

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

DEXAMETHASONE - G.A.P. δισκία

Dexamethasone

ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Dexamethasone (Δεξαμεθαζόνη): 1mg

Εμπειρικός τύπος: C₂₂H₂₉FO₅

Μοριακό βάρος: 392,47

Η δεξαμεθαζόνη είναι το 9-fluoro-11β, 17, 21-trihydroxy-16α-methylpregna-1, 4-diene-3,20-dione.

ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:

Δισκία λευκά, στρογγυλά, διχοτομούμενα, αμφίκυρτα, άοσμα που φέρουν το σήμα GAP.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Θεραπευτικές ενδείξεις

Ενδοκρινικές διαταραχές: Πρωτογενής και δευτερογενής οξεία και χρόνια φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια, συγγενής υπερπλασία των επινεφριδίων, υποξεία θυρεοειδίτιδα του De Quervain, αλδοστερονισμός ανατάξιμος με κορτικοστεροειδή, υπερασβεστιαίμιες που συνδιάζονται με καρκίνο.

Αλλεργικές καταστάσεις: Αλλεργική ρινίτιδα, ορονοσία, κνίδωση, αγγειονευρωτικό οίδημα, ανοσολογική νεφρίτιδα, απόρριψη μοσχεύματος.

Νόσοι του συνδετικού ιστού: Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, σκληρόδερμα, πολυαρθρίτιδες, δερματομυοσίτιδα.

Αρθρίτιδες άγνωστης αιτιολογίας: Ρευματοειδής αρθρίτιδα (ορισμένες περιπτώσεις) ψωριασική αρθρίτιδα, σύνδρομο Reiter, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα.

Αιματολογικές διαταραχές: Επίκτητη αιμολυτική αναιμία, αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία, οξεία αλλεργική πορφύρα, ακοκκιοκυτταραιμία, λεμφοβλαστική λευχαιμία, πολλαπλούν μυέλωμα, λεμφώματα.

Παθήσεις πεπτικού συστήματος: Ελκώδης κολίτιδα, τμηματική εντερίτιδα(νόσος του Crohn), χρόνια ενεργός ηπατίτιδα.

Νεφρικές παθήσεις: Ορισμένα νεφρωσικά σύνδρομα.

Αναπνευστικές παθήσεις: Βρογχικό άσθμα (βαριές μορφές), κεγχροειδής φυματίωση σε συνδυασμό με κατάλληλη αντιφυματική αγωγή, πνευμονίτιδα από εισρόφηση, βαριά αναπνευστική ανεπάρκεια.

Οφθαλμικές παθήσεις: Οξείες και χρόνιες αλλεργικές και φλεγμονώδεις διαταραχές, οπτική νευρίτιδα, κακοήθης εξώφθαλμος υπερθυρεοειδικής αιτιολογίας.

Νευρολογικές παθήσεις: Σκλήρυνση κατά πλάκας (στις οξείες φάσεις της νόσου), οίδημα κεντρικού νευρικού συστήματος, εγκεφαλίτιδες.

Λοιμώξεις: Σηπτικό shock από αρνητικά κατά Gram βακτηρίδια, φυματιώδης μηνιγγίτιδα με υψηλή τιμή λευκώματος στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό.

Δερματικές παθήσεις: Ατοπική δερματίτιδα εξ επαφής από χημικές ή άλλες ερεθιστικές ουσίες, πέμφιγα, βαριά ψωρίαση, απολεπιστική δερματίτιδα, πολύμορφο ερύθημα (σύνδρομο Stevens - Johnson).

Άλλες καταστάσεις: Υπερασβεσταιμικές καταστάσεις εκτός του πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού.

Διαγνωστικοί σκοποί: Σήμερα στη θέση της κορτιζόλης χρησιμοποιούνται τα νεώτερα συνθετικά παράγωγα (δεξαμεθαζόνη).

