

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

DRAIBE 2 mg/5 ml πόσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε 5 ml πόσιμου διαλύματος περιέχουν 2 mg δεξαμεθαζόνης (ως νατριούχο φωσφορική δεξαμεθαζόνη).

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε 5 ml διαλύματος περιέχουν:

- 1,75 g μαλτιτόλης (E965)
- 500 mg σορβιτόλης (E420)
- 470 mg προπυλενογλυκόλης (E1520)
- περίπου 7,6 mg αιθανόλης

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμο διάλυμα.

Αχρωμο διάλυμα με γεύση και οσμή μέντας.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Νευρολογία

Εγκεφαλικό οίδημα (μόνο με συμπτώματα ενδοκρανιακής πίεσης που αποδεικνύεται με αξονική τομογραφία) που προκαλείται από όγκο στον εγκέφαλο, νευροχειρουργική επέμβαση, εγκεφαλικό απόστημα.

Πνευμονικές και αναπνευστικές ασθένειες

Παροξύνσεις άσθματος όταν είναι κατάλληλη η χρήση από του στόματος κορτικοστεροειδούς (OCS), ψευδομεμβρανώδης λαρυγγίτιδα.

Δερματολογία

Αρχική θεραπεία εκτεταμένων, σοβαρών, οξέων δερματικών παθήσεων που ανταποκρίνονται σε γλυκοκορτικοειδή, π.χ. ερυθροδερμία, πομφολυγώδης πέμφιγα.

Αυτοάνοσες διαταραχές/ρευματολογία

Αρχική θεραπεία αυτοάνοσων διαταραχών όπως συστηματικός ερυθματώδης λύκος.

Ενεργές φάσεις συστηματικής αγγειίτιδας όπως οξώδης πολυαρθρίτιδα (η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να περιορίζεται σε δυο εβδομάδες σε περιπτώσεις ταυτόχρονης θετικής ορολογικής δοκιμασίας για ηπατίτιδα B)

Σοβαρή προοδευτική μορφή ενεργού ρευματοειδούς αρθρίτιδας π.χ. γρήγορες καταστρεπτικές μορφές και/ή εξωαρθρικές εκδηλώσεις).

Σοβαρές συστηματικές μορφές νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας (Νόσος Still).

Αιματολογικές διαταραχές

Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα σε ενήλικες.

Λοιμωξιολογία

Φυματιώδης μηνιγγίτιδα μόνο σε συνδυασμό με θεραπεία κατά της λοίμωξης.

Ογκολογία

Παρηγορητική θεραπεία νεοπλασματικών ασθενειών.

Πρόφυλαξη και θεραπεία του εμετού που προκαλείται από κυτταροστατικά, εμετογόνο χημειοθεραπεία εντός αντιεμετικής αγωγής.

Θεραπεία συμπτωματικού πολλαπλού μυελώματος, οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας, νόσου Hodgkin και μη Hodgkin λεμφώματος σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

Διάφορα

Πρόληψη και θεραπεία του μετεγχειρητικού εμετού εντός αντιεμετικής θεραπείας.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικες

Γενικές θεωρήσεις:

Η δοσολογία πρέπει να τιτλοδοτείται βάσει της μεμονωμένης απόκρισης κάθε ατόμου και της φύσης της νόσου. Προκειμένου να ελαχιστοποιηθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η ελάχιστη δυνατή αποτελεσματική δοσολογία (βλέπε «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Η αρχική δοσολογία κυμαίνεται από 0,5-10 mg (αντιστοιχεί σε 1,25 ml-25 ml του πόσιμου διαλύματος) την ημέρα ανάλογα με την υπό θεραπεία νόσο. Στις πιο σοβαρές νόσους, ενδέχεται να απαιτούνται δόσεις μεγαλύτερες από 10 mg.

Εφαρμόζονται οι ακόλουθες συστάσεις δοσολογίας, εκτός εάν έχει συνταγογραφηθεί διαφορετικά.

Οι ακόλουθες συστάσεις δοσολογίας δίνονται μόνο για καθοδήγηση. Οι αρχικές και ημερήσιες δοσολογίες θα πρέπει πάντα να ορίζονται βάσει της μεμονωμένης απόκρισης του ασθενούς και της σοβαρότητας της νόσου. Εάν απαιτούνται μεγαλύτερες δόσεις να εξεταστεί το ενδεχόμενο να αρμόζουν περισσότερο άλλες φαρμακευτικές μορφές.

- **Εγκεφαλικό οίδημα:** Η αρχική δόση και η διάρκεια θεραπείας βασίζονται στην αιτία και τη σοβαρότητα, 6-16 mg (έως 24 mg) ημερησίως από του στόματος, διαιρεμένες σε 3-4 μεμονωμένες δόσεις.

- **Οξύ άσθμα:** *Ενήλικες:* 16mg ημερησίως για δυο μέρες. *Παιδιά:* 0.6mg/kg βάρους σώματος για 1 ή 2 ημέρες.

- **Οξεία δερματική νόσος:** Με βάση τη φύση και έκταση της νόσου ημερήσιες δόσεις των 8-40 mg, σε ορισμένες περιπτώσεις έως και 100 mg, οι οποίες πρέπει να ακολουθούνται από μειούμενη τιτλοδότηση με βάση τις κλινικές ανάγκες.

- **Ενεργή φάση συστηματικής ρευματικής διαταραχής:** Συστηματικός ερυθθηματώδης λύκος 6-16 mg ημερησίως.

- **Ενεργή ρευματοειδής αρθρίτιδα σοβαρής προοδευτικής μορφής:** Σοβαρή καταστρεπτική μορφή 12-16 mg ημερησίως, με εξωαρθρικές εκδηλώσεις 6-12 mg ημερησίως.

- **Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα:** 40 mg για 4 μέρες σε κύκλους.

- **Φυματιώδης μηνιγγίτιδα:** Ασθενείς με νόσο βαθμού II ή III που έχουν λάβει ενδοφλέβια θεραπεία για 4 εβδομάδες (0,4 mg ανά kg ημερησίως για την 1^η εβδομάδα, 0,3 mg ανά kg ημερησίως για τη 2^η εβδομάδα, 0,2 mg ανά kg ημερησίως για την 3^η εβδομάδα και 0,1 mg ανά kg ημερησίως για την 4^η εβδομάδα), η οποία ακολουθείται με από του στόματος θεραπεία για 4 εβδομάδες, αρχίζοντας με 4 mg συνολικά ημερησίως μειούμενη κατά 1 mg κάθε εβδομάδα. Οι ασθενείς με νόσο βαθμού I που έχουν λάβει ενδοφλέβια θεραπεία για 2 εβδομάδες (0,3 mg ανά kg ημερησίως για την 1^η εβδομάδα και 0,2 mg ανά kg ημερησίως για τη 2^η εβδομάδα) η οποία ακολουθείται με από του στόματος θεραπεία για 4 εβδομάδες (0,1 mg ανά kg ημερησίως για την 3^η εβδομάδα και ακολούθως 3 mg ημερησίως συνολικά μειούμενα κατά 1 mg κάθε εβδομάδα).

- **Παρηγορητική θεραπεία νεοπλασματικών ασθενειών:** Η αρχική δόση και η διάρκεια θεραπείας βασίζονται στην αιτία και τη σοβαρότητα, 3-20 mg ημερησίως. Πολύ υψηλές δόσεις μέχρι και 96 mg μπορούν να χορηγηθούν για παρηγορητική θεραπεία.

- Προφύλαξη και θεραπεία του εμετού που προκαλείται από κυτταροστατικά, εμετογόνο χημειοθεραπεία εντός αντιεμετικής αγωγής: 8-20 mg δεξαμεθαζόνης πριν την χημειοθεραπεία που ακολουθείται από 4-16 mg ημερησίως την 2^η και 3^η ημέρα.

