenčný syndróm.

Niektoré vírusové ochorenia (ovčie kiahne, osýpky) môžu byť u pacientov liečených glukokortikoidmi veľmi závažné. 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 Krka, v prípade potreby sa má začať preventívna liečba.

V postmarketingových skúsenostiach bol u pacientov s hematologickými malignitami po použití samotného dexametazónu alebo v kombinácii s inými chemoterapeutickými látkami hlásený syndróm rozpadu nádoru (TLS). Pacient s vysokým rizikom TLS, ako sú pacienti s vysokou proliferačnou rýchlosťou, vysokým nádorovým zaťažením a vysokou citlivosťou na cytotoxické lieky, sa má starostlivo sledovať a majú sa prijať primerané opatrenia.

#### *Poruchy zraku*

Pri systémovom a topickom použití kortikosteroidov môžu byť hlásené poruchy zraku. Ak sa pacient sťažuje na príznaky ako rozmazané videnie alebo iné poruchy zraku, pacient má byť odporúčaný k oftalmológovi, ktorý vyhodnotí možné príčiny, ktorými môže byť katarakta, glaukóm alebo zriedkavé ochorenia, ako centrálna sérová choriorenopatia (CSCR), ktorá bola hlásená po systémovom alebo topickom použití kortikosteroidov.

#### *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

V rastovej fáze sa u detí musí starostlivo zvážiť pomer výhod a rizika pri liečbe Dexametazónom Krka. Liečba musí byť časovo obmedzená alebo striedavá v prípade dlhodobej liečby.

*Predčasne narodení novorodenci:* dostupné dôkazy naznačujú dlhodobé nežiaduce účinky na nervový vývin po skorej liečbe (< 96 hodín) predčasne narodených novorodencoch s chronickým ochorením so začiatočnou dávkou 0,25 mg/kg dvakrát denne.

#### Starší pacienti

Keďže starší pacienti majú zvýšené riziko osteoporózy, pomer výhod a rizika liečby Dexametazónom Krka sa má starostlivo zvážiť.

#### Poznámka

Užívanie Dexametazónu Krka môže viesť k pozitívnym výsledkom dopingových testov.

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

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Estrogény (napr. perorálne kontraceptíva): počas glukokortikoidov môže byť predĺžený. Preto môžu byť účinky kortikoidov zvýšené.

Antacidá: Súbežné podávanie hydroxidu hlinitého alebo hydroxidu horečnatého môže viesť k zníženiu absorpcie glukokortikoidov so zníženou účinnosťou Dexametazónu Krka. Medzi príjmom jedného a

druhého liečiva má byť 2-hodinový interval.

Liečivá, ktoré indukujú CYP3A4, ako rifampicín, fenytoín, karbamazepín, barbituráty a primidón: Účinok kortikosteroidov môže byť znížený.

Súbežná liečba s CYP3A4 inhibítormi, vrátane liekov obsahujúcich kobicistát, pravdepodobne zvýši riziko systémových nežiaducich účinkov. Kombinácii sa treba vyhnúť, okrem prípadov, kedy benefit preváži zvýšené riziko nežiaducich účinkov systémového použitia kortikosteroidov, v tomto prípade musia byť pacienti sledovaní na systémové kortikosteroidové nežiaduce účinky.

Lieky, ktoré inhibujú CYP3A4, ako ketokonazol a itrakonazol: účinok kortikoidov môže byť zvýšený.

Efedrín: metabolizmus glukokortikoidov môže byť zrýchlený a tým znížená účinnosť.

ACE inhibítory: zvýšené riziko zmeny počtu krviniek.

Srdcové glykozidy: účinok glykozidov môže byť zvýšený nedostatkom draslíka.

Saluretiká/laxatíva: vylučovanie draslíka môže byť zvýšené.

Antidiabetiká: hypoglykemický účinok môže byť znížený.

Deriváty kumarínu: antikoagulačný účinok môže byť znížený alebo zvýšený. Prispôsobenie dávkovania antikoagulantov môže byť pri súbežnom užívaní nevyhnutné.

Nesteroidné protizápalové lieky (NSAID), salicyláty a indometacín: riziko vzniku gastrointestinálnych vredov a krvácania je zvýšené.

Nedepolarizujúce myorelaxanciá: myorelaxačný účinok môže trvať dlhšie.

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

Prazikvantel: kortikosteroidy môžu spôsobiť zníženie plazmatických koncentrácií prazikvantelu.

Chlorochín, hydroxychlorochín a meflochín: zvýšené riziko myopatií a kardiomyopatií.

Somatotropín: účinok rastového hormónu môže byť pri dlhodobej liečbe znížený.

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

Imunosupresíva: zvýšená vnímavosť na infekcie a možné zhoršenie alebo prejav latentných infekcií. Navyše pre cyklosporín: hladiny cyklosporínu v krvi je zvýšená: zvýšené riziko záchvatov.

