

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Deksametazon Krka, 4 mg/ mL, rastvor za injekciju/infuziju
Deksametazon Krka, 8 mg/2 mL, rastvor za injekciju/infuziju
INN: deksametazon

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 mL rastvora za injekciju/infuziju sadrži 4 mg deksametazon fosfata u obliku deksametazon natrijum fosfata.

2 mL rastvora za injekciju/infuziju sadrži 8 mg deksametazon fosfata u obliku deksametazon natrijum fosfata.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom:

- 1 mL rastvora za injekciju/infuziju sadrži otprilike 3 mg natrijuma.
- 2 mL rastvora za injekciju/infuziju sadrži otprilike 6 mg natrijuma.

Za kompletnu listu svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju/infuziju.

Rastvor za injekciju/infuziju je bistar, bezbojan do svetlo žut, praktično bez čestica.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Sistemska primena:

- Cerebralni edem uzrokovan tumorom mozga, neurolohirurškom intervencijom, cerebralnim apscesom, bakterijskim meningitisom (npr. tuberkuloza, tifusna groznica, bruceloza)
- Politraumatski šok / prevencija posttraumatskog šoka pluća
- Težak akutni napad astme
- Inicijalna parenteralna terapija ekstenzivnih, akutnih, teških oblika kožnih bolesti, kao što su ekfolijativni dermatitis, *pemphigus vulgaris*, akutni ekcemi
- Inicijalna parenteralna terapija autoimunih bolesti, kao što je sistemski eritemski lupus (naročito visceralnih oblika)
- Aktivni reumatoidni artritis sa teškim progresivnim tokom, na primer rapidne destruktivne forme i/ili ekstraartikularne manifestacije
- Palijativna terapija malignih bolesti
- Profilaksa i lečenje postoperativne emeze ili emeze uzrokovane citostaticima, kao deo antiemetičkog režima.

Lokalna primena:

- Intraartikularne injekcije: perzistentno zapaljenje jednog ili manjeg broja zglobova nakon opšteg lečenja hroničnih zapaljenskih oboljenja zglobova, aktiviranog osteoartritisa, akutnih oblika humeroskapularne periartropatije

- Infiltraciona terapija (samo ukoliko je strogo indikovana): nebakterijski tendovaginitis i burzitis, periartropatije, insercione tendinopatije
- Oftalmologija: subkonjunktivalna primena kod neinfektivnih keratokonjunktivitisa, skleritisa (izuzev nekrotizirajućeg skleritisa), prednjeg i intermedijalnog uveitisa.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Doziranje zavisi od tipa i težine bolesti i od individualnog odgovora pacijenta na terapiju. Načelno, početne doze su relativno visoke, pri čemu kod akutnih teških oblika bolesti moraju biti značajno više nego kod hroničnih bolesti.

Ukoliko nije drugačije propisano, preporučuje se sledeće doziranje:

Sistemske indikacije:

