

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Дексазон 4 mg/1 ml инжекционен разтвор

Dexason 4 mg/1 ml solution for injection

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20200219
Разрешение №	68387 / 07-04-2025
ВГ/МА/МР -	
Одобрение №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml от инжекционния разтвор (1 ампула) съдържа 4,37 mg дексаметазонов натриев фосфат (*dexamethasone sodium phosphate*), еквивалентен на 4 mg дексаметазонов фосфат (*dexamethasone phosphate*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Бистър, безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Дексазон се прилага при спешни състояния или при пациенти, които не могат да се лекуват перорално с глюкокортикоиди.

Системно приложение

- Мозъчен оток, причинен от мозъчен тумор, неврохирургични интервенции, мозъчен абсцес, бактериален менингит;
- Политравматичен шок и профилактика на белодробен синдром при посттравматичен шок;
- Тежък остър астматичен пристъп;
- Първоначално парентерално лечение на обширни, остри, тежки кожни заболявания като еритродермия, пемфигус вулгарис, остра екзема;
- Първоначално парентерално лечение на автоимунни заболявания като системен лупус еритематозус (особено висцерални форми);
- Активен ревматоиден артрит с тежко, прогресивно протичане, напр. бързо протичащи деструктивни форми и/или с извънставни прояви;
- Тежки инфекциозни заболявания с токсични състояния (напр. туберкулоза, кореман тиф, бруцелоза); комбинирано приложение с подходяща антиинфекциозна терапия;
- Палиативно лечение на злокачествени тумори;
- Профилактика и лечение на постоперативно или предизвикано от цитостатици повръщане, като част от антиеметичната терапия;
- Дексазон инжекционен разтвор е показан при лечение на заболяване, причинено от коронавирус 2019 (COVID-19) при възрастни и подрастващи пациенти (на възраст 12 години и повече с телесно тегло най-малко 40 kg), които се нуждаят от допълнителна кислородна терапия.

Локално приложение

- Интраартикуларни инжекции: персистиращо възпаление на една или няколко стави след системно лечение на хронични възпалителни ставни заболявания, активизирана артроза, остри форми на раменно-скапуларна периартропатия;



- Инфилтративна терапия (само ако е строго показана) при небактериален тендовагинит и бурсит, периартропатия, инсерционна тендинопатия;
- Офталмология: субконюнктивално приложение при неинфекциозен кератоконюнктивит, склерит (с изключение на некротизиращ склерит), преден увеит и междиен увеит.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозировката се определя в зависимост от вида и тежестта на заболяването и индивидуалния отговор на пациента към терапията.

Обикновено се прилагат сравнително високи начални дози, като значително по-високи дози са необходими при острите тежки състояния, отколкото при хроничните заболявания.

Освен ако не е предписано друго, се прилагат следните препоръки за дозиране:

Системно приложение

Мозъчен оток: в зависимост от причината и тежестта, начална доза от 8-10 mg (до 80 mg) интравенозно (i.v.), последвана от 16-24 mg (до 48 mg)/дневно, разделена на 3-4 (до 6) отделни дози i.v. за 4-8 дни. По време на лъчетерапия, както и при консервативно лечение на неоперабилни мозъчни тумори, може да се наложи по-дълъг период на приложение на по-ниски дози Дексазон.

Мозъчен оток, причинен от бактериален менингит: 0,15 mg/kg телесно тегло на всеки 6 часа в продължение на 4 дни; при деца: 0,4 mg/kg телесно тегло на всеки 12 часа в продължение на 2 дни; приложението започва преди прилагането на първата доза антибиотик.

Политравматичен шок и профилактика на белодробен синдром при посттравматичен шок: първоначална доза 40-100 mg i.v. (при деца – 40 mg), повторение на дозата след 12 часа или 16-40 mg на всеки 6 часа в продължение на 2-3 дни.

Анафилактичен шок: след първоначално приложение на i.v. инжекция епинефрин, се прилагат интравенозно 40-100 mg (40 mg при деца) дексаметазон. Дозата може да се повтори, ако е необходимо.

Тежък остър астматичен пристъп

Възрастни: начална доза 8-20 mg i.v. възможно най-рано. Последващи дози от 8 mg могат да се инжектират на всеки 4 часа, при необходимост.

Деца: 0,15-0,3 mg/kg телесно тегло i.v. (или перорално) или 1,2 mg/kg телесно тегло първоначално като болус инжекция, последвани от 0,3 mg/kg на всеки 4-6 часа.

Могат допълнително да се прилагат аминофилин и секретолитици.

Остри кожни заболявания: в зависимост от вида и тежестта на заболяването/състоянието, дневната доза е 8-40 mg i.v., в някои случаи до 100 mg, с последващо перорално лечение с по-ниски дози.

Активни фази на системни ревматични заболявания, като например системен лупус еритематозус: 6-16 mg/дневно.

Активен ревматоиден артрит с тежко прогресиращо протичане: 12-16 mg/дневно при остро прогресиращи деструктивни форми, 6-12 mg/дневно при извънставни прояви.

Тежки инфекциозни заболявания с токсични състояния (напр. туберкулоза, тиф, бруцелоза, сифилис) като допълнение към съпътстваща антиинфекциозна терапия: 4-20 mg/дневно в отделни случаи (напр. тиф) с първоначална доза до 200 mg.



Палиативно лечение на злокачествени тумори: начална доза 8-16 mg/дневно, при продължителна терапия 4-12 mg/дневно.

Профилактика и лечение на предизвикано от цитостатици повръщане, като част от антиеметичната терапия: 10-20 mg i.v или перорално преди началото на химиотерапията, последвано, ако е необходимо, от 4-8 mg 2-3 пъти дневно за 1-3 дни (при умерено еметогенна химиотерапия) или до 6 дни (при силно еметогенна химиотерапия).

