

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PABI-DEXAMETHASON, 20 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 20 mg deksametazonu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletką zawiera 370,00 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletką

Białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie płaskie tabletki o średnicy 12 mm z linią podziału po jednej stronie.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Choroby dermatologiczne

Pęcherzyca zwykła.

Zaburzenia autoimmunologiczne i choroby reumatyczne

Zapalenie mięśni.

Choroby hematologiczne

Idiopatyczna plamica małopłytkowa u dorosłych.

Choroby onkologiczne

Przerzutowy ucisk rdzenia kręgowego.

Profilaktyka i leczenie wymiotów wywołanych przez cytostatyki, chemioterapię emetogenną wraz z innymi lekami przeciwwymiotnymi.

Leczenie objawowego szpiczaka mnogiego, ostrej białaczki limfoblastycznej, choroby Hodgkina i chłoniaka nieziarniczego, w połączeniu z innymi lekami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

**Należy mieć na uwadze, że jest to produkt leczniczy w dużej dawce.
Zalecane jest stosowanie deksametazonu w najmniejszej skutecznej dawce.**

Deksametazon jest zwykle podawany w dawkach od 0,5 mg do 10 mg na dobę, w zależności od leczonej choroby. W poważniejszych stanach chorobowych konieczne może być stosowanie dawek powyżej 10 mg na dobę. Dawka powinna być ustalana w zależności od reakcji indywidualnych pacjentów oraz nasilenia choroby. W celu zminimalizowania skutków ubocznych należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę.

Jeżeli lekarz nie zaleci inaczej, wskazane jest stosowanie następujących dawek: Wymienione poniżej zalecenia dotyczące dawkowania mają wyłącznie charakter informacyjny. Początkowe i dobowe dawki należy zawsze określić w oparciu o reakcję indywidualną pacjentów oraz nasilenie choroby.

- **Pęcherzyca:** dawka początkowa 300 mg przez trzy dni, po czym powinno nastąpić ograniczanie dawki zgodnie z potrzebami klinicznymi.
- **Zapalenie mięśni:** 40 mg przez 4 dni w cyklach.
- **Idiopatyczna plamica małopłytkowa:** 40 mg przez 4 doby w cyklach.
- **Przerzutowy ucisk rdzenia kręgowego:** dawka początkowa i czas trwania leczenia w zależności od przyczyn i nasilenia choroby. W opiece paliatywnej mogą być stosowane bardzo duże dawki, maksymalnie do 96 mg. Dla optymalnego dawkowania i ograniczenia liczby tabletek można łączyć tabletki o niższej mocy (4 mg i 8 mg) z tabletkami o wyższej mocy (20 mg).
- **Profilaktyka i leczenie wymiotów wywołanych przez cytostatyki, chemioterapię emetogenną wraz z innymi lekami przeciwwymiotnymi:** 8–20 mg (jedna tabletka 20 mg) przed chemioterapią, a następnie 4–16 mg na dobę w drugim i trzecim dniu terapii.
- **Leczenie objawowego szpiczaka mnogiego, ostrej białaczki limfoblastycznej, choroby Hodgkina i chłoniaka nieziarniczego, w połączeniu z innymi lekami:** zazwyczaj stosowana dawka to 40 mg lub 20 mg raz na dobę.
Dawka i częstość podawania różnią się w zależności od protokołu terapii i innych przyjmowanych leków. Podawanie deksametazonu powinno odbywać się zgodnie z wytycznymi dotyczącymi dawkowania deksametazonu opisanymi w charakterystyce produktu leczniczego innego przyjmowanego leku, jeżeli zostały tam umieszczone. Jeżeli nie, należy postępować zgodnie z krajowymi lub międzynarodowymi protokołami i wytycznymi dawkowania. Lekarz przepisujący lek powinien dokładnie ocenić właściwą dawkę w każdym przypadku, biorąc pod uwagę stan pacjenta i status jego choroby.

