

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ORADEXON

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει σαν δραστική ουσία 5 mg Dexamethasone Sodium Phosphate

3. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο Διάλυμα

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

A) Ενδοκρινικές Διαταραχές

Πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια (η υδροκορτιζόνη και η κορτιζόνη είναι φάρμακα πρώτης εκλογής. Τα συνθετικά ανάλογα μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με αλατοκορτικοειδή, όπου αυτό είναι δυνατό. Στην παιδική ηλικία η συμπληρωματική χορήγηση αλατοκορτικοειδών είναι ιδιαίτερας σημασίας)
Συγγενής υπερπλασία των επινεφριδίων
Μη πυογόνος θυρεοειδίτις (υποξεία θυρεοειδίτις, θυρεοειδίτις Haschimoto)
Υπερασβεστιαμία που σχετίζεται με καρκίνο

Ρευματικές Παθήσεις

Σαν συμπληρωματική θεραπεία για βραχυχρόνια χορήγηση (για την ανακούφιση του ασθενούς) στη διάρκεια οξέος επεισοδίου ή παροξυσμού) στην :

Ψωριασική αρθρίτιδα

Ρευματοειδή αρθρίτιδα συμπεριλαμβανομένης και της νεανικής αρθρίτιδας (επιλεγμένες περιπτώσεις μπορεί να απαιτήσουν θεραπεία συντηρήσεως με χαμηλή δοσολογία)

Αγκυλωτική σπονδυλίτιδα

Οξεία και υποξεία θυλακίτιδα

Οξεία μη ειδική τενοντοθυλακίτιδα

Οξεία ουρική αρθρίτιδα

Μετατραυματική οστεοαρθρίτιδα

Θυλακίτιδα επί οστεοαρθρίτιδας

Επικονδυλίτιδα

Νόσοι του Κολλαγόνου

Κατά τη διάρκεια της εξάρσεως ή σαν θεραπεία συντηρήσεως σε επιλεγμένες περιπτώσεις συστηματικού ερυθματώδους λύκου, ρευματικού πυρετού, συστηματικής δερματομυοσίτιδος (πολυμυοσίτιδος)

Δερματολογικές Παθήσεις

Πέμφιγξ

Ερπητοειδής φλυκταινώδης δερματίτιδα

Βαρύ πολύμορφο ερύθημα (σύνδρομο Stevens-Johnson)

Αποφολιδωτική δερματίτιδα

Σπογγοειδής μυκητίαση

Βαρεία Ψωρίαση

Βαρεία σμηγματορροϊκή δερματίτιδα

Αγγειοοίδημα ή Κνίδωση

Αλλεργικές Καταστάσεις

Για τον έλεγχο βαρειών αλλεργικών καταστάσεων ή αυτών που μειώνουν τη συνήθη δραστηριότητα των πασχόντων και δεν ανταποκρίνονται σε επανειλημμένες θεραπευτικές προσπάθειες με τα συνήθη μέσα όπως :

Εποχιακή ή χρόνια αλλεργική ρινίτιδα
Ορονοσία
Βρογχικό άσθμα
Φαρμακευτικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας
Ατοπική δερματίτιδα
Δερματίτιδα εξ επαφής

Οφθαλμικές Παθήσεις

Βαρείες οξείες και χρόνιες αλλεργικές και φλεγμονώδεις διεργασίες, οι οποίες αφορούν τους οφθαλμούς και τα εξαρτήματά τους όπως:

Αλλεργικά παρυφώδη έλκη του κερατοειδούς
Οφθαλμικός έρπητς ζωστήρ
Συμπαθητική οφθαλμία
Αλλεργική επιπεφυκίτιδα
Κερατίτιδα
Φλεγμονή του προσθίου θαλάμου
Διάχυτη οπισθία ραγοειδίτιδα και χοριοειδίτιδα
Χοριοαμφιβληστροειδίτιδα
Οπτική νευρίτιδα
Ιρίτιδα και ιριδοκυκλίτιδα

Αναπνευστικές Παθήσεις

Συμπτωματική σαρκοειδωση
Σύνδρομο Loeffler μη ανταποκρινόμενο σε άλλα θεραπευτικά μέτρα
Βηρullίωση
Κεραυνοβόλος ή κεχροειδής πνευμονική φυματίωση σε συνδυασμό με τα κατάλληλα αντιφυματικά
Πνευμονίτιδα από εισρόφηση

Αιματολογικές Διαταραχές

Ιδιοπαθής θρομβοκυτταροπενική πορφύρα στους ενήλικες
Δευτεροπαθής θρομβοκυτταροπενία στους ενήλικες
Επίκτητη (αυτοάνοσος) αιμολυτική αναιμία
Απλαστική αναιμία
Συγγενής (ερυθροειδής) υποπλαστική αναιμία

Νεοπλασματικές Παθήσεις

Για παρηγορητική θεραπεία της λευχαιμίας και λεμφωμάτων στους ενήλικες και στην οξεία λευχαιμία στα παιδιά

Οιδηματικές Καταστάσεις

Για πρόκληση διουρήσεως ή μείωση της πρωτεϊνουρίας στο ιδιοπαθές νεφρωσικό σύνδρομο χωρίς ουραιμία ή το οφειλόμενο σε διάχυτο ερυθηματώδη λύκο

Νευρικό σύστημα

Οξείες εξάρσεις πολλαπλής σκλήρυνσης

Γαστρεντερικές Παθήσεις

Για ανακούφιση του ασθενούς κατά τη διάρκεια των κρίσεων της νόσου στην:

Ελκώδη κολίτιδα

Τοπική εντερίτιδα (Νόσος του Crohn)

Διάφορα

Φυματιώδης μηνιγγίτιδα με υπαραχνοειδή αποκλεισμό ή επικείμενο αποκλεισμό υπό ταυτόχρονη και την κατάλληλη αντιφυματική χηιοθεραπεία

Τριχίνωση μετά προσβολής του νευρικού συστήματος ή του μυοκαρδίου

Η δεξαμεθαζόνη ενδείκνυται για διαγνωστική δοκιμασία της υπερλειτουργίας του φλοιού των επινεφριδίων

Στις ανωτέρω παθήσεις η παρεντερική χορήγηση ενδείκνυται όταν η από του στόματος θεραπεία δεν είναι δυνατή.

Β) Στις ακόλουθες περιπτώσεις συνιστάται παρεντερική χορήγηση ενδομυϊκή ή ενδοφλέβια :

Οξεία φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια (η υδροκορτιζόνη ή η κορτιζόνη είναι τα φάρμακα πρώτης εκλογής).

Προεγχειρητικά ή σε περίπτωση βαρέος τραύματος ή ασθένειας με γνωστή φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια ή όταν η φλοιοεπινεφριδική λειτουργία είναι αμφίβολη.