Δοσολογία και Τρόπος Χορήγησης

1. Γενικά, η δοσολογία των γλυκοκορτικοειδών εξαρτάται από τη σοβαρότητα της κατάστασης και την ανταπόκριση του ασθενή. Σε ορισμένες καταστάσεις, π.χ. stress και μεταβολής της κλινικής εικόνας, ίσως είναι αναγκαία η χορήγηση μεγαλύτερης δόσης. Στην περίπτωση που δεν παρατηρηθεί θετική ανταπόκριση μέσα σε λίγες ημέρες, δεν συνιστάται η συνέχιση της θεραπείας με γλυκοκορτικοειδή.
2. Συνήθως ημερήσιες δόσεις από το στόμα 0.5 - 10mg είναι επαρκείς. Σε ορισμένους ασθενείς πιθανόν να απαιτηθεί προσωρινά υψηλότερη δοσολογία για τον έλεγχο της νόσου. Αμέσως μετά από τη μείωση της βαρύτητας των συμπτωμάτων η δοσολογία πρέπει να μειωθεί στο χαμηλότερο δυνατό επίπεδο, με συνεχή παρακολούθηση της κλινικής εικόνας. Αυτό μπορεί να γίνει με την εφάπαξ χορήγηση νωρίς το πρωί, κάθε μέρα ή κατά προτίμηση μέρα παρά μέρα ενος γλυκοκορτικοειδούς με βιολογικό χρόνο ημισείας ζωής μικρότερο από της δεξαμεθαζόνης π.χ. πρεδνιζολόνη ή πρεδνιζόνη.
3. Για τη σύντομη δοκιμασία καταστολής με δεξαμεθαζόνη χορηγείται 1mg δεξαμεθαζόνη στις 11μ.μ. και τα επίπεδα της κορτιζόλης στο πλάσμα μετρώνται το επόμενο πρωί. Ασθενείς που δεν εμφανίζουν μείωση των επιπέδων κορτιζόλης μπορεί να υποβληθούν σε μια μεγαλύτερης διάρκειας δοκιμασία.
Χορηγούνται 0.5mg δεξαμεθαζόνη κάθε 6 ώρες και για χρονικό διάστημα 48 ωρών και ακολουθεί η χορήγηση 2mg δεξαμεθαζόνης κάθε 6 ώρες για άλλες 48 ώρες. Ούρα 24ώρου συλλέγονται πριν, κατά τη διάρκεια και μετά το πέρας της δοκιμασίας για τον προσδιορισμό των 17-υδροξυκορτικοστεροειδών.

Αντενδείξεις

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

Γενικά καμία αντένδειξη δεν ισχύει σε περιπτώσεις όπου η χρήση των γλυκοκορτικοειδών μπορεί να σώσει την ζωή.

Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και Ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η μακρόχρονη χορήγηση γλυκοκορτικοειδών οδηγεί, όπως προαναφέρθηκε σε καταστολή του άξονα ΥΥΕ, δηλαδή σε αναστολή της φλοιοεπινεφριδικής λειτουργίας. Ο βαθμός της αναστολής αυτής εξαρτάται από τη δόση, την ισχύ του χορηγούμενου κορτικοστεροειδούς, τη συχνότητα και τον χρόνο χορήγησής του στη διάρκεια του 24ώρου, 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 δόση 1mg δεξαμεθαζόνης χορηγούμενης τη νύχτα αναστέλλει την έκκριση της φλοιοεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης για 24 ώρες.

Αιφνίδια ή απότομη μείωση της δόσης των γλυκοκορτικοειδών ενδέχεται να προκαλέσει “σύνδρομο αποστέρησης”, που χαρακτηρίζεται από οξεία φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια με μυϊκή αδυναμία, υπόταση, υπογλυκαιμία, ναυτία, εμέτους, ανησυχία, μυαλγίες, αρθραλγίες.