- Cerebralni edem:
Odrasli: zavisno od uzroka i težine, početna doza od 8-10 mg (do 80 mg) i.v., zatim 16-24 mg (do 48 mg)/dan podeljeno u 3-4 (do 6) pojedinačnih doza i.v. tokom 4-8 dana. Duži period primene nižih doza leka Deksametazon Krka, rastvor za injekciju/infuziju, može biti potreban tokom radioterapije, kao i kod konzervativnog lečenja inoperabilnih tumora mozga.
- Cerebralni edem uzrokovan bakterijskim meningitisom:
0,15 mg/kg telesne mase svakih 6 sati tokom 4 dana, kod dece 0,4 mg/kg telesne mase svakih 12 sati tokom 2 dana; započeti pre davanja prve doze antibiotika. U teškim slučajevima, toksičnim stanjima (npr. kod tuberkuloze, tifusne groznice; samo sa istovremenom primenom antiinfektivne terapije): 4-20 mg/dnevno i.v., u pojedinačnim slučajevima (npr. tifusna groznica) inicijalno do 200 mg. Treba uzeti u obzir zvanične smernice za primenu kortikoterapije u adekvatnom lečenju infektivnih bolesti.
- Posttraumatski šok/prevenција posttraumatskog šoka pluća:
Početno 40-100 mg (deca 40 mg) i.v., ponavljanje doze posle 12 sati ili davanje 16-40 mg na 6 sati tokom 2-3 dana.
- Težak akutni napad astme.
Odrasli: što je pre moguće 8-20 mg i.v.
Deca: 0,15-0,3 mg/kg telesne mase i.v.. Doze treba ponoviti ako je potrebno, na osnovu individualnog odgovora i kliničkih potreba.
- Akutne kožne bolesti:
Zavisno od tipa i težine bolesti, dnevne doze od 8-40 mg i.v., u teškim slučajevima do 100 mg. Zatim nastaviti lečenje uz smanjivanje doza
- Aktivna faza sistemskih reumatskih oboljenja:
Sistemske eritemski lupus 6-16 mg/dan.
- Aktivni reumatoidni artritis sa teškim progresivnim tokom:
12-16 mg/dan kod rapidnih destruktivnih oblika, 6-12 mg/dan kod ekstraartikularnih manifestacija.
- Palijativna terapija malignih tumora:
8-16 mg/dan inicijalno, 4-12 mg/dan kod dugotrajnog lečenja.
- Prevencija i terapija povraćanja uzrokovanog citostaticima kao deo antiemetičkog režima:
8-20 mg i.v. pre započinjanja hemioterapije, zatim ukoliko je potrebno 4-8 mg 1-2 puta dnevno tokom 2-3 dana (kod umereno emetogene hemioterapije), ili do 3-4 dana (kod visoko emetogene

hemioterapije).

- Prevencija i terapija postoperativnog povraćanja: jednokratna doza od 4-8 mg i.v. pre početka operacije, kod dece uzrasta iznad 2 godine: 0,15 mg/kg telesne mase (maksimalno do 8 mg).

Lokalna primena:

Lokalna infiltraciona ili injekciona terapija se uobičajeno sprovodi sa 4-8 mg; kod davanja injekcije u male zglobove i subkonjunktivalno dovoljna je doza od 2 mg deksametazon fosfata (preporučuje se upotreba leka Deksametazon Krka, 4 mg/mL, rastvor za injekciju/infuziju).

Način primene

Lek Deksametazon Krka, rastvor za injekciju/infuziju, se daje sporom (tokom 2-3 min) intravenskom injekcijom ili infuzijom, premda se može davati i intramuskularno ukoliko postoji problem sa venama, a cirkulatorna funkcija pacijenta je očuvana. Lek Deksametazon Krka, rastvor za injekciju/infuziju, se takođe može dati infiltracijom ili putem intraartikularne ili subkonjunktivalne injekcije. Dužina trajanja terapije zavisi od indikacija.

Kod pacijenata sa hipotiroidizmom ili cirozom jetre, niže doze mogu biti dovoljne ili može biti potrebna redukcija doze.

Intraartikularne injekcije treba tretirati kao otvorenu hirurgiju zglobova i moraju se davati pod striktno aseptičnim uslovima. Obično je dovoljno jednokratno davanje intraartikularne injekcije za uspešno olakšanje simptoma. Ukoliko je neophodno ponovno davanje injekcije, to treba sprovesti najranije nakon 3-4 nedelje. Broj injekcija po zglobu mora biti ograničen na 3 do 4. Medicinsko praćenje zgloba je neophodno naročito nakon ponavljanih injekcija.

Infiltracija: Lek Deksametazon Krka, rastvor za injekciju/infuziju, se infiltrira u područje najvećeg bola ili na mestu pripoja tetiva. Oprez, zabranjeno je davati injekciju u tetivu! Davanje injekcija u kratkim razmacima treba izbegavati, a preduzimanje mera za obezbeđivanje striktnih aseptičnih uslova je neophodno.

U slučaju potrebe velikih doza u obliku jednokratne terapije, treba razmotriti primenu leka deksametazon veće jačine/zapremine.

Napomene u vezi sa korišćenjem rastvora

Smeju se koristiti samo bistri rastvori. Sadržaj ampule je namenjen samo za jednokratnu upotrebu. Preostalu količinu rastvora treba odbaciti.

Za detalje o kompatibilnosti videti odeljak 6.6.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnu supstancu leka navedenih u odeljku 6.1. Sistemska gljivična infekcija; sistemska infekcija osim ako se ne koristi specifična antiinfektivna terapija.