Σοκ που δεν ανταποκρίνεται σε κλασσική θεραπεία όταν υπάρχει φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια ή υπόνοια ότι υπάρχει.

Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας και οξύ μη ιογενές οίδημα του λάρυγγα (η επινεφρίνη είναι το φάρμακο πρώτης εκλογής).

Εγκεφαλικό οίδημα που σχετίζεται με πρωτοπαθή ή μεταστατικό όγκο του εγκεφάλου ή με κρανιοτομή.

Αντιδράσεις απόρριψης κατά τις μεταμοσχεύσεις οργάνων.

Γ) Ενδοαρθρικός ή εντός των μαλακών μορίων έγχυση

Ως επιπρόσθετη θεραπεία για βραχυχρόνια χορήγηση (για την υποστήριξη του ασθενούς κατά τη διάρκεια επεισοδίου ή παρόξυνσης) σε :

- Υμένιτιδα από οστεοαρθρίτιδα
- Ρευματοειδή αρθρίτιδα
- Οξεία και υποξεία θυλακίτιδα
- Οξεία ουρική αρθρίτιδα
- Επικονδυλίτιδα
- Οξεία μη ειδική τενοντοθυλακίτιδα
- Μετατραυματική οστεοαρθρίτιδα

Δ) Εντός των βλαβών έγχυση

- Χηλοειδή
- Τοπικές υπερτροφικές διηθημένες φλεγμονώδεις βλάβες από : ομαλό λειχήνα, ψωριακές πλάκες, δακτυλιοειδές κοκκίωμα και χρόνιο απλό λειχήνα (νευροδερματίτις)
- Δισκοειδής ερυθρηματώδης λύκος
- Διαβητική λιποειδική νεκροβίωση
- Γυροειδής αλωπεκία

Μπορεί επίσης να φανεί χρήσιμο σε κυστικούς όγκους από απονεύρωση ή τένοντος ή γαγγλίων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Γενικά

Το Oradexon χορηγείται όταν η σοβαρότητα της νόσου απαιτεί άμεση και ισχυρή ανακούφιση από τα συμπτώματα ή όταν η από του στόματος θεραπεία δεν είναι εφικτή. Όλες οι δοσολογίες εκφράζονται σε mg Dexamethasone sodium phosphate.

Δοσολογία

- Γενικά, η δοσολογία των γλυκοκορτικοειδών εξαρτάται από τη σοβαρότητα της κατάστασης και την ανταπόκριση του ασθενή. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να ελαχιστοποιηθούν με χρήση της μικρότερης αποτελεσματικής δόσης και για το μικρότερο αλλά ικανοποιητικό χρονικό διάστημα ή με την τροποποίηση της ημερήσιας δόσης. Απαιτείται συχνός έλεγχος του ασθενή για να εξατομικευθεί η δόση για κάθε ασθενή και νόσο. Στην περίπτωση που δεν παρατηρηθεί θετική ανταπόκριση μέσα σε 2 ημέρες, δεν συνιστάται η συνέχιση της θεραπείας με γλυκοκορτικοειδή.
- Για συστηματική θεραπεία ημερήσιες δόσεις 0,05-0,20 mg/kg βάρους είναι συνήθως επαρκείς. Αμέσως μετά από τη μείωση των συμπτωμάτων η δοσολογία πρέπει να μειωθεί στο χαμηλότερο δυνατό επίπεδο, με συνεχή παρακολούθηση της κλινικής εικόνας ή να διακοπεί βαθμιαία πλήρως.
- Σε οξείες για την ζωή απειλητικές καταστάσεις (π.χ. αναφυλακτικό shock, οξύ άσθμα βαριάς μορφής και εγκεφαλικό οίδημα που σχετίζεται με πρωτοπαθή ή μεταστατικό όγκο του εγκεφάλου ή με κρανιοτομή), απαιτούνται σημαντικά υψηλότερες δόσεις. Δίδεται αρχική δόση 10-20 mg ενδοφλεβίως (ενήλικες) που ακολουθείται από 6 mg ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς κάθε 6 ώρες μέχρι να επιτευχθούν ικανοποιητικά αποτελέσματα. Στην συνέχεια η δόση μειώνεται σταδιακά μέχρι να διακοπεί η θεραπεία.
- Για τοπική θεραπεία συνιστώνται τα ακόλουθα δοσολογικά σχήματα:
Ενδοαρθρικά: 2-4 mg στις μεγάλες και 0,8-1 mg στις μικρές αρθρώσεις.
Ενδοθυλακικά: 2-4 mg. Στις θήκες των τενόντων: 0,4-1 mg.
- Η συχνότητα των ενέσεων αυτών μπορεί να ποικίλλει από 3 έως 5 ημέρες μέχρι 2-3 εβδομάδες.
- Στα παιδιά οι δόσεις είναι χαμηλότερες από 0,01 - 0,10 mg/kg βάρους και χορηγούνται για το μικρότερο δυνατό διάστημα διότι τα κορτικοστεροειδή προκαλούν δόσοεξαρτώμενη μείωση της ανάπτυξης σε παιδιά, βρέφη και εφήβους που πιθανόν να μην είναι αναστρέψιμη.

Τρόπος χορήγησης

Το Oradexon μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλέβια, ενδομυϊκά, ενδοαρθρικά, ενδοθυλακικά με έγχυση εντός των βλαβών, καθώς και να αναμειχθεί με υγρά έγχυσης ή να ενεθεί απ' ευθείας στις γραμμές έγχυσης.

Η ενδοφλέβια ένεση μαζικών δόσεων θα πρέπει να γίνεται αργά και για χρονικό διάστημα αρκετών λεπτών.

Η ενδομυϊκή ένεση πρέπει να γίνεται βαθειά στο μυ ώστε να αποφευχθεί ατροφία του υποδόριου λιπώδους ιστού.

Η ενδοαρθρική ένεση πρέπει να γίνεται κάτω από αυστηρά άσηπτες συνθήκες γιατί τα κορτικοειδή μειώνουν την αντίσταση στις λοιμώξεις.

Shock

Η συνήθης δόση νατριοφωσφορικής δεξαμεθαζόνης για το shock είναι 3-8 mg/Kg βάρους του σώματος, χορηγούμενη σαν εφάπαξ ενδοφλέβια ένεση σε 3-5 λεπτά. Αν το shock συνεχίζεται η δόση αυτή μπορεί να επαναληφθεί με τον ίδιο ακριβώς τρόπο σε 2-6 ώρες.

Μια άλλη δυνατότητα είναι να επαναληφθεί αμέσως μετά την πρώτη ενδοφλέβια ένεση 3-8 mg/kg βάρους του σώματος η ίδια δόση με ενδοφλέβια έγχυση.