Zaburzenia czynności nerek

Pacjenci poddawani regularnym hemodializom mogą wykazywać zwiększony klirens leku w procesie dializy i wobec tego wymagają odpowiedniego dostosowania dawki steroidu.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z poważną chorobą wątroby konieczne może być odpowiednie dostosowanie dawki. U pacjentów z poważną niewydolnością wątroby biologiczne działanie deksametazonu może być spotęgowane przez wolniejszy metabolizm (wydłużony okres półtrwania w osoczu) oraz hipoalbuminemię (zwiększone stężenie niezwiązanego leku w osoczu), co może także prowadzić do nasilenia skutków ubocznych.

Pacjenci w podeszłym wieku

Leczenie osób w podeszłym wieku, zwłaszcza długotrwałe, powinno być planowane z uwzględnieniem poważniejszych konsekwencji powszechnie spotykanych skutków ubocznych działania kortykosteroidów u osób w podeszłym wieku (osteoporoza, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, osłabienie odporności, zmiany psychologiczne). U tego typu pacjentów stężenie deksametazonu w osoczu może być wyższe, a jego wydalanie wolniejsze niż u osób młodszych, w związku z czym należy odpowiednio obniżyć dawkę.

Dzieci i młodzież

Wydalanie deksametazonu jest równoważne u dzieci i dorosłych, jeżeli dawka jest dostosowana do powierzchni ich ciała. Dawkę należy planować, mając na uwadze potencjalny wpływ na wzrost i rozwój dziecka oraz zwracając uwagę na oznaki zahamowania czynności kory nadnerczy.

Leczenie długotrwałe

W przypadku długotrwałego leczenia kilku chorób, po terapii początkowej należy dokonać zmiany glikokortykosteroidu z deksametazonu na prednizon lub prednizolon, w celu ograniczenia hamującego wpływu na korę nadnerczy.

Zakończenie leczenia

W przypadku nagłego zakończenia długotrwałej terapii z użyciem dużych dawek glikokortykosteroidów może dojść do ostrej niedoczynności kory nadnerczy. Wobec tego dawkę glikokortykosteroidów należy stopniowo zmniejszać ku końcowi terapii, a leczenia nie należy przerywać gwałtownie, lecz – w razie konieczności – również stopniowo (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Deksametazon należy przyjmować z posiłkiem lub po posiłku w celu zminimalizowania podrażnienia przewodu pokarmowego. Należy unikać spożywania napojów zawierających alkohol lub kofeinę. PABI-DEXAMETHASON jest dostępny w postaci tabletek 4 mg, 8 mg i 20 mg. Tabletki 20 mg można podzielić na połowy, w celu uzyskania dodatkowej mocy produktu (10 mg) lub aby ułatwić pacjentowi połknięcie tabletki.

Gdy schemat leczenia co drugi dzień, nie jest możliwy, całą dawkę dobową glikokortykosteroidu można zazwyczaj podać rano jako dawkę pojedynczą; niektórzy pacjenci wymagają jednak podzielenia dobowej dawki glikokortykosteroidów.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Zakażenie ogólnoustrojowe, chyba że zostanie zastosowana specyficzna terapia przeciwinfekcyjna. Owrzodzenie żołądka lub dwunastnicy.

Wykonywanie szczepień z użyciem szczepionek żywych jest przeciwwskazane w trakcie leczenia dużymi terapeutycznymi dawkami deksametazonu (i innych kortykosteroidów) ze względu na możliwość wystąpienia infekcji wirusowej (patrz punkt 4.4 i 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Niedoczynność kory nadnerczy

Niedoczynność kory nadnerczy, która jest spowodowana leczeniem glikokortykosteroidem, może – w zależności od dawki i czasu trwania leczenia – utrzymywać się przez wiele miesięcy, a w niektórych przypadkach nawet ponad rok od zakończenia leczenia. Podczas leczenia deksametazonem z powodu szczególnych warunków stresu fizycznego (uraz, zabieg, poród itp.) konieczne może być tymczasowe zwiększenie dawki. Ze względu na potencjalne ryzyko w warunkach związanych ze stresem należy oznaczyć poziom kortyzolu we krwi pacjentów poddawanych długotrwałej terapii. Nawet w przypadkach wydłużonej niedoczynności kory nadnerczy po zakończeniu leczenia podawanie glikokortykosteroidów może być konieczne w sytuacjach związanych ze stresem fizycznym. Ostra postać niedoczynności kory nadnerczy wywołanej terapią może zostać zminimalizowana dzięki łagodnemu zmniejszaniu dawki do momentu planowanego zakończenia leczenia.