- Πρόληψη και θεραπεία του μετεγχειρητικού εμετού εντός αντιεμετικής θεραπείας: εφάπαξ δόση των 8mg πριν την χειρουργική επέμβαση.

- Θεραπεία συμπτωματικού πολλαπλού μυελώματος, οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας, νόσου Hodgkin και μη Hodgkin λεμφώματος σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα: Η συνήθης δοσολογία είναι 40 mg ή 20 mg μια φορά ημερησίως.

- Παιδική ψευδομεμβρανώδης λαρυγγίτιδα:

Παιδιά: 0,15-0,6 mg/kg σε μία μόνο δόση. Μια δεύτερη δόση μπορεί να χορηγηθεί μετά από 12 ώρες, αν κριθεί απαραίτητο από τον θεράποντα ιατρό.

Πόσιμο διάλυμα δεξαμεθαζόνης δεν συνιστάται για χρήση σε νεογνά ηλικίας ≤ 28 ημερών (βλέπε παράγραφο 4.4).

Δόσεις δεξαμεθαζόνης μέχρι 0,6 mg/kg έχουν χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια σε κλινικές μελέτες. Ωστόσο, συνιστάται μέγιστη δόση 10 mg (25 ml πόσιμου διαλύματος δεξαμεθαζόνης 2 mg/5 ml).

Ο ακόλουθος πίνακας δόσεων θα πρέπει να ακολουθείται για την αγωγή της παιδικής ψευδομεμβρανώδους λαρυγγίτιδας με δόση των 0,15 mg/kg.

Ηλικία κατά προσέγγιση (μήνες/έτη)		Σωματικό βάρος κατά προσέγγιση (kg)		Όγκος Draibe 2 mg/5 ml πόσιμο διάλυμα (ml)
Ελάχιστο	Μέγιστο	Ελάχιστο	Μέγιστο	
1	2 μήνες	4	5,5	2
3 μήνες	6 μήνες	5,6	7,9	3
6 μήνες	12 μήνες	8	10,5	4
> 12 μήνες	2 έτη	10,6	13,3	5
> 2 έτη	4 έτη	13,4	16,2	6
> 4 έτη	7 έτη	16,3	22	8
> 7 έτη	9 έτη	22,1	27	10
> 9 έτη	12 έτη	27,1	41	15
> 12 έτη	14 έτη	42	55	20
> 14 έτη		56	68	25

Η δόση και η συχνότητα χορήγησης ποικίλλουν αναλόγως του θεραπευτικού πρωτοκόλλου και των σχετιζόμενων θεραπειών.

Η χορήγηση δεξαμεθαζόνης θα πρέπει να ακολουθεί τις οδηγίες για τη χορήγηση δεξαμεθαζόνης που περιγράφονται στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος των σχετιζόμενων θεραπειών. Εάν δεν υπάρχει τέτοια περίπτωση, θα πρέπει να ακολουθούνται εθνικά ή διεθνή πρωτόκολλα θεραπείας και κατευθυντήριες οδηγίες. Οι θεράποντες γιατροί θα πρέπει να αξιολογούν προσεκτικά ποια δόση δεξαμεθαζόνης θα χορηγήσουν λαμβάνοντας υπόψη τις συνθήκες και την κατάσταση νόσου του ασθενούς.

Νεφρική δυσλειτουργία

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση μπορεί να παρουσιάζουν αυξημένη κάθαρση φαρμάκου μέσω της διύλισης και συνεπώς απαιτούν ρύθμιση της δόσης στεροειδών.

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική νόσο μπορεί να απαιτηθεί προσαρμογή της δόσης. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, τα βιολογικά αποτελέσματα της δεξαμεθαζόνης μπορεί να ενισχυθούν εξαιτίας του βραδύτερου μεταβολισμού της (παρατεταμένη ημίσεια ζωή στο πλάσμα) και της υποαλβουμιναιμίας (αυξημένα επίπεδα ελεύθερου φαρμάκου στο πλάσμα), γεγονός που μπορεί επίσης να προκαλέσει περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ηλικιωμένοι

Η θεραπεία των ηλικιωμένων ασθενών, ιδιαιτέρως η μακροπρόθεσμη, θα πρέπει να σχεδιαστεί λαμβάνοντας υπόψη τις πιο σοβαρές συνέπειες των κοινών ανεπιθύμητων ενεργειών των κορτικοστεροειδών στη μεγάλη ηλικία (οστεοπόρωση, σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση, μειωμένη ανοσία, ψυχολογικές αλλαγές). Σε αυτούς τους ασθενείς, οι συγκεντρώσεις της δεξαμεθαζόνης στο πλάσμα μπορεί να είναι υψηλότερες και η απέκκρισή της να είναι βραδύτερη σε σχέση με τους νεότερους ασθενείς, συνεπώς η δόση της πρέπει να μειώνεται αναλόγως.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η απέκκριση της δεξαμεθαζόνης είναι περίπου ίση σε παιδιά και ενήλικες εάν η δοσολογία προσαρμόζεται στην περιοχή του σώματος τους. Η δοσολογία θα πρέπει να σχεδιασθεί λαμβάνοντας υπόψη τις πιθανές επιδράσεις στην αύξηση και ανάπτυξη και στα σημάδια καταστολής των επινεφριδίων.

Μακροχρόνια θεραπεία

Για τη μακροχρόνια θεραπεία πολλών παθήσεων, μετά την αρχική θεραπεία, η θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή πρέπει να αλλάξει από τη δεξαμεθαζόνη σε πρεδνιζόνη/πρεδνιζολόνη για να μειωθεί η καταστολή της λειτουργίας του επινεφριδιακού φλοιού.

Διακοπή της θεραπείας

Μετά από απότομη διακοπή της μακροχρόνιας θεραπείας με μεγάλες δόσεις γλυκοκορτικοειδών μπορεί να εμφανιστεί οξεία ανεπάρκεια του φλοιού των επινεφριδίων. Συνεπώς, οι δόσεις γλυκοκορτικοειδών πρέπει να μειώνονται σταδιακά σε τέτοιες περιπτώσεις και η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται σταδιακά (βλέπε παράγραφο 4.4).

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δεξαμεθαζόνη ή οποιοδήποτε από τα αναφερόμενα έκδοχα στην παράγραφο 6.1.
- Συστηματική λοίμωξη εκτός και αν χρησιμοποιείται ειδική θεραπεία κατά της λοίμωξης.
- Έλκος στομάχου ή έλκος δωδεκαδακτύλου

Αντενδείκνυται ο εμβολιασμός με ζώντα εμβόλια κατά τη διάρκεια της θεραπείας με υψηλές δόσεις δεξαμεθαζόνης (και άλλως κορτικοστεροειδών) λόγω της πιθανότητας ιικής μόλυνσης (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.5)

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν επάνω τους κάρτες «θεραπείας με στεροειδή», οι οποίες θα παρέχουν σαφείς οδηγίες για τις προφυλάξεις που θα πρέπει να λαμβάνονται για να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος και οι οποίες θα παρέχουν λεπτομέρειες σχετικά με τον συνταγογραφούντα γιατρό, το φάρμακο, τη δοσολογία και τη διάρκεια της θεραπείας.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν αν χρησιμοποιηθεί η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση για την ελάχιστη δυνατή περίοδο και χορηγώντας την ημερήσια απαιτούμενη ποσότητα ως μία εφάπαξ πρωινή δόση ή όποτε είναι δυνατόν ως μία εφάπαξ πρωινή δόση μέρα παρά μέρα. Απαιτούνται συχνές επανεξετάσεις του ασθενούς για την κατάλληλη τιτλοδότηση της δοσολογίας έναντι της δράσης της νόσου. Όταν είναι δυνατή η μείωση της δοσολογίας, αυτή θα πρέπει να γίνεται βαθμιαία (Ανατρέξτε στην παράγραφο «Δοσολογία και τρόπος χορήγησης»).