Βαρεία ασθματική κατάσταση

Αν απαιτούνται υψηλές δόσεις γλυκοκορτικοστεροειδούς σε περίπτωση ασθματικής καταστάσεως, η νατριοφωσφορική δεξαμεθαζόνη μπορεί να χορηγηθεί σε αρχική

ενδοφλέβια δόση 0.3 – 0.6 mg/kg βάρους του σώματος. Γενικώς, εκτός από την αρχική αυτή δόση, χορηγείται πρόσθετη δόση περίπου 2 mg/kg βάρους του σώματος νατριοφωσφορικής δεξαμεθαζόνης την ημέρα με μορφή συνεχούς ενδοφλέβιας εγχύσεως, η δε θεραπεία αυτή μπορεί να συνεχιστεί επί μερικές ημέρες ανάλογα με την κατάσταση του ασθενούς. Κατόπιν η θεραπεία αυτή μπορεί να αντικατασταθεί με την χορήγηση γλυκοκορτικοστεροειδών από το στόμα.

Εγκεφαλικό Οίδημα

Το σχήμα που ισχύει για εγκεφαλικό οίδημα που προέρχεται από νευροχειρουργικές επεμβάσεις για όγκους του εγκεφάλου, προεγχειρητική αύξηση της ενδοκρανιακής πίεσεως που προκαλείται από όγκο του εγκεφάλου, αποπληξία και ψευδοόγκο του εγκεφάλου, είναι αρχική ενδοφλέβια δόση 15 mg νατριοφωσφορικής δεξαμεθαζόνης και κατόπιν ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή χορήγηση 6mg κάθε 6 ώρες επί 2-6 ημέρες.

Αντιδράσεις Απορρίψεως κατά τις Μεταμοσχεύσεις Οργάνων

Στην βιβλιογραφία αναφέρονται διάφορες ενδοφλέβιες δόσεις διαφόρων γλυκοκορτικοστεροειδών για την προφύλαξη των αντιδράσεων απορρίψεως και για την καταπολέμηση των οξέων περιστατικών, ιδίως μετά την μεταμόσχευση νεφρού. Σε αυτές τις περιπτώσεις ο οδηγός για την χορήγηση των γλυκοκορτικοστεροειδών είναι οι τιμές της κρεατινίνης στον ορό και οι κλινικές παράμετροι. Για την νατριοφωσφορική δεξαμεθαζόνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί το ακόλουθο δοσολογικό σχήμα για την ενδοφλέβια έγχυση.

Πρόληψη των Αντιδράσεων Απορρίψεως

40 mg την προηγούμενη της εγχειρήσεως, κατόπιν 10-20mg την ημέρα επί περίπου 7 ημέρες και κατόπιν η δόση αυτή μειώνεται βαθμηδόν από ημέρα σε ημέρα μέχρις ότου φθάσει στο κατάλληλο επίπεδο της δόσεως συντηρήσεως από το στόμα για τον συγκεκριμένο ασθενή.

Οξείες Κρίσεις Απορρίψεως

Περίπου 200mg δεξαμεθαζόνης την ημέρα χορηγούνται σαν βραδεία ενδοφλέβια ένεση διάρκειας 30-60 λεπτών (Pulse Therapy). Αντί της χορηγήσεως ενδοφλέβιας ενέσεως, η δόση αυτή μπορεί επίσης να χορηγηθεί με ενδοφλέβια έγχυση. Η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί επί μερικές ημέρες ανάλογα με τα αποτελέσματα.

Κατά την διάρκεια της ενδοφλέβιας θεραπείας μπορεί επίσης να αυξηθεί προσωρινά η δόση συντηρήσεως με γλυκοκορτικοστεροειδές από το στόμα. Αφού διακοπεί η ενδοφλέβια θεραπεία, η δόση συντηρήσεως του γλυκοκορτικοστεροειδούς από το στόμα μπορεί επίσης να ελαττωθεί στο κανονικό επίπεδο.

Κατά τις οξείες αντιδράσεις απορρίψεως στις μεταμοσχεύσεις νεφρού δεν συνιστάται η υπέρβαση ολικής δόσεως 1.2 – 1.6g νατριοφωσφορικής δεξαμεθαζόνης.

Μέθοδος χορήγησης

Με ενδοφλέβια ένεση ή με στάγδην ενδοφλέβια έγχυση.

Μέθοδος διακοπής χορήγησης

Η διακοπή της θεραπείας μετά από μακροχρόνια χορήγηση πρέπει να γίνεται με προοδευτική μείωση της δόσης ώστε να αποφευχθεί οξεία φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια. Η βαθμιαία μείωση της δόσης μπορεί να διαρκέσει εβδομάδες ή μήνες ανάλογα με την δόση και την διάρκεια της θεραπείας. Αυτό πρέπει να γίνεται χορηγώντας εφ'άπαξ ημερήσια δόση κατά προτίμηση το πρωί και ημέρα παρά ημέρα, ενός από του στόματος γλυκοκορτικοειδούς με βιολογικό χρόνο μισής ζωής μικρότερο της dexamethasone πχ prednisone ή prednisolone.

Εάν η θεραπεία με κορτικοειδή έχει διακοπεί κατόπιν μακροχρόνιας χορήγησης, μπορεί να απαιτηθεί προσωρινή επαναχορήγησή τους.

Σε περίπτωση διακοπής της θεραπείας είναι πιθανόν να προκληθεί σύνδρομο διακοπής που

περιλαμβάνει πυρετό, μυαλγία, αρθραλγία, ρινίτιδα, επιπεφυκίτιδα, επώδυνους όζους στο δέρμα και απώλεια βάρους.

Η γρήγορη μείωση της δόσης των γλυκοκορτικοειδών μετά μακροχρόνια θεραπεία, μπορεί να προκαλέσουν φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια, υπόταση και θάνατο.

4.3 Αντενδείξεις

Περιλαμβάνουν σημαντικό αριθμό νοσημάτων και παθολογικών καταστάσεων. Θα πρέπει όμως πάντα να σταθμίζεται ο δυνητικός κίνδυνος σε σχέση με το προσδοκώμενο ευεργετικό/θεραπευτικό αποτέλεσμα. Οι σημαντικότερες από αυτές είναι: Γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος, απλός οφθαλμικός έρπηγ, γλαύκωμα, εκσεσημασμένη οστεοπόρωση, σακχαρώδης διαβήτης, ψυχώσεις αμέσως πριν ή μετά από προφυλακτικό εμβολιασμό, καρδιοπάθεια ή υπέρταση με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, συστηματική μυκητίαση, φυματίωση, βαριά νεφροπάθεια, λοιμώδη νοσήματα, αιμορραγική διάθεση. Υπερευαισθησία στο φάρμακο.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με κορτικοστεροειδή και βρίσκονται σε ασυνήθιστες καταστάσεις stress απαιτούν αυξημένη δόση ταχέως δρώντων κορτικοστεροειδών, πριν, κατά τη διάρκεια και μετά την πάροδο του stress.