Профилактика и терапия на постоперативно повръщане: еднократна доза от 8-20 mg i.v. преди началото на операцията; при деца над 2-годишна възраст: 0,15-0,5 mg/kg телесно тегло (максимално до 16 mg).

За лечение на Covid-19

Възрастни пациенти: 6 mg интравенозно, веднъж дневно за период до 10 дни.

Педиатрична популация: Препоръчва се при педиатричните пациенти (юноши на възраст 12 години и повече) да се прилага интравенозно доза от 6 mg веднъж дневно за период до 10 дни. Продължителността на лечението трябва да се определя от клиничния отговор и индивидуалните нужди на пациента.

Пациенти в старческа възраст, с бъбречно увреждане и/или чернодробно увреждане: Не е необходимо коригиране на дозата.

Локално приложение

Локалната инфилтрация и инжекционната терапия обикновено се провеждат с 4-8 mg. 2 mg дексаметазонов фосфат са достатъчни, ако се инжектират в малки стави или при субконюнктивално приложение.

Начин на приложение

Дексазон се прилага чрез бавна (2-3 минути) интравенозна инжекция или инфузия. При проблеми с вените и при адекватно функциониращо кръвообращение, лекарственият продукт може да се прилага и мускулно.

Дексазон може да се прилага и чрез инфилтрация, интраартикуларно или субконюнктивално. Продължителността на лечението зависи от показанията.

При хипотиреоидизъм или чернодробна цироза може да са достатъчни сравнително ниски дози или може да се наложи намаляване на дозата.

Интраартикуларните инжекции трябва да се възприемат като процедура при отворена става и да се прилагат при строго асептични условия. Като цяло, една интраартикуларна инжекция е достатъчна за успешно облекчаване на симптомите. Ако се счита, че е необходима допълнителна инжекция, тя трябва да се приложи най-рано 3-4 седмици по-късно. Не трябва да се прилагат повече от 3-4 инжекции в една става. Необходим е медицински преглед на ставата, особено при повторение на инжекциите.

Инфилтрация: Дексазон се инфилтрира в областта на най-интензивната болка или в мястото на прикрепване на сухожилията. Необходимо е повишено внимание, за да се избегне инжектиране в сухожилие! Трябва да се избягват къси интервали между инжекциите и да се осигурят строги асептични условия.

За информация относно разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества изброени в точка 6.1.



Вътреставното инжектиране е противопоказано при:

- инфекция в или в непосредствена близост до ставата, която трябва да се лекува;
- бактериален артрит;
- нестабилност на ставата, която ще се лекува;
- склонност към кървене (спонтанно или поради лечение с антикоагуланти);
- периартикуларна калцификация;
- аваскуларна остеонекроза;
- разкъсване на сухожилие;
- стави на Charcot.

Инфилтрация без допълнително подходящо антиинфекциозно лечение е противопоказана в случаи на инфекции в областта на приложение.

Субконюнктивално приложение е противопоказано в случаи на вирусни, бактериални и микозни очни заболявания, както и при наранявания и разязвявания на роговицата.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Изолирани случаи на тежки анафилактични реакции с циркулаторен колапс, сърдечен арест, аритмии, бронхоспазм и/или хипотония или хипертония, са съобщавани след прилагане на дексаметазон.

Поради имunosупресивното си действие, лечението с дексаметазон може да повиши риска от бактериални, вирусни, гъбични, паразитни и опортюнистични инфекции. Симптомите на съществуващи или възникващи инфекции могат да бъдат маскирани, като по този начин диагностицирането им може да бъде затруднено. Латентни инфекции като туберкулоза и хепатит В могат да се реактивират.

В случаи на възникнали необичайни ситуации, свързани с физически стрес (травма, хирургическа интервенция, раждане и др.), по време на лечение с Дексазон, може да се наложи временно повишаване на дозата.

Лечение с Дексазон трябва да се прилага само ако е строго показано и при необходимост, с допълнително провеждане на специфична антиинфекциозна терапия при следните заболявания/състояния:

- остри вирусни инфекции (хепатит В, херпес зостер, херпес симплекс, варицела, херпесен кератит);
- HBsAg-позитивен хроничен активен хепатит;
- приблизително 8 седмици преди и до 2 седмици след ваксиниране с живи ваксини;
- системни микози и паразитози (напр. нематоди);
- при пациенти със съмнение за или потвърдена стронгилоидоза (инфекция с глисти), лечението с глюкокортикостероиди може да предизвика активиране и масово размножаване на тези паразити;
- полиомиелит;
- лимфаденит след ваксиниране с БЦЖ;
- остри и хронични бактериални инфекции;
- при анамнеза за туберкулоза, приложението трябва да се извършва само в условия на туберкулозостатична защита.

В допълнение, лечението с Дексазон трябва да се прилага само ако е строго показано и при необходимост с допълнително специфично лечение при следните заболявания/състояния:

- стомашно-чревни язви;
- остеопороза;
- тежка сърдечна недостатъчност;
- трудно контролирано високо кръвно налягане;
- трудно контролиран захарен диабет;



- психични нарушения (също и такива в миналото), включително суицидност: препоръчва се неврологично или психиатрично наблюдение;
- закритоъгълна и откритоъгълна глаукома: препоръчва се офталмологично наблюдение и допълнителна антиглаукомна терапия;
- язви и наранявания на роговицата: препоръчва се офталмологично наблюдение и допълнителна терапия.

Поради възможен риск от чревна перфорация, Дексазон може да се прилага само при спешни показания и под съответно наблюдение при:

- тежък улцерозен колит с риск от перфорация, възможно без перитонеално дразнене;
- дивертикулит;
- ентероанастомоза (веднага след операцията).