Fluórchinolóny môžu zvyšovať riziko poruchy šliach.

Vplyv na vyšetrenia: kožné reakcie pri testoch na alergie môžu byť potlačené.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Gravidita

Dexametazón prechádza cez placentu. Dexametazón sa má predpisovať počas gravidity, obzvlášť v prvom trimestri, len ak predpokladaný benefit pre matku prevyší možné riziko pre plod.

Dlhodobá alebo opakovaná liečba kortikoidmi v tehotenstve zvyšuje riziko spomalenia vnútromaternicového rastu. Podanie kortikosteroidov gravidným zvieratám môže spôsobiť abnormality vývoja plodu vrátane rázštep podnebia, spomalenia vnútromaternicového rastu a môže mať vplyv na rast a vývin mozgu. Neexistuje žiadny dôkaz, že kortikosteroidy spôsobujú zvýšenú incidenciu kongenitálnych abnormalít, ako je rázštep podnebia/pery u ľudí (pozri tiež časť 5.3). U novorodencov vystavených kortikosteroidom v perinatálnom období existuje zvýšené riziko atrofie fetálnej kôry nadobličiek, čo môže spôsobiť nutnosť zmeny liečby u novorodencov, ktorá sa má pomaly zredukovať.

#### Dojčenie

Dexametazón prechádza do materského mlieka. Nie sú známe prípady poškodenia u dojčiat. Napriek tomu, musí byť liek počas laktácie jasne indikovaný. Ak ochorenie vyžaduje liečbu vyššími dávkami, dojčenie sa musí prerušiť.

#### Fertilita

Dexametazón znižuje biosyntézu testosterónu a endogénnu sekréciu ACTH 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.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

- Veľmi časté ( $\geq 1/10$ )
- Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )
- Menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ )
- Zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ )
- Veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ )
- Neznáme (frekvencia výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

#### **Hormonálna náhradná liečba:**

Nízke riziko nežiaducich účinkov s odporúčanými dávkami.

#### **Farmakoterapia:**

Nasledujúce nežiaduce účinky sa môžu vyskytnúť; sú závislé od dávky a trvania liečby, takže frekvencia ich výskytu sa nedá určiť:

Infekcie a nákazy	maskovanie infekcií, prejavov a exacerbácie vírusových infekcií, hubových infekcií, bakteriálnych, parazitických a oportúnnych infekcií, aktivácia strongyloidíazy
Poruchy krvi a lymfatického systému	stredne ťažká leukocytóza, lymfocytopénia, eozinopénia, polycytémia
Poruchy imunitného systému	hypersenzitívne reakcie (napr. výsyp po užití lieku), ťažké anafylaktické reakcie, ako arytmia, bronchospazmus, hypotenzia alebo hypertenzia, zlyhanie obehového systému, zástava srdca, oslabenie imunitného systému
Poruchy endokrinného systému	supresia nadobličiek a rozvoj Cushingovho syndrómu (typické príznaky: mesiacovitá tvár, obezita trupu a pletora)

Poruchy metabolizmu a výživy	retencia sodíka s edémom, zvýšené vylučovanie draslíka (riziko arytmie), nárast telesnej hmotnosti, znížená glukózová tolerancia, diabetes mellitus, hypercholesterolémia a hypertriglyceridémia, zvýšená chuť do jedla.
Psychické poruchy	depresia, podráždenosť, eufória, zvýšená aktivita, psychózy, mánia, halucinácie, emočná labilita, úzkosť, poruchy spánku, sklony k samovražde
Poruchy nervového systému	pseudotumor cerebri, prejav latentnej epilepsie, zvýšený počet záchvatov pri zjavnej epilepsii
Poruchy oka	katarakta, najmä so zadnou subkapsulárnou nepriehľadnosťou, glaukóm, zhoršenie príznakov vredov rohovky, zvýšená incidencia vírusových a plesňových očných ochorení, zhoršenie bakteriálneho zápalu rohovky, ptóza, mydriáza, chemóza, iatrogénna perforácia sklery, chorioretinopatia, rozmazané videnie (pozri aj časť 4.4)
Poruchy ciev	hypertenzia, zvýšené riziko aterosklerózy a riziko trombózy, vaskulitída (aj ako príznak z vysadenia po dlhodobej liečbe), zvýšená krehkosť kapilár.
Poruchy gastrointestinálneho traktu	gastrointestinálne vredy, gastrointestinálne krvácanie, pankreatitída, bolesť žalúdka, čkanie
Poruchy kože a podkožného tkaniva	strie, atrofia, telangiektázia, petechie, ekchymóza, hypertrichóza, steroidné akné, periorálna dermatitída, poruchy pigmentu
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	myopatia, svalová atrofia a slabosť, osteoporóza (závislá na dávke, možná aj pri krátkodobej liečbe), aseptická nekróza kostí, poruchy šliach, tenditída, pretrhnutie šliach, epidurálna lipomatóza, inhibícia rastu u detí  Poznámka: Príliš rýchla redukcia dávky po dlhodobej liečbe môže spôsobiť príznaky, ako bolesť svalov a kĺbov.
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	poruchy vylučovania pohlavných hormónov (následne: nepravidelná menštruácia až amenorea, hirsutizmus, impotencia)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	spomalené hojenie rán

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

Akútna intoxikácia s dexametazónom nie je známa. V prípade chronického predávkovania sa môže očakávať zvýšenie výskytu nežiaducich účinkov najmä endokrinného, metabolického a elektrolytového charakteru (pozri časť 4.8).