Η χορήγηση κορτικοστεροειδών μπορεί να συγκαλύψει ορισμένα κλινικά σημεία λοιμώξεων, και νέες λοιμώξεις μπορεί να παρουσιαστούν κατά τη διάρκεια της χρήσης των. Πιθανόν να παρουσιαστεί μειωμένη αντίσταση κατά των λοιμώξεων και ανικανότητα του οργανισμού να περιορίσει τις λοιμώξεις όταν χρησιμοποιούνται κορτικοστεροειδή.

Τα κορτικοστεροειδή μπορεί να επιδεινώσουν τις συστηματικές μυκητιασικές λοιμώξεις και γι' αυτό το λόγο δεν θα πρέπει να χορηγούνται κατά την εμφάνιση τέτοιων λοιμώξεων εκτός και αν χρειάζονται για τον έλεγχο φαρμακευτικών αντιδράσεων που οφείλονται στην αμφοτερικίνη Β.

Επιπλέον έχουν αναφερθεί περιπτώσεις όπου η ταυτόχρονη χορήγηση αμφοτερικίνης Β και υδροκορτιζόνης επέφερε καρδιακή διόγκωση και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.

Η παρατεταμένη χρήση των κορτικοστεροειδών μπορεί να προκαλέσει οπίσθιο υποκαψικό καταρράκτη, γλαύκωμα και πιθανή βλάβη του οπτικού νεύρου και μπορεί να υποβοηθήσει την εγκατάσταση δευτερογενούς οφθαλμικής λοίμωξης που οφείλεται σε μύκητες ή ιούς.

Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις αναφυλακτικών αντιδράσεων ή αντιδράσεων υπερευαισθησίας σε παρεντερική κυρίως χορήγηση κορτικοστεροειδών. Σε χορήγηση κορτικοστεροειδών πρέπει να λαμβάνονται προληπτικά μέτρα ιδίως αν ο ασθενής έχει ιστορικό αλλεργικών αντιδράσεων σε φάρμακα.

Αναφορές στη βιβλιογραφία παρουσιάζουν μια προφανή σχέση μεταξύ της χρήσης κορτικοστεροειδών και ρήξης τοιχώματος της αριστερής κοιλίας μετά από πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου. Γι' αυτό το λόγο η θεραπεία με κορτικοστεροειδή θα πρέπει να γίνεται με μεγάλη προσοχή σε τέτοιους ασθενείς.

Μέτριες ή μεγάλες δόσεις υδροκορτιζόνης ή κορτιζόνης μπορεί να προκαλέσουν αύξηση της αρτηριακής πίεσης, κατακράτηση χλωριούχου νατρίου και ύδατος και αυξημένη αποβολή καλίου. Υπάρχει μικρότερη πιθανότητα να συμβούν τα φαινόμενα αυτά με τα συνθετικά ανάλογα εκτός αν χορηγούνται αυτά σε υψηλές δόσεις. Μπορεί να απαιτηθεί περιορισμός της χρήσης του άλατος στις τροφές και χορήγηση καλίου.

Όλα τα κορτικοστεροειδή αυξάνουν την απέκκριση του ασβεστίου.

Τα κορτικοστεροειδή δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των κρανιακών κακώσεων ή των εγκεφαλικών επεισοδίων διότι είναι απίθανο να έχουν ευεργετική δράση ενώ είναι πιθανόν να είναι επιβλαβή. Σε μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, παρατηρήθηκε αύξηση της θνησιμότητας από όλες τις αιτίες εντός δυο εβδομάδων, στους ασθενείς με κρανιακή κάκωση που χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως κορτικοστεροειδή (CRASH trial).

Τα κορτικοστεροειδή μπορεί να ενεργοποιήσουν λανθάνουσα αμοιβάδωση. Γι' αυτό συνιστάται να αποκλειστεί η λανθάνουσα ή η εν ενεργεία αμοιβαδική λοίμωξη πριν αρχίσει η θεραπεία με κορτικοστεροειδή σε κάθε ασθενή με ανεξήγητη διάρροια.

Η χρήση του ORADEXON σε ενεργό φυματίωση πρέπει να περιορίζεται μόνο στις περιπτώσεις κεραυνοβόλου ή κεχροειδούς φυματίωσης στις οποίες τα κορτικοστεροειδή χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της νόσου σε συνδυασμό με την κατάλληλη αντιφυματική θεραπεία.

Αν θεωρηθεί ότι ενδείκνυται χρήση κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με λανθάνουσα φυματίωση η θετική δοκιμασία με φυματίνη, απαιτείται στενή παρακολούθηση των ασθενών γιατί μπορεί να υπάρξει επανεργοποίηση της νόσου. Κατά την διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας οι ασθενείς αυτοί πρέπει να υποβάλλονται σε χημειοπροφύλαξη.

Παιδιά που ευρίσκονται υπό θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα είναι περισσότερο επιρρεπή σε λοιμώξεις σε σχέση με υγιή παιδιά.

Η ανεμοευλογία και η ιλαρά για παράδειγμα μπορεί να έχουν βαρύτερη ή ακόμη και θανατηφόρα πορεία σε παιδιά υπό θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά κορτικοστεροειδή. Παιδιά ή ενήλικες που δεν έχουν προσβληθεί από τα ανωτέρω νοσήματα αλλά βρίσκονται υπό θεραπεία με ανοσοκατασταλτικές δόσεις κορτικοστεροειδών πρέπει να προειδοποιούνται να αποφεύγουν να εκτίθενται σε ανεμοευλογία και ιλαρά και αν τυχόν εκτεθούν σε αυτά τα νοσήματα να συμβουλευονται ιατρό. Σε περίπτωση έκθεσης στα νοσήματα αυτά, πιθανόν να ενδείκνυται η θεραπεία με ανοσοσφαιρίνη εναντίον του ιού ανεμοευλογιάς-ζωστήρος (VZIG) ή με έτοιμη προς χρήση ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη (IVIG) ανάλογα με την περίπτωση. Αν εμφανιστεί ανεμοευλογία πρέπει να εξετάζεται το ενδοχόμενο θεραπείας με αντιικά φάρμακα.

Προφύλαξη

Η προκαλούμενη από το φάρμακο δευτεροπαθής φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια μπορεί να μειωθεί με βαθμιαία μείωση των δόσεων. Αυτός ο τύπος ανεπάρκειας μπορεί να διατηρηθεί για μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Ως εκ τούτου σε οιαδήποτε κατάσταση stress που θα προκύψει στην περίοδο αυτή πρέπει να αρχίζει εκ νέου χορήγηση κορτιζόνης. Δεδομένου ότι μπορεί να επηρεαστεί η έκκριση των αλατοκορτικοστεροειδών πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα χλωριούχο νάτριο και/ή αλατοκορτικοστεροειδή.