Σε μερικές περιπτώσεις τα συμπτώματα μπορεί να δίνουν την κλινική εικόνα υποτροπής της νόσου για την οποία ο άρρωστος θεραπευόταν. Έτσι μετά την επίτευξη του επιθυμητού θεραπευτικού αποτελέσματος η δόση πρέπει να μειώνεται βαθμιαίως μέχρι την ελάχιστη αποτελεσματική. Επίσης θα πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με την έναρξη ή ύφεση της νόσου, την εξατομικευμένη ανταπόκριση του αρρώστου και την έκθεση σε συγκινησιακά ή σωματικά Stress (λοιμώξεις, εγχειρήσεις, τραυματισμοί κ.λ.π.). Μετά από την διακοπή και για χρονικό διάστημα ενός έτους περίπου ο άρρωστος βρίσκεται στον δυνητικό κίνδυνο εξέλιξης φλοιοεπινεφρικής ανεπάρκειας σε περιπτώσεις Stress και πρέπει να αντιμετωπίζεται με χορήγηση αυξημένων δόσεων.

Οι αναφερόμενες πιο πάνω αντενδείξεις και παρενέργειες δεν ισχύουν μόνο στις περιπτώσεις που τα γλυκοκορτικοειδή χορηγούνται σαν επινεφριδική θεραπεία υποκατάστασης (π.χ. πρωτοπαθής και δευτεροπαθής επινεφριδική ανεπάρκεια) και στα ανδρογεννητικά σύνδρομα.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων

Με φαινοτοίνη, φαινοβαρβιτάλη, εφεδρίνη και ριφαμπικίνη μειώνεται η δραστηριότητά τους. Το οινόπνευμα και τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη ενισχύουν την ελκογόνο δράση τους. Με καλιοπενικά διουρητικά ενισχύεται η υποκαλιαιμία, ενώ με δακτυλίτιδα αυξάνει ο κίνδυνος τοξικού δακτυλιδισμού (από καλιοπενία). Μειώνουν ή ενισχύουν τη δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών.

Όταν τα γλυκοκορτικοειδή χορηγούνται ταυτόχρονα με αντιδιαβητικά φάρμακα απαιτείται αύξηση των δόσεων ινσουλίνης ή των χορηγούμενων από το στόμα αντιδιαβητικών.

Χορήγηση κατά την Κύηση και το Θηλασμό

Κύηση: Στην εγκυμοσύνη, αν και δεν έχουν αναφερθεί δυσάρεστες παρενέργειες, θα πρέπει να σταθμίζονται τα πλεονεκτήματα από το φάρμακο έναντι των πιθανών κινδύνων για την μητέρα.

Γαλουχία: Στον θηλασμό υπάρχει κίνδυνος αναστολής στη σωματική διάπλαση του βρέφους, όταν η θηλάζουσα μητέρα λαμβάνει θεραπευτικές δόσεις γλυκοκορτικοειδών.

Ανεπιθύμητες Ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα)

Τόσο τα φυσικά γλυκοκορτικοειδή, όσο και τα συνθετικά τους παράγωγα σε ισοδύναμες δόσεις έχουν ισόβαθμες ανεπιθύμητες ενέργειες. Έτσι η μακροχρόνια κυρίως χορήγηση μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες από τις οποίες οι κυριώτερες είναι: Ιατρογενές σύνδρομο Cushing, κατακράτηση νατρίου και νερού, υποκαλσιαιμία, υπέρταση, αρνητικό ισοζύγιο αζώτου και ασβεστίου με οστεοπόρωση, πεπτικό έλκος, ψυχωσικές εκδηλώσεις, αύξηση ενδοφθάλμιας πίεσης και γλαύκωμα, καταρράκτης, ευαισθησία στις λοιμώξεις και εξάπλωση μικροβιακών φλεγμονών, αναστολή σωματικής ανάπτυξης στα παιδιά, καλοήθης ενδοκρανιακή υπέρταση, απορρύθμιση σακχαρώδη διαβήτη, αναστολή της φλοιοεπινεφριδικής λειτουργίας, συγκάλυψη οξείας χειρουργικής κοιλίας (αθόρυβη περιτονίτιδα σε περιπτώσεις διάτρησης).