Признаци на перитонеално дразнене след стомашно-чревна перфорация може да не се проявят при пациенти прилагащи високи дози глюкокортикостероиди.

Трябва да се има предвид, че пациентите с диабет може да се нуждаят от по-високи дози инсулин или перорални антидиабетни средства при прилагане на Дексазон.

По време на лечение с Дексазон е необходимо редовно проследяване на кръвното налягане, особено при прилагане на високи дози и при пациенти с лошо контролирана хипертония.

Пациенти с тежка сърдечна недостатъчност трябва да бъдат наблюдавани внимателно, поради риск от влошаване на състоянието им.

При прилагане на високи дози дексаметазон може да възникне брадикардия.

Рискът от увреждане на сухожилия, тендинити и разкъсване на сухожилия се повишава при едновременно прилагане на флуорохинолони и глюкокортикоиди.

При съпътстваща миастения гравис по време на лечение с дексаметазон може първоначално да настъпи влошаване на заболяването.

Ваксинирането с инактивирани ваксини обикновено е възможно. Трябва обаче да се има предвид, че имунният отговор и успешната ваксинация могат да бъдат компрометирани при прилагане на по-високи дози кортикостероиди.

Трябва да се осигури достатъчен прием на калий и при необходимост да се ограничи с диета приемът на натрий при пациенти, прилагащи високи дози дексаметазон. Серумните нива на калий трябва да бъдат проследявани.

Рязкото прекратяване на кортикостероидно лечение, провеждано повече от 10 дни, може да доведе до обостряне или рецидив на основното заболяване, както и до остра надбъбречна недостатъчност/синдром на отнемане на кортизон. Следователно, при планиране на преустановяване на продължително кортикостероидно лечение, дозата трябва да се намалява постепенно.

Специфични вирусни заболявания (варицела, морбили) могат да протекат много тежко при пациенти, лекувани с глюкокортикостероиди. Особено застрашени са имунокомпрометирани пациенти, които не са боледували от морбили или варицела. Ако по време на лечение с дексаметазон тези пациенти влязат в контакт с хора, заразени с морбили или варицела, трябва да се приложи превантивна терапия, ако е необходимо.

В периода на постмаркетингова употреба се съобщава за синдром на туморен разлад след прилагане на дексаметазон (самостоятелно или в комбинация с други химиотерапевтични средства) при пациенти със злокачествени хематологични заболявания. Пациенти с висок риск



от TLS, като пациенти с висок пролиферативен индекс, голямо туморно натоварване и висока чувствителност към цитотоксични средства, трябва да бъдат наблюдавани внимателно и да се предприемат подходящи предпазни мерки.

Приложението на Дексазон може да доведе до положителни резултати при антидопинговите контролни тестове.

Интравенозното инжектиране трябва да се извършва бавно (поне 2-3 минути). При твърде бързо инжектиране могат да се появят кратковременни и относително леки нежелани реакции под формата на парестезии (с продължителност до 3 минути).

Дексазон е лекарствен продукт, предназначен за краткосрочна употреба. Ако се прилага за дълъг период от време, са необходими допълнителни предпазни мерки и грижи, както е описано за предназначени за продължителна употреба лекарствени продукти, съдържащи глюкокортикостероиди.

При локално приложение, трябва да се имат предвид възможните системни нежелани реакции и лекарствени взаимодействия.

Вътреставното приложение на глюкокортикостероиди повишава риска от ставни инфекции. Продължителното и повтарящо се прилагане на глюкокортикостероиди в носещите стави може да влоши свързаните с износването ставни промени. Това вероятно се дължи на претоварване на засегнатите стави след облекчаване на болката или други симптоми.

Феохромоцитомна криза

Съобщава се за феохромоцитомна криза, която може да бъде с летален изход, след прилагане на системни кортикостероиди. Кортикостероидите трябва да се прилагат при пациенти с подозиран или установен феохромоцитом само след подходяща оценка на съотношението полза/риск.

Зрителни нарушения

При системна и локална употреба на кортикостероиди могат да възникнат нарушения на зрението. Ако пациентът има симптоми като замъглено зрение или други зрителни смущения, той трябва да бъде насочен към офталмолог, за да се оценят възможните причини, които могат да включват катаракта, глаукома или редки заболявания като централна серозна хориоретинопатия (CSC), които са съобщавани след употреба на системни или локални кортикостероиди.

Хипертрофична кардиомиопатия

Хипертрофична кардиомиопатия е докладвана след системно приложение на кортикостероиди, включително дексаметазон, при преждевременно родени бебета. В повечето съобщавани случаи това е било обратимо след спиране на лечението. При недоносени новородени, лекувани със системен дексаметазон, трябва да се направи диагностична оценка и проследяване на сърдечната функция и структура (вж. точка 4.8).

При лечение на Covid-19

Прилагането на системни кортикостероиди не трябва да бъде спирано при пациенти, които вече се лекуват със системни (перорални) кортикостероиди по други причини (напр. пациенти с хронична обструктивна белодробна болест), но които не се нуждаят от допълнителна кислородна терапия.

Локално приложение в офталмологията

Синдромът на Кушинг и/или надбъбречната супресия могат да бъдат свързани със системна абсорбция на интраокуларен дексаметазон след интензивно или продължително лечение. Пациенти, предразположени пациенти, включително деца и пациенти, лекувани с инхибитори на CYP3A4



(включително ритонавир и кобицистат). В тези случаи лечението трябва да се преустанови постепенно.

Педиатрична популация

В периода на растеж и развитие на деца и юноши трябва внимателно да се оцени съотношението полза/риск по отношение на терапията с Дексазон.