Intraartikularna injekcija je kontraindikovana kod:

- infekcija zgloba ili neposredne okoline zgloba kojeg treba tretirati
- bakterijskog artritisa
- nestabilnosti zgloba koji treba lečiti
- sklonosti ka krvavljenju (spontanim ili zbog antikoagulanasa)
- periartikularne kalcifikacije
- avaskularne osteonekroze
- rupture tetive
- Šarko-ovog zgloba.

Infiltracija bez dodatne kauzalne terapije je kontraindikovana kod postojanja infekcija područja koje treba tretirati; isto se odnosi na subkonjunktivalnu primenu kod oboljenja očiju izazvanih virusima, bakterijama i gljivicama i kod kornealnih povreda i ulceracija.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Teške anafilaktičke reakcije sa cirkulatornim kolapsom, zastojem rada srca, aritmijama, bronhospazmom i/ili sniženjem ili povišenjem krvnog pritiska zapažene su kod pojedinačnih slučajeva usled primene leka Deksametazon Krka.

Terapija lekom Deksametazon Krka, rastvor za injekciju, može povećati rizik od bakterijskih, virusnih, gljivičnih, parazitaranih i oportunističkih infekcija zbog imunosupresivnog delovanja. Simptomi postojeće infekcije ili infekcije u nastajanju se mogu maskirati i na taj način se može otežati dijagnostika. Latentne infekcije, kao što su tuberkuloza i hepatitis B, mogu se ponovo aktivirati.

Ukoliko tokom terapije lekom Deksametazon Krka, dođe do značajnih fizički stresnih situacija (udes, hirurška intervencija, porođaj, i dr.), privremeno povećanje doze može biti potrebno.

Lečenje deksametazonom se može primeniti samo u slučaju striktnih indikacija i, ukoliko je neophodno, kao dodatna ciljana antiinfektivna terapija sledećih bolesti:

- Akutna virusna infekcija (hepatitis B, Herpes zoster, Herpes simplex, Varičela, herpetični keratitis)
- HBsAG-pozitivni hronični aktivni hepatitis
- Aproximativno 8 nedelja pre do 2 nedelje nakon vakcinacije živim vakcinama
- Sistemska mikoza i parazitoza (npr. nematodama)
- Suspektna ili potvrđena strongiloidijaza (infestacija dečjih glista). Lečenje glukokortikoidima može dovesti do aktiviranja i masivnog širenja infekcije.
- Poliomijelitis
- Limfadenitis nakon primene BCG vakcine
- Akutna i hronična bakterijska infekcija
- Kod pacijenata koji su preležali tuberkulozu, primena samo uz zaštitu tuberkulostaticima.

Dodatno, primena deksametazona se preporučuje samo kod striktnih indikacija i, ukoliko je neophodno, kao dodatna specifična terapija sledećih stanja:

- Gastrointestinalni ulkusi
- Osteoporoza
- Teška insuficijencija srca
- Problemi sa regulisanjem povišenog krvnog pritiska
- Problemi sa regulisanjem dijabetes melitusa
- Psihijatrijski poremećaji (koji su i u istoriji bolesti) uključujući i suicidalnost: savetuje se neurološko ili psihijatrijsko praćenje
- Glaukom otvorenog i zatvorenog ugla: savetuje se oftalmološko praćenje i prateća terapija
- Kornealne ulceracije i povrede: savetuje se oftalmološko praćenje i prateća terapija.

Poremećaj vida

Poremećaj vida je prijavljen tokom sistemske i lokalne primene kortikosteroida. Ako se kod pacijenta pojavi zamućen vid ili druge smetnje u vidu, treba ga uputiti oftalmologu kako bi se procenio mogući uzrok, uključujući kataraktu, glaukom ili retke bolesti kao što je ozbiljna horioretinopatija (CSCR), prijavljene nakon sistemske i lokalne primene kortikosteroida.

Zbog rizika od pojave intestinalne perforacije, deksametazon koristiti samo u hitnim indikacijama i pod redovnim monitoringom:

- Teški ulcerozni kolitis sa rizikom od perforacije, moguće bez peritonealne iritacije
- Divertikulitisa
- Enteroanastomoze (neposredno nakon operacije).

