

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dexamethasone phosphate/DEMO 4 mg/mL Ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε 1 mL ενέσιμου διαλύματος περιέχει 3.32 mg δεξαμεθαζόνης (ως νατριούχο φωσφορική δεξαμεθαζόνη) που ισοδυναμεί με 4.00 mg φωσφορικής δεξαμεθαζόνης ή 4.37 mg νατριούχο φωσφορική δεξαμεθαζόνη.

Κάθε 2 mL ενέσιμου διαλύματος περιέχει 6,64 mg δεξαμεθαζόνης (ως νατριούχο φωσφορική δεξαμεθαζόνη) που ισοδυναμεί με 8.00 mg φωσφορικής δεξαμεθαζόνης ή 8.37 mg νατριούχο φωσφορική δεξαμεθαζόνη.

Κάθε 5 mL ενέσιμου διαλύματος περιέχει 16,6 mg δεξαμεθαζόνης (ως νατριούχο φωσφορική δεξαμεθαζόνη) που ισοδυναμεί με 20.00 mg φωσφορικής δεξαμεθαζόνης ή 21,85 mg νατριούχο φωσφορική δεξαμεθαζόνη.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Νάτριο: Κάθε αμπούλα με 1 mL ενέσιμου διαλύματος περιέχει 0,575 mg νατρίου. Κάθε αμπούλα με 2 mL ενέσιμου διαλύματος περιέχει 1,150 mg νατρίου. Κάθε αμπούλα με 5 mL ενέσιμου διαλύματος περιέχει 2,875 mg νατρίου

Προπυλενογλυκόλη: Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 20 mg προπυλενογλυκόλης (E 1520) σε κάθε 1 mL ενέσιμου διαλύματος.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα

Διαυγές και άχρωμο διάλυμα

pH: 7,00 – 8,50

Οσμωτικότητα: περίπου 80 – 90 mOsm/kg

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Κορτικοστεροειδές

Για χρήση σε συγκεκριμένες ενδοκρινικές και μη-ενδοκρινικές διαταραχές που ανταποκρίνονται στη θεραπεία με κορτικοστεροειδή.

Ενδοφλέβια ή Ενδομυϊκή χορήγηση

Το Dexamethasone phosphate DEMO συνίσταται για συστηματική χορήγηση με ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή ένεση, όταν η από στόματος θεραπεία δεν είναι εφικτή ή επιθυμητή, στις ακόλουθες καταστάσεις.

Ενδοκρινικές διαταραχές

Πρωτογενής ή δευτερογενής επινεφριδιακή ανεπάρκεια

(Η υδροκορτιζόνη ή η κορτιζόνη αποτελούν την πρώτη επιλογή, αλλά και άλλα συνθετικά ανάλογα μπορούν να χρησιμοποιηθούν μαζί με αλατοκορτικοειδή, όπου απαιτείται και, κατά την παιδική ηλικία, η συμπλήρωση με αλατοκορτικοειδή είναι ιδιαίτερα σημαντική)

Μη-ενδοκρινικές διαταραχές

Το Dexamethasone phosphate DEMO μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία καταστάσεων που δεν οφείλονται στα ενδοκρινικά κορτικοστεροειδή, όπως:

Αλλεργία και αναφυλαξία

Αγγειονευρωτικό οίδημα και αναφυλαξία

Γαστρεντερικό

Νόσος του Crohn και ελκώδης κολίτιδα

Λοίμωξη (με κατάλληλη αντιμικροβιακή θεραπεία)

Κεγχροειδής φυματίωση και ενδοτοξικό σοκ

Νευρολογικές διαταραχές

Αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση που προκαλείται δευτερογενώς από εγκεφαλικούς όγκους ή βρεφικούς σπασμούς

Αναπνευστικό

Βρογχικό άσθμα και πνευμονία εξ' αναρρόφησης

Δερματικές διαταραχές

Τοξική επιδερμική νεκρόλυση

Σοκ

Συμπληρωματική θεραπεία όπου απαιτούνται υψηλές φαρμακολογικές δόσεις. Η θεραπεία είναι συμπληρωματική και όχι υποκατάστασης, συγκεκριμένων και υποστηρικτικών μέτρων που μπορεί να χρειαστεί ο ασθενής. Η δεξαμεθαζόνη έχει αποδειχθεί ότι είναι ωφέλιμη όταν χρησιμοποιείται στην πρώιμη θεραπεία του σοκ, αλλά μπορεί να μην επηρεάσει τη συνολική επιβίωση.

Θεραπεία της νόσου COVID-19 που προκαλείται από το νέο στέλεχος κορωνοϊού SARS-CoV-2,

Το Dexamethasone phosphate/DEMO ενδείκνυται στη θεραπεία της νόσου COVID-19 που προκαλείται από το νέο στέλεχος κορωνοϊού SARS-CoV-2 σε ενήλικες και εφήβους ασθενείς (ηλικίας 12 ετών και άνω με σωματικό βάρος τουλάχιστον 40 kg) που χρειάζονται συμπληρωματική θεραπεία με οξυγόνο.

Υποδόρια χορήγηση

Στην παρηγορητική αγωγή, οι ασθενείς που λαμβάνουν κορτικοστεροειδή για συμπτώματα όπως κόπωση, ανορεξία, ναυτία και έμετο ή επικουρική αναλγησία και συμπτωματική θεραπεία της συμπίεσης του νωτιαίου μυελού ή της αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης, το Dexamethasone phosphate DEMO μπορεί να χορηγηθεί υποδορίως (βλ. Παράγραφο 4.2) ως εναλλακτική λύση της από του στόματος οδού όταν η τελευταία είναι μη αποδεκτή ή δεν είναι πλέον εφικτή.

Τοπική χορήγηση

Το Dexamethasone phosphate/DEMO είναι κατάλληλο για ενδοαρθρική ένεση ή ένεση στα μαλακά μόρια ως συμπληρωματική θεραπεία για βραχυπρόθεσμη χορήγηση σε:

Διαταραχές των μαλακών μορίων

Όπως σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα και τενοσινοβίτιδα

Ενδοαρθρικές διαταραχές

Όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα και η οστεοαρθρίτιδα με στοιχεία φλεγμονής.

Το Dexamethasone phosphate DEMO μπορεί να ενεθεί ενδοβλαβικά σε επιλεγμένες δερματικές διαταραχές όπως η κυστική ακμή, η τοπική απλή λειχήνα και τα χηλοειδή.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Dexamethasone phosphate/DEMO μπορεί να χορηγηθεί χωρίς ανάμειξη ή διάλυση. Εναλλακτικά, μπορεί να προστεθεί, χωρίς απώλεια της ισχύος του, σε χλωριούχο νάτριο, ή δεξτρόζη και να χορηγηθεί με ενδοφλέβια έγχυση. Στα νεογνά, ειδικά στα πρόωρα βρέφη, πρέπει να χορηγούνται μόνο διαλύματα χωρίς συντηρητικά. Στην παρηγορητική αγωγή το Dexamethasone phosphate/DEMO μπορεί να αραιωθεί με χλωριούχο νάτριο και να χορηγηθεί με συνεχή υποδόρια έγχυση. Τα μείγματα έγχυσης πρέπει να χρησιμοποιούνται εντός 24 ωρών και πρέπει να τηρούνται οι συνήθεις άσηπτες τεχνικές για ενέσιμα.

Όλες οι συστάσεις δοσολογίας αναφέρονται σε μονάδες φωσφορικής δεξαμεθαζόνης.

Γενικές εκτιμήσεις

Η δοσολογία πρέπει να εξατομικεύεται με βάση την ασθένεια και την ανταπόκριση του ασθενούς. Προκειμένου να ελαχιστοποιηθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη δυνατή δόση κατάλληλη για τον έλεγχο της εξέλιξης της νόσου (βλ. «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Ενδοφλέβια και ενδομυϊκή ένεση

Συνήθως, τα παρεντερικά δοσολογικά εύρη κυμαίνονται από το ένα τρίτο έως το μισό της από του στόματος δόσης, χορηγούμενη κάθε 12 ώρες.

Η συνήθης αρχική δόση είναι 0,5 - 20 mg (0,125 - 5,0 mL) την ημέρα. Σε περιπτώσεις μικρότερης σοβαρότητας, γενικά αρκούν οι χαμηλότερες δόσεις. Ωστόσο, σε ορισμένες οξείες και απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις, μπορεί να είναι δικαιολογημένη η χορήγηση δόσεων που υπερβαίνουν τη συνήθη δοσολογία. Σε αυτές τις περιπτώσεις, πρέπει να χρησιμοποιείται ο βραδύτερος ρυθμός απορρόφησης με ενδομυϊκή χορήγηση.

Τόσο η βραδινή δόση, η οποία είναι χρήσιμη για την ανακούφιση της πρωινής δυσκαμψίας όσο το κλασματοποιημένο δοσολογικό σχήμα συνοδεύονται από μεγαλύτερη καταστολή του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων. Αφού σημειωθεί ευνοϊκή απόκριση, η σωστή δοσολογία συντήρησης θα πρέπει να προσδιορίζεται μειώνοντας την αρχική δόση κατά μικρές ποσότητες, σε κατάλληλα διαστήματα, έως την χαμηλότερη δόση η οποία θα διατηρήσει μια επαρκή κλινική απόκριση. Η δόση σε χρόνια χορήγηση δεν πρέπει κατά προτίμηση να υπερβαίνει τα 500 μικρογραμμάρια δεξαμεθαζόνης ημερησίως. Απαιτείται στενή παρακολούθηση της δοσολογίας του φαρμάκου.