Недоносени новородени

Наличните данни показват дългосрочни нежелани реакции по отношение на неврологичното развитие след ранно прилагане (преди 96-тия час след раждането) на дексаметазон в начални дози от 0,25 mg/kg два пъти дневно при недоносени новородени с хронична белодробна болест.

Пациенти в старческа възраст

Тъй като при пациентите в старческа възраст рискът от остеопороза е повишен, трябва внимателно да се прецени съотношението полза/риск при лечение с Дексазон.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа 0,3892 mg натрий в една ампула, които са еквивалентни на 0,02% от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Полуживотът на глюкокортикостероидите може да бъде удължен при едновременна употреба с естрогени (напр. перорални контрацептиви), като по този начин ефектът на кортикоидите може да се усили.

Едновременната употреба с лекарства, индуктори на чернодробни ензими (CYP3A4), като рифампицин, фенитоин, барбитурати, карбамазепин, примидон, може да доведе до повишение на метаболитния клирънс на дексаметазон, и в резултат на това до понижение на плазмените му нива и отслабване на неговия ефект.

Инхибиторите на CYP3A4, като кетоконазол, итраконазол, ритонавир и кобицистат могат да намалят клирънса на дексаметазон, което може да доведе до усилване на ефекта и надбъбречна супресия/синдром на Кушинг. Тази комбинация трябва да се избягва, освен в случаите, когато ползата от лечението надвишава повишения риск от системни нежелани реакции. В тези случаи, пациентите трябва да бъдат наблюдавани внимателно за поява на системни кортикостероидни нежелани ефекти.

Метаболизмът на глюкокортикостероидите може да се ускори при прилагане с ефедрин, като по този начин може да се намали тяхната ефективност.

Едновременното приложение с ACE-инхибитори води до повишен риск от промени в кръвната картина.

Токсичността на сърдечните гликозиди може да се повиши при калиев дефицит.

Едновременна употреба на глюкокортикостероиди със салидиуретици и лаксативи може да повиши екскрецията на калий.

Хипогликемичният ефект на антидиабетните средства може да се намали от глюкокортикостероидните лекарства.

Противосъсирващият ефект на кумариновите антикоагуланти може да се промени при съпътстващо лечение с глюкокортикостероиди. Протромбиновото време трябва редовно да се проследява при пациенти, които се лекуват едновременно с Дексазон и кумаринови



антикоагуланти, за да се избегне спонтанно кървене. При комбинирано приложение с глюкокортикостероиди може да се наложи коригиране на дозата на антикоагулантите.

Рискът от стомашно-чревни язви и кървене се повишава при едновременно приложение със салицилати, индометацин и други нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС).

Мускулната релаксация може да бъде удължена при комбинирано лечение с недеполяриращи невромускулни блокери.

Възможно е допълнително повишаване на вътреочното налягане при едновременно приложение на атропин или други антихолинергетици с дексаметазон.

Кортикостероидната терапия може да предизвика понижаване на концентрацията на празиквантел в кръвта.

Съществува повишен риск от миопатия и кардиомиопатия при едновременно приложение на дексаметазон с хлорохин, хидроксихлорохин, мефлохин.

Понижено повишаване на ТСХ може да се регистрира по време на прилагане на протирелин.

Повишена чувствителност към инфекции и влошаване или проява на латентни инфекции са възможни при съпътстващо прилагане на дексаметазон с други имunosупресивни средства. В допълнение: при едновременно прилагане с циклоспорин, кръвните нива на циклоспорин може да се повишат, което води до повишен риск от гърчове.

Комбинираната употреба с флуорохинолони може да повиши риска от проблеми със сухожилията.

Кожните реакции при алергични тестове могат да бъдат потиснати по време на лечение с дексаметазон.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Дексаметазон преминава през плацентата. По време на бременност, особено през първия триместър, Дексаметазон трябва да се прилага само след внимателна оценка на съотношението полза-риск.

При продължително лечение с глюкокортикостероиди по време на бременност не могат да се изключат нарушения на растежа на плода.

Прилагането на кортикостероиди при бременни животни може да причини аномалии в развитието на плода, включително цепнато небце, забавяне на вътрематочния растеж и ефекти върху мозъчния растеж и развитие. Няма доказателства, че кортикостероидите водят до повишена честота на вродени аномалии, като цепнато небце/цепната устна при хора (вж точка 5.3).

Ако глюкокортикостероидите се прилагат към края на бременността, съществува риск от атрофия на надбъбречната кора на плода, което може да наложи постепенно прилагане на заместително лечение при новороденото.

Проучванията показват повишен риск от неонатална хипогликемия след пренатално приложение на кратък курс с кортикостероиди, включително дексаметазон, при жени изложени на риск от късно преждевременно раждане.



Кърмене

Дексаметазон се екскретира в кърмата. Досега не е докладвано, че това може да навреди на кърмачето. Въпреки това, Дексазон трябва да се използва с повишено внимание при кърмещи жени само когато е строго необходимо. Ако поради заболяването са необходими по-високи дози, кърменето трябва да се преустанови.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Дексазон не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Рискът от нежелани реакции е нисък по време на краткосрочно лечение с дексаметазон, с изключение на парентерална терапия с високи дози, при която могат да настъпят промени в електролитния баланс, поява на оток, повишаване на кръвното налягане, сърдечен арест, нарушения на сърдечния ритъм или конвулсии, а клинични прояви на инфекции могат да се очакват и по време на краткосрочно лечение. Трябва да се обърне внимание на възможни стомашни и чревни язви (често предизвикани от стрес), тъй като лечението с глюкокортикоиди може да потисне техните симптоми, както и на намаляване на глюкозния толеранс,

Могат да възникнат следните нежелани реакции; те са силно зависими от дозата и продължителността на лечението, поради което честотата им не може да бъде определена:

Инфекции и инфестации

Маскиране на инфекции, поява, обостряне или реактивиране на вирусни, гъбични, бактериални инфекции, инфекции, причинени от паразити и опортюнистични инфекции, активиране на стронгилоидоза (вж. точка 4.4.).