Υπάρχει ενίσχυση της δράσης των κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με υποθυρεοειδισμό ή κίρρωση του ήπατος.

Τα κορτικοστεροειδή πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με απλό οφθαλμικό έρπητα λόγω κινδύνου πιθανής διάτρησης.

Πρέπει να χρησιμοποιούνται οι μικρότερες δυνατές δόσεις των κορτικοστεροειδών για τη ρύθμιση της υπο θεραπεία παθολογικής κατάστασης και όταν είναι δυνατή η μείωση της δόσης αυτή πρέπει να γίνεται βαθμιαία.

Μπορεί να παρουσιαστεί ψυχική απορρύθμιση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κορτικοστεροειδή που κυμαίνεται από ευφορία, αϋπνία, αλλαγή της φυσικής διάθεσης, διαταραχές της προσωπικότητας και βαρεία κατάθλιψη μέχρι εμφανή ψυχωσικά συμπτώματα. Επίσης προϋπάρχουσα συγκινησιακή αστάθεια ή τάση προς ψύχωση μπορεί να επιδεινωθούν με τη χορήγηση κορτικοστεροειδών.

Τα κορτικοστεροειδή πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε μη ειδική ελκώδη κολίτιδα εφόσον υπάρχει πιθανότητα επαπειλούμενης διάτρησης, απόστημα ή άλλη πυογόνος λοίμωξη, εκκολπωματίτιδα, πρόσφατη εντερική αναστόμωση ενεργού ή λανθάνοντος πεπτικού έλκους, νεφρική ανεπάρκεια, υπέρταση, οστεοπόρωση και μυασθένεια. Τα συμπτώματα περιτοναϊκού ερεθισμού που ακολουθούν γαστρεντερική διάτρηση σε ασθενείς που παίρνουν μεγάλες δόσεις κορτικοστεροειδών μπορεί να είναι ελάχιστα ή να μην υπάρχουν. Λιπώδης εμβολή έχει αναφερθεί σαν πιθανή επιπλοκή του υπερκορτιζονισμού.

Η σωματική ανάπτυξη των νηπίων και των παιδιών που ακολουθούν παρατεταμένη θεραπεία

με κορτικοστεροειδή πρέπει να παρακολουθείται με προσοχή.

Ενδοαρθρική έγχυση κορτικοστεροειδούς μπορεί να προκαλέσει τόσο συστηματικές όσο και τοπικές αντιδράσεις.

Σημαντική αύξηση πόνου συνοδευόμενου από τοπική διόγκωση, επιπλέον περιορισμό της κινητικότητας της άρθρωσης, πυρετό και κακουχία υποδηλώνουν σηπτική αρθρίτιδα.

Αν παρουσιασθεί τέτοια επιπλοκή και επιβεβαιωθεί η διάγνωση της σηπτικής αρθρίτιδας θα πρέπει να εφαρμοσθεί η κατάλληλη αντιμικροβιακή θεραπεία. Τοπική έγχυση στεροειδούς σε μολυσμένη περιοχή πρέπει να αποφεύγεται. Η κατάλληλη εξέταση του αρθρικού υγρού, αν υπάρχει, είναι απαραίτητη για τον αποκλεισμό της σηπτικής προέιτας.

Τα κορτικοστεροειδή δεν πρέπει να ενίονται σε ασταθείς αρθρώσεις. Συχνή ενδοαρθρική ένεση μπορεί να προκαλέσει βλάβη των ιστών της αρθρώσεως. Στους ασθενείς πρέπει να τονίζεται αρκετά η σημασία της μη υπεροβολικής χρήσης των αρθρώσεων, παρά τη συμπτωματική ανακούφιση, εφόσον η φλεγμονώδης πορεία παραμένει εν ενεργεία.

Προσοχή στη χορήγηση

Η μακροχρόνια χορήγηση γλυκοκορτικοειδών οδηγεί, όπως προαναφέρθηκε σε καταστολή του άξονα Υποθάλαμοι-Υπόφυση-Επινεφρίδια (ΥΥΕ) δηλαδή σε αναστολή της φλοιοεπινεφριδικής λειτουργίας. Ο βαθμός της αναστολής αυτής εξαρτάται από τη δόση, την ισχύ του χορηγούμενου κορτικοστεροειδούς, τη συχνότητα και το χρόνο χορήγησής του στη διάρκεια του 24ωρου, την ημιπερίοδο ζωής του στους ιστούς και τη συνολική χρονική διάρκεια της θεραπείας. Σημειώνεται ότι η κατασταλτική ενέργεια των γλυκοκορτικοειδών στον άξονα ΥΥΕ είναι εντονότερη και πιο παρατεταμένη όταν χορηγούνται τις νυκτερινές ώρες. Σε φυσιολογικά άτομα 1 mg δεξαμεθαζόνης χορηγούμενης τη νύχτα αναστέλλει την έκκριση της φλοιοεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης της υπόφυσης για 24 ώρες. Αιφνίδια ή απότομη μείωση της δόσης των γλυκοκορτικοειδών ενδέχεται να προκαλέσει «σύνδρομο στέρησης» που χαρακτηρίζεται από οξεία φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια με μυϊκή αδυναμία, υπόταση, υπογλυκαιμία, ναυτία, εμέτους, ανησυχία, μυαλγίες, αρθραλγίες ή υποτροπή των συμπτωμάτων της θεραπευόμενης νόσου.

Ηλικιωμένοι: Οι συνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες των κορτικοστεροειδών και ειδικά οστεοπόρωση, υπέρταση, υποκαλαιμία, διαβήτης, τάση ανάπτυξης φλεγμονών και λέππυνση του δέρματος μπορεί να έχουν περισσότερο σοβαρές συνέπειες στους ηλικιωμένους κυρίως κατά τη μακροχρόνια χορήγηση. Σε τέτοιες περιπτώσεις απαιτείται στενή παρακολούθηση του ασθενούς.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επαγωγείς των μικροσωματικών ηπατικών ενζύμων. Φάρμακα όπως τα βαρβιτουρικά, η φαινοτοΐνη και η ριφαμπικίνη τα οποία επάγουν τα ηπατικά ένζυμα μπορεί να αυξήσουν το μεταβολισμό των γλυκοκορτικοστεροειδών και ως εκ τούτου σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με σταθερές δόσεις γλυκοκορτικοστεροειδών μπορεί να απαιτηθεί προσαρμογή της δόσης επί προσθήκης ή διακοπής τη χορήγησης των φαρμάκων αυτών.