Ανεπάρκεια φλοιού των επινεφριδίων

Μια ανεπάρκεια του φλοιού των επινεφριδίων, η οποία προκαλείται από τη θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή, εξαρτώμενη από τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας, μπορεί να παραμένει για πολλούς μήνες και σε κάποιες περιπτώσεις περισσότερο από ένα χρόνο μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δεξαμεθαζόνη για συγκεκριμένες φυσικές καταστάσεις στρες (τραύμα, χειρουργική επέμβαση, τοκετός κλπ.) μπορεί να απαιτείται προσωρινή αύξηση της δόσης. Λόγω του πιθανού κινδύνου σε καταστάσεις άγχους, πρέπει να φτιαχτεί μια ταυτότητα κορτικοστεροειδούς για ασθενείς που υποβάλλονται σε μακροχρόνια θεραπεία. Ακόμη και σε περιπτώσεις παρατεταμένης επινεφριδιακής ανεπάρκειας μετά τη διακοπή της θεραπείας, η χορήγηση γλυκοκορτικοειδών μπορεί να είναι απαραίτητη σε καταστάσεις φυσικού στρες. Μια επαγόμενη από τη θεραπεία οξεία ανεπάρκεια του φλοιού των επινεφριδίων μπορεί να ελαχιστοποιηθεί με αργή μείωση της δόσης μέχρι ενός προγραμματισμένου χρόνου διακοπής.

Η θεραπεία με δεξαμεθαζόνη θα πρέπει να εφαρμόζεται μόνο στην περίπτωση ισχυρών ενδείξεων και, εάν είναι απαραίτητο, ως πρόσθετη στοχευμένη θεραπεία που χορηγείται για τις ακόλουθες ασθένειες:

- Οξείες ιογενείς λοιμώξεις (έρπης ζωστήρας, απλός έρπης, ανεμευλογιά, ερπητική κερατίτιδα)
- HBsAG-θετική χρόνια ενεργή ηπατίτιδα
- Για χορήγηση περίπου 8 εβδομάδων αφού περάσουν 2 εβδομάδες μετά από εμβολιασμό με ζώντα εμβόλια (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.5)
- Συστηματικές μυκητιάσεις και παρασιτώσεις (π.χ. Nematodes)
- Πολυομυελίτιδα
- Λεμφαδενίτιδα μετά από εμβολιασμό κατά της φυματίωσης (BCG)
- Οξείες και χρόνιες βακτηριακές λοιμώξεις
- Με ιστορικό φυματίωσης (κίνδυνος επανενεργοποίησης) να χρησιμοποιείται μόνο υπό φυματιοστατική προστασία
- Γνωστές ή ύποπτες στρογγυλοειδιάσεις (λοίμωξη από νηματώδη σκόληκα). Η θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή μπορεί να οδηγήσει σε ευρεία λοίμωξη και διάδοση των προνυμφών *Strongyloides*.
- Γαστρεντερικά έλκη
- Σοβαρή οστεοπόρωση (καθώς τα κορτικοστεροειδή έχουν αρνητική επίδραση στην ισορροπία του ασβεστίου)
- Δυσκολία ρύθμισης της υψηλής αρτηριακής πίεσης
- Δυσκολία ρύθμισης σακχαρώδους διαβήτη
- Ψυχιατρικές διαταραχές (συμπεριλαμβανομένου ιστορικού)
- Γλαύκωμα κλειστής γωνίας και γλαύκωμα ανοικτής γωνίας
- Εξελεκώσεις του κερατοειδούς και τραυματισμοί του κερατοειδούς
- Σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια

Αναφυλακτική αντίδραση

Μπορεί να εμφανισθούν σοβαρές αναφυλακτικές αντιδράσεις.

Τενοντίτιδα

Ο κίνδυνος της τενοντίτιδας και της ρήξης των τενόντων είναι αυξημένος σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα γλυκοκορτικοειδή και φθοροκινολόνες.

Μυασθένεια gravis

Η προϋπάρχουσα σοβαρή μυασθένεια μπορεί αρχικά να επιδεινωθεί στην αρχή της θεραπείας με δεξαμεθαζόνη.

Διάτρηση εντέρου

Λόγω του κινδύνου εντερικής διάτρησης, η δεξαμεθαζόνη πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε επείγουσα ένδειξη και υπό κατάλληλη παρακολούθηση για:

- Σοβαρή ελκώδη κολίτιδα με απειλητική διάτρηση
- Εκκολπωματίτιδα
- Εντερική αναστόμωση (αμέσως μετά την επέμβαση)

Τα σημεία περιτοναϊκού ερεθισμού μετά από διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα ενδέχεται να απουσιάζουν σε ασθενείς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις γλυκοκορτικοειδών.

Διαβήτης

Μια αυξημένη ανάγκη για ινσουλίνη ή αντιδιαβητικά από του στόματος πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν χορηγείται δεξαμεθαζόνη σε διαβητικούς.

Καρδιαγγειακές διαταραχές

Η τακτική παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης είναι απαραίτητη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δεξαμεθαζόνη, ιδιαίτερα κατά τη χορήγηση υψηλότερων δόσεων και σε ασθενείς με δυσκολία ρύθμισης της υψηλής αρτηριακής πίεσης. Λόγω του κινδύνου επιδείνωσης, οι ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Μπορεί να εμφανιστεί βραδυκαρδία σε ασθενείς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις δεξαμεθαζόνης.

Πρέπει να δίνεται προσοχή όταν χρησιμοποιούνται κορτικοστεροειδή σε ασθενείς που έχουν υποστεί πρόσφατα έμφραγμα του μυοκαρδίου καθώς έχει αναφερθεί ρήξη του μυοκαρδίου.

Λοιμώξεις

Η θεραπεία με δεξαμεθαζόνη μπορεί να αποκρύψει τα συμπτώματα μιας υπάρχουσας ή αναπτυσσόμενης λοίμωξης καθιστώντας έτσι δυσκολότερη τη διάγνωση. Η παρατεταμένη χρήση ακόμη και μικρών ποσοτήτων δεξαμεθαζόνης οδηγεί σε αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης, ακόμη και από μικροοργανισμούς οι οποίοι κατά τα άλλα προκαλούν σπάνια λοιμώξεις (οι λεγόμενες ευκαιριακές λοιμώξεις).

Εμβολιασμός

Οι εμβολιασμοί με αδρανοποιημένο εμβόλιο είναι πάντοτε δυνατοί. Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί ότι η ανοσολογική αντίδραση και συνεπώς η επιτυχία του εμβολιασμού μπορεί να επηρεαστεί από υψηλότερες δόσεις κορτικοειδών.

Οι τακτικοί έλεγχοι με γιατρούς (συμπεριλαμβανομένων των εξετάσεων όρασης σε διαστήματα τριών μηνών) συνιστώνται κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας με δεξαμεθαζόνη.

Μεταβολικές διαταραχές

Σε υψηλές δόσεις, θα πρέπει να παρακολουθούνται η επαρκής πρόσληψη ασβεστίου και ο περιορισμός νατρίου, καθώς και τα επίπεδα καλίου στον ορό. Ανάλογα με τη διάρκεια και τη δοσολογία της θεραπείας, μπορεί να αναμένεται αρνητική επίδραση στον μεταβολισμό του ασβεστίου, έτσι συνιστάται η προφύλαξη από την οστεοπόρωση. Αυτό ισχύει κυρίως για συνυπάρχοντες παράγοντες κινδύνου, όπως η οικογενειακή προδιάθεση, η αυξημένη ηλικία, η περίοδος μετά την εμμηνόπαυση, η ανεπαρκής πρόσληψη πρωτεϊνών και ασβεστίου, το βαρύ κάπνισμα, η υπερβολική πρόσληψη αλκοόλ, καθώς και η ανεπαρκής άσκηση. Η πρόληψη συνιστάται στην επαρκή πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D και στην φυσική δραστηριότητα. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη πρόσθετη ιατρική θεραπεία σε περίπτωση προϋπάρχουσας οστεοπόρωσης.