Znaci peritonealne iritacije nakon gastrointestinalne perforacije mogu biti odsutni kod pacijenata na terapiji

velikim dozama glukokortikoida.

Mora se razmotriti potreba za većom dozom insulina ili oralnih antidijabetika kod dijabetičara na terapiji deksametazonom.

Redovano praćenje krvnog pritiska je neophodno tokom terapije deksametazonom, posebno tokom administracije velikih doza i kod pacijenata sa nereguliranim krvnim pritiskom.

Kako bi se izbeglo pogoršanje stanja, potrebno je pažljivo praćenje pacijenata sa teškom insuficijencijom srca.

Pojava bradikardije je moguća kod pacijenata na terapiji velikim dozama deksametazona.

Mogu nastupiti teške anafilaktičke reakcije.

Istovremena upotreba fluorohinolona i kortikosteroida povećava rizik za pojavu problema sa tetivama, kao što su tendinitisi i ruptur tetiva.

U toku terapije lekom Deksametazon Krka, može inicijalno doći do pogoršanja postojeće mijastenije gravis.

Vakcinacija inaktiviranim vakcinama je uvek moguća. Međutim, treba imati na umu da imunski odgovor na vakcinu, može biti izmenjen primenom visokih doza kortikosteroida.

Kada se deksametazon uzima u velikoj dozi, potrebno je praćenje dovoljnog unosa kalijuma i restrikcija natrijuma, kao i praćenje koncentracije kalijuma u serumu.

Nagli prekid terapije koja je trajala više od 10 dana može dovesti do pogoršanja, tj. recidiva osnovnog oboljenja, kao i nastanka sindroma adrenokortikalne insuficijencije. Zbog toga, kod planiranog prekida terapije dozu treba smanjivati postepeno.

Specifične virusne bolesti (varičela, morbili) mogu poprimiti posebno težak oblik kod pacijenata tretiranih glukokortikosteroidima. Naročito su ugroženi pacijenti sa oslabljenim imunskim sistemom (imunokompromitovani) koji nisu preležali male boginje (morbili) ili varičele. Ukoliko pacijenti na terapiji lekom Deksametazon Krka dođu u kontakt sa obolelim od malih boginja ili varičela, treba ukoliko je to potrebno započeti profilaktičko lečenje.

U postmarketinškom praćenju zabeležen je sindrom lize tumora (Tumor Lysis Syndrome- TLS) kod pacijenata sa hematološkim malignitetom praćen primenom samog deksametazona ili u kombinaciji sa drugim hemoterapijskim agensima. Pacijenti pod rizikom od TLS-a, kao što su pacijenti sa visokim stepenom proliferacije, visokim tumorskim opterećenjem i velikom osetljivošću na citotoksične agense, moraju biti pažljivo praćeni i odgovarajuće preventivne mere preuzete.

Prilikom intravenske primene, lek treba injektovati polako (u trajanju od 2-3 minuta), jer se prilikom brzog davanja mogu javiti neprijatno trnjenje ili parestezija.

Deksametazon Krka je lek namenjen za kratkotrajnu upotrebu. Ukoliko se ovaj lek neadekvatno koristi tokom dužeg vremenskog perioda, neophodne su dodatne mere predostrožnosti i opreza, koje su opisane za dugotrajnu upotrebu lekova koji sadrže glukokortikosteroide.

Prilikom lokalne primene mora se voditi računa o mogućim neželjenim sistemskim dejstvima i interakcijama.

Intraartikularno davanje glukokortikosteroida povećava rizik od infekcije zgloba. Dugotrajno i ponavljano davanje glukokortikosteroida u zglobove koji nose telesnu težinu može dovesti do pogoršanja degenerativnih promena u zglobu. Mogući razlog tome je preterano opterećenje zgloba nakon prestanka bolova ili drugih simptoma.

Lokalna oftalmološka primena

Kušingov sindrom i/ili adrenalna supresija povezana je sa sistemskom apsorpcijom okularno primenjenog deksametazona, nakon intenzivne i dugotrajne upotrebe terapije kod predisponiranih pacijenata, uključujući decu i pacijente tretirane sa CYP3A4 inhibitorima (uključujući ritonavir i cobicistat). U ovom slučaju, terapiju treba postepeno obustaviti.