Liečba

Antidotum nie je známe.



## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

#### Mechanizmus účinku

Dexametazón je mono-fluórovaný glukokortikoid s výraznými antialergickými, protizápalovými a membránovo stabilizujúcimi vlastnosťami a účinkami na metabolizmus sacharidov, proteínov a tukov.

Dexametazón má približne 7,5-krát väčší glukokortikoidný účinok ako prednizolón a v porovnaní s hydrokortizónom je 30 krát účinnejší, bez mineralokortikoidných účinkov.

Glukokortikoidy, ako je dexametazón, vykazujú svoje biologické účinky aktiváciou transkripcie génov citlivých na kortikosteroidy. Protizápalové, imunosupresívne a antiproliferatívne účinky sú spôsobené zníženou tvorbou, uvoľňovaním a aktivitou zápalových mediátorov, inhibíciou špecifických funkcií a migráciou zápalových buniek. Okrem toho môžu kortikosteroidy brániť účinkom senzibilizovaných T lymfocytov a makrofágov na cieľové bunky.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Absorpcia a distribúcia

Dexametazón sa po perorálnom podaní rýchlo a takmer úplne absorbuje v žalúdku a tenkom čreve. Jeho biodostupnosť je 80 – 90 %. Maximálne hladiny v krvi sa dosiahnu v rozmedzí 60 a 120 minút. Väzba dexametazónu na plazmatické albumíny je závislá na dávke. Pri veľmi vysokých dávkach, veľké množstvo cirkuluje voľne v krvi. Pri hypoalbuminémii pomer neviazaných (aktívnych) kortikoidov rastie.

#### Biotransformácia

Priemerný (sérový) polčas eliminácie dexametazónu u dospelých je 250 minút (+ 80 minút). Kvôli svojmu dlhému biologickému polčasu viac ako 36 hodín, denné nepretržité podávanie dexametazónu môže viesť k akumulácii a predávkovaniu.

#### Eliminácia

Eliminácia je vo veľkej časti obličkami vo forme voľného dexametazónu alkoholu. Dexametazón sa čiastočne metabolizuje, metabolity sú vylučované ako glukuronáty alebo sulfáty, tiež najmä obličkami.

#### Porucha funkcie obličiek a pečene

Porucha funkcie obličiek nemá relevantný účinok na klírens dexametazónu. Avšak pri ťažkom ochorení pečene je polčas eliminácie predĺžený.

### 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

#### *Akútna toxicita:*

U myši a potkanov je LD<sub>50</sub> pre dexametazón po jednej perorálnej dávke 16 g/kg telesnej hmotnosti a viac ako 3 g/kg telesnej hmotnosti počas prvých 7 dní. Po podaní jednej subkutánnej dávky je hodnota LD<sub>50</sub> u myši vyššia ako 700 mg/kg telesnej hmotnosti a u potkanov približne 120 mg/kg telesnej hmotnosti počas prvých 7 dní.

Počas 21 dní sa tieto hodnoty znížia, čo sa interpretuje ako dôsledok závažných infekčných ochorení spôsobených hormonálne vyvolanou imunosupresiou.

#### *Chronická toxicita:*

Neexistujú žiadne údaje o chronickej toxicite u ľudí a zvierat. Kortikoidmi vyvolané intoxikácie nie sú známe. Pri dlhodobej liečbe s dávkami nad 1,5 mg/deň možno očakávať výrazné nežiaduce účinky (pozri časť 4.8).

*Mutagénny a tumorogénny potenciál:*

Dostupné štúdie týkajúce sa glukokortikoidov nevykazujú žiadne dôkazy o klinicky významných genotoxických vlastnostiach.

*Reprodukčná toxicita:*

V štúdiách na zvieratách sa pozorovalo rozštiepenie podnebia u potkanov, myši, škrečkov, králikov, psov a primátov; nie u koní a oviec. V niektorých prípadoch boli tieto rozdiely spojené s defektmi centrálného nervového systému a srdca. U primátov sa po expozícii pozorovali účinky v mozgu. Navyše, intrauterinný rast môže byť oneskorený. Všetky tieto účinky boli pozorované pri vysokých dávkach.

## **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**

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

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Blister (OPA/Alu/PVC//Alu): 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 a 100 × 1 tabliet 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**

56/0317/17-S

**9. DÁTUM REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 25. októbra 2017

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

03/2023

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