Нарушения на кръвта и лимфната система

Умерена левкоцитоза, лимфопения, еозинопения, полицитемия.

Нарушения на имунната система

Реакции на свръхчувствителност (например лекарствено-индуцирана екзантема), тежки анафилактични реакции, включващи аритмия, бронхоспазм, хипертония или хипотония, циркулаторен колапс, сърдечен арест, отслабване на имунния отговор.

Нарушения на ендокринната система

Синдром на Cushing (типични симптоми са луноподобно лице, коремно затлъстяване и лицева плетора), надбъбречна супресия (вж. точка 4.4).

Нарушения на метаболизма и храненето

Задръжка на натрий с отоци, повишена екскреция на калий (внимание: опасност от аритмии), повишаване на телесното тегло, намален глюкозен толеранс, захарен диабет, хиперхолестеролемия и хипертриглицеридемия, повишен апетит.

Психични нарушения

Депресия, раздразнителност, еуфория, хиперактивност, психоза, мания, халюцинации, промени в настроението, тревожност, нарушения на съня, суицидни мисли

Нарушения на нервната система

Pseudotumor cerebri, проява на латентна епилепсия, повишена вероятност от припадъци в случай на проявена епилепсия.



Нарушения на очите

Катаракта, особено със задна субкапсуларна непрозрачност, глаукома, влошаване на симптомите, свързани с язва на роговицата, повишен риск от вирусни, гъбични и бактериални инфекции на окото, влошаване на бактериални инфекции на роговицата, птоза, мидриаза, хемоза, ятрогенна перфорация на склерата, хориоретинопатия. Редки случаи на обратим екзофталм, херпес симплекс кератит след субконюнктивално приложение, перфорация на роговицата в случай на съществуващ кератит, замъглено зрение (вж. точка 4.4).

Сърдечни нарушения

Хипертрофична кардиомиопатия при преждевременно родени бебета (вж. точка 4.4).

Съдови нарушения

Артериална хипертония, повишен риск от атеросклероза и тромбоза, васкулит (също като следствие на синдром на отнемане след прекъсване на продължително лечение), повишена чупливост на капилярите.

Стомашно-чревни нарушения

Стомашно-чревни язви, гастроинтестинално кървене, панкреатит, стомашен дискомфорт.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Стрии (*striae rubrae*), атрофия, телеангиектазии, петехии, екхимози, хипертрихоза, стероидно акне, розацея-подобен (периорален) дерматит, промени в пигментацията на кожата.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Миопатия, мускулна атрофия и слабост, и остеопороза (дозозависими, възможни и при краткосрочно лечение), асептична костна некроза, нарушения на сухожилията, тендинит, разкъсвания на сухожилия, епидурална липоматоза, потискане на растежа при деца.

Нарушения на репродуктивната система и гърдата

Нарушена секреция на половите хормони (причиняваща нередовна менструация до аменорея, хирзутизъм, импотентност).

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Бавно зарастване на рани.

Локално приложение: Възможни са локално дразнене и непоносимост (усещане за топлина, продължителна болка), особено при приложение в окото. Не може да се изключи развитие на кожна атрофия и атрофия на подкожната тъкан на мястото на инжектиране, ако кортикостероидите не се инжектират внимателно в ставната кухина.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg



4.9 Предозиране

Симптоми

Не са известни остри интоксикации с дексаметазон. При хронично предозиране може да се очаква potenziране на нежеланите реакции (вж. точка 4.8), особено тези, свързани с ендокринната система, метаболизма и електролитния баланс.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Кортикостероиди за системна употреба, глюкокортикоиди, АТС код: N02AB02

Дексаметазон е монофлуориран глюкокортикоид с изразени антиалергични, противовъзпалителни и мембранно-стабилизиращи свойства, и ефекти върху метаболизма на въглехидратите, белтъците и мазнините.

Дексаметазон има приблизително 7,5 пъти по-силна глюкокортикоидна активност от преднизолон и преднизон, а в сравнение с хидрокортизон, той е 30 пъти по-ефективен, при отсъствие на минералкортикоидни ефекти.

Глюкокортикостероидите, както и дексаметазон, проявяват своята биологична активност чрез активиране на транскрипцията на чувствителни кортикостероидни гени. Противовъзпалителни, имunosупресивни и антипролиферативни ефекти се постигат чрез намаляване на образуването, освобождаването и активността на медиатори на възпалението и посредством инхибиране на специфични функции и миграция на възпалителни клетки. Освен това, кортикостероидите могат да инхибират ефектите на чувствителните Т-лимфоцити и макрофаги върху прицелните клетки.

Когато е необходима продължителна терапия с кортикостероиди, трябва да се вземе предвид възможната индукция на преходна надбъбречна недостатъчност. Потискането на хипоталамо-хипофизо-надбъбречната ос, зависи също и от индивидуални фактори.

Лечение на Covid-19

Проучването RECOVERY (Рандомизирана оценка на терапията за COVID-19) е иницирано от изследователите, индивидуално рандомизирано, контролирано, отворено проучване с адаптивна платформа за оценка на ефектите от потенциални лечения при пациенти, хоспитализирани с COVID-19.

Проучването е проведено в 176 болнични заведения във Великобритания.

6425 пациенти са рандомизирани да получават или дексаметазон (2104 пациенти) или само обичайно лечение (4321 пациенти). 89% от пациентите са имали лабораторно потвърдена SARS-CoV-2 инфекция.

При рандомизацията, при 16% от пациентите е приложена инвазивна механична вентилация или екстракорпорална мембранна оксигенация, 60% са получавали само кислород (с или без неинвазивна вентилация), а при 24% не са прилагани нито едното, нито другото.