Για να αποφευχθεί ο υποαδρεναλισμός και/ή η υποτροπή της υποκείμενης νόσου, μπορεί να είναι απαραίτητη η σταδιακή διακοπή του φαρμάκου (βλ. «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

Όποτε είναι εφικτό, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η ενδοφλέβια οδός για την αρχική δόση και για όσες επόμενες δόσεις χορηγούνται ενώ ο ασθενής βρίσκεται σε κατάσταση σοκ (σε αυτούς τους ασθενείς λόγω του ακανόνιστου ρυθμού απορρόφησης οποιουδήποτε φαρμάκου, χορηγείται από οποιαδήποτε άλλη οδό). Όταν η αρτηριακή πίεση ανταποκρίνεται, χρησιμοποιήστε την ενδομυϊκή οδό μέχρι να αντικατασταθεί με την από στόματος θεραπεία. Για την άνεση του ασθενούς, δεν πρέπει να ενίονται περισσότερα από 2 mL ενδομυϊκά σε οποιοδήποτε σημείο.

Σε καταστάσεις έκτακτης ανάγκης, η συνήθης δόση του Dexamethasone phosphate/DEMO με ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή ένεση είναι 4 - 20 mg (1,0 - 5,0 mL) - σε περίπτωση σοκ χρησιμοποιείστε αποκλειστικά την Ε.Φ. οδό χορήγησης. Αυτή η δόση μπορεί να επαναληφθεί έως ότου σημειωθεί επαρκής απόκριση.

Μετά την αρχική ανταπόκριση, οι εφάπαξ δόσεις των 2 - 4 mg (0,5 - 1,0 mL), επαναλαμβανόμενες όπως απαιτείται θα πρέπει να είναι αρκετές. Η συνολική ημερήσια δόση συνήθως δεν χρειάζεται να υπερβαίνει τα 80 mg (20,0 mL), ακόμη και σε σοβαρές καταστάσεις.

Όταν είναι επιθυμητή η σταθερά μέγιστη επίδραση, η δοσολογία πρέπει να επαναλαμβάνεται σε

διαστήματα τριών ή τεσσάρων ωρών ή να διατηρείται με αργή ενδοφλέβια στάγδην χορήγηση. Ενδοφλέβιες ή ενδομυϊκές ενέσεις συνιστώνται σε οξεία ασθένεια. Όταν έχει επέλθει το οξύ στάδιο, η θεραπεία με στεροειδή θα πρέπει να αντικατασταθεί με από στόματος θεραπεία το συντομότερο δυνατό.

Σοκ (αιμορραγικής, τραυματικής ή χειρουργικής προέλευσης)

Συνήθως 2 - 6 mg / kg (0,5 - 1,5 mL/kg) σωματικού βάρους ως εφάπαξ ενδοφλέβια ένεση. Αυτό μπορεί να επαναληφθεί σε δύο έως έξι ώρες εάν το σοκ συνεχιστεί. Εναλλακτικά, αυτό μπορεί να ακολουθείται αμέσως από την ίδια δόση με ενδοφλέβια έγχυση. Η θεραπεία με Dexamethasone phosphate/DEMO είναι συμπληρωματική και δεν υποκαθιστά τη συμβατική θεραπεία.

Η χορήγηση αυτών των υψηλών δόσεων πρέπει να συνεχιστεί μόνο έως ότου η κατάσταση του ασθενούς σταθεροποιηθεί και συνήθως όχι για περισσότερο από 48-72 ώρες.

Εγκεφαλικό οίδημα:

Συνδέεται με πρωτογενή ή μεταστατικό όγκο στον εγκέφαλο, προεγχειρητική προετοιμασία ασθενών με αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση δευτερογενή από όγκο στον εγκέφαλο: αρχικά 10 mg (2,5 mL) ενδοφλεβίως, ακολουθούμενα από 4 mg (1,0 mL) ενδομυϊκώς κάθε έξι ώρες έως ότου τα συμπτώματα του εγκεφαλικού οιδήματος υποχωρήσουν. Η απόκριση παρατηρείται συνήθως εντός 12 - 24 ωρών. Η δόση μπορεί να μειωθεί μετά από δύο έως τέσσερις ημέρες και να διακοπεί σταδιακά μετά από πέντε έως επτά ημέρες.

Σε περίπτωση απειλητικού για τη ζωή οξύ εγκεφαλικού οιδήματος, για την έναρξη βραχυπρόθεσμης εντατικής θεραπείας συνιστώνται υψηλές δόσεις Dexamethasone phosphate DEMO. Ακολουθώς του υψηλού δοσολογικού σχήματος της πρώτης ημέρας θεραπείας, η δόση μειώνεται έως την έβδομη με δέκατη ημέρα εντατικής θεραπείας και στη συνέχεια εντός επτά έως δέκα ημερών η δόση μειώνεται στο μηδέν. Όταν απαιτείται θεραπεία συντήρησης, αντικαταστήστε με από στόματος δεξαμεθαζόνη το συντομότερο δυνατό (βλ. παρακάτω πίνακα).

Διαχείριση υποτροπιαζουσών ή μη λειτουργικών όγκων του εγκεφάλου:

Η θεραπεία συντήρησης πρέπει να προσδιορίζεται για κάθε ασθενή, 2 mg (0,5 mL) δύο ή τρεις φορές την ημέρα μπορεί να είναι αποτελεσματικά.

Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η μικρότερη δυνατή δόση για τον έλεγχο του εγκεφαλικού οιδήματος.

Προτεινόμενο πρόγραμμα υψηλής δόσης στο εγκεφαλικό οίδημα

Ενήλικες:

Αρχική δόση 50 mg (12,5 mL) Ε.Φ.

1^η ημέρα 8 mg (2,0 mL) Ε.Φ. κάθε 2 ώρες

2^η ημέρα 8 mg (2,0 mL) Ε.Φ. κάθε 2 ώρες

3^η ημέρα 8 mg (2,0 mL) Ε.Φ. κάθε 2 ώρες

4^η ημέρα 4 mg (1,0 mL) Ε.Φ. κάθε 2 ώρες

5^η - 8^η ημέρες 4 mg (1,0 mL) ε.φ. κάθε 4 ώρες

Στη συνέχεια μειώστε την ημερήσια δόση σε 4 mg (1,0 mL)

Παιδιά (35 kg και πάνω):

Αρχική δόση 25 mg (6,25 mL) Ε.Φ.

1^η ημέρα 4 mg (2,0 mL) Ε.Φ. κάθε 2 ώρες

2^η ημέρα 4 mg (2,0 mL) Ε.Φ. κάθε 2 ώρες

3^η ημέρα 4 mg (2,0 mL) Ε.Φ. κάθε 2 ώρες

4^η ημέρα 4 mg (1,0 mL) Ε.Φ. κάθε 4 ώρες

5^η - 8^η ημέρες 4 mg (1,0 mL) Ε.Φ. κάθε 6 ώρες

Στη συνέχεια μειώστε την ημερήσια δόση σε 2 mg (0.5 mL)

Παιδιά (κάτω από 35 kg):

Αρχική δόση 20 mg (5,0 mL) Ε.Φ.

1^η ημέρα 4 mg (1,0 mL) Ε.Φ. κάθε 2 ώρες

2^η ημέρα 4 mg (1,0 mL) Ε.Φ. κάθε 2 ώρες

3^η ημέρα 4 mg (1,0 mL) Ε.Φ κάθε 2 ώρες
4^η ημέρα 4 mg (1,0 mL) Ε.Φ κάθε 6 ώρες
5^η – 8^η ημέρες 2 mg (0,5 mL) Ε.Φ κάθε 6 ώρες
Στη συνέχεια μειώστε την ημερήσια δόση σε 1 mg (0,25 mL)

Διπλή θεραπεία:

Σε οξείες αυτοπεριοριζόμενες αλλεργικές διαταραχές ή οξείες παροξύνσεις χρόνιων αλλεργικών διαταραχών, προτείνεται το ακόλουθο πρόγραμμα που συνδυάζει από στόματος θεραπεία και παρεντερική θεραπεία:

Πρώτη μέρα: Dexamethasone phosphate DEMO 4 mg – 8 mg (1.0 mL – 2.0 mL) ενδομυϊκά
Δεύτερη μέρα: Δύο 500 μικρογραμμαρίων δισκία δεξαμεθαζόνης δύο φορές την ημέρα
Τρίτη μέρα: Δύο 500 μικρογραμμαρίων δισκία δεξαμεθαζόνης δύο φορές την ημέρα
Τέταρτη μέρα: Ένα 500 μικρογραμμαρίων δισκίο δεξαμεθαζόνης δύο φορές την ημέρα
Πέμπτη μέρα: Ένα 500 μικρογραμμαρίων δισκίο δεξαμεθαζόνης δύο φορές την ημέρα
Έκτη μέρα: Ένα 500 μικρογραμμαρίων δισκίο δεξαμεθαζόνης μια φορά την ημέρα
Έβδομη μέρα: Ένα 500 μικρογραμμαρίων δισκίο δεξαμεθαζόνης μια φορά την ημέρα
Όγδοη μέρα: Ημέρα επανεξέτασης

Για τη θεραπεία της νόσου Covid-19

Ενήλικες ασθενείς 6 mg Ε.Φ., μία φορά την ημέρα για 10 ημέρες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιατρικοί ασθενείς (έφηβοι ηλικίας 12 ετών και άνω) συνιστάται να λαμβάνουν 6 mg/δόση Ε.Φ. μία φορά την ημέρα για έως και 10 ημέρες.

Η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να ορίζεται σύμφωνα με την κλινική ανταπόκριση και τις ατομικές απαιτήσεις του ασθενούς.

Ηλικιωμένοι, νεφρική δυσλειτουργία, ηπατική δυσλειτουργία
Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

Υποδόρια χορήγηση

Στην παρηγορητική αγωγή, η υποδόρια χορήγηση του Dexamethasone phosphate/DEMO μπορεί να χορηγηθεί με ένεση ή συνεχής υποδόρια έγχυση. Οι δόσεις κυμαίνονται συνήθως από 4,8 έως 19,3 mg για 24 ώρες, λαμβάνοντας υπόψη τις τοπικές κλινικές οδηγίες και πρέπει να τιτλοδοτούνται αναλόγως της απόκρισης.

Ενδοαρθρική και ενδοβλαβική χορήγηση

Γενικά, αυτές οι ενέσεις χρησιμοποιούνται όταν επηρεάζονται μόνο μία ή δύο αρθρώσεις ή περιοχές.

Μερικές από τις συνήθεις εφάπαξ δόσεις είναι:

ΘΕΣΗ ΕΝΕΣΗΣ	ΔΟΣΗ ΔΕΞΑΜΕΘΑΖΟΝΗΣ	
Μεγάλες αρθρώσεις (π.χ. γόνατο)	2 mg – 4 mg	(0,5 mL – 1,0 mL)
Μικρές αρθρώσεις (π.χ. διαφαγγειακή, κροταφογοναθική)	0,8 mg – 1 mg	(0,2 mL – 0,25 mL)
Έλυτρα τενόντων*	0,4 mg – 1 mg	(0.1 mL – 0,25 mL)
Διήθηση μαλακών ιστών	2 mg – 6 mg	(0,5 mL – 1.5 mL)
Γάγγλια	1 mg – 2 mg	(0,25 mL – 0,5 mL)

* Η ένεση πρέπει να γίνεται στο έλυτρο του τένοντα και όχι απευθείας στον τένοντα.

Συχνότητα ένεσης: μία φορά κάθε τρεις έως πέντε ημέρες έως μία φορά κάθε δύο έως τρεις εβδομάδες, ανάλογα με την ανταπόκριση.

Παιδιατρικός πληθυσμός:

Η δοσολογία πρέπει να περιορίζεται σε μία εφάπαξ δόση σε εναλλακτικές ημέρες για να μειωθεί η καθυστέρηση της ανάπτυξης και να ελαχιστοποιηθεί η καταστολή του άξονα υποθάλαμου-υπόφυσης επινεφριδίων.

Χρήση σε ηλικιωμένους:

Η θεραπεία ηλικιωμένων ασθενών, ιδιαίτερα εάν είναι μακροχρόνια, θα πρέπει να προγραμματίζεται λαμβάνοντας υπόψη τις σοβαρότερες συνέπειες των κοινών ανεπιθύμητων ενεργειών των κορτικοστεροειδών σε ηλικιωμένους, ιδίως η οστεοπόρωση, ο διαβήτης, η υπέρταση, η υποκαλιαιμία, η ευαισθησία στις λοιμώξεις και η λέπτυνση του δέρματος. Απαιτείται στενή κλινική παρακολούθηση για την αποφυγή απειλητικών για τη ζωή αντιδράσεων (βλ. «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

4.3 Αντενδείξεις

Συστηματική μυκητιασική λοίμωξη; συστηματική λοίμωξη εκτός εάν χρησιμοποιείται ειδική αντιμολυσματική θεραπεία, υπερευαισθησία στο δραστικό συστατικό ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό αυτού του φαρμάκου. Χορήγηση εμβολίων ζώντων ιών (βλέπε «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Από τη μετά τη κυκλοφορία εμπειρία μετά από χρήση δεξαμεθαζόνης ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες έχει αναφερθεί σύνδρομο λύσης όγκου (ΣΛΟ). Ασθενείς με υψηλό κίνδυνο ΣΛΟ, όπως ασθενείς με υψηλό ρυθμό πολλαπλασιασμού, υψηλό φορτίο όγκου και υψηλή ευαισθησία σε κυτταροτοξικούς παράγοντες, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να λαμβάνεται η κατάλληλη προφύλαξη.

Οι ασθενείς και/ή οι φροντιστές θα πρέπει να προειδοποιούνται ότι ενδέχεται να εμφανιστούν σοβαρές ψυχιατρικές ανεπιθύμητες ενέργειες με τα συστηματικώς χορηγούμενα στεροειδή (βλ. Παράγραφο 4.8). Τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως μέσα σε λίγες ημέρες ή εβδομάδες από την έναρξη της θεραπείας. Οι κίνδυνοι μπορεί να είναι υψηλότεροι με υψηλές δόσεις/συστηματική έκθεση (βλ. Επίσης παράγραφο 4.5 φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις που μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο παρενεργειών), αν και τα επίπεδα των δόσεων δεν επιτρέπουν την πρόβλεψη της έναρξης, του τύπου, της σοβαρότητας ή της διάρκειας των αντιδράσεων. Οι περισσότερες αντιδράσεις υποχωρούν μετά από μείωση ή διακοπή της δόσης αν και μπορεί να απαιτείται ειδική θεραπεία. Οι ασθενείς/φροντιστές θα πρέπει να ενθαρρύνονται να ζητούν ιατρική συμβουλή εάν εμφανιστούν ανησυχητικά ψυχολογικά συμπτώματα, ειδικά εάν υπάρχει υποψία κατάθλιψης ή αυτοκτονίας. Οι ασθενείς/φροντιστές θα πρέπει επίσης να είναι σε εγρήγορση για πιθανές ψυχιατρικές διαταραχές που μπορεί να εμφανιστούν είτε κατά τη διάρκεια είτε αμέσως μετά τη μείωση της δόσης/διακοπή των συστηματικώς χορηγούμενων στεροειδών, αν και τέτοιες αντιδράσεις έχουν αναφερθεί σπάνια.

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται όταν εξετάζεται η χρήση των συστηματικώς χορηγούμενων κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με υπάρχον ή προηγούμενο ιστορικό σοβαρών συναισθηματικών διαταραχών στους ίδιους ή στους συγγενείς πρώτου βαθμού. Αυτές περιλαμβάνουν καταθλιπτική ή μανιοκαταθλιπτική διαταραχή και προηγούμενη ψύχωση από στεροειδή.

Οι συχνές ενδοαρθρικές ενέσεις για παρατεταμένη περίοδο μπορεί να οδηγήσουν σε καταστροφή των αρθρώσεων με νέκρωση των οστών. Η ενδοαρθρική ένεση κορτικοστεροειδούς μπορεί να προκαλέσει συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες συμπεριλαμβανομένης της καταστολής των επινεφριδίων.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας τη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση για ελάχιστο χρονικό διάστημα. Απαιτείται συχνός έλεγχος του ασθενούς για τον προσδιορισμό της κατάλληλης δόσης έναντι της δραστηριότητας της νόσου. Όταν είναι δυνατή η μείωση της δοσολογίας, η μείωση πρέπει να είναι βαθμιαία (βλ. «Δοσολογία και τρόπος χορήγησης»).

Τα κορτικοστεροειδή μπορεί να επιδεινώσουν τις συστηματικές μυκητιασικές λοιμώξεις και, επομένως, δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται παρουσία τέτοιων λοιμώξεων, εκτός εάν απαιτούνται για τον έλεγχο των φαρμακευτικών αντιδράσεων από την αμφοτερικίνη. Επιπλέον, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις στις οποίες, ταυτόχρονη χρήση αμφοτερικίνης και υδροκορτιζόνης, ακολουθήθηκε από

καρδιακή υπερτροφία και συμφορητική ανεπάρκεια.

Οι μέσες και μεγάλες δόσεις υδροκορτιζόνης ή κορτιζόνης μπορούν να προκαλέσουν αύξηση της αρτηριακής πίεσης, κατακράτηση άλατος και νερού και αυξημένη απέκκριση καλίου, αλλά αυτές οι επιδράσεις είναι λιγότερο πιθανό να εμφανιστούν με συνθετικά παράγωγα, εκτός εάν χρησιμοποιούνται σε μεγάλες δόσεις. Μπορεί να απαιτούνται περιορισμοί της πρόσληψης άλατος από τη διατροφή και χρήση συμπληρωμάτων καλίου. Όλα τα κορτικοστεροειδή αυξάνουν την απέκκριση ασβεστίου.

Πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη ο βραδύτερος ρυθμός απορρόφησης με την ενδομυϊκή χορήγηση.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με κορτικοστεροειδή και βρίσκονται υπο ασυμπτωτικό στρες (π.χ. ταυτόχρονα ασθένεια, τραύμα ή χειρουργικές επεμβάσεις), η δοσολογία πρέπει να αυξηθεί πριν, κατά τη διάρκεια και μετά από την αγχώδη κατάσταση. Η δευτερογενής επαγόμενη από το φάρμακο ανεπάρκεια μπορεί να προκύψει από υπερβολικά γρήγορη διακοπή των κορτικοστεροειδών και μπορεί να ελαχιστοποιηθεί με σταδιακή μείωση της δοσολογίας, εντός εβδομάδων και μηνών, ανάλογα με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας, αλλά μπορεί να συνεχιστεί έως και ένα έτος μετά τη διακοπή της θεραπείας. Σε οποιαδήποτε αγχώδη κατάσταση κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, η θεραπεία με κορτικοστεροειδή θα πρέπει να επανεκκινήσει. Εάν ο ασθενής λαμβάνει ήδη κορτικοστεροειδή, η τρέχουσα δοσολογία μπορεί να πρέπει να αυξηθεί προσωρινά. Το αλάτι και/ή ένα αλατοκορτικοειδές πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα, δεδομένου ότι η έκκριση αλατοκορτικοειδών μπορεί να μειωθεί.

Η διακοπή των κορτικοστεροειδών μετά από παρατεταμένη θεραπεία μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα στέρησης, όπως πυρετός, μυαλγίες, αρθραλγίες και κακουχία. Αυτό μπορεί να συμβεί σε ασθενείς ακόμη και χωρίς ενδείξεις ανεπάρκειας επινεφριδίων.

Σε ασθενείς που έχουν λάβει μεγαλύτερες δόσεις συστηματικών κορτικοστεροειδών από τις φυσιολογικές (περίπου 1 mg δεξαμεθαζόνης) για περισσότερο από τρεις εβδομάδες, η διακοπή δεν πρέπει να είναι απότομη. Ο τρόπος μείωσης της δόσης εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το εάν η ασθένεια είναι πιθανό να υποτροπιάσει καθώς μειώνεται η δόση των συστηματικώς χορηγούμενων κορτικοστεροειδών. Μπορεί να χρειαστεί κλινική αξιολόγηση της κατάστασης της νόσου κατά τη διάρκεια της διακοπής. Εάν η ασθένεια είναι απίθανο να υποτροπιάσει με την απόσυρση των συστηματικώς χορηγούμενων κορτικοστεροειδών αλλά υπάρχει αβεβαιότητα σχετικά με την καταστολή του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (ΥΥΕ), η δόση των συστηματικώς χορηγούμενων κορτικοστεροειδών μπορεί να μειωθεί γρήγορα σε φυσιολογικές δόσεις. Μόλις επιτευχθεί ημερήσια δόση 1 mg δεξαμεθαζόνης, η μείωση της δόσης θα πρέπει να είναι πιο αργή για να επιτραπεί η ανάκαμψη του άξονα ΥΥΕ.

Η απότομη διακοπή της συστηματικής θεραπείας με κορτικοστεροειδή, η οποία έχει συνεχιστεί έως και τρεις εβδομάδες, είναι κατάλληλη εάν θεωρείται ότι η ασθένεια είναι απίθανο να υποτροπιάσει. Η απότομη απόσυρση δόσεων έως 6 mg δεξαμεθαζόνης ημερησίως για τρεις εβδομάδες είναι απίθανο να οδηγήσει σε κλινικά σχετική καταστολή του άξονα ΥΥΕ, στην πλειονότητα των ασθενών. Στις ακόλουθες ομάδες ασθενών, η σταδιακή διακοπή της συστηματικής θεραπείας με κορτικοστεροειδή θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ακόμη και μετά από χορηγήσεις διάρκειας τριών εβδομάδων ή λιγότερο:

- ασθενείς που είχαν λάβει επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις συστηματικών κορτικοστεροειδών, ιδιαίτερα εάν αυτές έχουν ληφθεί για περισσότερο από τρεις εβδομάδες
- όταν έχει συνταγογραφηθεί ένα σύντομο θεραπευτικό σχήμα εντός ενός έτους από τη διακοπή της μακροχρόνιας θεραπείας (μήνες ή έτη),
- ασθενείς που μπορεί να έχουν λόγους για ανάπτυξη επινεφριδιακής ανεπάρκειας πέραν της εξωγενούς θεραπείας με κορτικοστεροειδή,
- ασθενείς που λαμβάνουν δόσεις συστηματικού κορτικοστεροειδούς μεγαλύτερες των 6 mg δεξαμεθαζόνης ημερησίως,
- ασθενείς που λαμβάνουν επανειλημμένα δόσεις το βράδυ.

Οι ασθενείς πρέπει να φέρουν μαζί τους την κάρτα «θεραπεία με στεροειδή», οι οποία παρέχει σαφείς οδηγίες σχετικά με τις προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου και η οποία παρέχει λεπτομέρειες σχετικά με τον συνταγογράφο ιατρό, το φάρμακο, τη δοσολογία και τη διάρκεια της θεραπείας.

Επειδή έχουν παρατηρηθεί αναφυλακτικές αντιδράσεις, σπάνια, σε ασθενείς που λαμβάνουν παρεντερική θεραπεία με κορτικοστεροειδή, πρέπει να λαμβάνονται κατάλληλες προφυλάξεις πριν από τη χορήγηση, ειδικά όταν ο ασθενής έχει ιστορικό αλλεργίας σε οποιοδήποτε φάρμακο.

Η χορήγηση εμβολίων από ζώντες ιούς αντενδείκνυται σε άτομα που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικές δόσεις κορτικοστεροειδών. Εάν χορηγηθούν απενεργοποιημένα ιικά ή βακτηριακά εμβόλια σε άτομα που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικές δόσεις κορτικοστεροειδών, ενδέχεται να μην επιτευχθεί η αναμενόμενη ανοσολογική απόκριση στον ορό. Ωστόσο, μπορούν να πραγματοποιηθούν διαδικασίες ανοσοποίησης σε ασθενείς που λαμβάνουν κορτικοστεροειδή ως θεραπεία υποκατάστασης, π.χ. για τη νόσο του Addison.

Οι βιβλιογραφικές αναφορές δείχνουν μια προφανή σχέση μεταξύ της χρήσης κορτικοστεροειδών και της ρήξης του υγιούς τοιχώματος της αριστερής κοιλίας μετά από πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου. Ως εκ τούτου, η θεραπεία με κορτικοστεροειδή πρέπει να χρησιμοποιείται με μεγάλη προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.

Η χρήση του Dexamethasone phosphate/DEMO στην ενεργή φυματίωση θα πρέπει να περιορίζεται στις περιπτώσεις επιδείνωσης ή διάχυτης φυματίωσης στις οποίες το κορτικοστεροειδές χορηγείται για τη διαχείριση της νόσου σε συνδυασμό με ένα κατάλληλο σχήμα κατά της φυματίωσης. Εάν τα κορτικοστεροειδή ενδείκνυται σε ασθενείς με λανθάνουσα φυματίωση ή σε αντίδραση φυματίνης, απαιτείται στενή παρακολούθηση καθώς μπορεί να υπάρξει επανενεργοποίηση. Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας με κορτικοστεροειδή, αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν προφυλακτική αντιμικροβιακή θεραπεία.

Τα κορτικοστεροειδή μπορεί να καλύψουν ορισμένα σημάδια λοίμωξης και μπορεί να εμφανιστούν νέες λοιμώξεις κατά τη χρήση τους. Καταστολή της φλεγμονώδους απόκρισης και της ανοσολογικής λειτουργίας αυξάνει την ευαισθησία στις λοιμώξεις και στη σοβαρότητα των λοιμώξεων. Η κλινική κατάσταση μπορεί συχνά να είναι ασυμπτωματική και σοβαρές λοιμώξεις όπως η σηψαιμία και η φυματίωση μπορεί να καλυφθούν και να φτάσουν σε προχωρημένο στάδιο πριν αναγνωριστούν. Μπορεί να υπάρχει μειωμένη αντίσταση και αδυναμία εντοπισμού της λοίμωξης.

Μια έκθεση δείχνει ότι η χρήση κορτικοστεροειδών στην εγκεφαλική ελονοσία σχετίζεται με παρατεταμένο κώμα και αυξημένη συχνότητα πνευμονίας και γαστρεντερικής αιμορραγίας.

Η ανεμοβλογιά προκαλεί ιδιαίτερη ανησυχία, καθώς αυτή η συνήθως μικρής σημασίας ασθένεια μπορεί να είναι θανατηφόρα σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς. Οι ασθενείς (ή γονείς παιδιών) χωρίς συγκεκριμένο ιστορικό ανεμοβλογιάς θα πρέπει να συμβουλευονται να αποφεύγουν τη στενή προσωπική επαφή με άτομα με ανεμοβλογιά ή έρπητα ζωστήρα και εάν εκτεθούν πρέπει να ζητήσουν επείγουσα ιατρική βοήθεια. Η παθητική ανοσοποίηση με ανοσοσφαιρίνη έναντι ανεμοβλογιάς/ζωστήρα (VZIG) απαιτείται σε εκτεθειμένους μη ανοσοποιημένους ασθενείς που λαμβάνουν συστηματικά κορτικοστεροειδή ή που τα έχουν χρησιμοποιήσει το προηγούμενο τρίμηνο. Η ανοσοσφαιρίνη θα πρέπει να χορηγείται εντός δέκα ημερών από την έκθεση στην ανεμοβλογιά.

Εάν επιβεβαιωθεί η διάγνωση της ανεμοβλογιάς, η ασθένεια απαιτεί ειδική φροντίδα και επείγουσα θεραπεία.

Τα κορτικοστεροειδή δεν πρέπει να διακόπτονται και η δόση μπορεί να χρειαστεί να αυξηθεί.

Η ιλαρά μπορεί να έχει μια πιο σοβαρή ή ακόμη και θανατηφόρα πορεία σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς. Σε αυτά τα παιδιά ή τους ενήλικες πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή για να αποφευχθεί η έκθεση στην ιλαρά. Σε περίπτωση έκθεσης, μπορεί να ενδείκνυται προφύλαξη με ενδομυϊκή ανοσοσφαιρίνη (IG). Οι εκτεθειμένοι ασθενείς θα πρέπει να παροτρύνονται να ζητούν ιατρική συμβουλή χωρίς καθυστέρηση.

Τα κορτικοστεροειδή μπορεί να ενεργοποιήσουν την λανθάνουσα αμοιβάδωση ή την στρουγγυλοειδίωση ή να επιδεινώσουν την ενεργό νόσο. Ως εκ τούτου, συνιστάται να αποκλείεται η λανθάνουσα ή ενεργή αμοιβάδωση και η στρουγγυλοειδίωση, πριν από την έναρξη της θεραπείας με κορτικοστεροειδή σε οποιονδήποτε ασθενή που κινδυνεύει ή με συμπτώματα αυτών των καταστάσεων.

Η παρατεταμένη χρήση κορτικοστεροειδών μπορεί να προκαλέσει οπίσθιο υποκαψικό καταρράκτη, γλαύκωμα με πιθανή βλάβη στα οπτικά νεύρα και μπορεί να ενισχύσει τη δημιουργία δευτερογενών

οφθαλμικών λοιμώξεων λόγω μυκήτων ή ιών.

Τα κορτικοστεροειδή μπορεί να αυξήσουν ή να μειώσουν την κινητικότητα και τον αριθμό των σπερματοζωαρίων.

Η ταυτόχρονη θεραπεία 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 υπερτερεί του αυξημένου κινδύνου των ανεπιθύμητων ενεργειών από τα συστηματικώς χορηγούμενα κορτικοστεροειδή, οπότε οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες των κορτικοστεροειδών.

Σε ασθενείς με COVID-19, τα συστηματικώς χορηγούμενα κορτικοστεροειδή δεν πρέπει να διακόπτονται σε ασθενείς που έχουν ήδη λάβει θεραπεία με συστηματικά (από το στόματος) κορτικοστεροειδή για άλλους λόγους (π.χ. ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια) αλλά δεν χρειάζονται συμπληρωματικό οξυγόνο.

Ειδικές προφυλάξεις:

Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά την εξέταση της χρήσης συστηματικώς χορηγούμενων κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις και απαιτείται η συχνή παρακολούθηση τους: νεφρική ανεπάρκεια, υπέρταση, διαβήτης ή σε άτομα με οικογενειακό ιστορικό διαβήτη, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, οστεοπόρωση, προηγούμενη μυοπάθεια από στεροειδή, γλαύκωμα (ή οικογενειακό ιστορικό γλαυκώματος), μυασθένεια gravis, μη ειδική ελκώδης κολίτιδα, εκκολωματίτιδα, πρόσφατες αναστομώσεις του εντέρου, ενεργό ή λανθάνον πεπτικό έλκος, υπάρχον ή προηγούμενο ιστορικό σοβαρών συναισθηματικών διαταραχών (ειδικά προηγούμενη ψύχωση από στεροειδή), ηπατική ανεπάρκεια και επιληψία. Σημάδια περιτοναϊκής ενόχλησης, μετά από γαστρεντερική διάτρηση σε ασθενείς που λαμβάνουν μεγάλες δόσεις κορτικοστεροειδών, μπορεί να είναι ελάχιστα ή να απουσιάζουν. Ο λιπώδης εμβολισμός έχει αναφερθεί ως πιθανή επιπλοκή των υψηλών επιπέδων κορτιζόλης.

Υπάρχει αυξημένη επίδραση των κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με υποθυρεοειδισμό και σε ασθενείς με κίρρωση.

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

Η τοπική ένεση στεροειδών πρέπει να πραγματοποιείται σε ασηπτικό περιβάλλον για τη μείωση του ιδιαίτερου κινδύνου βακτηριακής λοίμωξης. Θα πρέπει να αποφεύγεται η ένεση στεροειδούς σε μολυσμένη θέση.

Για να αποκλειστεί η σηπτική διαδικασία είναι απαραίτητη η κατάλληλη εξέταση των αρθρικών υγρών.

Σημαντική αύξηση του πόνου που συνοδεύεται από τοπικό οίδημα, περαιτέρω περιορισμός της κίνησης των αρθρώσεων, πυρετός και αδιαθεσία υποδηλώνουν σηπτική αρθρίτιδα. Εάν παρουσιαστεί αυτή η επιπλοκή και επιβεβαιωθεί η διάγνωση της σήψης, θα πρέπει να ξεκινήσει η κατάλληλη αντιμικροβιακή θεραπεία.

Οι ασθενείς πρέπει να κατανοήσουν τη μεγάλη σημασία της μη υπερβολικής χρήσης των αρθρώσεων που εξακολουθούν να νοσούν, παρά τη βελτίωση των συμπτωμάτων.

Τα κορτικοστεροειδή δεν πρέπει να ενίονται σε ασταθείς αρθρώσεις.

Συχνές ενδοαρθρικές ενέσεις έχει αναφερθεί ότι προκαλούν ανάπτυξη αρθροπαθειών τύπου Charcot.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Πρώιμα νεογνά

Τα διαθέσιμα στοιχεία δείχνουν μακροχρόνιες νευροαναπτυξιακές ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από έγκαιρη θεραπεία (< 96 ώρες) πρόωρων βρεφών με χρόνια πνευμονική νόσο σε αρχικές δόσεις 0,25 mg/kg δύο φορές την ημέρα.

Παιδιά

Τα κορτικοστεροειδή προκαλούν καθυστέρηση της ανάπτυξης στη βρέφικη και παιδική ηλικία καθώς και στην εφηβεία, η οποία μπορεί να είναι μη αναστρέψιμη. Η θεραπεία πρέπει να περιορίζεται στην ελάχιστη δοσολογία για το συντομότερο δυνατό χρόνο. Προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί η καταστολή του άξονα υποθάλαμου-υπόφυσης-επινεφριδίων και η καθυστέρηση της ανάπτυξης, η θεραπεία πρέπει να περιορίζεται, όπου είναι δυνατόν, σε μία μόνο δόση σε εναλλασσόμενες ημέρες.

Η αύξηση και η ανάπτυξη βρεφών και παιδιών σε παρατεταμένη θεραπεία με κορτικοστεροειδή θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Η δεξαμεθαζόνη έχει χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία και τη πρόληψη χρόνιας πνευμονικής νόσου σε πρόωρα βρέφη (εκτός ένδειξης χρήση). Οι κλινικές δοκιμές δεν έδειξαν μακροπρόθεσμο όφελος στη μείωση του χρόνου απόρριψης, στη συχνότητα εμφάνισης χρόνιας πνευμονικής νόσου ή στη θνησιμότητα. Πρόσφατες δοκιμές έχουν δείξει συσχέτιση μεταξύ της χρήσης δεξαμεθαζόνης σε πρόωρα βρέφη και της ανάπτυξης εγκεφαλικής παράλυσης. Λόγω αυτού του πιθανού θέματος ασφαλείας, θα πρέπει να γίνεται αξιολόγηση του οφέλους-κινδύνου σε κάθε ασθενή.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 241,5 mg νατρίου ανά μέγιστη εφάπαξ δόση, που ισοδυναμεί με 12,075 % της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου μέσω της διατροφής, για έναν ενήλικα.

Περιεκτικότητα σε πολυπροπυλενογλυκόλη

Αυτό το φάρμακο περιέχει 20 mg προπυλενογλυκόλης (E 1520) σε κάθε mL.

Απαιτείται ιατρική παρακολούθηση στους ασθενείς με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία διότι διάφορες ανεπιθύμητες ενέργειες, που αποδίδονται στην προπυλενογλυκόλη έχουν αναφερθεί, όπως νεφρική δυσλειτουργία (οξεία σωληναριακή νέκρωση), οξεία νεφρική ανεπάρκεια και ηπατική δυσλειτουργία.

Συγχορήγηση με οποιοδήποτε υπόστρωμα της αλκοολικής αφυδρογονάσης όπως η αιθανόλη μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά κάτω των 5 ετών.

Συγχορήγηση με οποιοδήποτε υπόστρωμα της αλκοολικής αφυδρογονάσης όπως η αιθανόλη μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στα νεογνά.

Βλέπε επίσης παράγραφο 4.6 – Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ασπιρίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή στην υποπροθρομβιναιμία.

Η νεφρική κάθαρση των σαλικυλικών αυξάνεται με τα κορτικοστεροειδή και συνεπώς η δόση σαλικυλικού πρέπει να μειώνεται ταυτόχρονα με τη διακοπή των στεροειδών.

Καθώς η φαινοτοΐνη, τα βαρβιτουρικά, η εφεδρίνη, η ριφαμπουτίνη, η καρβαμαζεπίνη, η ριφαμπικίνη και η αμινογλουτεθειμίδη μπορεί να ενισχύσουν τη μεταβολική κάθαρση των κορτικοστεροειδών, με αποτέλεσμα τη μείωση των επιπέδων τους στο αίμα και τη μείωση της φυσιολογικής δραστηριότητας, η δοσολογία ενδέχεται να πρέπει να προσαρμοστεί. Αυτές οι αλληλεπιδράσεις επηρεάζουν τις δοκιμές καταστολής με δεξαμεθαζόνη οι οποίες πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή κατά τη χορήγηση αυτών των φαρμάκων.

Έχουν αναφερθεί ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα στη δοκιμή καταστολής με δεξαμεθαζόνη σε ασθενείς που έλαβαν ινδομεθακίνη.

Η αποτελεσματικότητα των κουμαρινικών αντιπηκτικών μπορεί να αλλάξει με ταυτόχρονη θεραπεία

με κορτικοστεροειδή. Ο χρόνος προθρομβίνης πρέπει να ελέγχεται συχνά σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα κορτικοστεροειδή και κουμαρινικά αντιπηκτικά, προκειμένου να αποφευχθεί η αιφνίδια αιμορραγία.

Τα επιθυμητά αποτελέσματα των υπογλυκαιμικών παραγόντων (συμπεριλαμβανομένης της ινσουλίνης) ανταγωνίζονται από τα κορτικοστεροειδή.

Όταν τα κορτικοστεροειδή χορηγούνται ταυτόχρονα με μη κάλιοσυντηρητικά διουρητικά, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ανάπτυξη υποκαλιαιμίας.

Τα κορτικοστεροειδή μπορεί να επηρεάσουν την δοκιμασία του κυανού του τετραζολίου για βακτηριακή λοίμωξη και να παράγουν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα.

Οι αναστολείς της αντιρετροϊκής πρωτεάσης (ριτοναβίρη, δαρουναβίρη, ινδιναβίρη, λοπιναβίρη, σακιναβίρη και εφαβιρένζη) μεταβολίζονται από το CYP3A. Φαρμακευτικά προϊόντα που επάγουν τη δραστηριότητα του CYP3A, όπως η δεξαμεθαζόνη, μπορεί να αυξήσουν την κάθαρση των φαρμάκων που μεταβολίζονται από το CYP3A, με αποτέλεσμα τη μείωση των συγκεντρώσεων στο πλάσμα.

Ορισμένοι αντιρετροϊκοί αναστολείς πρωτεασών (ριτοναβίρη, ινδιναβίρη) μπορεί επίσης να είναι αναστολείς του ίδιου του CYP3A και ως αποτέλεσμα μπορεί να αυξήσουν τη συγκέντρωση της δεξαμεθαζόνης στο πλάσμα.

4.6 Γονιμότητα κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η ικανότητα των κορτικοστεροειδών να διαπερνούν τον πλακούντα ποικίλλει, ωστόσο, η δεξαμεθαζόνη διαπερνά εύκολα τον πλακούντα.

Η χορήγηση κορτικοστεροειδών σε εγκυμονούντα ζώα μπορεί να προκαλέσει ανωμαλίες στην ανάπτυξη του εμβρύου, συμπεριλαμβανομένου του λυκοστόματος, της καθυστέρησης της ενδομήτριας ανάπτυξης και των επιδράσεων στην αύξηση και ανάπτυξη του εγκεφάλου. Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι τα κορτικοστεροειδή οδηγούν σε αυξημένη συχνότητα συγγενών ανωμαλιών στον άνθρωπο, όπως λυκόστομα/λαγόχειλο. Δείτε επίσης την ενότητα 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια.

Ωστόσο, όταν χορηγούνται για παρατεταμένες περιόδους ή επανειλημμένα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, τα κορτικοστεροειδή μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο καθυστέρησης της ενδομήτριας ανάπτυξης. Ο υποαδρεναλισμός μπορεί, θεωρητικά, να εμφανιστεί στο νεογνό μετά την προγεννητική έκθεση σε κορτικοστεροειδή, αλλά συνήθως υποχωρεί αυθόρμητα μετά τη γέννηση και σπάνια είναι κλινικά σημαντικός. Όπως με όλα τα φάρμακα, τα κορτικοστεροειδή πρέπει να συνταγογραφούνται μόνο όταν τα οφέλη για τη μητέρα και το παιδί υπερτερούν των κινδύνων.

Ωστόσο, όταν τα κορτικοστεροειδή είναι απαραίτητα, οι ασθενείς με φυσιολογική εγκυμοσύνη μπορούν να αντιμετωπίζονται σαν να ήταν σε μη εγκυμονούσα κατάσταση.

Θηλασμός

Τα κορτικοστεροειδή μπορεί να περάσουν στο μητρικό γάλα, αν και για τη δεξαμεθαζόνη δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Βρέφη από μητέρες που λαμβάνουν υψηλές δόσεις συστημικών κορτικοστεροειδών για παρατεταμένες περιόδους μπορεί να έχουν κάποιο βαθμό καταστολής των επινεφριδίων.

Ενώ η προπυλενογλυκόλη δεν έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί τοξικότητα στην αναπαραγωγή ή στην ανάπτυξη σε ζώα ή ανθρώπους, μπορεί να φτάσει στο έμβρυο και έχει βρεθεί στο γάλα. Συνεπώς, η χορήγηση προπυλενογλυκόλης σε εγκύους ή σε ασθενείς που θηλάζουν θα πρέπει να εξετάζεται κατά περίπτωση.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν εφαρμόζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η συχνότητα των προβλεπόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών, συμπεριλαμβανομένης της καταστολής του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια, σχετίζεται με τη σχετική ισχύ του φαρμάκου, τη δοσολογία, το χρόνο χορήγησης και τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

Διαταραχές υγρών και ηλεκτρολυτών:

Κατακράτηση νατρίου, κατακράτηση υγρών, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια σε ευπαθείς ασθενείς, απώλεια καλίου, υποκαλιαιμική αλκάλωση, υπέρταση, αυξημένη απέκκριση ασβεστίου (βλ. «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

Μυοσκελετικές διαταραχές:

Μυϊκή αδυναμία, μυοπάθεια από στεροειδή, απώλεια μυϊκής μάζας, οστεοπόρωση (ειδικά σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση), συμπιεστικό κάταγμα σπονδύλων, άσηπτη νέκρωση της μηριαίας κεφαλής και της κεφαλής του βραχιονίου, παθολογικά κατάγματα των μακρών οστών, ρήξη τένοντα και φλεγμονή μετά την ένεση (μετά από «ενδοαρθρική χρήση»).

Γαστρεντερικές διαταραχές:

Πεπτικό έλκος με πιθανή διάτρηση και αιμορραγία, διάτρηση του λεπτού και του παχέος εντέρου, ιδιαίτερα σε ασθενείς με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, παγκρεατίτιδα, κοιλιακή διάταση, ελκώδη οισοφαγίτιδα, δυσπεψία, οισοφαγική καντιντίαση.

Δερματικές διαταραχές:

Ελαττωμένη epύλωση πηλών, λεπτό εύθραυστο δέρμα, πορφύρα και εκχύμωση, ερύθημα, ραβδώσεις, τελαγγειεκτασία, ακμή, αυξημένη εφίδρωση, πιθανή καταστολή των δερματικών δοκιμασιών, κάψιμο ή μυρμηγκιασμα ειδικά στην περιοχή του περινέου (μετά από ενδοφλέβια ένεση), άλλες δερματικές αντιδράσεις όπως αλλεργική δερματίτιδα, κνίδωση, αγγειονευρωτικό οίδημα και υπο- ή υπερχρωματισμός.

Νευρολογικές διαταραχές:

Σπασμοί, αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση με οίδημα της οπτικής θηλής (pseudotumour cerebri) συνήθως μετά τη θεραπεία, ίλιγγος, κεφαλαλγία, εγκεφαλική παράλυση σε πρόωρα βρέφη.

Ψυχιατρικές διαταραχές

Ένα ευρύ φάσμα ψυχιατρικών αντιδράσεων που περιλαμβάνουν συναισθηματικές διαταραχές (όπως ευερέθιστη, καταθλιπτική, ασταθή διάθεση και διάθεση εφορίας και αυτοκτονικές σκέψεις), ψυχωτικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένων μανίας, παραισθήσεων, ψευδαισθήσεων και επιδείνωσης της σχιζοφρένειας), διαταραχές συμπεριφοράς, ευερεθιστότητα, άγχος, διαταραχές του ύπνου και της γνωστικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης της σύγχυσης και της αμνησίας. Οι αντιδράσεις αυτές είναι συχνές και μπορεί να εμφανιστούν τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά. Στους ενήλικες, η συχνότητα των σοβαρών αντιδράσεων εκτιμάται ότι είναι 5-6%. Έχουν αναφερθεί ψυχολογικές επιδράσεις από την διακοπή των κορτικοστεροειδών. η συχνότητα είναι άγνωστη.

Ενδοκρινολογικές διαταραχές

Εμμηνορροϊκές ανωμαλίες, αμηνόρροια, ανάπτυξη του συνδρόμου Cushing, καταστολή της ανάπτυξης σε παιδιά και εφήβους, δευτερογενής φλοιοεπινεφριδιακή και υποφυσιακή ανεπάρκεια (ιδιαίτερα σε περιόδους στρες όπως σε τραύμα, χειρουργική επέμβαση ή ασθένεια), μειωμένη ανοχή υδατανθράκων, εκδήλωση λανθάνοντος σακχαρώδους διαβήτη, αυξημένες απαιτήσεις σε ινσουλίνη ή από του στόματος υπογλυκαιμικούς παράγοντες στον διαβήτη, υπερτρίχωση.

Αντιφλεγμονώδη και ανοσοκατασταλτικά αποτελέσματα

Αυξημένη ευαισθησία και σοβαρότητα των λοιμώξεων με καταστολή των κλινικών συμπτωμάτων και σημείων. Ευκαιριακές λοιμώξεις, υποτροπή αδρανοποιημένης φυματίωσης (βλέπε «Ειδικές

προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

Οφθαλμικές διαταραχές:

Οπίσθιος υποκαψικός καταρράκτης, αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση, οίδημα της οπτικής θηλής, αραίωση του κερατοειδούς ή του σκληρού χιτώνα, επιδείνωση οφθαλμικής ιογενούς νόσου, εξόφθαλμος, γλαύκωμα, σπάνιες περιπτώσεις τύφλωσης που σχετίζονται με ενδοβλαβική θεραπεία γύρω από το πρόσωπο και το κεφάλι, αμφιβληστροειδοπάθεια της πρόωρης γέννησης, χοριορετινοπάθεια.

Μεταβολικές διαταραχές:

Αρνητικό ισοζύγιο αζώτου λόγω καταβολισμού πρωτεϊνών, αρνητικό ισοζύγιο ασβεστίου.

Καρδιαγγειακές διαταραχές:

Ρήξη του μυοκαρδίου μετά από πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου (βλέπε «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»), υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια σε βρέφη με χαμηλό βάρος γέννησης.

Άλλες διαταραχές:

Έχει αναφερθεί υπερευαισθησία, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας, λευκοκυττάρωση, θρομβοεμβολή, αύξηση βάρους, αυξημένη όρεξη, ναυτία, κακουχία, λόξυγκας και στείρο απόστημα.

Πολλοί ασθενείς με μυέλωμα που έλαβαν θεραπεία με λεναλιδομίδη ή θαλιδομίδη σε συνδυασμό με δεξαμεθαζόνη έχουν αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικών επεισοδίων, όπως εν των βάθην φλεβική θρόμβωση και πνευμονική εμβολή.

Συμπτώματα και σημεία απόσυρσης:

Η υπερβολικά γρήγορη μείωση της δοσολογίας των κορτικοστεροειδών μετά από παρατεταμένη θεραπεία μπορεί να οδηγήσει σε οξεία επινεφριδιακή ανεπάρκεια, υπόταση και θάνατο (βλ. «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

Σε ορισμένες περιπτώσεις, τα συμπτώματα στέρησης μπορεί να προσομοιάζουν με κλινική υποτροπή της νόσου για την οποία ο ασθενής υποβλήθηκε σε θεραπεία.

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 οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284 ΤΚ 15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

4.9 Υπερδοσολογία

Οι αναφορές οξείας τοξικότητας ή/και θανάτων μετά από υπερδοσολογία με γλυκοκορτικοειδή είναι σπάνιες. Δεν υπάρχει αντίδοτο. Πιθανώς να μην ενδείκνυται θεραπεία σε περιπτώσεις συμπτωμάτων από χρόνια δηλητηρίαση, εκτός εάν ο ασθενής έχει μια κατάσταση που τον καθιστά ασυνήθιστα επιρρεπή στις αρνητικές επιδράσεις των κορτικοστεροειδών. Σε αυτήν την περίπτωση, η συμπτωματική θεραπεία πρέπει να ξεκινήσει όπως απαιτείται.

Οι αναφυλακτικές αντιδράσεις και οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορούν να αντιμετωπιστούν με αδρεναλίνη, μηχανικό αερισμό θετικής πίεσης και αμινοφυλλίνη. Ο ασθενής πρέπει να διατηρείται θερμός και ήρεμος.

Ο βιολογικός χρόνος ημιζωής της δεξαμεθαζόνης στο πλάσμα είναι περίπου 190 λεπτά.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Κορτικοστεροειδή για συστηματική χρήση, απλά παρασκευάσματα, γλυκοκορτικοειδή
κωδικός ATC: H02AB02

Η δεξαμεθαζόνη διαθέτει τις δράσεις και τα αποτελέσματα άλλων βασικών γλυκοκορτικοειδών και είναι από τα πιο ενεργά μόρια της κατηγορίας της.

Τα γλυκοκορτικοειδή είναι αδρενοκορτικοειδή στεροειδή, φυσικά και συνθετικά, τα οποία απορροφώνται εύκολα από το γαστρεντερικό σωλήνα προκαλούν σημαντικά και ποικίλα μεταβολικά αποτελέσματα και επιπλέον, τροποποιούν την ανοσολογική απόκριση του σώματος σε διαφορετικά ερεθίσματα. Τα φυσικά γλυκοκορτικοειδή (υδροκορτιζόνη και κορτιζόνη), τα οποία διαθέτουν επίσης ιδιότητες κατακράτησης άλατος, χρησιμοποιούνται κυρίως για τις ισχυρές αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις τους σε διαταραχές πολλών οργάνων.

Η δεξαμεθαζόνη διαθέτει κυρίαρχη γλυκοκορτικοειδή δραστηριότητα με μικρή τάση να προάγει τη νεφρική κατακράτηση νατρίου και νερού. Επομένως, δεν προσφέρει πλήρη θεραπεία αντικατάστασης και πρέπει να συμπληρώνεται με αλάτι ή δεσοξυκορτικοστερόνη.

Η δοκιμή RECOVERY (Randomized Evaluation of COVid-19 THERAPY,¹) είναι μια διεξαγόμενη από ερευνητή, ατομικά τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη, ανοιχτής ετικέτας, δοκιμή πλατφόρμας η οποία ξεκίνησε από έναν ερευνητή για να αξιολογήσει τις επιπτώσεις πιθανών θεραπειών σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν με COVID-19.

Η δοκιμή διεξήχθη σε 176 νοσοκομειακά ιδρύματα στο Ηνωμένο Βασίλειο.

Υπήρχαν 6425 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν είτε δεξαμεθαζόνη (2104 ασθενείς) είτε μόνο τη συνήθη φροντίδα (4321 ασθενείς). Το 89% των ασθενών είχαν εργαστηριακά επιβεβαιωμένη λοίμωξη SARS-CoV-2.

Κατά την τυχαιοποίηση, το 16% των ασθενών λάμβαναν επεμβατικό μηχανικό αερισμό ή εξωσωματική μεμβράνη οξυγόνωσης, το 60% έλαβαν οξυγόνο μόνο (με ή χωρίς μη επεμβατικό αερισμό) και το 24% δεν έλαβε τίποτα.

Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 66,1 +/- 15,7 έτη. Το 36% των ασθενών ήταν γυναίκες. Το 24% των ασθενών είχε ιστορικό διαβήτη, το 27% καρδιακών παθήσεων και το 21% χρόνιας πνευμονικής νόσου.

Πρωτεύον τελικό σημείο

Η θνησιμότητα στις 28 ημέρες ήταν σημαντικά χαμηλότερη στην ομάδα δεξαμεθαζόνης από ό, τι στη ομάδα συνήθους φροντίδας, με θανάτους που αναφέρθηκαν σε 482 από 2104 ασθενείς (22,9%) και σε 1110 από 4321 ασθενείς (25,7%), αντίστοιχα (αναλογία τιμής, 0,83, 95% διάστημα εμπιστοσύνης [CI], 0,75 έως 0,93, P <0,001).

Στην ομάδα της δεξαμεθαζόνης, η επίπτωση του θανάτου ήταν χαμηλότερη από εκείνη της ομάδας συνήθους φροντίδας μεταξύ των ασθενών που έλαβαν επεμβατικό μηχανικό αερισμό (29,3% έναντι 41,4%, αναλογία τιμής, 0,64, 95% CI, 0,51 έως 0,81) και σε αυτούς που έλαβαν οξυγόνο χωρίς επεμβατικό μηχανικό αερισμό (23,3% έναντι 26,2% αναλογία τιμής, 0,82, 95% CI, 0,72 έως 0,94).

Δεν υπήρχε σαφής επίδραση της δεξαμεθαζόνης μεταξύ των ασθενών που δεν έλαβαν αναπνευστική υποστήριξη κατά την τυχαιοποίηση (17,8% έναντι 14,0%, αναλογία τιμής, 1,19, 95% CI, 0,91 έως 1,55).

Δευτερεύοντα τελικά σημεία

Οι ασθενείς στην ομάδα δεξαμεθαζόνης είχαν βραχύτερη διάρκεια νοσηλείας από εκείνους της ομάδας συνήθους φροντίδας (κατά μέσο όρο, 12 ημέρες έναντι 13 ημερών) και μεγαλύτερη πιθανότητα λήψης εξιτηρίου εντός 28 ημερών (αναλογία τιμής, 1,10, 95% CI, 1,03 έως 1,17).

Σύμφωνα με το πρωτεύον τελικό σημείο, η μεγαλύτερη επίδραση στην λήψη εξιτηρίου εντός 28 ημερών παρατηρήθηκε σε ασθενείς που έλαβαν επεμβατικό μηχανικό αερισμό κατά τη τυχαιοποίηση (αναλογία τιμής 1,48, 95% CI 1,16, 1,90), ακολουθούμενο μόνο από οξυγόνο (αναλογία τιμής, 1,15, 95 % CI 1,06-1,24) χωρίς ευεργετική επίδραση σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν οξυγόνο (αναλογία τιμής, 0,96, 95% CI 0,85-1,08).

Outcome	Dexamethasone (N=2104)	Usual Care (N=4321)	Rate or Risk Ratio (95% CI)*
	<i>no./total no. of patients (%)</i>		
Primary outcome			
Mortality at 28 days	482/2104 (22.9)	1110/4321 (25.7)	0.83 (0.75–0.93)
Secondary outcomes			
Discharged from hospital within 28 days	1413/2104 (67.2)	2745/4321 (63.5)	1.10 (1.03–1.17)
Invasive mechanical ventilation or death†	456/1780 (25.6)	994/3638 (27.3)	0.92 (0.84–1.01)
Invasive mechanical ventilation	102/1780 (5.7)	285/3638 (7.8)	0.77 (0.62–0.95)
Death	387/1780 (21.7)	827/3638 (22.7)	0.93 (0.84–1.03)

*Οι λόγοι του ρυθμού έχουν προσαρμοστεί για την ηλικία σε σχέση με τα αποτελέσματα της θνησιμότητας των 28 ημερών και του εξιτηρίου από το νοσοκομείο. Οι λόγοι κινδύνου έχουν προσαρμοστεί για την ηλικία σε σχέση με το αποτέλεσμα της λήψης επεμβατικού μηχανικού αερισμού ή του θανάτου και των δευτερευόντων στοιχείων του.

+ Εξαιρούνται από αυτή την κατηγορία οι ασθενείς που έλαβαν επεμβατικό μηχανικό αερισμό κατά την τυχαιοποίηση.

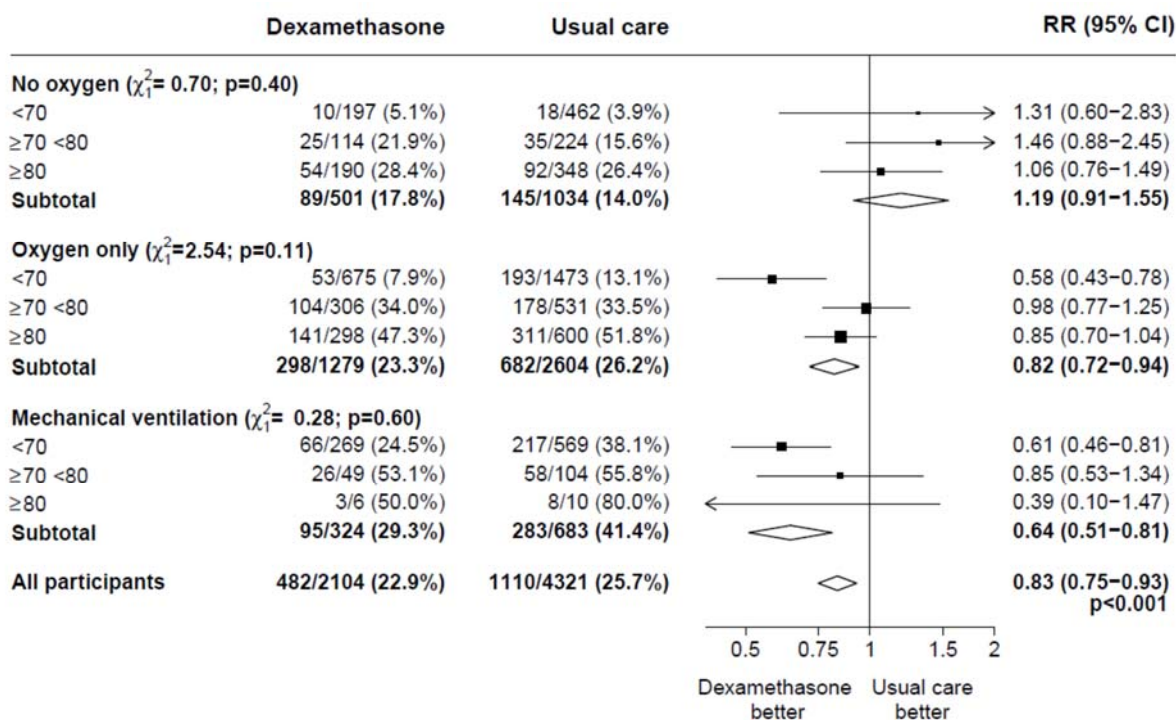
¹ www.recoverytrial.net

Ασφάλεια

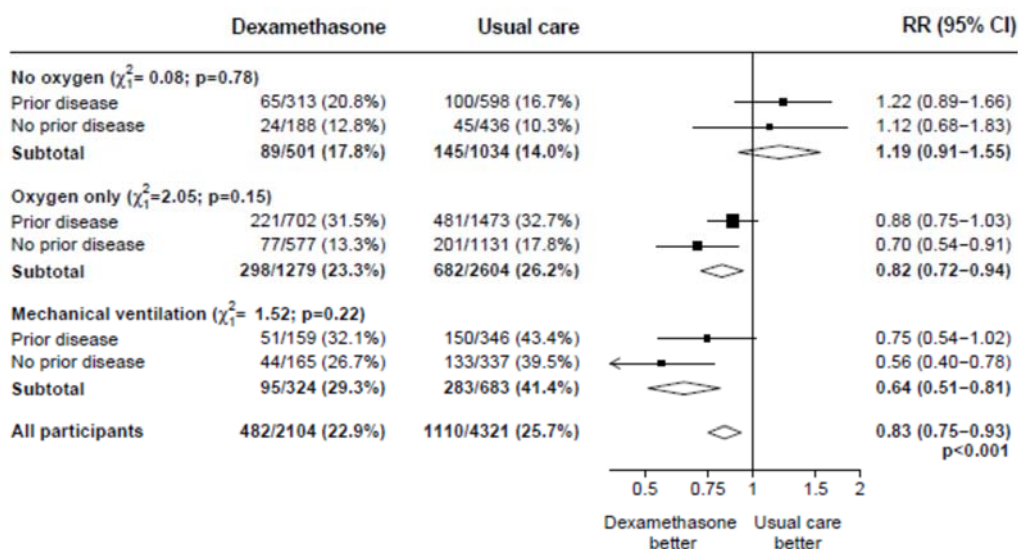
Υπήρχαν τέσσερις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (ΣΑΕ) που σχετίζονται με τη θεραπευτική μελέτη: Δύο ΣΑΕ υπεργλυκαιμίας, μία ΣΑΕ ψύχωσης προκαλούμενη από στεροειδή και μία ΣΑΕ αιμορραγίας από το ανώτερο γαστρεντερικό. Όλα τα συμβάντα επιλύθηκαν.

Αναλύσεις υποομάδων

Επιδράσεις της κατανομής της δεξαμεθαζόνης στη θνησιμότητα 28 ημερών, ανά ηλικία και αναπνευστική υποστήριξη που ελήφθη κατά τυχαιοποίηση²



Επιδράσεις της κατανομής της δεξαμεθαζόνης στη θνησιμότητα 28 ημερών, με αναπνευστική υποστήριξη που ελήφθη κατά τυχαίοποίηση και ιστορικό οποιασδήποτε χρόνιας νόσου³.



^{2,3} (πηγή: Horby P. et al., 2020; <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.22.20137273v1> ; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.22.20137273>)

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Ο βιολογικός χρόνος ημιζωής της δεξαμεθαζόνης στο πλάσμα είναι περίπου 190 λεπτά. Η δέσμευση της δεξαμεθαζόνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι μικρότερη από ό, τι για τα περισσότερα άλλα κορτικοστεροειδή και εκτιμάται ότι είναι περίπου 77%. Έως και το 65% της δόσης απεκκρίνεται στα ούρα σε 24 ώρες, ενώ ο ρυθμός απέκκρισης αυξάνεται μετά την ταυτόχρονη χορήγηση φαινοϋίνης. Τα πιο ισχυρά αλογονωμένα κορτικοστεροειδή όπως η δεξαμεθαζόνη, φαίνεται να διαπερνούν τον

φραγμό του πλακούντα με ελάχιστη απενεργοποίηση.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε μελέτες σε ζώα, παρατηρήθηκε παλατοσχίση σε αρουραίους, ποντικούς, χάμστερ, κουνέλια, σκύλους και πρωτεύοντα, όχι σε άλογα και σε πρόβατα. Σε ορισμένες περιπτώσεις αυτές οι αποκλίσεις συνδυάστηκαν με ελαττώματα του κεντρικού νευρικού συστήματος και της καρδιάς. Σε πρωτεύοντα, τα αποτελέσματα στον εγκέφαλο παρατηρήθηκαν μετά την έκθεση. Επιπλέον, η ανάπτυξη εντός της μήτρας μπορεί να καθυστερήσει. Όλα αυτά τα αποτελέσματα παρατηρήθηκαν σε υψηλές δόσεις.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Προπυλενογλυκόλη (E1520)
Δινάτριο άλας του αιθυλενοδιάμινο τετραοξεικού οξέος
Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)
Υδωρ για ενέσιμα.

6.2 Ασυμβατότητες

Η δεξαμεθαζόνη είναι φυσικώς μη συμβατή με την δαουνορουβικίνη, τη δοξορουβικίνη, τη βανκομυκίνη, τη διφαινυδραμίνη (με λοραζεπάμη και μετοκλοπραμίδη) και τη διτρυγική μεταραμινόλη και δεν πρέπει να αναμιγνύεται με διαλύματα που περιέχουν αυτά τα φάρμακα. Είναι επίσης μη συμβατή με τη δοξαπράμη και το γλυκοπυρρολικό άλας στη σύριγγα και με την σιπροφλοξασίνη, την ιδαρουβικίνη και τη μιδαζολάμη στο σημείο Y των ενέσεων (μείγμα 1: 1).

6.3 Διάρκεια ζωής

Όπως συσκευάζεται προς πώληση: 24 μήνες.

Κατά τη διάρκεια χρήσης: Η χημική και φυσική σταθερότητα έχει αποδειχτεί για 24 ώρες στους 25°C, όταν η αραιώση πραγματοποιείται στους διαλύτες που αναφέρθηκαν από πάνω και υπό προστασία από το φως. Τα αραιωμένα διαλύματα πρέπει να χρησιμοποιούνται εντός 24 ωρών και να απορρίπτονται αμέσως μετά τη χρήση.

Από μικροβιολογικής άποψης το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως, ενώ ο χρόνος διατήρησης κατά τη χρήση και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες στους 2-8 °C, εκτός εάν η αραιώση έχει λάβει χώρα σε ελεγχόμενες και τεκμηριωμένα άσηπτες συνθήκες.

Κάθε αχρησιμοποίητο υπόλειμμα του προϊόντος πρέπει να απορρίπτεται αμέσως μετά τη χρήση.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Μην ψύχετε ή καταψύχετε.

Φυλάσσετε τις φύσιγγες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος βλέπε παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τύπου I διαυγείς γυάλινες φύσιγγες που περιέχουν 1 mL ενέσιμου διαλύματος

Τύπου I διαυγείς γυάλινες φύσιγγες που περιέχουν 2 mL ενέσιμου διαλύματος

Τύπου I διαυγείς γυάλινες φύσιγγες που περιέχουν 5 mL ενέσιμου διαλύματος

Συσκευασίες των 1, 5, 10, 20, 50 και 100 φύσιγγων με 1 mL ενέσιμου διαλύματος

Συσκευασίες των 1, 5, 10, 20, 50 και 100 φύσιγγων με 2 mL ενέσιμου διαλύματος

Συσκευασίες των 1, 5, 10, 20, 50 και 100 φύσιγγων με 5 mL ενέσιμου διαλύματος

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Όταν η δεξαμεθαζόνη δίνεται με ενδοφλέβια έγχυση, τα διαλύματα 5% w/v γλυκόζη σε νερό και 0,9% w/v χλωριούχο νάτριο (9 mg/mL) έχουν προταθεί ως διαλύτες. Η ακριβής συγκέντρωση της δεξαμεθαζόνης ανά δοχείο έγχυσης πρέπει να καθορίζεται από την επιθυμητή δόση, την πρόσληψη υγρών από τον ασθενή και τον απαιτούμενο ρυθμό ενστάλαξης.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν περιέχει συντηρητικά.

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

Μετά το άνοιγμα, κάθε υπόλοιπο μη χρησιμοποιούμενου διαλύματος δεν πρέπει να αποθηκεύεται και πρέπει να απορρίπτεται αμέσως.

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

DEMO ABEE ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

21ο χλμ Εθν. Οδού Αθηνών-Λαμίας,

14568 Κρυονέρι, Αττικής, Ελλάδα,

T: +30 210 8161802, F: +30 210 8161587

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Αρ. Άδ. Κυκλ. στην Ελλάδα: 22062/17-03-2021

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία έγκρισης στην Ελλάδα: 17/03/2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

04/2021