Οιστρογόνα. Τα οιστρογόνα μπορεί να ενισχύσουν τη δράση της υδροκορτιζόνης πιθανώς λόγω αύξησης των πυκνοτήτων της transcortin και επομένως μείωσης της διαθέσιμης ποσότητας υδροκορτιζόνης για μεταβολισμό. Η δράση άλλων γλυκοκορτικοστεροειδών που δεσμεύονται από την transcortin θα μπορούσε να επιταθεί με τον ίδιο τρόπο και ως εκ τούτου μπορεί να απαιτηθεί να ρυθμιστούν οι δόσεις τους αν προστεθούν ή διακοπούν οιστρογόνα σε ένα εφαρμοζόμενο σταθερό θεραπευτικό σχήμα γλυκοκορτικοστεροειδών.

Μη στεροειδείς αντιφλεγμονώδεις παράγοντες. Η ταυτόχρονη χορήγηση ελκογόνων

φαρμάκων, όπως η ινδομεθακίνη, με κορτικοστεροειδή μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο πρόκλησης γαστρεντερικού έλκους. Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε συνδυασμό με γλυκοκορτικοστεροειδή σε ασθενείς που παρουσιάζουν υποπροθρομβιναιμία. Παρ' ότι η ταυτόχρονη θεραπεία με σαλικυλικά και κορτικοστεροειδή δεν φαίνεται να αυξάνει τη συχνότητα εμφάνισης ή τη βαρύτητα του γαστρεντερικού έλκους πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν η δυνατότητα εμφάνισης της εν λόγω ανεπιθύμητης ενέργειας.

Η συγκέντρωση των σαλικυλικών στο αίμα μπορεί να μειωθεί όταν χορηγούνται ταυτόχρονα με κορτικοστεροειδή. Παρομοίως, όταν διακόπτεται η θεραπεία με κορτικοστεροειδή σε ασθενείς που λαμβάνουν σαλικυλικά, η συγκέντρωση των σαλικυλικών στο πλάσμα μπορεί να αυξηθεί, ενώ έχει αναφερθεί σπανίως και δηλητηρίαση δια σαλικυλικών. Η ταυτόχρονη χρήση σαλικυλικών και κορτικοστεροειδών πρέπει να γίνεται με προσοχή. Οι ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα και τα δύο φάρμακα πρέπει να παρακολουθούνται με προσοχή για ανεπιθύμητες ενέργειες οφειλόμενες σε οποιοδήποτε εκ των φαρμάκων αυτών.

Φάρμακα προκαλούντα ένδεια καλίου. Τα προκαλούντα απώλεια καλίου διουρητικά (π.χ. θειαζίδες, φουροσεμίδη, εθακρινικό οξύ) καθώς και άλλα φάρμακα που προκαλούν ένδεια καλίου όπως η αμφοτερικίνη-B μπορεί να ενισχύσουν την απώλεια καλίου που προκαλείται από τα γλυκοκορτικοστεροειδή ενώ σε ταυτόχρονη χορήγηση με δακτυλίτιδα υπάρχει κίνδυνος τοξικού δακτυλιδισμού (από καλιοπενία). Το κάλιο του ορού του αίματος πρέπει να ελέγχεται συχνά σε ασθενείς που λαμβάνουν γλυκοκορτικοστεροειδή και φάρμακα προκαλούντα ένδεια καλίου.

Αντιχολινεστερασικοί παράγοντες. Αλληλεπίδραση μεταξύ γλυκοκορτικοστεροειδών και αντιχολινεστερασικών παραγόντων όπως οι *ambenonium*, *neostigmine* ή *pyridostigmine* (και προφανώς τα οργανοφωσφορικά αντιχολινεστερασικά φυτοφάρμακα) μπορεί να προκαλέσουν έντονη αδυναμία σε ασθενείς με *myasthenia gravis*. Εφ' όσον είναι δυνατόν, τα αντιχολινεστερασικά φάρμακα πρέπει να διακόπτονται τουλάχιστον 24 ώρες πριν την έναρξη της θεραπείας με γλυκοκορτικοστεροειδή.

Εμβόλια και ανατοξίνες. Λόγω του ότι τα κορτικοστεροειδή αναστέλλουν την ανοσολογική αντίδραση, το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει μειωμένη ανταπόκριση στις ανατοξίνες και στα εμβόλια που περιέχουν ζωντανούς ή αδρανοποιημένους μικροοργανισμούς. Επιπρόσθετα τα κορτικοστεροειδή μπορεί να προκαλέσουν πολλαπλασιασμό ορισμένων ζωντανών μικροοργανισμών που περιέχονται σε αραιωμένα εμβόλια, ενώ δόσεις μεγαλύτερες των φυσιολογικών μπορεί να επιδεινώσουν νευρολογικές αντιδράσεις προκαλούμενες από ορισμένα εμβόλια. Κατά τη διάρκεια θεραπείας με κορτικοστεροειδή οι ασθενείς δεν πρέπει να εμβολιάζονται κατά της ευλογιάς. Η συνήθης χρήση εμβολίων ή ανατοξινών πρέπει γενικά να αναβάλλεται μέχρι να διακοπεί η χορήγηση των κορτικοστεροειδών. Εφ' όσον είναι απαραίτητος ο εμβολιασμός σε ασθενή που υποβάλλεται σε θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να χρειαστεί η εκτέλεση ορολογικών δοκιμασιών προς επιβεβαίωση επαρκούς ανοσολογικής ανταπόκρισης καθώς και η επιπρόσθετη χορήγηση δόσεων των εμβολίων ή ανατοξινών.

Αντιπηκτικά από του στόματος. Σπανίως έχει αναφερθεί ότι η κορτιζόνη αυξάνει την πηκτικότητα του αίματος και ως εκ τούτου αυξάνει και την απαιτούμενη δόση αντιπηκτικών σε ασθενείς που λαμβάνουν σταθερή δόση των φαρμάκων αυτών από το στόμα. Τα γλυκοκορτικοστεροειδή μειώνουν ή ενισχύουν τη δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών.

Άλλες αλληλεπιδράσεις. Με εφεδρίνη μειώνεται η δραστηριότητα των γλυκοκορτικοστεροειδών, με το οινόπνευμα ενισχύεται η ελκογόνος δράση τους, ενώ με την ινσουλίνη ή αντιδιαβητικά από του στόματος απαιτείται αύξηση των δόσεων τους διότι τα κορτικοστεροειδή προκαλούν υπεργλυκαιμία και απορρυθμίζουν τον σακχαρώδη διαβήτη.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Να αποφεύγεται η χορήγηση κορτικοστεροειδών κατά την κύηση και γαλουχία ή σε γυναίκες σε

αναπαραγωγική ηλικία. Να χορηγούνται μόνον όταν τα πιθανά οφέλη υπεραντισταθμίζουν τις πιθανές βλαπτικές επιδράσεις στο έμβρυο ή στο νεογέννητο.