Τα κορτικοστεροειδή πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με ημικρανία, καθώς ενδέχεται να προκαλέσουν κατακράτηση υγρών.

Ψυχολογικές αλλαγές

Οι ψυχολογικές αλλαγές εκδηλώνονται με διάφορες μορφές, η πιο συνηθισμένη είναι η ευφορία. Μπορεί επίσης να εμφανιστεί κατάθλιψη, ψυχωτικές αντιδράσεις και αυτοκτονικές τάσεις.

Αυτές οι ασθένειες μπορεί να είναι σοβαρές. Συνήθως ξεκινούν μέσα σε λίγες ημέρες ή εβδομάδες από την έναρξη του φαρμάκου. Είναι πιο πιθανό να συμβούν σε υψηλές δόσεις. Τα περισσότερα από αυτά τα προβλήματα εξαφανίζονται αν η δόση μειωθεί ή το φάρμακο σταματήσει. Ωστόσο, εάν προκύψουν προβλήματα, μπορεί να χρειαστεί θεραπεία. Σε μερικές περιπτώσεις, προβλήματα ψυχικής υγείας έχουν συμβεί όταν οι δόσεις μειώνονται ή σταματούν.

Εγκεφαλικό οίδημα και αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση

Τα κορτικοστεροειδή δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με κάκωση της κεφαλής, καθώς πιθανότατα δεν θα είναι επωφελή ή μπορεί ακόμα και να βλάψουν.

Οπτική διαταραχή

Οπτική διαταραχή μπορεί να αναφερθεί με συστηματική και τοπική χρήση κορτικοστεροειδών. Εάν ένας ασθενής παρουσιάσει συμπτώματα, όπως θολή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παραπομπής του ασθενούς σε οφθαλμίατρο για την αξιολόγηση των πιθανών αιτιών που

ενδέχεται να περιλαμβάνουν καταρράκτη, γλαύκωμα ή σπάνιες ασθένειες, όπως κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια (ΚΟΧΑ) και που έχουν αναφερθεί μετά τη χρήση συστηματικών και τοπικών κορτικοστεροειδών.

Η παρατεταμένη χρήση κορτικοστεροειδών μπορεί να προκαλέσει οπίσθιους υποκαψικούς καταρράκτες, γλαύκωμα με πιθανή βλάβη στο οπτικό νεύρο και ενδέχεται να επιτείνει την εμφάνιση δευτεροπαθών οφθαλμικών λοιμώξεων που οφείλονται σε μύκητες ή ιούς.

Τα κορτικοστεροειδή πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με απλό οφθαλμικό έρπη λόγω πιθανής διάτρησης του κερατοειδούς.

Σύνδρομο λύσης όγκου

Στην εμπειρία μετά την κυκλοφορία, το σύνδρομο λύσης όγκου (TLS) έχει αναφερθεί σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες μετά τη χρήση μόνο δεξαμεθαζόνης ή σε συνδυασμό με άλλους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες. Ο ασθενής που διατρέχει υψηλό κίνδυνο TLS, όπως ασθενείς με υψηλό ρυθμό πολλαπλασιασμού, υψηλό φορτίο όγκου και υψηλή ευαισθησία σε κυτταροτοξικούς παράγοντες, πρέπει να παρακολουθείται στενά και να λαμβάνεται η κατάλληλη προφύλαξη.

Διακοπή της θεραπείας

Οι δόσεις γλυκοκορτικοειδών θα πρέπει να μειώνονται σταδιακά.

Οι ακόλουθοι κίνδυνοι πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά τη διακοπή θεραπείας ή τη διακοπή της μακροχρόνιας χορήγησης γλυκοκορτικοειδών:

- Παρόξυνση ή επανεμφάνιση υποκείμενης νόσου, οξεία ανεπάρκεια των επινεφριδίων, «σύνδρομο στέρησης» κορτικοστεροειδούς [μπορεί να περιλαμβάνει πυρετό, μυαλγία, αρθραλγία, ρινίτιδα, απώλεια βάρους, κνησμός δέρματος και φλεγμονή του ματιού (επιπεφυκίτιδα)].
- Ορισμένες ιογενείς ασθένειες (ανεμευλογία, ιλαρά) σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή, μπορεί να είναι πολύ σοβαρές.
- Τα παιδιά και τα ανοσοκατεσταλμένα άτομα χωρίς προηγούμενη μόλυνση από την ανεμευλογία ή την ιλαρά είναι ιδιαίτερα εκτεθειμένα.

Εάν αυτά τα άτομα έρχονται σε επαφή με άτομα που έχουν μολυνθεί από ιλαρά ή ανεμευλογία ενώ υποβάλλονται σε θεραπεία με δεξαμεθαζόνη, θα πρέπει να εισαχθεί προληπτική θεραπεία εάν είναι απαραίτητο.

Άλλο

Η κρίση φαιοχρωμοκυτώματος, η οποία μπορεί να είναι θανατηφόρα, έχει αναφερθεί μετά τη χορήγηση συστηματικών κορτικοστεροειδών.

Τα κορτικοστεροειδή πρέπει να χορηγούνται μόνο σε ασθενείς με υποψία ή ταυτοποιημένο φαιοχρωμοκύτωμα μετά από κατάλληλη αξιολόγηση κινδύνου/οφέλους.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Τα κορτικοστεροειδή προκαλούν δόσοεξαρτώμενη αναστολή της ανάπτυξης κατά τη βρεφική ηλικία, την παιδική ηλικία και την εφηβεία, καθώς τα κορτικοστεροειδή μπορεί να προκαλέσουν πρόωρο κλείσιμο της επίφυσης, η οποία μπορεί να είναι μη αναστρέψιμη.

Επομένως, κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας θεραπείας με δεξαμεθαζόνη, πρέπει να είναι πολύ ισχυρή η ένδειξη στα παιδιά και ο ρυθμός ανάπτυξής τους πρέπει να ελέγχεται τακτικά.

Σύμφωνα με τα διαθέσιμα στοιχεία αναμένεται η εκδήλωση νευροαναπτυξιακών ανεπιθύμητων ενεργειών μακροπρόθεσμα μετά από πρώιμη θεραπεία (σε διάστημα <96 ωρών) πρόωγων βρεφών με χρόνια πνευμονική νόσο με δόσεις έναρξης των 0,25 mg/kg δις ημερησίως.

Ηλικιωμένοι

Οι συνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες των συστηματικών κορτικοστεροειδών μπορούν να σχετίζονται με σοβαρότερες επιπτώσεις σε μεγάλες ηλικίες, ιδίως με οστεοπόρωση, υπέρταση, υποκαλιαιμία, διαβήτη, ευαισθησία σε λοιμώξεις και λέπτυνση του δέρματος. Απαιτείται στενή κλινική επίβλεψη για την αποφυγή απειλητικών για τη ζωή ανεπιθύμητων ενεργειών.

Προειδοποιήσεις σχετικά με τα έκδοχα

Το προϊόν αυτό περιέχει:

- Μαλιτιόλη και σορβιτόλη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν πρέπει να λαμβάνουν το παρόν φάρμακο
- Προπελενογλυκόλη: Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 94 mg προπελενογλυκόλης ανά ml, που αντιστοιχεί σε 470 mg/5 ml. Η συγχορήγηση με οποιοδήποτε υπόστρωμα για την αλκοολική αφυδρογόνωση, όπως η αιθανόλη, μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στα νεογνά. Αυτό το φάρμακο περιέχει μικρή ποσότητα αιθανόλης (αλκοόλη), λιγότερη από 100mg ανά δόση.