Savetuje se oprez sa subkonjunktivnom primenom kortikosteroida, jer može biti udružena sa potencijalnim rizikom od istanjivanja beonjače.

Deca i adolescenti

Prevrmeno rođene bebe

Dostupni podaci sugerišu dugotrajna neželjena dejstva na neuralni razvoj nakon ranog lečenja (< 96 h nakon rođenja) prevremeno rođenih beba sa hroničnom bolesti pluća, početnom dozom od 0,25 mg/kg dva puta dnevno.

U fazi rasta dece treba pažljivo odmeriti odnos između rizika i koristi kod terapije lekom Deksametazon Krka.

Starije osobe

Kod starijih osoba koje imaju povećan rizik od osteoporoze, lek Deksametazon Krka može da se koristi samo nakon procene odnosa između rizika i koristi za pacijenta.

Primena leka Deksametazon Krka može da dovede do pozitivnih nalaza prilikom doping kontrole.

Posebna upozorenja o pomoćnim supstancama

Lek Deksametazon Krka sadrži natrijum. Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po dozi, što odgovara esencijalnom "slobodnom natrijumu".

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Pre upotrebe leka Deksametazon Krka u kombinaciji sa drugim lekom, pogledajte Sažetak karakteristika leka ovog leka.

Estrogeni, (uključujući i oralne kontraceptive) mogu produžiti poluvreme raspada glukokortikoida pa kortikoidni efekat može biti pojačan.

Lekovi koji indukuju CYP3A4, kao što su rifampicin, fenitoin, karbamazepin, barbiturati i primidon: Efekti kortikosteroida mogu biti umanjeni.

Lekovi koji inhibiraju CYP3A4 (uključujući ketokonazol, itrakonazol, ritonavir i kobicistat) mogu smanjiti izlučivanje deksametazona, što može dovesti do povećanja efekta i adrenalne supresije / Kušingovog sindroma. Ovu kombinaciju treba izbegavati, izuzev u slučajevima kada korist terapije prevazilazi povećani rizik od sistemskih neželjenih efekata kortikosteroida. U ovim slučajevima kod pacijenata treba pratiti sistemske kortikosteroidne efekte.

Efedrin: Metabolizam glukokortikosteroida se može ubrzati i tako redukovati njihova efikasnost.

ACE inhibitori: Povećan rizik od nastanka promena u krvnoj slici.

Kardiotonički glikozidi: Glikozidni efekat se može potencirati kao rezultat nedostatka kalijuma.

Saluretici/laksativi: Može se povećati ekskrecija kalijuma.

Antidijabetici: Hipoglikemijski efekat može biti redukovan.

Derivati kumarina: Antikoagulantni efekat može biti umanjeno ili povećano. Prilagođavanje doze antikoagulansa može biti potrebno kod istovremenog davanja oba leka.

Nesteroidni antiinflamatorni lekovi/antireumatici (NSAIL), salicilati i indometacin: povećan rizik od gastrointestinalne ulceracije i hemoragije.

Nedepolarizujući miorelaksanti: Mišićna relaksacija može biti produžena.

Atropin, drugi antiholinergici: Povišen intraokularni pritisak se može javiti prilikom istovremene primene deksametazona.

Prazikvantel: Moguć je pad koncentracije prazikvantela u krvi.

Hlorokin, hidroksihlorokin, meflokvin: Postoji povećan rizika za pojavu miopatija, kardiomiopatija.

Protirelin: Redukovano povećanje TSH se može primetiti tokom primene protirelina.

Imunosupresivne supstance: Povećana sklonost ka infekcijama i moguće pogoršanje ili manifestacija latentnih infekcija. Dodatno za ciklosporin: Vrednosti ciklosporina u krvi su povećane: postoji povećan rizik od konvulzija.

Fluorohinoloni mogu povećati rizik od pojave problema sa tetivama.

Uticaj na testove: Kožne reakcije na alergijske testove mogu biti smanjene.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Deksametazon prolazi kroz placentu.

Tokom trudnoće, naročito u prva tri meseca, tretman može biti započet samo posle pažljive procene odnosa između rizika i koristi.

Kod dugotrajnog lečenja glukokortikoidima tokom trudnoće nije moguće isključiti poremećaje rasta fetusa.

Administracija kortikosteroida gravidnim životinjama može uzrokovati poremećaje u fetalnom razvoju, uključujući i rascep nepca, retardaciju intrauterinog rasta i efekte na rast i razvoj mozga. Nema dokaza o uticaju kortikosteroida na povećanu incidencu kongenitalnih abnormalnosti, kao što je rascep nepca/usana kod ljudi (videti odeljak 5.3).

U slučaju terapije na kraju trudnoće, postoji rizik od atrofije kore nadbubrega fetusa što može zahtevati davanje supstitucione terapije kod novorođenčeta koju treba postepeno smanjivati.

Dojenje

Glukokortikoidi se izlučuju u majčino mleko.

Nije utvrđeno do danas da to može naškoditi novorođenčetu.

Uprkos tome, indikacije u periodu dojenja moraju biti stroge. Ukoliko su zbog bolesti potrebne veće doze leka, treba prekinuti sa dojenjem.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Do danas nije utvrđeno da lek Deksametazon Krka, utiče na sposobnost upravljanja vozilom i rukovanja mašinama. Isto se odnosi na rad bez čvrstog oslonca.

4.8. Neželjena dejstva

Rizik od pojave neželjenih dejstava je mali kod kratkotrajne terapije deksametazonom, osim kod terapije visokim pareneteralnim dozama kada treba imati u vidu mogućnost nastanka elektrolitnog disbalansa, pojave otoka, povišenog krvnog pritiska, srčani zastoj, poremećaja srčanog ritma ili grčeva kao i klinički manifestne infekcije čak i kod kratkotrajne administracije. Pažnju treba takođe obratiti na pojavu peptičkih ulkusa (često

izazvanih stresom), koji mogu imati asimptomatski tok zbog tretmana kortikoidima, kao i na smanjenu toleranciju na glukozu.

Mogu nastati sledeća neželjena dejstva, koja veoma zavise od doze i dužine tretmana i čija učestalost zbog toga ne može biti navedena:

Infekcije i parazitarna oboljenja:

Maskiranje infekcija, manifestacija, egzacerbacija ili reaktivacija virusnih, gljivičnih, bakterijskih, infekcija uzrokovanih parazitima, kao i oportunističkih infekcija, aktivacija strongiloidaze (videti poglavlje 4.4).

Poremećaji krvi i limfnog sistema:

Umerena leukocitoza, limfopenija, eozinopenija, policitemija.

Oboljenja imunog sistema:

Reakcije preosetljivosti (npr. egzantem kao reakcija na lek), teške anafilaktičke reakcije, kao što su aritmija, bronhospazam, porast ili pad krvnog pritiska, cirkulatorni kolaps, srčani zastoj, slabljenje imunog odgovora.

Endokrina oboljenja:

Adrenalna supresija i indukcija Kušingovog sindroma (tipični simptomi facies lunata, gojaznost trupa i pletora), (videti odeljak 4.4.).

Poremećaji metabolizma i ishrane:

Zadržavanje natrijuma sa nastankom otoka, povećano izlučivanje kalijuma (pažnja: poremećaji srčanog ritma), povećanje telesne težine, smanjena tolerancija na glukozu, diabetes mellitus, hiperholesterolemija i hipertrigliceridemija, povećanje apetita.

Psihijatrijska oboljenja:

Depresija, iritabilnost, euforija, povećan nagon, psihoze, manije, halucinacije, afektivna labilnost, anksioznost, poremećaj spavanja, suicidalnost.

Oboljenja nervnog sistema:

Pseudotumor mozga, manifestacija latentne epilepsije i povećana sklonost sa konvulzijama kod pacijenata sa manifestnom epilepsijom.

Oboljenja oka:

Katarakta, posebno sa posteriornim subkapsularnim zamućenjem, glaukom, pogoršanje simptoma kornealne ulceracije, pospešivanje virusnog, gljivičnog i bakterijskog zapaljenja oka, pogoršanje bakterijskih infekcija kornee, ptoza, midrijaza, hemoza, jatrogene perforacije sklere, horioretinopatija. U retkim slučajevima reverzibilni egzoftalmus, kod subkonjunktivalne primene i herpes simplex keratitis, kornealna perforacija kod postojećeg keratitisa, zamagljen vid (videti odeljak 4.4.).

Vaskularna oboljenja:

Hipertenzija, povećanje rizika od arterioskleroze i tromboze, vaskulitis (takode kao posledica prekida terapije posle dugotrajnog tretmana), povećana kapilarna fragilnost.

Oboljenja gastrointestinalnog trakta:

Peptički ulkusi, gastrointestinalne hemoragije, pankreatitis, stomachne tegobe, štucaje.

Oboljenja kože i potkožnog tkiva:

Striae rubrae, atrofije, teleangiektazije, petehije, ekhimoze, hipertrichoza, steroidne akne, dermatitis nalik rozacei (peroralni), promene u pigmentaciji kože.

Oboljenja mišićnoskeletnog sistema i vezivnog tkiva:

Miopatija, mišićna atrofija i slabost, osteoporoza (dozno-zavisna, moguća prilikom samo kratkotrajne primene), aseptične nekroze, tegobe sa tetivama, tendinitis, ruptura tetive, epiduralna lipomatoza, inhibicija rasta kod dece.

Oboljenja polnih organa i mlečne žlezde:

Poremećaj sekrecije seksualnih hormona (kao posledica čega nastaju neredovne menstruacije sve do amenoreje, hizuitizam, impotencija).

Opšta oboljenja i poremećaji na mestu administracije:

Usporeno zarastanje rane.

Lokalna primena:

Lokalna iritacija i simptomi intolerancijesu mogući (osećaj toplote, produženi bol), posebno kod okularne primene. Razvoj atrofije kože i potkožnog tkiva se ne može isključiti ukoliko se kortikosteroidi ne injektuju pažljivo u zglobnu šupljinu.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Simptomi

Akutne intoksikacije sa deksametazonom nisu poznate. Hronično predoziranje može pojačati neželjene efekte (pogledati odeljak 4.8.), naročito one koje se odnose na endokrini sistem, metabolizam i balans elektrolita.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: kortikosteroidi za sistemsku primenu, glukokortikoidi

ATC šifra: H02AB02

Deksametazon je monofluorni glukokortikoid sa izraženim antialergijskim, antiinflamatornim i efektom stabilizacije ćelijske membrane, kao i sa efektima na metabolizam ugljenih hidrata, belančevina i masti. Deksametazon ima oko 7.5 puta glukokortikoidni efekat od prednizolona i prednizona i u poređenju sa hidrokortizonom je 30 puta efikasniji; deksametazon nema mineralokortikoidne efekte.

Glukokortikoidi, poput deksametazona, ispoljavaju svoje biološke efekte aktiviranjem transkripcije kortikosteroid-senzitivnih gena. Antiinflamatorni, imunosupresivni i antiproliferativni efekti postižu se redukcijom stvaranja, oslobađanja i aktivnosti medijatora inflamacije i preko inhibicije specifičnih funkcija i migracije inflamatornih ćelija. Uz to, kortikosteroidi mogu da spreče efekte senzibilisanih T limfocita i makrofaga na ciljne ćelije.

Ukoliko je potrebna dugotrajna terapija kortikoidima, mora se uzeti u obzir moguća indukcija tranzitorne adrenokortikalne insuficijencije. Supresivnost hipotalamus-pituitarne-adrenokortikalne osovine pored ostalog zavisi i od individualnih faktora.

5.2. Farmakokinetički podaci

Deksametazon se dozno zavisno vezuje za albumine plazme. U vrlo visokim dozama, najveći deo cirkuliše slobodno u krvi. U hipoalbuminemiji koncentracija nevezanog (aktivnog) kortikosteroida raste.

Nakon i.v. primene radioaktivno obeleženog deksametazona kod ljudi su registrovane maksimalne vrednosti deksametazona u cerebrospinalnoj tečnosti nakon 4 sata, koje su iznosile oko 1/6 njegove istovremene koncentracije u plazmi.

Sa biološkim poluvremenom eliminacije od preko 36 sati, deksametazon pripada grupi glukokortikoida sa veoma dugim delovanjem. Zbog dugog delovanja deksametazona, kod svakodnevne kontinuirane primene može doći do kumulacije i predoziranja.

Prosečno poluvreme eliminacije deksametazona u serumu kod odraslih iznosi približno 250 min (+ 80 min).

Deksametazon se najvećim delom izlučuje preko bubrega u obliku slobodnog deksametazon alkohola.

Delom se metaboliše; metaboliti se takođe izlučuju najvećim delom preko bubrega, u obliku aglukuronata ili sulfata. Oštećena bubrežna funkcija ne utiče značajno na eliminaciju deksametazona. Kod težih oboljenja jetre, s druge strane, poluvreme eliminacije je produženo.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

U studijama na životinjama, rascep nepca primećen je kod pacova, miševa, hrčaka, kunića, pasa i primata; a nije kod konja i ovaca. U nekim slučajevima ovaj defekat se javljao u kombinaciji sa poremećajima nervnog sistema i srca. Kod primata, efekti na mozak su primećeni nakon izloženosti leku. Pored toga, intrauterini rast može biti odložen. Svi ovi efekti su primećeni pri visokim dozama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Dinatrijum-edetat;

Kreatinin;

Natrijum-citrat, bezvodni;

Natrijum-hidroksid (za podešavanje pH);

Voda za injekcije.

6.2. Inkompatibilnost

Lek ne treba mešati sa drugim lekovima izuzev sa navedenim u odeljku 6.6.

6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe neotvorenog leka (u ampulama): 2 godine

Rok upotrebe i uslove čuvanja razblaženog rastvora:

Hemijska i fizička stabilnost razblaženog leka sa infuzionim rastvorima (0,9% rastvor natrijum-hlorida, Ringerov rastvor, 5% rastvor glukoze i 10% rastvor glukoze) potvrđena je za 48 sata na temperaturi 15-25°C. Sa mikrobiološke tačke gledišta razblaženi rastvor treba odmah primeniti nakon pripreme za upotrebu. Ako se odmah ne upotrebi, odgovornost za vreme i uslove čuvanja pre upotrebe preuzima korisnik, a ono ne bi

smelo da bude duže od 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C, osim ako se razblaženje ne izvrši pod kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 30°C, u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Za uslove čuvanja rekonstituisanog leka, videti odeljak 6.3.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Deksametazon Krka, 4 mg/ mL, rastvor za injekciju/infuziju

Unutrašnje pakovanje je ampula od tamnog stakla (tip I) sa belom identifikacionom tačkom i žutim prstenom iznad tačke, koja sadrži 1 mL rastvora za injekciju/infuziju.

Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi blister (PVC/Al) sa po 3 ili 5 ampula i Uputstvo za lek.

Deksametazon Krka, 8 mg/2 mL, rastvor za injekciju/infuziju

Unutrašnje pakovanje je ampula od tamnog stakla (tip I) sa belom identifikacionom tačkom i dva crvena prstena iznad tačke, koja sadrži 2 mL rastvora za injekciju/infuziju.

Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi blister (PVC/Al) sa po 3 ili 5 ampula i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

Preporučuje se davanje Deksametazon Krka 4 mg/1 mL rastvora za injekciju/infuziju i Deksametazon Krka 8 mg/2 mL rastvora za injekciju/infuziju direktnom intravenskom injekcijom ili injektovanjem u infuzionu cev. Rastvori za injekcije su kompatibilni sa sledećim infuzionim rastvorima (250 i 500 mL svaki) i namenjeni su za upotrebu u roku od 48 sati:

- 0,9% rastvor natrijum-hlorida
- Ringerov rastvor
- 5% rastvor glukoze
- 10% rastvor glukoze

Pri upotrebi u kombinaciji sa rastvorima za infuziju, treba uzeti u obzir informacije dobavljača o rastvoru za infuziju, uključujući informacije o kompatibilnosti, kontraindikacijama, neželjenim dejstvima i interakcijama.

7. NOSILAC DOZVOLE

KRKA-FARMA D.O.O. BEOGRAD, Jurija Gagarina 26/V/II, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Deksametazon Krka, rastvor za injekciju, 3x1mL (4mg/mL): 515-01-01073-19-001

Deksametazon Krka, rastvor za injekciju, 5x1mL (4mg/mL): 515-01-01074-19-001

Deksametazon Krka, rastvor za injekciju, 3x2mL (8mg/2mL): 515-01-01075-19-001

Deksametazon Krka, rastvor za injekciju, 5x2mL (8mg/2mL): 515-01-01076-19-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

20.01.2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Januar, 2021.