Пациентите са били на средна възраст 66,1 $\pm$ 15,7 години. 36% от пациентите са били жени.

24% от пациентите са били с анамнеза за диабет, 27% за сърдечно заболяване и 21% за хронични белодробни заболявания.

Първична крайна точка

Смъртността за 28 дневен период е била значително по-ниска в групата на дексаметазон в сравнение с групата с обичайно лечение, като смъртни случаи са съобщени при 422 от 2104 пациенти (22,9%) и съответно при 1110 от 4321 пациенти (25,7%), (коefficient на съотношение на риска - 0,83; 95% доверителен интервал [CI], 0,75 до 0,93; $p < 0,001$).



В групата на дексаметазон, честотата на смъртните случаи е по-ниска отколкото в групата с обичайно лечение при пациенти на инвазивна механична вентилация (29,3% спрямо 41,4%; коефициент на съотношение на риска - 0,64; 95% CI, 0,51 до 0,81) и при получаващите допълнително кислород без инвазивна механична вентилация (23,3% спрямо 26,2%; коефициент на съотношение на риска - 0,82; 95% CI, 0,72 до 0,94).

Не е установен категоричен ефект на дексаметазон при пациенти, които не са получавали дихателна помощ при рандомизацията (17,8% спрямо 14,0%; коефициент на съотношение на риска - 1,19; 95% CI, 0,91 до 1,55).

Вторична крайна точка

Пациентите в групата с дексаметазон са били хоспитализирани за по-кратко отколкото тези в групата с обичайно лечение (средно 12 дни спрямо 13 дни) и са били с по-голяма вероятност да бъдат изписани живи в рамките на 28 дни (коефициент на съотношение на риска - 1,10; 95% CI, 1,03 до 1,17).

В съответствие с първичната крайна точка, най-голям ефект относно изписването в рамките на 28 дни е наблюдаван при пациенти на инвазивна механична вентилация при рандомизацията (коефициент на съотношение на риска - 1,48; 95% CI 1,16, 1,90), последвана от получаването само на кислород (коефициент на съотношение на риска - 1,15; 95% CI, 1,06-1,24) без благоприятен ефект при пациенти, които не са получавали кислород (коефициент на съотношение на риска - 0,96; 95% CI, 0,85-1,08).

Резултат	Дексаметазон (N=2104)	Обичайно лечение (N=4321)	Коефициент на съотношение на риска (95% CI)*
<i>брой/общ брой пациенти (%)</i>			
Първичен резултат			
Смъртност в рамките на 28 дни	482/2104 (22,9)	1110/4321 (25,7)	0,83 (0,75 – 0,93)
Вторични резултати			
Изписани от болница в рамките на 28 дни	1413/2104 (67,2)	2745/4321 (63,5)	1,10 (1,03-1,17)
Инвазивна механична вентилация или смърт†	456/1780 (25,6)	994/3638 (27,3)	0,92 (0,84-1,01)
Инвазивна механична вентилация	102/1780 (5,7)	285/3638 (7,8)	0,77 (0,62-0,95)
Смърт	387/1780 (21,7)	827/3638 (22,7)	0,93 (0,84-1,03)

*Съотношенията на риска са коригирани за възрастта спрямо смъртността за 28 дни и изписването от болница. Съотношенията на риска са коригирани за възрастта спрямо резултатите при прилагане на инвазивна механична вентилация или смъртността и нейните подкатегории.

†Пациентите на инвазивна механична вентилация към момента на рандомизация са изключени от тази категория.

Безопасност

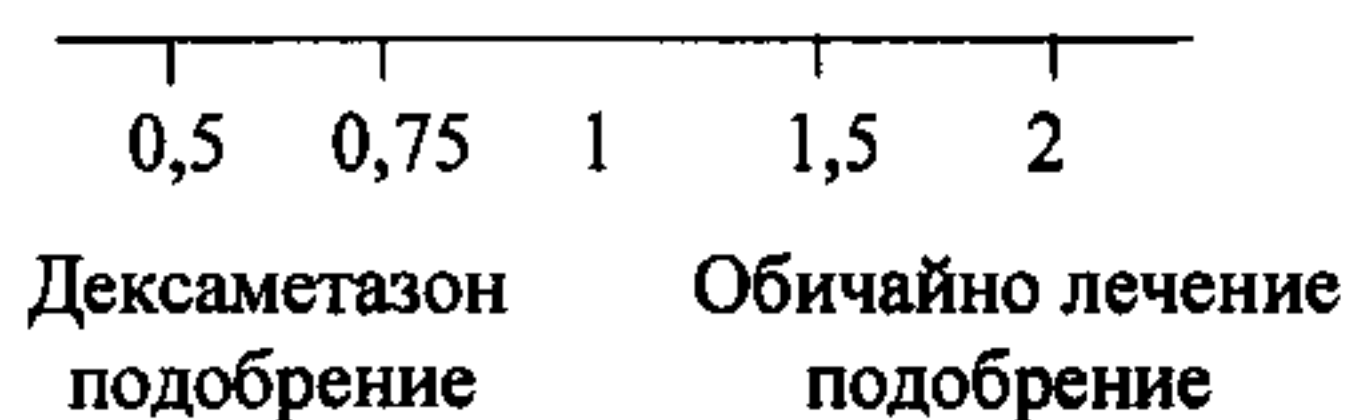
Има съобщени четири сериозни нежелани събития (SAEs), свързани с проучваното лечение: две SAEs с хипергликемия, едно SAE със стероид-индуцирана психоза и едно SAE с кървене от горните отдели на гастро-интестиналния тракт. При всички тези случаи пациентите са се възстановили от настъпилите SAEs.

Анализ на подгрупите

Ефекти на лечението с ДЕКСАМЕТАЗОН върху 28-дневната смъртност, разпределени по възраст и дихателно подпомагане, получено към момента на рандомизация.



	Дексаметазон	Обичайно лечение		Относителен риск (95% CI)
Без кислород ($\chi^2=0,70$; $p=0,40$)				
<70	10/197(5,1%)	18/462(3,9%)		1,31(0,60-2,83)
≥70<80	25/114(21,9%)	35/224(15,6%)		1,46(0,88-2,45)
≥80	54/190(28,4%)	92/348(26,4%)		1,06(0,76-1,49)
Общо	89/501(17,8%)	145/1034(14,0%)		1,19(0,91-1,55)
Само кислород ($\chi^2=2,54$; $p=0,11$)				
<70	53/675(7,9%)	193/1473(13,1%)		0,58(0,43-0,78)
≥70<80	104/306(34,0%)	178/531(33,5%)		0,98(0,77-1,25)
≥80	141/298(47,3%)	311/600(51,8%)		0,85(0,70-1,04)
Общо	298/1279(23,3%)	682/2604(26,2%)		0,82(0,72-0,94)
Механична вентилация ($\chi^2=0,28$; $p=0,60$)				
<70	66/269(24,5%)	217/569(38,1%)		0,61(0,46-0,81)
≥70<80	26/49(53,1%)	58/104(55,8%)		0,85(0,53-1,34)
≥80	3/6(50,0%)	8/10(80,0%)		0,39(0,10-1,47)
Общо	95/324(29,3%)	283/683(41,4%)		0,64(0,51-0,81)
Всички участници	482/2104(22,9%)	1110/4321(25,7%)		0,83(0,75-0,93)
				p<0,001

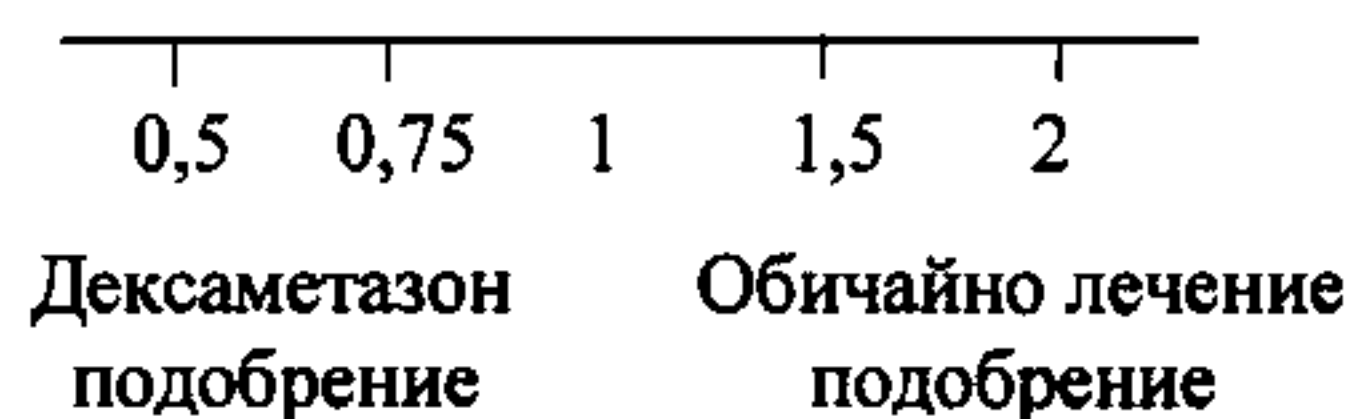


Ефекти на лечението с ДЕКСАМЕТАЗОН върху 28-дневната смъртност, разпределени по дихателно подпомагане, получено към момента на рандомизация и анамнеза за хронични заболявания.

	Дексаметазон	Обичайно лечение		Относителен риск (95% CI)
Без кислород ($\chi^2=0,08$; $p=0,78$)				
Предходно заболяване	65/313 (20,8%)	100/598 (16,7%)		1,22(0,89-1,66)
Без предходно заболяване	24/188 (12,8%)	45/436 (10,3%)		1,12(0,68-1,83)
Общо	89/501 (17,8%)	145/1034 (14,0%)		1,19(0,91-1,55)
Само кислород ($\chi^2=2,05$; $p=0,15$)				
Предходно заболяване	221/702(31,5%)	481/1473(32,7%)		0,88(0,75-1,03)
Без предходно заболяване	77/577(13,3%)	201/1131(17,8%)		0,70(0,54-0,91)
Общо	298/1279(23,3%)	682/2604(26,2%)		0,82(0,72-0,94)
Механична вентилация ($\chi^2=1,52$; $p=0,22$)				
Предходно заболяване	51/159(32,1%)	150/346(43,4%)		0,75(0,54-1,02)
Без предходно заболяване	44/165(26,7%)	133/337(39,5%)		0,56(0,40-0,78)
Общо	95/324(29,3%)	283/683(41,4%)		0,64(0,51-0,81)



Всички участници	482/2104(22,9%)	1110/4321(25,7%)			0,83 (0,75-0,93) p<0,001
------------------	-----------------	------------------	--	--	-----------------------------



5.2 Фармакокинетични свойства

Дексаметазон се свързва дозозависимо с плазмените албумини. При много високи дози, основната му част циркулира свободно в кръвта. При хипоалбуминемия, делът на несвързания (активен) кортикостероид се повишава. Четири часа след интравенозно приложение на радиоактивно маркиран дексаметазон при хора, максималната концентрация на дексаметазон в цереброспиналната течност е около 1/6 от неговата плазмена концентрация.