Επίδραση σε διαγνωστικές δοκιμασίες

Τα γλυκοκορτικοειδή μπορούν να καταστείλουν την αντίδραση του δέρματος σε δοκιμασίες αλλεργίας. Μπορούν επίσης να επηρεάσουν τη δοκιμασία NBT (nitroblue tetrazolium test) για βακτηριακές λοιμώξεις και να προκαλέσουν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα.

Σημείωση σχετικά με το ντόπινγκ

Η χρήση δοκιμασιών ντόπινγκ όταν λαμβάνετε δεξαμεθαζόνη μπορεί να οδηγήσει σε θετικά αποτελέσματα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Πριν από τη χρήση της δεξαμεθαζόνης σε συνδυασμό με οποιοδήποτε άλλο φαρμακευτικό προϊόν, πρέπει να γίνει αναφορά στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος αυτού του προϊόντος.

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Οι ασθενείς που λαμβάνουν ΜΣΑΦ πρέπει να παρακολουθούνται, καθώς τα ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσουν τη συχνότητα και/ή τη σοβαρότητα των γαστρικών ελκών. Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ πρέπει να χρησιμοποιείται προσεκτικά σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή σε υποπροθρομβιναιμία.

Η νεφρική κάθαρση των σαλικυλικών αυξάνεται με τα κορτικοστεροειδή. Ως εκ τούτου, η δοσολογία των σαλικυλικών μπορεί να μειωθεί μόλις σταματήσουν τα στεροειδή. Η διακοπή στεροειδών μπορεί να οδηγήσει σε δηλητηρίαση από σαλικυλικό άλας λόγω της αύξησης της συγκέντρωσης σαλικυλικού στον ορό.

Τα κορτικοστεροειδή μειώνουν την επίδραση των αντιδιαβητικών παραγόντων όπως η ινσουλίνη, η σουλφονουρία και η μετφορμίνη. Υπεργλυκαιμία και διαβητική κετοξέωση μπορεί να συμβούν περιστασιακά.

Επομένως, στην αρχή της θεραπείας, οι διαβητικοί πρέπει να έχουν συχνότερες εξετάσεις αίματος και ούρων.

Ενισχύονται οι υποκαλιαμικές δράσεις της ακεταζολαμίδης, των διουρητικών βρόγχου, των διουρητικών θειαζίδης, των καλιουρητικών, των ενέσεων αμφοτερικίνης Β, των κορτικοστεροειδών, της τετρακοζακτιδης και των καθαρτικών. Η υποκαλιαμία προάγει τις καρδιακές αρρυθμίες, ιδιαίτερα της κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου (torsade de pointes) και αυξάνει την τοξικότητα των καρδιακών γλυκοσιδών. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με κορτικοστεροειδή, η υποκαλιαμία πρέπει να διορθωθεί και οι ασθενείς να παρακολουθούνται κλινικά, για ηλεκτρολύτες και με ηλεκτροκαρδιογραφία. Επιπλέον, υπάρχουν αναφορές περιπτώσεων στις οποίες η ταυτόχρονη χρήση αμφοτερικίνης Β και υδροκορτιζόνης οδήγησε σε διόγκωση καρδιάς και καρδιακή ανεπάρκεια.

Αντιελκωτικά φάρμακα: Η καρβеноξολόνη αυξάνει τον κίνδυνο υποκαλιαμίας.

Χλωροκίνη, υδροξυχλωροκίνη και μεφλοκίνη: Αυξημένος κίνδυνος μυοπάθειας και καρδιομυοπάθειας.

Η ταυτόχρονη χορήγηση αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (ΑΜΕΑ) δημιουργεί αυξημένο κίνδυνο για διαταραχές του αίματος.

Οι επιδράσεις μείωσης της αρτηριακής πίεσης των αντιυπερτασικών φαρμάκων μπορεί να επηρεαστούν από τα κορτικοστεροειδή. Η δόση της αντιυπερτασικής θεραπείας μπορεί να πρέπει να προσαρμοστεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δεξαμεθαζόνη.

Θαλιδομίδη: Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να λαμβάνεται κατά τη διάρκεια της συγχορήγησης με θαλιδομίδη, καθώς έχουν αναφερθεί περιπτώσεις τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης.

Η επίδραση του εμβολιασμού μπορεί να μειωθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δεξαμεθαζόνη.

Ο εμβολιασμός με ζωντανά εμβόλια κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεγάλες θεραπευτικές δόσεις δεξαμεθαζόνης (και άλλων κορτικοστεροειδών) αντενδείκνυται λόγω της πιθανότητας ιογενούς μόλυνσης. Σε αυτήν την περίπτωση, ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβληθεί για τουλάχιστον 3 μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας με κορτικοστεροειδή. Άλλοι τύποι ανοσοποίησης κατά τη διάρκεια θεραπείας με μεγάλες θεραπευτικές δόσεις κορτικοστεροειδών είναι επικίνδυνες εξαιτίας του κινδύνου νευρολογικών επιπλοκών και μειωμένης ή απουσίας αύξησης των τίτλων αντισωμάτων (σε σύγκριση με τις αναμενόμενες τιμές) και επομένως μικρότερου προστατευτικού αποτελέσματος. Ωστόσο, ασθενείς που έλαβαν κορτικοστεροειδή τοπικά (παρεντερικά) ή για μικρό χρονικό διάστημα (λιγότερο από 2 εβδομάδες) σε μικρότερες δόσεις μπορούν να ανοσοποιηθούν.

Αναστολείς χολινεστεράσης: Η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων χολινεστεράσης και κορτικοστεροειδών μπορεί να προκαλέσει σοβαρή μυϊκή αδυναμία σε ασθενείς με βαρεία μυασθένεια. Εάν είναι δυνατόν, οι αναστολείς χολινεστεράσης θα πρέπει να διακόπτονται τουλάχιστον 24 ώρες πριν από την έναρξη της θεραπείας με κορτικοστεροειδή.

Ο κίνδυνος της τενοντίτιδας και της ρήξης των τενόντων είναι αυξημένος σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα γλυκοκορτικοειδή και φθοροκινολόνες.

Η συγχορήγηση με αναστολείς του CYP3A, συμπεριλαμβανομένων των προϊόντων που περιέχουν κομπισιστάτη, αναμένεται να αυξήσει τον κίνδυνο συστηματικών παρενεργειών. Ο συνδυασμός πρέπει να αποφεύγεται εκτός εάν το όφελος αντισταθμίζει τον αυξημένο κίνδυνο συστηματικών παρενεργειών των κορτικοστεροειδών, οπότε οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για συστηματικές παρενέργειες των κορτικοστεροειδών.

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη δεξαμεθαζόνη:

Η δεξαμεθαζόνη μεταβολίζεται μέσω του κυτοχρώματος P450 3A4 (CYP3A4).

Ταυτόχρονη χορήγηση δεξαμεθαζόνης με επαγωγείς του CYP3A4, όπως η εφεδρίνη, τα βαρβιτουρικά, η ριφαμπουτίνη, η ριφαμπικίνη, η φαινοτοΐνη και η καρβαμαζεπίνη μπορεί να οδηγήσουν σε μειωμένες συγκεντρώσεις δεξαμεθαζόνης στο πλάσμα και η δόση ενδέχεται να χρειάζεται να αυξηθεί.

Η αμινογλουτεθιμίδη μπορεί να επιταχύνει το μεταβολισμό της δεξαμεθαζόνης και να μειώσει την αποτελεσματικότητά της. Εάν εκριθεί αναγκαίο, απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας της δεξαμεθαζόνης.

Οι ρητίνες δέσμωσης χολικών οξέων, όπως η χολεστυραμίνη, ενδέχεται να μειώσουν την απορρόφηση της δεξαμεθαζόνης.

Γαστρεντερικά τοπικά χορηγούμενα, αντιόξινα, ενεργός άνθρακας: Έχει αναφερθεί μείωση στην πεπτική απορρόφηση των γλυκοκορτικοειδών κατά τη συγχορήγηση πρεδνιζολόνης και δεξαμεθαζόνης. Επομένως, τα γλυκοκορτικοειδή θα πρέπει να λαμβάνονται ξεχωριστά από τα τοπικά χορηγούμενα γαστρεντερικά φάρμακα, τα αντιόξινα ή τον άνθρακα και να παρεμβάλλεται χρονικό διάστημα τουλάχιστον δύο ωρών ανάμεσα στις θεραπείες.

Η χορήγηση δεξαμεθαζόνης με αναστολείς του CYP3A4, όπως αζόλες (π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη), αναστολείς πρωτεάσης HIV (π.χ. ριτοναβίρη) και αντιβιοτικά μακρολιδών (π.χ. ερυθρομυκίνη) μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες συγκεντρώσεις πλάσματος και μειωμένη κάθαρση της δεξαμεθαζόνης. Εάν απαιτείται, η δόση της δεξαμεθαζόνης πρέπει να μειωθεί.

Η κετοконаζόλη μπορεί όχι μόνο να αυξήσει τη συγκέντρωση της δεξαμεθαζόνης στο πλάσμα με αναστολή του CYP3A4, αλλά και να καταστείλει τη σύνθεση των αδρενοκορτικοστεροειδών και να προκαλέσει ανεπάρκεια επινεφριδίων μετά τη διακοπή της θεραπείας με κορτικοστεροειδή.

Τα οιστρογόνα, συμπεριλαμβανομένων των από του στόματος αντισυλληπτικών, μπορούν να αναστείλουν τον μεταβολισμό ορισμένων κορτικοστεροειδών και να ενισχύσουν έτσι την επίδρασή τους.

Επιδράσεις της δεξαμεθαζόνης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Η δεξαμεθαζόνη είναι μέτριος επαγωγέας του CYP3A4. Ταυτόχρονη χορήγηση δεξαμεθαζόνης με ουσίες που μεταβολίζονται μέσω του CYP3A4 θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε αυξημένη κάθαρση και μειωμένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα των ουσιών αυτών.

Αντιφυματικά φάρμακα: Παρατηρήθηκε μείωση των συγκεντρώσεων ισονιαζιδίου στο πλάσμα κατά τη διάρκεια ταυτόχρονης χρήσης πρεδνιζολόνης. Οι ασθενείς που λαμβάνουν ισονιαζίδη πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Κυκλοσπορίνη: Ενδέχεται να εμφανιστεί αυξημένη δράση τόσο της κυκλοσπορίνης όσο και των κορτικοστεροειδών όταν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα. Με αυτήν την ταυτόχρονη χρήση έχουν αναφερθεί σπασμοί.

Πραζικουαντέλη: Μείωση των συγκεντρώσεων της πραζικουαντέλης στο πλάσμα, με κίνδυνο αποτυχίας της θεραπείας, λόγω του ότι ο ηπατικός μεταβολισμός της αυξάνεται από τη δεξαμεθαζόνη.

Από του στόματος λαμβανόμενα αντιπηκτικά: Ενδεχόμενη επίδραση της θεραπείας με κορτικοστεροειδή στο μεταβολισμό των από του στόματος αντιπηκτικών και σε παράγοντες πήξης. Σε υψηλές δόσεις ή με θεραπεία που διαρκεί περισσότερο από 10 ημέρες, υπάρχει κίνδυνος αιμορραγίας ειδικής για τη θεραπεία με κορτικοστεροειδή (γαστρεντερικός βλεννογόνος, εύθραυστα αγγεία). Οι ασθενείς που λαμβάνουν κορτικοστεροειδή σε συνδυασμό με από του στόματος λαμβανόμενα αντιπηκτικά θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά (έλεγχος την 8^η ημέρα, κατόπιν κάθε 2 εβδομάδες κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μετά τη διακοπή της θεραπείας).

Ατροπίνη και άλλα αντιχολινεργικά: Μπορεί να παρατηρηθεί αύξηση ενδοφθάλμιας πίεσης κατά τη διάρκεια συγχορήγησης με δεξαμεθαζόνη.

Μη αποπλωτικά μυοχαλαρωτικά: Το μυοχαλαρωτικό αποτέλεσμα μπορεί να διαρκέσει περισσότερο.

Σωματοτροπίνη: Μπορεί να μειωθεί η δράση της αυξητικής ορμόνης.

Προτιρελίνη: Μειωμένη αύξηση της TSH μπορεί να παρατηρηθεί κατά τη χορήγηση προτιρελίνης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Η δεξαμεθαζόνη μεταφέρεται μέσω του πλακούντα. Η χορήγηση κορτικοστεροειδών σε ζώα κατά την κύηση μπορεί να προκαλέσει ανωμαλίες της εμβρυϊκής ανάπτυξης όπως λυκόστομα, επιβράδυνση της ενδομήτριας ανάπτυξης και επιδράσεις στην ανάπτυξη του εγκεφάλου. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να δείχνουν ότι τα κορτικοστεροειδή οδηγούν σε αύξηση της επίπτωσης συγγενών ανωμαλιών, όπως το λυκόστομα/λαγόχειλο στον άνθρωπο (βλέπε παράγραφο 5.3).

Η μακροχρόνια ή επαναλαμβανόμενη θεραπεία με κορτικοστεροειδή στην εγκυμοσύνη αυξάνει τον κίνδυνο επιβράδυνσης της ενδομήτριας ανάπτυξης. Στα νεογνά που εκτίθενται σε κορτικοστεροειδή κατά την προγεννητική περίοδο, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος ανεπάρκειας επινεφριδίων, ο οποίος υπό φυσιολογικές συνθήκες υποχωρεί αυθόρμητα μεταγεννητικά και σπάνια έχει κλινική σημασία. Η δεξαμεθαζόνη θα πρέπει να συνταγογραφείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, και ιδιαίτερα κατά το πρώτο τρίμηνο, μόνο εάν το όφελος αντισταθμίζει τους κινδύνους για τη μητέρα και το παιδί.

Θηλασμός

Τα κορτικοστεροειδή απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Δεν υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση της δεξαμεθαζόνης στο ανθρώπινο γάλα. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για τα νεογνά/βρέφη. Τα βρέφη των μητέρων που λαμβάνουν υψηλές δόσεις συστηματικών κορτικοστεροειδών για παρατεταμένες περιόδους μπορεί να έχουν ένα βαθμό καταστολής των επινεφριδίων.

Η απόφαση για το αν θα συνεχιστεί/διακοπεί ο θηλασμός ή θα συνεχιστεί/διακοπεί η θεραπεία με δεξαμεθαζόνη θα πρέπει να ληφθεί λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με δεξαμεθαζόνη στη γυναίκα.

Γονιμότητα

Η δεξαμεθαζόνη μειώνει τη βιοσύνθεση της τεστοστερόνης και την ενδογενή έκκριση του ACTH που έχει επίδραση στη σπερματογένεση και στον κύκλο των ωοθηκών.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Η δεξαμεθαζόνη μπορεί να προκαλέσει σύγχυση, ψευδαισθήσεις, ζάλη, υπνηλία, κόπωση, συγκοπή και θολή όραση (βλέπε παράγραφο 4.8). Εάν επηρεάζονται, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για να μην οδηγούν, να μην χρησιμοποιούν μηχανήματα ή να μην εκτελούν επικίνδυνες εργασίες κατά τη διάρκεια θεραπείας με δεξαμεθαζόνη.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η επίπτωση των αναμενόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών συσχετίζεται με τη σχετική δραστικότητα του φαρμάκου, τη δοσολογία, το χρόνο χορήγησης και τη διάρκεια της θεραπείας. Κατά τη διάρκεια μιας βραχείας θεραπείας, σύμφωνα με τις συνιστώμενες δοσολογίες και τη στενή παρακολούθηση των ασθενών, ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών είναι χαμηλός.

Οι συνήθεις παρενέργειες της βραχείας θεραπείας με δεξαμεθαζόνη (ημέρες/εβδομάδες) περιλαμβάνουν αύξηση σωματικού βάρους, ψυχολογικές διαταραχές, δυσανεξία στη γλυκόζη και παροδική ανεπάρκεια αδρενοκορτικοστεροειδών. Η μακροχρόνια θεραπεία με δεξαμεθαζόνη (μήνες/ έτη) συνήθως προκαλεί κεντρική παχυσαρκία, ευθραυστότητα του δέρματος, μυϊκή ατροφία, οστεοπόρωση, επιβράδυνση της ανάπτυξης και μακροχρόνια υπερρενική ανεπάρκεια. (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση)

Έχουν αναφερθεί οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες. Η συχνότητα εμφάνισής τους δεν είναι γνωστή.

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Αυξημένη ευαισθησία ή υποτροπή (λανθάνουσας) λοίμωξης* (συμπεριλαμβανομένης της σηψαιμίας, της φυματίωσης, των μολύνσεων των ματιών, της ανεμευλογιάς, της ιλαράς, των μυκητιασικών και ιικών λοιμώξεων) με καταστολή των κλινικών συμπτωμάτων, ευκαιριακές λοιμώξεις.
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Λευκοκυττάρωση, λεμφοπενία, ηωσινοπενία, πολυκυτταραιμία, μη φυσιολογική πήξη.
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένης αναφυλαξίας, ανοσοκαταστολή (βλέπε επίσης την παράγραφο «Λοιμώξεις και παρασιτώσεις»).
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	Καταστολή του άξονα του υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων και επαγωγή του συνδρόμου Cushing (τυπικά συμπτώματα: «πρόσωπο φεγγαριού», ερυθρότητα προσώπου, παχυσαρκία στην κοιλιακή χώρα), δευτερογενής ανεπάρκεια επινεφριδίων και υπόφυσης* (ιδιαίτερα σε περιόδους στρες, όπως σε τραυματισμό, χειρουργική επέμβαση ή ασθένεια), καταστολή της ανάπτυξης κατά τη βρεφική ηλικία, παιδική και εφηβική ηλικία, ανωμαλία της εμμήνου ρύσεως και αμηνόρροια, υπερτρίχωση.
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Αύξηση σωματικού βάρους, αρνητικό ισοζύγιο πρωτεϊνών και ασβεστίου*, αυξημένη όρεξη, κατακράτηση νατρίου και υγρών*, απώλεια καλίου* (προσοχή: διαταραχές του ρυθμού), εκδήλωση υποκαλιαιμικής αλκαλώσεως από λανθάνοντα σακχαρώδη διαβήτη, μειωμένη ανοχή υδατανθράκων με αυξημένες δόσεις αντιδιαβητικής θεραπείας*, υπερχοληστερολαιμία, υπερτριγλυκεριδαίμια.
Ψυχιατρικές διαταραχές*	Ψυχολογική εξάρτηση, κατάθλιψη, αϋπνία, επιδεινούμενη σχιζοφρένεια, ψυχική ασθένεια από ευφορία έως πρόδηλη ψύχωση.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση με οίδημα της οπτικής θηλής στα παιδιά (ψευδοόγκος εγκεφάλου) συνήθως μετά τη διακοπή της αγωγής, εκδήλωση λανθάνουσας επιληψίας, σπασμοί και επιδείνωση επιληψίας, ίλιγγος, πονοκέφαλος.
Οφθαλμικές διαταραχές	Αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση, γλαύκωμα*, οίδημα της οπτικής θηλής, καταρράκτης*, κυρίως με οπίσθια υποκαμική αδιαφάνεια, ατροφία του κερατοειδούς ή του σκληρού χιτώνα, παρόξυνση οφθαλμικών ιογενών, μυκητιασικών ή βακτηριακών λοιμώξεων, επιδείνωση συμπτωμάτων που συνδέονται με έλκη κερατοειδούς*, χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια, θολή όραση (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4).
Καρδιακές διαταραχές	Ρήξη καρδιακού μυός μετά από πρόσφατο ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια σε ασθενείς με προδιάθεση, καρδιακή ανεπάρκεια.
Αγγειακές διαταραχές	Υπέρταση, αγγειίτιδα, αυξημένη αθηροσκλήρωση και κίνδυνος θρόμβωσης/θρομβοεμβολής (αύξηση της πήξης του αίματος μπορεί να οδηγήσει σε θρομβοεμβολικές επιπλοκές).
Διαταραχές του αναπνευστικού, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Λόξυγγας
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Δυσπεψία, κοιλιακή διάταση*, γαστρικά έλκη με διάτρηση και αιμορραγία, οξεία παγκρεατίτιδα, ελκώδης οισοφαγίτιδα, οισοφαγική καντιντίαση, μετεωρισμός, ναυτία, έμετος.
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Υπερτρίχωση, ατροφία του δέρματος, τελαγγιεκτασία, ραγάδες, ερύθημα, ακμή, πετέχειες, εκχυμώσεις, αλλεργική δερματίτιδα, κνίδωση, αγγειονευρωτικό οίδημα, λέπτυνση τριχών, διαταραχές χρωστικής, αυξημένη τριχοειδής ευαισθησία, περιστοματική δερματίτιδα, υπεριδρωσία, τάση για μώλωπες.
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πρόωρο κλείσιμο επίφυσης, οστεοπόρωση, κατάγματα σπονδυλικών και των μακρών οστών, ασηπτική νέκρωση των κεφαλών του μηριαίου και του βραχιόνιου οστού, ρήξη τένοντα*, εγγύς μυοπάθεια, μυϊκή αδυναμία, απώλεια μυϊκής μάζας.
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Στυτική δυσλειτουργία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Μειωμένη απόκριση στον εμβολιασμό και στα δερματικά τεστ. Καθυστερημένη επούλωση πληγών, δυσφορία, αδιαθεσία, σύνδρομο στέρησης στεροειδών: πολύ γρήγορος μεταβολισμός της δόσης των κορτικοστεροειδών μετά από παρατεταμένη θεραπεία μπορεί να οδηγήσει σε οξεία επινεφριδιακή ανεπάρκεια, υπόταση και θάνατο. Ένα σύνδρομο στέρησης μπορεί να εκδηλωθεί με πυρετό, μυαλγία, αρθραλγία, ρινίτιδα, επιπεφυκίτιδα, επώδυνα δερματικά οζίδια που προκαλούν κνησμό και απώλεια βάρους.

* Βλέπε επίσης παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ανεπάρκεια φλοιού των επινεφριδίων

Μια ανεπάρκεια του φλοιού των επινεφριδίων, η οποία προκαλείται από τη θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή, εξαρτώμενη από τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας, μπορεί να παραμένει για πολλούς μήνες και σε

κάποιες περιπτώσεις περισσότερο από ένα χρόνο μετά τη διακοπή της θεραπείας (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Ψυχολογικές αλλαγές

Οι ψυχολογικές αλλαγές εκδηλώνονται με διάφορες μορφές, η πιο συνηθισμένη είναι η ευφορία. Μπορεί επίσης να εμφανιστεί κατάθλιψη, ψυχωτικές αντιδράσεις και αυτοκτονικές τάσεις.

Αυτές οι ασθένειες μπορεί να είναι σοβαρές. Συνήθως ξεκινούν μέσα σε λίγες ημέρες ή εβδομάδες από την έναρξη του φαρμάκου. Είναι πιο πιθανό να συμβούν σε υψηλές δόσεις. Τα περισσότερα από αυτά τα προβλήματα εξαφανίζονται αν η δόση μειωθεί ή το φάρμακο σταματήσει (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Λοιμώξεις

Η θεραπεία με δεξαμεθαζόνη μπορεί να αποκρύψει τα συμπτώματα μιας υπάρχουσας ή αναπτυσσόμενης λοίμωξης καθιστώντας έτσι δυσκολότερη τη διάγνωση και οδηγούν σε αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Διάτρηση εντέρου

Τα κορτικοστεροειδή μπορούν να συσχετιστούν με αυξημένο κίνδυνο διάτρησης του παχέος εντέρου σε σοβαρή ελκώδη κολίτιδα με απειλητική διάτρηση, εκκολπωματίτιδα και εντεροαναστόμωση (αμέσως μετά την επέμβαση).

Τα σημεία περιτοναϊκού ερεθισμού μετά από διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα ενδέχεται να απουσιάζουν σε ασθενείς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις γλυκοκορτικοειδών (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Καρδιαγγειακές διαταραχές

Μπορεί να εμφανιστούν βραδυκαρδία, επιδείνωση της σοβαρής καρδιακής ανεπάρκειας και δυσκολία ρύθμισης της υψηλής αρτηριακής πίεσης. Πρέπει να δίνεται προσοχή όταν χρησιμοποιούνται κορτικοστεροειδή σε ασθενείς που έχουν υποστεί πρόσφατα έμφραγμα του μυοκαρδίου καθώς έχει αναφερθεί ρήξη του μυοκαρδίου (βλέπε παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Τα κορτικοστεροειδή προκαλούν δόσοεξαρτώμενη αναστολή της ανάπτυξης κατά τη βρεφική ηλικία, την παιδική ηλικία και την εφηβεία, καθώς τα κορτικοστεροειδή μπορεί να προκαλέσουν πρόωρο κλείσιμο της επίφυσης, η οποία μπορεί να είναι μη αναστρέψιμη (βλέπε παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Ηλικιωμένοι

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες των συστηματικών κορτικοστεροειδών ενδέχεται να έχουν σοβαρές επιπτώσεις στους ηλικιωμένους, ιδιαιτέρως σχετίζονται με οστεοπόρωση, υπέρταση, υποκαλιαιμία, διαβήτη, ευαισθησία σε λοιμώξεις και λέπτυνση του δέρματος (βλέπε παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Αναφορές οξείας τοξικότητας ή/και θανάτων μετά από υπερδοσολογία με γλυκοκορτικοειδή είναι σπάνιες. Η υπερδοσολογία ή η παρατεταμένη χρήση μπορεί να υπερβάλλει τις ανεπιθύμητες ενέργειες των γλυκοκορτικοειδών.

Θεραπεία

Δεν υπάρχει διαθέσιμο αντίδοτο. Πιθανώς να μην ενδείκνυται θεραπεία για αντιδράσεις που οφείλονται σε χρόνια δηλητηρίαση εκτός και αν ο ασθενής πάσχει από πάθηση που θα τον έκανε ασυνήθιστα ευαίσθητο σε ανεπιθύμητες ενέργειες από τα κορτικοστεροειδή. Στην περίπτωση αυτή, θα πρέπει να κενωθεί ο στόμαχος και να χορηγηθεί συμπτωματική θεραπεία, όπως ενδείκνυται. Αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις και αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορούν να αντιμετωπισθούν με επινεφρίνη (αδρεναλίνη), τεχνητή αναπνοή θετικής πίεσης και αμινοφυλλίνη. Ο ασθενής θα πρέπει να διατηρείται ζεστός και ήσυχος. Η βιολογική ημιζωή της δεξαμεθαζόνης στο πλάσμα είναι περίπου 190 λεπτά.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Κορτικοστεροειδές, για συστηματική χορήγηση, γλυκοκορτικοειδές.
Κωδικός ATC: H02AB02

Μηχανισμός δράσης

Η δεξαμεθαζόνη είναι ένα εξαιρετικά ισχυρό και μακράς δράσης γλυκοκορτικοειδές με αμελητέες ιδιότητες κατακράτησης νατρίου και είναι επομένως ιδιαίτερα κατάλληλο για χρήση σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και υπέρταση.

Η αντιφλεγμονώδης δράση του είναι 7 φορές μεγαλύτερη από εκείνη της πρεδνιζολόνης και όπως και άλλα γλυκοκορτικοειδή η δεξαμεθαζόνη έχει επίσης αντιαλλεργικές, αντιπυρετικές και ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες.

Η δεξαμεθαζόνη έχει βιολογική ημιζωή 36-54 ωρών και είναι επομένως κατάλληλη για καταστάσεις όπου απαιτείται συνεχής δράση γλυκοκορτικοειδών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση και κατανομή

Η δεξαμεθαζόνη απορροφάται καλά όταν χορηγείται από το στόμα. Τα ανώτατα επίπεδα στο πλάσμα επιτυγχάνονται μεταξύ 1 και 2 ωρών μετά την πρόσληψη και εμφανίζουν ευρείες διακυμάνσεις από άτομο σε άτομο. Η μέση ημιζωή στο πλάσμα είναι $3,6 \pm 0,9$ ώρες. Η δεξαμεθαζόνη δεσμεύεται (περίπου έως 77%) στις πρωτεΐνες του πλάσματος, κυρίως τις λευκωματίνες. Η ποσοστιαία δέσμευση της δεξαμεθαζόνης στις πρωτεΐνες, αντίθετα με εκείνη της κορτιζόνης, παραμένει πρακτικά αμετάβλητη με αυξημένες συγκεντρώσεις στεροειδών. Τα κορτικοστεροειδή κατανέμονται ταχέως σε όλους τους ιστούς του οργανισμού. Διαπερνούν τον πλακούντα και ενδέχεται να εκκρίνονται σε μικρές ποσότητες στο μητρικό γάλα.

Βιομετασχηματισμός

Η δεξαμεθαζόνη μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ αλλά και το νεφρό.

Αποβολή

Η δεξαμεθαζόνη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στα ούρα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες σε ζώα έδειξαν ότι τα γλυκοκορτικοειδή αυξάνουν τη συχνότητα εμφάνισης λύκοστόματος, αυθόρμητων αμβλώσεων και καθυστέρησης της ενδομήτριας ανάπτυξης. Σε ορισμένες περιπτώσεις αυτές οι αποκλίσεις συνδύαστηκαν με διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος και της καρδιάς. Στα πρωτεύοντα θηλαστικά, πλην του ανθρώπου, παρατηρήθηκαν μικρές κρανιακές σκελετικές ανωμαλίες. Αυτές οι επιδράσεις παρατηρήθηκαν μετά τη χρήση υψηλών δόσεων δεξαμεθαζόνης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Βενζοϊκό οξύ (E210)

Προπυλενογλυκόλη (E1520)

Μονοϋδρικό κιτρικό οξύ (E330)

Κιτρικό νάτριο (E331)
Υγρή μαλτιτόλη (E965)
Υγρή σορβιτόλη (μη κρυσταλλική) (E420)
Άρωμα μέντας κήπου
Αιθανόλη
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση pH)
Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση pH)
Κεκαθαρμένο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

24 μήνες

Μετά το πρώτο άνοιγμα: 3 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία άνω των 25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιάλη: Φιάλες των 75 ml και 150 ml από γυαλί, κεχριμπαρένιου χρώματος (Τύπου III).

Πώμα: Λευκό πώμα 28 mm με κλείσιμο ασφαλείας για τα παιδιά με επένδυση EPE.

Κάθε συσκευασία περιέχει επίσης δοσομετρική σύριγγα των 5 ml και προσαρμογέα φιάλης.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ELPEN ΑΕ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ

Λεωφ. Μαραθώνος 95, 19009, Πικέρμι Αττικής

8. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