Αν η μητέρα λαμβάνει θεραπευτικές δόσεις κορτικοστεροειδών κατά την κύηση υπάρχει κίνδυνος αναστολής της σωματικής ανάπτυξης του εμβρύου.

Νεογνά των οποίων οι μητέρες έχουν λάβει κορτικοστεροειδή κατά την κύηση πρέπει μετά την γέννηση να παρακολουθούνται για σημεία φλοιοεπινεφριδικής ανεπάρκειας.

Τα κορτικοστεροειδή ανιχνεύονται στο μητρικό γάλα. Μπορεί να προκαλέσουν αναστολή της ανάπτυξης του θηλάζοντος βρέφους.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Παρόλο που οι οπτικές διαταραχές ανήκουν στις σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες, συνιστάται προσοχή στους ασθενείς που οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές ηλεκτρολυτών και ύδατος

Κατακράτηση νατρίου

Κατακράτηση υγρών

Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια σε επιρρεπή άτομα

Απώλεια καλίου

Υποκαλιαιμική αλκάλωση

Υπέρταση

Μυοσκελετικές

Μυϊκή αδυναμία

Μυοπάθεια από στεροειδή

Μείωση της μυϊκής μάζας

Οστεοπόρωση

Συμπιεστικά κατάγματα των σπονδύλων

Ασηπτη νέκρωση των κεφαλών του μηριαίου και του βραχιονίου

Παθολογικά κατάγματα των μακρών οστών.

Γαστρεντερικές

Πεπτικό έλκος με πιθανή διάτρηση και αιμορραγία

Παγκρεατίτιδα

Διάταση της κοιλίας

Ελκώδης οισοφαγίτιδα

Δερματολογικές

Ελαφρός δασυτριχισμός

Επιβράδυνση επουλώσεων τραυμάτων

Λέπτυνση και αύξηση της ευθραυστότητας του δέρματος

Πετέχειες και εκχυμώσεις

Ερύθημα του προσώπου

Αύξηση εφιδρώσεως

Πιθανή καταστολή δερμοαντιδράσεων

Νευρολογικές

Σπασμοί

Αύξηση ενδοκρανιακής πίεσης με οίδημα της οπτικής θηλής (εικόνα ψευδοόγκου εγκεφάλου) συνήθως μετά τη θεραπεία

Ιλιγγοί

Κεφαλαλγία

Ψυχωσικές εκδηλώσεις

Ενδοκρινολογικές

Διαταραχές της περιόδου

Ανάπτυξη συνδρόμου του Cushing

Αναστολή της ανάπτυξης στα παιδιά

Δευτεροπαθής φλοιοεπινεφριδική και υποφυσιακή έλλειψη ανταπόκρισης κυρίως σε περίοδο stress ως επί τραύματος, χειρουργικών επεμβάσεων ή άλλων νοσημάτων.

Μείωση της ανοχής των υδατανθράκων

Κλινική εκδήλωση λανθάνοντος σακχαρώδους διαβήτη

Αύξηση των απαιτήσεων σε ινσουλίνη ή των από του στόματος υπογλυκαιμικών φαρμάκων σε διαβητικούς ασθενείς.

Οφθαλμικές

Οπίσθιος υποκαψικός καταρράκτης

Αύξηση ενδοφθάλμιου πίεσης

Γλαύκωμα

Εξώφθαλμος

Καρδιαγγειακές

Ρήξη μυοκαρδίου επακόλουθη πρόσφατου εμφράγματος του μυοκαρδίου (βλ. ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ)

Μεταβολικές

Αρνητικό ισοζύγιο αζώτου οφειλόμενο σε καταβολισμό των πρωτεϊνών και αρνητικό ισοζύγιο του ασβεστίου.

Διάφορες άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Ευαισθησία στις λοιμώξεις και εξάπλωση μικροβιακών φλεγμονών

Συγκάλυψη οξείας χειρουργικής κοιλίας (αθόρυβη περιτονίτιδα σε περιπτώσεις διάτρησης)

Αναφυλακτικές αντιδράσεις ή αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Θρομβοεμβολή

Αύξηση βάρους

Αυξημένη όρεξη

Ναυτία

Κακουχία

Λόξυγγας

Οι ακόλουθες επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες σχετίζονται με την παρεντερική θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Σπάνιες περιπτώσεις τύφλωσης μετά από τοπική έγχυση σε βλάβη στην περιοχή του προσώπου και της κεφαλής. Αύξηση ή ελάττωση της χρωστικής του δέρματος

Υποδερματική ή δερματική ατροφία

Στείρο απόστημα

Εξαρση μετά την ένεση (μετά από ενδοαρθρική χρήση).

4.9 Υπερδοσολογία

Αναφορές σχετιζόμενες με οξεία τοξικότητα ή και πρόκληση θανάτου μετά τη λήψη υπερβολικής δόσης γλυκοκορτικοστεροειδών είναι σπάνιες. Σε περίπτωση λήψης υπερβολικής δόσης δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο.

Η θεραπεία που εφαρμόζεται είναι συμπτωματική και υποστηρικτική.

Τηλέφωνο ΚΕΝΤΡΟΥ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ΑΘΗΝΩΝ: 210 7793777.

5 ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: H02AB02

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Οι φλοιοεπινεφριδικές ορμόνες διακρίνονται σε γλυκοκορτικοειδή, αλατοκορτικοειδή και επινεφριδικά ανδρογόνα. Σε φυσιολογικές συνθήκες η σύνθεση και έκκρισή τους - εκτός της αλδοστερόνης - βρίσκονται κάτω από τον έλεγχο του άξονα Υποθάλαμος - Υπόφυση - Επινεφρίδια (ΥΥΕ) διαμέσου μηχανισμού παλινδρομής αλληλορύθμισης ή αρνητικής επανατροφοδότησης (Feed Back Mechanism). Αντίθετα, η σύνθεση και έκκριση της αλδοστερόνης βρίσκεται κάτω από τον έλεγχο του συστήματος ρενίνης - αγγειοτασίνης. Στη θεραπευτική χρησιμοποιούνται τα φυσικά γλυκοκορτικοειδή και κυρίως η κορτιζόλη ή υδροκορτιζόνη και το συνθετικό της παράγωγο, η κορτιζόνη, καθώς και άλλα συνθετικά, όπως η πρεδνιζόνη, μεθυλπρεδνιζολόνη, τριαμσινολόνη, παραμεθαζόνη, βηταμεθαζόνη και δεξαμεθαζόνη.