Συμπτώματα Υπερδοσολογίας, Μέτρα Αντιμετώπισης και Αντίδοτα

Η δεξαμεθαζόνη είναι ουσιαστικά μη τοξική ουσία. Τυχαία υπέρμετρη δόση είναι δυνατό να προκαλέσει ναυτία και έμετο που δεν απαιτούν ιδιαίτερα μέτρα για την αντιμετώπισή τους. Αν παραστεί ανάγκη, χορηγούνται υγρά από το στόμα. Ο ασθενής μπορεί ακόμη να απευθυνθεί στο Κέντρο Ελέγχου Δηλητηριάσεων στη Αθήνα τηλ.: 210 7793777.

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες

Οι φλοιοεπινεφρικές 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 παλίνδρομης 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, πρεδνιζολόνη, 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 αναγράφονται η φλεγμονώδης και η αλατοκορτικοειδής δράση των συνθετικών παραγώγων σε σχέση με τα φυσικά κορτικοστεροειδή.

ΠΑΡΑΓΩΓΟ	ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΔΡΑΣΗ (Σε σύγκριση με την κορτιζόλη)	ΑΛΑΤΟΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗΣ ΔΡΑΣΗ (Σε σύγκριση με την φθοριουδροκορτιζόνη)	ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΣΧΕΣΗ (Σε mg)
Φθοριο-υδροκορτιζόνη	15	+++++	-
Κορτιζόλη	1	++	20
Οξική κορτιζόλη	0.8	++	25
Πρεδνιζολόνη	4	+	5
Πρεδνιζόνη	3,5	+	5
Τριαμσινολόνη	5	0	4
Παραμεθαζόνη	10	0	2
Βηταμεθαζόνη	25	0	0,6
Δεξαμεθαζόνη	30	0	0,75

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, 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 δραστική ουσία του **DEXAMETHASONE - G.A.P.** είναι η δεξαμεθαζόνη, ένα συνθετικό γλυκοκορτικοειδές με επταπλάσια αντιφλεγμονώδη δράση από την πρεδνιζολόνη. Όπως άλλα γλυκοκορτικοειδή, η δεξαμεθαζόνη έχει επίσης αντιαλλεργικές, αντιποξικές, ενάντια του shock, αντιπυρετικές και ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες. Πρακτικά η δεξαμεθαζόνη δεν προκαλεί κατακράτηση νερού και αλάτων και ως εκ τούτου είναι ιδιαίτερα κατάλληλη για χρήση σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια ή υπέρταση. Εξ αιτίας του μεγάλου χρόνου βιολογικής ημισείας ζωής (36 - 54 ώρες), η δεξαμεθαζόνη είναι ιδιαίτερα κατάλληλη σε καταστάσεις όπου είναι επιθυμητή συνεχής γλυκοκορτικοειδής δράση.

Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες

Προκλινικά δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια

Καρκινογένεση, μεταλλαξιογένεση, επίδραση στη γονιμότητα

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ποιοτική σύνθεση σε έκδοχα

Άμυλο αραβοσίτου, λακτόζη, άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατρίουχο, ασβέστιο φωσφορικό όξινο & μαγνήσιο στεατικό.

Ασυμβατότητες

Δεν έχουν αναφερθεί.

Χρόνος Ζωής

Χρόνος ζωής έτοιμου προϊόντος: 36 μήνες.

Ιδιαίτερες Προφυλάξεις για τη διατήρηση του προϊόντος

Διατηρείται σε σκοτεινό μέρος και θερμοκρασία < 25°C. Πρέπει να αποφεύγεται η υγρασία.

Φύση και συστατικά του περιέκτη

Χάρτινο κουτί με τυπωμένες όλες τις απαιτούμενες επισημάνσεις.

Το κουτί περιέχει το φύλλο οδηγιών και 1 blister αλουμινίου/PVC των 10 δισκίων.

Στο blister είναι τυπωμένες όλες οι απαιτούμενες επισημάνσεις.

Οδηγίες για την χρήση

Βλέπε ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Επωνυμία και Διεύθυνση του υπεύθυνου της άδειας κυκλοφορίας

GAP A.E.

Αγησιλάου 46

Αγ. Δημήτριος

173 41

Αθήνα

Τηλ.: 2109310980 - 4

Fax: 2109338759

ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: 8525/6-2-2007

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ/ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ
ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ: 29-9-86 / 6-2-2007

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 2-2007