С биологичния си полуживот от над 36 часа, дексаметазон принадлежи към глюкокортикоидите с много продължително действие. Поради дългосрочните му ефекти може да настъпи кумулиране и предозиране при ежедневно, непрекъснато приложение.

Средният серумен полуживот на дексаметазон при възрастни е приблизително 250 минути (+80 минути), Екскретира се предимно през бъбреците под формата на свободен дексаметазонов алкохол. Той се метаболизира частично, като метаболитите се екскретират предимно през бъбреците под формата на глюкуронати или сулфати. Бъбречната дисфункция не влияе съществено върху елиминирането на дексаметазон. Елиминационният полуживот се удължава при тежки чернодробни заболявания.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

В рамките на първите 7 дни LD₅₀ за дексаметазон след перорален прием на единична доза е 16 g/kg телесно тегло при мишки и над 3 g/kg телесно тегло при плъхове. След единична подкожна доза LD₅₀ при мишки е над 700 mg/kg телесно тегло, а при плъхове около 120 mg/kg телесно тегло през първите 7 дни. За период от 21 дни тези стойности намаляват, което се тълкува като последица от сериозните инфекциозни заболявания, причинени от хормонално-предизвиканата имуносупресия.

Хронична токсичност

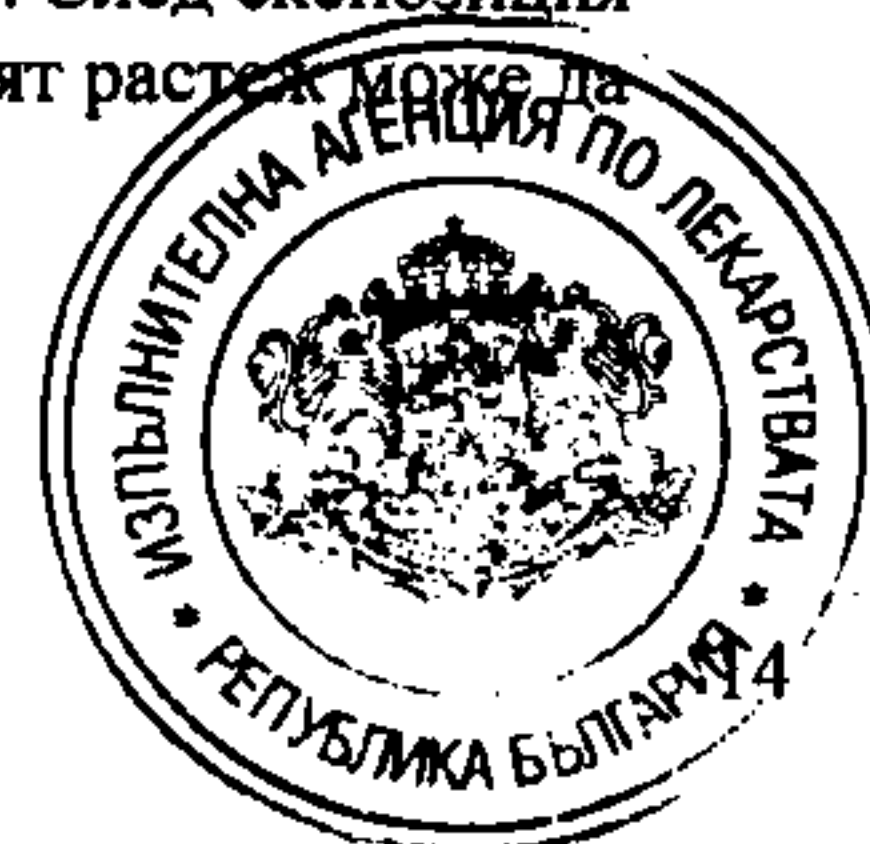
Няма данни за хронична токсичност при хора или животни. Не са известни симптоми на кортикостероидна интоксикация. При продължителна терапия с дози над 1,5 mg/дневно могат да се очакват изразени нежелани реакции (вж. точка 4.8).

Мутагенен и карциногенен потенциал

Наличните резултати от проучвания с глюкокортикостероиди не предоставят доказателства за клинично значими генотоксични свойства.

Репродуктивна токсичност

В проучвания при животни е наблюдавана цепнатина на небцето при плъхове, мишки, хамстери, зайци, кучета и примати, но не и при коне и овце. В някои случаи тези малформации са били комбинирани с дефекти на централната нервна система и на сърцето. След експозиция на примати са наблюдавани ефекти върху мозъка. Освен това, вътреутробният растеж може да се забави. Всички тези ефекти са наблюдавани при високи дози.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев дихидрогенфосфат дихидрат;
Динатриев фосфат дихидрат;
Динатриев едетат;
Глицерол;
Разтвор на натриев хидроксид 1mol/l (за корекция на pH);
1% разтвор на концентрирана фосфорна киселина;
Вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се разрежда с други лекарствени продукти, освен с изброените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

3 години

След отваряне на ампулата: Продуктът трябва да бъде използван веднага. Трябва да се използват само бистри разтвори. Химичната и физичната стабилност на разрежения разтвор (когато е разреден с изброените в точка 6.6 разтвори) е доказана за 24 часа при температура под 25°C.

Всяко неизползвано количество от продукта трябва да се изхвърли веднага след употреба.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C в оригиналната опаковка.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Всяка ампула от 1 ml е изработена от прозрачно, неутрално стъкло, с бял керамичен отчупващ се пръстен.

25 ампули x 1 ml в картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Когато Дексазон се прилага чрез интравенозна инфузия, е препоръчително използването на 0,9% разтвор на натриев хлорид или 5% разтвор на глюкоза, или Рингеров разтвор като разреждащи разтвори.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Galenika International Kft
2040 Budaörs, Baross utca 165/3
Унгария



8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 20200219

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ / ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 09 ноември 2020 г.

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

02/2025