Όλα τα συνθετικά παράγωγα έχουν τις ίδιες βιολογικές ιδιότητες και διαφέρουν μόνο ποσοτικώς ως προς την απόλυτη δοσολογία, δηλαδή, με βάση τη δόση, είναι περισσότερο ισχυροί αντιφλεγμονώδεις παράγοντες σε σύγκριση με τα φυσικά στεροειδή. Στον πίνακα I εμφανίζονται η αντιφλεγμονώδης και αλατοκορτικοειδής δράση των συνθετικών παραγώγων σε σχέση με τα φυσικά κορτικοστεροειδή.

ΠΙΝΑΚΑΣ I

ΠΑΡΑΓΩΓΟ	ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΔΡΑΣΗ (Σύγκριση με την Κορτιζόλη)	ΑΛΑΤΟΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ Σ ΔΡΑΣΗ (Σύγκριση με την Φθοριο-υδροκορτιζόνη)	ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΣΧΕΣΗ (Σε mg)
Κορτιζόλη	1.0	++	20.00
Οξική κορτιζόλη	0.8	++	25.00
Πρεδνιζολόνη	4.0	+	5.00
Πρεδνιζόνη	3.5	+	5.00
Μεθυλπρεδνιζολόνη	5.0	0	4.00
Τριαμσινολόνη	5.0	0	4.00
Παραμεθαζόνη	10.0	0	2.00
Βηταμεθαζόνη	25.0	0	0.60
Δεξαμεθαζόνη	30.0	0	0.75
Φθόριο-υδροκορτιζόνη	15.0	+++++	-

Με βάση τον βαθμό ικανότητας καταστολής του άξονα ΥΥΕ (βλ. προσοχή στη χορήγηση) τα γλυκοκορτικοειδή μπορούν να ταξινομηθούν α) στα βραχείας ενέργειας (κορτιζόλη και κορτιζόνη), με χρόνο υποδιπλασιασμού $t_{1/2} = 90'$ και διάρκεια δράσης 8-12 ώρες, β) στα μέσης ενέργειας (πρεδνιζόνη, πρεδνιζολόνη, μεθυλπρεδνιζολόνη, τριαμσινολόνη), των οποίων ο χρόνος υποδιπλασιασμού είναι $t_{1/2} = 200'$ και η κατασταλτική δράση στον άξονα ΥΥΕ διαρκεί 12-36 ώρες και γ) στα μακράς ενέργειας (παραμεθαζόνη, βηταμεθαζόνη, δεξαμεθαζόνη), που έχουν χρόνο ανασταλτικής δράσης στον άξονα ΥΥΕ πάνω από 48 ώρες, ενώ ο χρόνος υποδιπλασιασμού στο πλάσμα είναι $t_{1/2} > 300'$.

Η dexamethasone είναι ένα συνθετικό γλυκοκορτικοειδές με επταπλάσια αντιφλεγμονώδη δράση από την prednisolone και 30 φορές μεγαλύτερη από το φυσικό γλυκοκορτικοειδές, την υδροκορτιζόνη.

Πρακτικά η dexamethasone δεν προκαλεί κατάρτηση νερού και αλάτων και ως εκ τούτου είναι ιδιαίτερα κατάλληλη για χρήση σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και υπέρταση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την ένεση Oradexon, η dexamethasone sodium phosphate απορροφάται γρήγορα και υδρολύεται σε dexamethasone. Επί ενδοφλέβιας χορήγησης 20 mg dexamethasone, η μέγιστη

συγκέντρωση στο πλάσμα επιτυγχάνεται σε 5 λεπτά. Η dexamethasone δεσμεύεται από τις πρωτεΐνες του πλάσματος, κυρίως από την αλβουμίνη (ως 77%). Στο ήπαρ, τους νεφρούς και τα επινεφρίδια, η dexamethasone προσλαμβάνεται ποσοτικά. Ο μεταβολισμός στο ήπαρ είναι αργός, η δε απέκκριση γίνεται κυρίως δια των ούρων, στην πλειοψηφία, σαν μη συνεζευγμένα στεροειδή. Το Oradexon είναι κατάλληλο για καταστάσεις που απαιτείται παρατεταμένη κορτικοειδής δράση.

Η δεξαμεθαζόνη είναι ισχυρός αναστολέας του P450

5.3 Προκλινικά στοιχεία ασφαλείας

Η Δεξαμεθαζόνη εδείχθη ότι είναι τερατογόνος σε ποντίκια και κουνέλια μετά από τοπική οφθαλμική εφαρμογή σε πολλαπλάσια της θεραπευτικής δόσης.

Στον ποντικό κατά την εγκυμοσύνη τα κορτικοστεροειδή απορροφώνται από το έμβρυο και προκαλούν διάφορες ανωμαλίες που περιλαμβάνουν το κεφάλι, τα αυτιά, τα άκρα και την υπερώα.

Δεν υπάρχουν επαρκείς ή καλά ελεγχόμενες μελέτες σε έγκυες γυναίκες.

6 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Disodium Edetate, Glycerol 100%, Methyl Parahydroxybenzoate, Propyl Parahydroxybenzoate, Sodium Hydroxide / Phosphoric Acid, Water For Injection

6.2 Ασυμβατότητες

Καμμία σχετική ασυμβατότητα δεν είναι γνωστή.

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες

6.4 Ειδικές προφυλάξεις στην αποθήκευση

Το Oradexon φυλάσσεται στην αρχική του συσκευασία σε μέρος σκοτεινό και θερμοκρασία 2-25° C.

Φυλάσσεται μακριά από τα παιδιά.

6.5 Φύση και περιεχόμενο της συσκευασίας

Φύσιγγα 1 ml με άχρωμο υδατικό διάλυμα που περιέχει 5 mg /1 ml νατρίουχου φωσφορικής δεξαμεθαζόνης.

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Συμβατότητα με υγρά έγχυσης

Έχει δειχθεί ότι το Oradexon 5 mg /1 ml, μπορεί να προστεθεί απ' ευθείας στη φιάλη έγχυσης χωρίς να προκαλέσει καθίζηση των συστατικών του διαλύματος. Η απ' ευθείας προσθήκη στη φιάλη έγχυσης είναι επίσης δυνατή και στα πιο κάτω διαλύματα έγχυσης:

- Χλωριούχο Νάτριο 0,9%
- Ανυδρη γλυκόζη 5%
- Ιμβερτοσάκχαρο 10%
- Σορβιτόλη 5%
- Διάλυμα Ringer
- Διάλυμα Hertman (Ringer-lactate)
- Reo macrodex
- Isodex
- Haemaccel
- Mannitol 10%
- Vamin N

7. ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΟΡΓΑΝΟΝ ΕΛΛΑΣ Α.Ε.Ε.

Λ. ΒΟΥΛΙΑΓΜΕΝΗΣ 122,

167 77, ΕΛΛΗΝΙΚΟ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΕΓΚΡΙΣΕΩΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ /ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΚΕΙΜΕΝΟΥ