

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

Fortecortin<sup>®</sup>, rastvor za injekciju, 4mg/1mL

Fortecortin<sup>®</sup>, rastvor za injekciju, 8mg/2mL

INN: deksametazon

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Fortecortin, rastvor za injekciju, 4 mg/mL:

1 ampula sa 1 mL rastvora za injekciju sadrži 4,37 mg deksametazon-natrijum-fosfata (Ph.Eur.), što odgovara 4 mg/mL deksametazon -21-dihidrogenfosfata.

Fortecortin, rastvor za injekciju, 8 mg/2mL:

1 ampula sa 2 mL rastvora za injekciju sadrži 8,74 mg deksametazon-natrijum-fosfata (Ph.Eur.), što odgovara 8 mg/2mL deksametazon -21-dihidrogenfosfata.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju.

Bezbojan rastvor.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

##### Sistemska primena :

- Otok mozga kod tumora mozga, neurohirurških intervencija, bakterijskog meningitisa, apscesa mozga.
- Politraumatski šok / prevencija posttraumatskog šoka pluća
- Težak akutni napad astme
- Inicijalna parenteralna terapija ekstenzivnog teškog akutnog napada kožnih bolesti, kao što su ekfolijativni dermatitis, pemfigus vulgaris, akutni ekcem
- 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
- Teške infektivne bolesti sa toksičnim stanjima (na primer tuberkuloza, tifusna gruznica), samo uz istovremenu primenu antiinfektivne terapije
- Palijativna terapija malignih tumora

- Prevencija i terapija postoperativnog ili citostaticima uzrokovanog povraćanja kao deo antiemetičkog režima

#### Lokalna primena:

- Intraartikularne injekcije: perzistentna upala jednog ili manjeg broja zglobova nakon sistemskog lečenja hroničnih zapaljenskih oboljenja zglobova, aktivirane artroze, akutni oblici humeroskapularne periartropatije
- Infiltraciona terapija (samo ukoliko je strogo indikovana): nebakterijski tendovaginitis i burzitis, periartropatije, insercione tendinopatije
- Oftalmologija (samo Fortecortin, rastvor za injekciju, 4 mg/mL): 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:

- Otok mozga:

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 Fortecortin, rastvor za injekciju, može biti potreban tokom radioterapije, kao i kod konzervativnog lečenja inoperabilnih tumora mozga.

- Otok mozga uzrokovan bakterijskim meningitisom:  
0,15 mg/kg telesne težine svakih 6 h tokom 4 dana, kod dece 0,4 mg/kg telesne težine svakih 12 h tokom 2 dana; započeti pre primene prve doze antibiotika.
- Posttraumatski šok / prevencija posttraumatskog šoka pluća:  
Početno 40-100 mg (deca 40mg) i.v., ponavljanje doze posle 12 časova ili davanje 16-40 mg na 6 sati tokom 2-3 dana.
- Anafilaktički šok:  
Primarno injekcija Epinefrina i.v., zatim 40-100 mg (deca 40 mg) i.v., po potrebi ponoviti injekciju.
- Težak akutni napad astme.  
Odrasli: što je pre moguće 8-20 mg i.v., zatim po potrebi ponovljene injekcije od 8 mg svaka 4 h.  
Deca: 0,15-0,3 mg/kg telesne mase i.v. kao bolus ili *per os* tj. 1,2 mg/kg telesne mase inicijalno, zatim 0,3 mg/kg na svakih 4-6 sati. Aminofilin i sekretolitički se mogu dodatno administrirati.
- Akutne kožne bolesti:  
Zavisno od tipa i težine bolesti, dnevne doze od 8-40mg i.v., u pojedinačnim slučajevima do 100 mg praćeno oralnim lečenjem nižim dozama.
- Aktivne faze sistemskih reumatskih oboljenja:

Sistemska eritemski lupus 6-16mg/dan.

- Aktivni reumatoidni artritis sa teškim progresivnim tokom:  
12-16 mg/dan kod rapidnih destruktivnih oblika, 6-12 mg/dan kod ekstraartikularnih manifestacija.
- Teške infektivne bolesti, toksična stanja (na primer tuberkuloza, tifusna groznica; samo uz primenu odgovarajuće antiinfektivne terapije):
- 4-20 mg/dan i.v., u pojedinačnim slučajevima (na primer tifusna groznica) inicijalno do 200 mg.
- 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:  
10–20 mg i.v. ili *per os* pre započinjanja hemioterapije, zatim ukoliko je potrebno 4-8 mg 2-3 puta dnevno tokom 1-3 dana (kod umereno emetogene hemioterapije), tj. do 6 dana (kod visoko emetogene hemioterapije).
- Prevencija i terapija postoperativnog povraćanja:  
jednokratna doza od 8-20 mg i.v. pre početka operacije, kod dece od 2 godine starosti 0,15-0,5 mg/kg telesne težine (maks. 16mg).

#### Lokalna primena:

Lokalna infiltraciona ili injekciona terapija se uobičajeno sprovodi sa 4-8 mg; kod primene injekcije u male zglobove i subkonjunktivalno dovoljna je doza od 2 mg deksametazon 21-dihidrogen-fosfata.

#### **Način primene**

Fortecortin, rastvor za injekciju, se daje sporom (2–3 min) intravenoznom injekcijom ili infuzijom, premda se može davati i intramuskularno ukoliko postoji problem sa venama, a cirkulatorna funkcija pacijenta je očuvana. Fortecortin 4 mg/mL, 8 mg/2mL se takođe može dati infiltracijom, intraartikularno, ili subkonjunktivalno (samo Fortecortin, rastvor za injekciju, 4 mg/mL). Dužina trajanja terapije zavisi od indikacija.

Srazmerno niže doze mogu biti dovoljne ili može biti potrebna redukcija doze kod pacijenata sa hipotiroidizmom ili cirozom jetre.

Intraartikularne injekcije treba tretirati kao otvorenu hirurgiju zglobova i moraju se davati pod striktno aseptičnim uslovima. Po pravilu je dovoljna jednokratna primena 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: Fortecortin, rastvor za injekciju, 4 mg/mL, 8 mg/2mL 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, preduzimanje mera za obezbeđivanje striktnih aseptičnih uslova je nophodno.

#### Napomene u vezi sa korišćenjem rastvora

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

Za detalje o kompatibilnosti sa infuzionim rastvorima pogledati odeljak 6.6.

#### **4.3. Kontraindikacije**

Fortecortin rastvor za injekciju je kontraindikovan kod preosetljivosti na deksametazon ili na bilo koji od ekscipijenas.

Intraartikularna injekcija je kontraindikovana kod:

- infekcija zgloba ili neposredne okoline zgloba kojeg treba tretirati
- bakterijskog artritisa
- nestabilnosti zgloba koji treba lečiti tretirati
- sklonosti ka krvavljenju (spontanim ili zbog antikoagulanasa )
- periartikularne kalcifikacije
- avaskularne osteonekroze
- ruptуре 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 slučajeve kod davanja Fortecortin, rastvora za injekciju.*

Terapija lekom Fortecortin, 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 Fortecortin, rastvor za injekciju, dođe do značajnih fizički stresnih situacija (udes, hirurška intervencija, porođaj, i dr.), privremeno povećanje doze može biti potrebno.

U sledećim bolestima, tretman sa lekom Fortecortin, rastvor za injekciju, treba sprovoditi samo ukoliko je to strogo indikovano i, ukoliko je potrebno, uz primenu specifične antiinfektivne terapije:

- Akutne virusne infekcije (hepatitis B, herpes zoster, herpes simpleks, varicele, herpetični keratitis)
- HBsAg-pozitivni, hronični aktivni hepatitis
- Približno 8 nedelja pre do 2 nedelje nakon profilaktičke vakcinacije živim atenuisanim vakcinama
- Sistemske mikoze i parazitoze (na primer nematode).
- Kod pacijenata sa suspektnom ili potvrđenom strongiloidazom glukokortikosteroidi mogu izazvati aktiviranje i masivno širenje infekcije.
- Poliomijelitis
- Limfadenitis posle BCG vakcinacije
- Akutne i hronične bakterijske infekcije
- Kod postojanja tuberkuloze u anamnezi primena samo uz zaštitu tuberkulostaticima.

#### Poremećaj vida

Poremećaj vida može da bude prijavljen kod sistemske i topikalne primene kortikosteroida. Ako se kod pacijenta jave simptomimi kao što je zamućen vid ili drugi poremećaji vida, pacijenta treba uzeti u obzir za upućivanje kod oftalmologa radi procene mogućih uzroka koji mogu da uključuju kataraktu, glaukom ili retke bolesti, poput centralne serotske horioretinopatije (CSCR) koja je bila prijavljena nakon primene sistemskih i lokalnih kortikosteroida.

Dodatno, terapiju lekom Fortecortin, rastvor za injekcije, treba sprovoditi samo u slučaju postojanja strogih indikacija i po potrebi uz dodatnu specifičnu terapiju

- Peptičkih ulkusa
- Osteoporoze
- Teške srčane insuficijencije
- Hipertenzije koju je teško regulisati
- Dijabetes mellitus-a kojeg je teško regulisati
- Psihijatrijskih oboljenja (i anamnestički) uključujući i suicidalnost : savetuje se neurološko ili psihijatrijsko praćenje

- Glaukoma uzanog i širokog ugla: savetuje se oftalmološko praćenje i prateća terapija praćenje
- Kornealnih ulceracija ili povreda: savetuje se oftalmološko praćenje i prateća terapija

Zbog postojanja rizika od perforacije creva, Fortecortin, rastvor za injekcije, treba koristiti samo u slučaju vitalnih indikacija i uz odgovarajući nadzor kod:

- teških ulceroznih kolitisa sa pretećom perforacijom i bez peritonealne iritacije
- divertikulitisa
- enteroanastomoza (odmah posle operacije)

Kod pacijenata koji primaju visoke doze glukokortikosteroida, mogu izostati znaci peritonealne iritacije nakon gastrointestinalne perforacije.

Neophodno je imati u vidu da pacijenti sa dijabetesom koji primaju lek Fortecortin, rastvor za injekciju, mogu imati potrebe za većim dozama insulina ili oralnih antidijabetika.

Potrebno je redovno praćenje krvnog pritiska tokom lečenja lekom Fortecortin, rastvor za injekciju, naročito u slučajevima primene visokih doza i kod pacijenata sa hipertenzijom koju je teško regulisati. Pacijenti sa teškom srčanom insuficijencijom se moraju intenzivno pratiti zbog rizika od pogoršanja njihovog stanja.

Tokom davanja visokih doza deksametazona može nastupiti bradikardija. Mogu nastupiti teške anafilaktičke reakcije.

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

U toku terapije lekom, Fortecortin, rastvor za injekcije, može inicijalno doći do pogoršanja postojeće mijastenije gravis.

Vaknacija mrtvim vakcinama je u načelu moguća. Mora se međutim uzeti u obzir da se imuni odgovor inhibira visokim dozama kortikosteroida, a samim tim potencijalno remeti i uspešnost vakcinacije. Ukoliko se daju visoke doze, treba obezbediti odgovarajući unos kalijuma i voditi računa o restrikciji natrijuma i pratiti vrednosti 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 imunim sistemom (imunokompromitovani) koji nisu preležali male boginje (morbili) ili varičele. Ukoliko tokom terapije lekom Fortecortin, rastvor za injekciju, ovi pacijenti dođu u kontakt sa obolelim od malih boginja ili varičela treba ukoliko je to potrebno započeti profilaktičko lečenje.

U postmarketinškom izveštaju kod pacijenata sa hematološkim malignim oboljenjima nakon upotrebe deksametazona samog ili u kombinaciji sa hemoterapijom zabeležen je sindrom lize tumora (TLS). Pacijenti sa visokim rizikom od TLS, kao što su pacijenti sa visokim stepenom proliferacije, velikom zahvaćenošću tumorom i visokom osetljivosti na citotoksične agense, moraju biti pažljivo praćeni i moraju se preuzeti odgovarajuće mere predostrožnosti.

Prilikom intravenske primene, lek treba injektovati polako (u trajanju od 2-3 minuta), jer se prilikom brzog davanja mogu javiti bezopasna, kratkotrajna sporedna dejstva, koja traju do 3 minuta u vidu trnjenja ili parestezija, naročito ukoliko je davanje previše brzo.

Fortecortin, rastvor za injekciju, 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.

Očna upotreba (odnosi se samo na Fortecortin®, rastvor za injekciju, 4mg/1mL): 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, terapija se naglo obustavlja.

Pedijatrijska populacija

Prevremeno rođena deca:

Raspoloživi podaci ukazuju na razvoj dugoročnih neuroloških neželjenih reakcija nakon ranog tretmana (<96 sati) kod prevremeno rođene dece sa hroničnom bolesti pluća ukoliko je korišćena inicijalna doza 0,25mg/kg dva puta na dan.

U fazi rasta dece treba pažljivo odmeriti odnos između rizika i koristi kod terapije Fortecortinom, injekcija za rastvor.

Stariji pacijenti

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

Primena Fortecortin, rastvor za injekcije, može da dovede do pozitivnih nalaza kod doping kontrole..

#### **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Estrogeni (na primer inhibitori ovulacije) 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 (ketokonazol, itraconazol, ritonavir i kobicistat) smanjuju klirens deksametazona što rezultira povećanjem efekta deksametazona i supresiju adrenalina/ Kušingov sindrom. Ovu kombinaciju treba izbegavati osim ukoliko je korist primene veća od rizika, ali u tom slučaju treba obavezno pratiti sistemsko dejstvo kortikosteroida

Lekovi koji inhibiraju CYP3A4, kao što su ketokonazol i itraconazol: kortikoidni efekti mogu biti pojačani.

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 redukovano.

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: povećano rizik od gastrointestinalne ulceracije i hemoragije.

Nedepolarizujuć miorelaksanti: mišićna relaksacija može biti produžena.

Atropin, drugi antiholinergici: dodatno povećanje intraokularnog pritiska prilikom istovremenog uzimanja sa lekom Fortecortin je moguće.

Prazikvantel: moguće je pad koncentracije prazikvantela u krvi.

Hlorokin, hidroksihlorokin, meflokin: postoji povećano rizika za pojavu miopatija, kardiomiopatija.

Protirelin: povećanje TSH može biti smanjeno kod primene protirelina

Imunosupresivne supstance povećana sklonost ka infekcijama i moguće pogoršanje ili manifestacija latentnih infekcija (Dodatno za ciklosporin: postoji povećano rizik od cerebralnih 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 glukokortikosteroidima tokom trudnoće nije moguće isključiti poremećaje rasta

Davanje kortikosteroida skotnim životinjama može izazvati abnormalnosti u fetalnom razvoju uključujući rascep nepca, intrauterini zastoj u rastu i može uticati na rast i razvoj mozga. Nema dokaza da kortikosteroidi mogu dovesti do povećane učestalosti urođenih anomalija kao što su rascep nepca/usne kod čoveka. Videti odeljak 5.3 Sažetka karakteristika leka.

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

##### *Dojenje:*

Deksametazon prolazi u mleko majke. 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 treba prekinuti sa dojenjem.

#### 4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja motornim vozilima i rukovanja mašinama

Do danas nije utvrđeno da lek Fortecortin, rastvor za injekciju, 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, akutne srčane insuficijencije, poremećaja srčanog ritma ili grčeva kao i klinički manifestne infekcije čak i kod kratkotrajne administracije. Pažnju treba takođe obratiti na pojavu peptičkih ulkusa (često izazvane 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 infestacije:

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

Poremećaji krvi i limfnog sistema:

Umerena leukocitoza, limfopenija, eozinopenija, policitemija.

Poremećaji imunskog 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.

Endokrini poremećaji:

Adrenalna supresija i indukcija Kušingov sindrom (tipični simptomi *facies lunata*, gojaznost trupa i pletora), adrenalna supresija (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 :

Depresije, iritabilnost, euforija, povećan nagon, psihoze, manije, , halucinacije, afektivna labilnost, anksioznost, poremećaj spavanja, suicidalnost. Oboljenja nervnog sistema:

Pseudotumor mozga (naročito kod dece), manifestacija latentne epilepsije i povećana sklonost ka konvulzijama kod pacijenata sa manifestnom epilepsijom.

Poremećaji 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 subkonjuktivalne primene i herpes simplex keratitis, kornealna perforacija kod postojećeg keratitisa, zamućen vid (takođe videte odeljak 4.4).

Vaskularni poremećaji :

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

Gastrointestinalni poremećaji:

Peptički ulkusi, gastrointestinalne hemoragije, pankreatitis, stomachne tegobe.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva:

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

Poremećaj mišićno-koštanog 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.

Poremećaji reproduktivnih organa i dojki:

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 intolerancije su 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 neželjene reakcije:

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](http://www.alims.gov.rs)

e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto: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:      Glukokortikosteroidi**



**ATC kod: H02AB02**

Deksametazon je monofluorni glukokortikosteroid sa izraženim antialergijskim, antiinflamatornim i efektom stabilizacije ćelijske membrane i takođe efektima na metabolizam ugljenih hidrata, belančevina i masti.

Glukokortikosteroidni efekat deksametazona je oko 7,5 puta jači od prednizolona i prednizona i 30 puta jači od hidrokortizona; deksametazon nema mineralokortikoidne efekte.

Glukokortikosteroidi slični deksametazonu ispoljavaju svoju biološku aktivnost aktiviranjem transkripcije kortikosteroid-senzitivnih gena. Antiinflamatorni, imunosupresivni i antiproliferativni efekti postižu se redukcijom stvaranja, oslobađanja i aktivnosti inflamatornih medijatora i preko inhibicije specifičnih funkcija i migracije inflamatornih ćelija. Uz to, kortikosteroidi mogu da inhibišu efekte senzibilisanih Tlimfocita i makrofaga na ciljne ćelije.

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

### 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. administracije radioaktivno obeleženog deksametazona kod ljudi su registrovane maksimalne vrednosti deksametazona u cerebrospinalnoj tečnosti nakon 4 sata, koje su iznosile oko jedne šestine njegove istovremene koncentracije u plazmi.

Sa biološkim poluživotom od preko 36 časova, deksametazon pripada grupi glukokortikosteroida sa veoma dugim delovanjem. Zbog dugog delovanja deksametazon kod svakodnevne kontinuirane primene može dovesti do kumulacije i predoziranja.

Prosečno poluvreme eliminacije (iz seruma) deksametazona kod odraslih iznosi približno 250 min (+ 80 min). Deksametazon se najvećim delom eliminiše preko bubrega u obliku slobodnog deksametazonskog alkohola. Delom se metaboliše; metaboliti se takođe izlučuju najvećim delom preko bubrega, u obliku glukuronata 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

#### *Akutna toksičnost*

U okviru prvih 7 dana LD50 za deksametazon posle jednokratne oralne primene iznosi 16 g/kg telesne težine kod miša i preko 3g/kg telesne težine kod pacova. Posle jednokratne subkutane aplikacije LD50 u prvih 7 dana iznosi preko 700mg/kg telesne težine kod miša i približno 120mg/kg telesne težine kod pacova.

Praćenje tokom 21 dana je pokazalo da se ove vrednosti pomeraju naniže, što se može tumačiti kao posledica teških infekcija usled imunosupresije izazvane hormonima. *Hronična toksičnost*

Nema dostupnih podataka o hroničnoj toksičnosti kod ljudi i životinja. Nisu poznati simptomi intoksikacije izazvani kortikosteroidima. Kod dugotrajne terapije dozama preko 1,5mg/dan mora se očekivati pojava izraženih neželjenih dejstava (videti odeljak 4.8).

#### *Mutageni i tumorogeni potencijal*

Dostupni podaci iz istraživanja na glukokortikosteroidima ne pokazuju bilo kakav dokaz o postojanju klinički relevantnih genotoksičnih svojstava.

#### *Reproduktivna toksičnost*

U eksperimentima na životinjama deksametazon je izazivao rasep nepca i, u manjoj meri, druge malformacije kod miševa, pacova, hrčaka, zečeva i pasa. Uočeni su intrauterini poremećaji rasta. U studijama na životinjama rasep nepca primećen je kod pacova, miševa, hrčkova, zečeva, pasa i primata; a nije kod konja i ovaca. U nekim slučajevima ovaj defekat se javlja u kombinaciji sa poremećajima nervnog sistema i srca. Šta više poremećaji su viđeni na mozgu kod primata odmah nakon izlaganja leku. Takođe, intrauterine rast može biti odložen. Svi ovi defekti su se manifestovali kao posledica visokih doza.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1. Lista pomoćnih supstanci

Dinatrijum-edetat,  
Kreatinin,  
Natrijum- citrat,  
Natrijum hidroksid, rastvor 1 mol/l,  
Voda za injekcije.

### 6.2. Inkompatibilnost

Lek ne treba mešati sa drugim medicinskim proizvodima. Za detalje o kompatibilnosti sa infuzionim rastovirma pogledati odeljak 6.6.

### 6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe: 3 godine.  
Lek treba upotrebiti odmah nakon otvaranja ampule.  
Ovaj lek se ne sme koristiti posle isteka roka trajanja naznačenog na pakovanju

### 6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati lek na temperaturi do 25°C u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.  
Čuvati van domašaja i vidokruga dece.

### 6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Fortecortin, rastvor za injekciju, 4 mg/mL: 1 mL rastvora za injekciju u ampulama od bezbojnog stakla tipa I. Pakovanje sadrži 3 ampule (1 mL)  
Fortecortin, rastvor za injekciju, 8 mg/2mL: 2 mL rastvora za injekciju u ampulama od bezbojnog stakla tipa I. Pakovanje sadrži 3 ampule (2 mL)

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

Ukoliko je moguće, Fortecortin, rastvor za injekciju, 4 mg/mL i 8 mg/2mL treba davati direktno intravenski ili injektovano u infuzionu cev. Injekcioni rastvori su kompatibilni sa sledećim infuzionim rastvorima (250 i 500 mL svaki) i namenjeni za upotrebu u toku 24h. Hemijska i fizička stabilnost razblaženog leka sa infuzionim rastvorima: izotoničan rastvor natrijum-hlorida, Ringerov rastvor i rastvor glukoze 5%, potvrđena je za 24 sata na sobnoj temepraturi. S mikrobiološke tačke gledišta razblažen rastvor treba odmah primeniti nakon pripreme za upotrebu. Ako se odmah upotrebi, vreme i uslovi čuvanja pre upotrebe su odgovornost korisnika, i ne bi smeli biti duži od 24 sata na temperature od 2-8°C)

- Izotoničan rastvor natrijum-hlorida
- Ringerov rastvor
- Rastvor glukoze 5%

Kada se koristi u kombinaciji sa infuzionim rastvorima, mora se voditi računa o informaciji koju daje proizvođač o svom infuzionom rastvoru, kao i o kompatibilnosti, kontraindikacijama, neželjenim dejstvima i interakcijama.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

## 7. NOSILAC DOZVOLE

MERCK D.O.O., BEOGRAD

Omladinskih brigada 90v  
Novi Beograd

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

Fortecortin, rastvor za injekciju, 4mg/mL: 515-01-04555-18-001

Fortecortin, rastvor za injekciju, 8mg/2mL: 515-01-04560-18-001

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

Fortecortin, rastvor za injekciju, 4mg/mL: 21.03.2014.

Fortecortin, rastvor za injekciju, 8mg/2mL: 21.03.2014.

Fortecortin, rastvor za injekciju, 4mg/mL: 12.08.2019.

Fortecortin, rastvor za injekciju, 8mg/2mL: 12.08.2019.

#### **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Avgust, 2019.