Leczenie deksametazonem powinno być wdrażane wyłącznie w przypadku najpoważniejszych wskazań i – jeżeli to konieczne – z dodatkowym celowanym leczeniem przeciwinfekcyjnym w następujących chorobach:

- ostre infekcje wirusowe (Herpes zoster, Herpes simplex, Varicella, opryszczkowe zapalenie rogówki);
- przewlekłe aktywne zapalenie wątroby z obecnością antygenu HbsAG;

- od około 8 tygodni przed do 2 tygodni po szczepieniu z użyciem żywej szczepionki (patrz punkt 4.3 i 4.5);
- mykozy i parazytozy ogólnoustrojowe (np. zakażenie mątwikiem);
- choroba Heinego-Medina (polio);
- zapalenie węzłów chłonnych po szczepieniu BCG;
- ostre i przewlekłe zakażenia bakteryjne;
- w przypadku przebytej gruźlicy (ryzyko reaktywacji) stosować tylko pod osłoną leków przeciwgruźliczych;
- zdiagnozowana lub podejrzewana węgoreczka (zakażenie nicieniami); leczenie glikokortykosteroidami może prowadzić do masywnej infekcji węgorkiem, jego rozprzestrzenienia się w organizmie i rozległej migracji larw.

Ponadto leczenie deksametazonem powinno być wdrażane wyłącznie z poważnych wskazań i – jeżeli to konieczne – należy stosować dodatkowe specyficzne sposoby leczenia w przypadku:

- wrzodów żołądka lub jelit;
- ciężkiej postaci osteoporozy (ponieważ kortykosteroidy mają negatywny wpływ na bilans wapniowy);
- niewyrównanego nadciśnienia tętniczego;
- niewyrównanej cukrzycy;
- zaburzeń psychiatrycznych (w tym w wywiadzie);
- jaskry zamkniętego kąta i jaskry otwartego kąta;
- owrzodzenia rogówki i urazów rogówki;
- ciężkiej niewydolność serca.

Reakcja anafilaktyczna

Może dojść do poważnych reakcji anafilaktycznych.

Zapalenie ścięgien

Ryzyko wystąpienia zapalenia ścięgna i zerwania ścięgna zwiększa się u pacjentów leczonych jednocześnie glikokortykosteroidami i fluorochinolonami.

Miastenia gravis

Miastenia gravis obecna przed rozpoczęciem leczenia deksametazonem może w początkowej fazie kuracji ulec zaostrzeniu.

Zaburzenia widzenia

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (CSCR), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Długotrwałe stosowanie kortykosterydów może wywołać zaćmę podtorebkową tylną, jaskrę z możliwością uszkodzenia nerwu wzrokowego i może zwiększyć ryzyko wtórnych zakażeń oka spowodowanych przez grzyby lub wirusy. Kortykosteroidy powinny być stosowane ostrożnie u pacjentów z opryszczką oka ze względu na możliwość perforacji rogówki.

Perforacja jelita

Ze względu na ryzyko perforacji jelita deksametazon musi być stosowany wyłącznie z nagłych wskazań i pod odpowiednią kontrolą w przypadku:

- ciężkiego wrzodziejącego zapalenia jelita grubego;
- zapalenia uchyłków;
- zespolenia jelitowego (bezpośrednio po zabiegu).

Oznaki podrażnienia otrzewnej po perforacji żołądkowo-jelitowej mogą nie być widoczne u pacjentów otrzymujących wysokie dawki glikokortykosteroidów.

Cukrzyca

Podczas podawania deksametazonu osobom chorym na cukrzycę należy wziąć pod uwagę większe zapotrzebowanie na insulinę lub doustne leki przeciwcukrzycowe.

Choroby układu krążenia

Podczas leczenia deksametazonem konieczna jest regularna kontrola ciśnienia krwi, zwłaszcza podczas podawania większych dawek produktu oraz u pacjentów z nieuregulowanym nadciśnieniem. Ze względu na ryzyko zaostrzenia objawów choroby pacjenci z ciężką niewydolnością serca powinni pozostawać pod uważną obserwacją. U pacjentów leczonych wysokimi dawkami deksametazonu może wystąpić bradykardia.

Należy zachować ostrożność przy stosowaniu kortykosteroidów u pacjentów, którzy niedawno przebyli zawał serca, ze względu na doniesienia o przypadkach pęknięcia serca.

Zakażenia

Leczenie deksametazonem może maskować objawy istniejącej lub rozwijającej się infekcji, utrudniając przez to diagnozę. Długie stosowanie nawet małych ilości deksametazonu prowadzi do zwiększonego ryzyka zakażenia, również przez mikroorganizmy, które w innych okolicznościach rzadko wywołują infekcje (tak zwane infekcje oportunistyczne).

Szczepienia

Szczepienia szczepionkami nieaktywnymi można wykonywać w każdym momencie. Jednakże należy pamiętać, że reakcja odpornościowa, i w konsekwencji skuteczność szczepionki, może być osłabiona w przypadku większych dawek kortykoidów.

Podczas długotrwałej kuracji deksametazonem zalecane są regularne wizyty kontrolne, w tym badanie wzroku raz na trzy miesiące.

Zaburzenia metaboliczne

Podczas podawania dużych dawek należy kontrolować przyjmowanie właściwej ilości wapnia, ograniczenie spożycia sodu, a także stężenie potasu w surowicy. W zależności od czasu trwania terapii oraz przyjmowanej dawki można oczekiwać negatywnego wpływu na metabolizm wapnia, co oznacza potrzebę wprowadzenia profilaktyki osteoporozy. Dotyczy to przede wszystkim pacjentów ze współistniejącymi czynnikami ryzyka, takimi jak predyspozycje genetyczne, podeszły wiek, po menopauzie, niedobór białek i wapnia w diecie, nałogowe palenie papierosów, nadmierne spożycie alkoholu, a także zbyt mała aktywność fizyczna. Profilaktyka obejmuje spożywanie właściwej ilości wapnia i witaminy D oraz aktywność fizyczną. Należy rozważyć zastosowanie dodatkowego leczenia w przypadku zdiagnozowanej wcześniej osteoporozy.

Kortykosteroidy trzeba stosować ostrożnie u pacjentów z migreną, ponieważ mogą one powodować zatrzymanie płynów.

Zmiany psychologiczne

Zmiany psychologiczne przyjmują różne formy, przy czym najczęstszą z nich są stany euforyczne. Mogą także wystąpić depresja, reakcje psychotyczne i skłonności samobójcze.

Powyższe zaburzenia mogą mieć poważny charakter. Zwykle pojawiają się w ciągu kilku dni lub tygodni od rozpoczęcia przyjmowania leku. Częściej występują w przypadku stosowania większych dawek produktu. Większość z wymienionych zaburzeń ustępuje po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu leku. Opisane zmiany psychologiczne mogą jednak wymagać leczenia. W kilku przypadkach zaburzenia psychiczne obserwowano po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu produktu.

Obrzęk mózgu lub zwiększone ciśnienie śródczaszkowe

Kortykosteroidów nie należy stosować w przypadku urazów głowy ze względu na spodziewaną niską skuteczność oraz ryzyko szkodliwego działania.

Zespół rozpadu guza

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki zespołu rozpadu guza (TLS - ang. tumor lysis syndrome). Dotyczyło to pacjentów z nowotworami układu krwiotwórczego leczonych deksametazonem w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi chemioterapeutykami. Należy podjąć odpowiednie środki ostrożności i ściśle kontrolować pacjentów z grupy wysokiego ryzyka zespołu rozpadu guza, do której należą pacjenci z wysokim indeksem proliferacyjnym, dużym rozmiarem guza oraz o dużej wrażliwości na leki cytotoksyczne.

Zakończenie leczenia

Dawkę glikokortykosteroidów należy zmniejszać stopniowo.

Należy rozważyć następujące zagrożenia związane z przerwaniem lub zaprzestaniem długotrwałego podawania produktu:

- zaostrzenie lub nawrót choroby, ostra niewydolność nerek, zespół odstawienia kortykosteroidów („zespół odstawienia” może obejmować gorączkę, ból mięśni i stawów, zapalenie błony śluzowej nosa (nieżyt błony śluzowej nosa), utratę masy ciała, świąd skóry i stan zapalny oka (zapalenie spojówek));
- niektóre choroby wirusowe (ospa wietrzna, odra) u pacjentów leczonych glikokortykosteroidami mogą mieć bardzo poważny przebieg;
- szczególnie narażone są dzieci oraz osoby z upośledzonym układem odpornościowym, które nie przechodziły jeszcze ospy wietrznej lub odry; jeżeli w trakcie leczenia deksametazonem osoby te będą miały kontakt z osobami chorymi na odrę lub ospę wietrzną, należy – w razie konieczności – zastosować działania profilaktyczne.

Inne

Po podaniu kortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym zgłaszano przełom w przebiegu guza chromochłonnego, niekiedy zakończony zgonem. Kortykosteroidy należy stosować tylko po odpowiedniej ocenie stosunku korzyści do ryzyka w przypadku pacjentów, u których podejrzewa się lub stwierdzono występowanie guza chromochłonnego.

Dzieci i młodzież

Kortykosteroidy powodują, zależne od dawki, zahamowanie wzrostu u niemowląt, dzieci oraz nastolatków, ponieważ mogą wywoływać wcześniejsze zamykanie nasad kości, które może być nieodwracalne. Wobec tego, podczas długotrwałej terapii deksametazonem, wskazania do stosowania produktu u dzieci muszą być bardzo poważne, a tempo wzrostu dzieci należy regularnie sprawdzać. Dostępne dane wskazują na występowanie długotrwałych zdarzeń niepożądanych wpływających na rozwój neurologiczny wcześniaków z przewlekłą chorobą płuc po rozpoczęciu wczesnego leczenia (<96 godzin) w dawce początkowej 0,25 mg/kg masy ciała dwa razy na dobę.

Osoby w podeszłym wieku

Skutki uboczne układowego stosowania kortykosteroidów mogą mieć poważne konsekwencje, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku, z osteoporozą, nadciśnieniem tętniczym, hipokaliemią, cukrzycą, podatnych na infekcje oraz atrofię skóry. W celu uniknięcia reakcji zagrażających życiu wymagana jest ścisła obserwacja kliniczna.

Wpływ na badania diagnostyczne

Glikokortykosteroidy mogą hamować reakcję skóry na testy alergiczne. Mogą także wpływać na wynik testu redukcji błękitu nitrotetrazoliowego do wykrywania zakażeń bakteryjnych, dając wyniki fałszywie ujemne.

Doping

Wykonywanie testów dopingowych w trakcie przyjmowania deksametazonu może skutkować uzyskaniem wyniku dodatniego.

PABI-DEXAMETHASON zawiera laktozę. Nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego PABI-DEXAMETHASON w skojarzeniu z innym produktem leczniczym należy zapoznać się z charakterystyką produktu leczniczego skojarzonego produktu.

Interakcje farmakodynamiczne

Pacjenci przyjmujący NLPZ powinni być poddawani obserwacji, ponieważ NLPZ mogą zwiększyć częstość występowania i (lub) nasilenie dolegliwości związanych ze wrzodami żołądka. W przebiegu hipoprotrombinemii należy uważać podczas stosowania aspiryny w połączeniu z kortykosteroidami. Kortykosteroidy zwiększają klirens nerkowy salicylanów. Wobec tego dawkę salicylanów można obniżyć po zakończeniu podawania steroidów. Odstawienie steroidów może prowadzić do zatrucia salicylanami ze względu na wzrost ich stężenia w surowicy.

Kortykosteroidy osłabiają działanie leków przeciwcukrzycowych, takich jak insulina, sulfonilomocznik i metformina. Sporadycznie może wystąpić hiperglikemia i ketoacydoza cukrzycowa. Wobec tego u osób z cukrzycą na początku leczenia należy częściej wykonywać badania krwi i moczu.

Wzrasta także hipokaliemiczny wpływ acetazolamidu, diuretyków pętlowych, diuretyków tiazydowych, leków moczopędnych, amfoterycyny B w zastrzykach, gluko-, mineralokortykosteroidów, tetrakozaktydu i leków przeczyszczających. Hipokaliemia zwiększa prawdopodobieństwo zaburzeń rytmu serca, zwłaszcza *torsade de pointes*, oraz zwiększa toksyczność glikozydów nasercowych. Przed rozpoczęciem leczenia kortykosteroidami należy wyrównać niedobór potasu. Ponadto istnieją doniesienia, według których równoczesne stosowanie amfoterycyny B i hydrokortyzonu prowadziło do powiększenia i niewydolności serca.

Leki przeciwwrzodowe: karbenoksolon zwiększa ryzyko wystąpienia hipokaliemii.

Chlorokina, hydroksychlorokina i meflokina: zwiększone ryzyko miopatii i kardiomiopatii.

Równoczesne podawanie inhibitorów ACE niesie ze sobą zwiększone ryzyko chorób krwi.

Kortykosteroidy mogą osłabiać działanie leków obniżających ciśnienie krwi. W trakcie leczenia deksametazonem konieczne może być dostosowanie dawkowania leków przeciwnadciśnieniowych.

Talidomid: należy zachować szczególną ostrożność podczas jednoczesnego podawania z talidomidem, istnieją doniesienia o przypadkach toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka.

Podczas leczenia deksametazonem może dojść do osłabienia działania szczepionek. Wykonywanie szczepień z użyciem szczepionek żywych jest przeciwwskazane w trakcie leczenia dużymi terapeutycznymi dawkami deksametazonu (i innych kortykosteroidów) ze względu na możliwość wystąpienia infekcji wirusowej. W takim przypadku szczepienie należy odłożyć na co najmniej 3 miesiące po zakończeniu leczenia kortykosteroidami. Stosowanie innych typów immunizacji podczas leczenia dużymi terapeutycznymi dawkami kortykosteroidów może być niebezpieczne ze względu na ryzyko powikłań neurologicznych i ograniczonego lub nieobecnego wzrostu liczby przeciwciał (w porównaniu z oczekiwanymi wartościami), a co za tym idzie – słabszego działania ochronnego. Jednakże pacjenci, którym kortykosteroidy podawano miejscowo (pozażelitowo) lub przez krótki czas (poniżej 2 tygodni) i w mniejszych dawkach, mogą być szczepieni.

Inhibitory cholinesterazy: równoczesne stosowanie inhibitorów cholinesterazy i kortykosteroidów może powodować poważne osłabienie mięśni u pacjentów z *miastenią gravis*. Jeżeli to możliwe, inhibitory cholinesterazy należy odstawić co najmniej 24 godziny przed rozpoczęciem terapii kortykosteroidami.

Ryzyko wystąpienia zapalenia ścięgna i zerwania ścięgna zwiększa się u pacjentów leczonych jednocześnie glikokortykosteroidami i fluorochinolonami.

W przypadku jednoczesnego podawania inhibitorów CYP3A, w tym produktów zawierających kobicystat, spodziewać się można zwiększonego ryzyka ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Należy unikać łączenia leków, chyba że korzyść przewyższa zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem kortykosteroidów; w takim przypadku pacjenta należy obserwować w celu wykrycia ogólnoustrojowych działań kortykosteroidów.

Interakcje farmakokinetyczne

Wpływ innych leków na deksametazon

Deksametazon jest metabolizowany przez cytochrom P450 3A4 (CYP3A4). Podawanie deksametazonu wraz z induktorami CYP3A4, takimi jak efedryna, barbiturany, ryfabutyna, ryfampicyna, fenytoina i karbamazepina, może prowadzić do zmniejszenia poziomu deksametazonu w osoczu, co oznacza konieczność zwiększenia dawki.

Aminoglutetymid może przyspieszyć eliminację deksametazonu oraz osłabić jego skuteczność. W razie potrzeby należy dostosować dawkę deksametazonu.

Żywności wiążące kwasy żółciowe, takie jak cholestyramina, mogą ograniczać absorpcję deksametazonu.

Stosowane doraźnie leki gastrologiczne, zobojętniające kwas żołądkowy, węgiel aktywny: zaobserwowano zmniejszenie resorpcji glikokortykosteroidów przy równoczesnym podawaniu prednizolonu i deksametazonu. Wobec tego glikokortykosteroidy należy podawać z odpowiednim opóźnieniem po objawowo stosowanych lekach gastrologicznych, zobojętniających kwas żołądkowy, węgla aktywnym (z zachowaniem co najmniej dwóch godzin odstępu).

Podawanie deksametazonu z inhibitorami CYP3A4, takimi jak azole przeciwgrzybicze (np. ketokonazol, itraconazol), inhibitory proteazy HIV (np. ritonawir), a także antybiotykami makrolidowymi (np. erytromycyna) może prowadzić do zwiększonego stężenia w osoczu i zmniejszonego klirensu deksametazonu. Gdy to konieczne, dawkę deksametazonu należy zmniejszyć.

Ketokonazol może nie tylko zwiększyć stężenie deksametazonu w osoczu poprzez hamowanie działania CYP3A4, ale także zahamować syntezę kortykosteroidów w nadnerczach i spowodować niedoczynność kory nadnerczy w momencie zakończenia terapii kortykosteroidami.

Estrogeny, w tym doustne środki antykoncepcyjne, mogą hamować metabolizowanie niektórych kortykosteroidów i przez to wzmocnić ich działanie.

Wpływ deksametazonu na inne leki

Deksametazon to umiarkowany induktor CYP3A4. Podawanie deksametazonu z substancjami metabolizowanymi przez CYP3A4 może prowadzić do zwiększenia klirensu i zmniejszenia stężenia tych substancji w osoczu.

Leki przeciwgruźlicze: przy równoczesnym stosowaniu prednizolonu zaobserwowano obniżenie stężenia izoniazydu w osoczu. Należy prowadzić odpowiednią obserwację pacjentów zażywających izoniazyd.

Cyklosporyna: równoczesne podawanie cyklosporyny i kortykosteroidów może prowadzić do nasilenia działania obydwu substancji. Istnieje zwiększone ryzyko napadów mózgowych.

Prazykwantel: obniżone stężenie prazykwantelu w osoczu powoduje ryzyko niepowodzenia leczenia spowodowanego zwiększonym metabolizmem deksametazonu w wątrobie.

Antykoagulanty doustne (kumaryna): równoczesna terapia kortykosteroidami może wzmacniać lub osłabiać działanie doustnych antykoagulantów. W przypadku dużych dawek lub terapii trwającej ponad 10 dni istnieje ryzyko krwawienia charakterystycznego dla terapii kortykosteroidowych (z błony śluzowej żołądka, kruchość naczyń). Pacjenci przyjmujący kortykosteroidy w połączeniu z doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi należy poddać ścisłej obserwacji (badanie kontrolne w 8 dniu terapii, a następnie co dwa tygodnie w trakcie i po zakończeniu terapii).

Atropina i inne leki antycholinergiczne: podczas podawania wspólnie z deksametazonem można zaobserwować zwiększenie ciśnienia śródocznego.

Niedepolaryzujące środki zwiotczające: zwiotczenie mięśni może trwać dłużej.

Somatotropina: może dojść do osłabienia działania hormonu wzrostu.

Protyrelina: podczas podawania protyreliny można zaobserwować ograniczony wzrost poziomu TSH.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Deksametazon przenika przez łożysko. Podawanie kortykosteroidów ciężarnym zwierzętom może powodować nieprawidłowy rozwój płodu, w tym rozszczep podniebienia, zahamowanie wzrostu wewnątrzmacicznego oraz niekorzystnie wpływać na wzrost i rozwój mózgu. Nie ma dowodów na to, że kortykosteroidy zwiększają częstotliwość występowania wad wrodzonych, takich jak rozszczep podniebienia lub wargi u ludzi (patrz punkt 5.3). Długotrwała lub wielokrotna terapia kortykosteroidami zwiększa ryzyko zahamowania wzrostu wewnątrzmacicznego. U noworodków poddawanych działaniu kortykosteroidów w okresie prenatalnym istnieje zwiększone ryzyko niedoczynności kory nadnerczy, która zwykle samoistnie ustępuje po porodzie i rzadko ma znaczenie kliniczne.

Deksametazon może być przepisywany podczas ciąży, zwłaszcza w pierwszym trymestrze, wyłącznie gdy korzyści przewyższają ryzyko dla matki i dziecka.

Karmienie piersią

Glikokortykosteroidy przenikają do mleka matki. Brak jest wystarczających danych na temat obecności deksametazonu w mleku matki. Nie można zatem wykluczyć zagrożenia dla noworodków i niemowląt. Dzieci matek przyjmujących wysokie dawki kortykosteroidów przez dłuższy czas mogą wykazywać pewien stopień upośledzenia kory nadnerczy.

Decyzja dotycząca kontynuacji bądź zaprzestania karmienia piersią lub kontynuacji bądź zaprzestania stosowania deksametazonu powinna zostać podjęta po rozważeniu korzyści karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści stosowania deksametazonu u matki.

Płodność

Deksametazon osłabia biosyntezę testosteronu i wydzielanie endogennego ACTH, co ma wpływ na spermatogenezę oraz cykl jajnikowy.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Deksametazon może powodować stan dezorientacji, halucynacje, zawroty głowy, senność, zmęczenie, omdlenie oraz niewyraźne widzenie (patrz punkt 4.8). Pacjentów, u których występują te objawy, należy poinformować, że nie należy prowadzić pojazdów, obsługiwać maszyn ani wykonywać niebezpiecznych zadań w trakcie przyjmowania deksametazonu.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Częstość występowania spodziewanych działań niepożądanych jest skorelowana ze względną siłą działania substancji, dawką, porą podania i czasem trwania terapii. Podczas krótkotrwałego stosowania zgodnie z zalecanym dawkowaniem i dokładną obserwacją pacjenta, ryzyko wystąpienia skutków ubocznych jest niskie.

Zwykle występujące skutki uboczne krótkotrwałego stosowania deksametazonu (dni/tygodnie) obejmują przyrost masy ciała, zaburzenia psychiczne, nietolerancję glukozy oraz przejściową niedoczynność kory nadnerczy. Długotrwałe leczenie deksametazonem (miesiące/lata) zwykle powoduje otyłość brzuszną, wrażliwość skórną, atrofię mięśni, osteoporozę, zahamowanie wzrostu i długotrwałą niewydolność nadnerczy. (Patrz także punkt 4.4 – Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

	Częstość nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zwiększona podatność na (latentne) infekcje* (takie jak posocznica, gruźlica, zaostrzenie infekcji oka, ospa wietrzna, odra, zakażenia grzybicze i wirusowe) – którym towarzyszą maskowanie objawów klinicznych, infekcje oportunistyczne.
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Leukocytoza, limfopenia, eozynopenia, nadkrwistość, zaburzenia krzepliwości.
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje alergiczne obejmujące anafilaksję, immunosupresję (patrz także „Zakażenia i choroby pasożytnicze”).
Zaburzenia endokrynologiczne	Hamowanie osi podwzgórzowo-przysadkowo-jajnikowej oraz indukcja zespołu Cushinga (typowe objawy: twarz księżycowata, hiperwoleミア, otyłość brzuszna), wtórna niewydolność nadnerczy i przysadki* (zwłaszcza w sytuacjach stresu, takich jak uraz lub zabieg), zahamowanie wzrostu w okresie niemowlęcym, dzieciństwie i okresie dojrzewania, nieregularne miesiączki oraz brak miesiączki, hirsutyzm.
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Przyrost masy ciała, ujemny bilans białkowy i wapniowy*, zwiększony apetyt, zatrzymywanie sodu i wody w organizmie*, utrata potasu* (uwaga: zaburzenia rytmu serca), alkalozą hipokaliemiczną, wystąpienie objawów latentnej cukrzycy, upośledzenie tolerancji węglowodanów z zapotrzebowaniem na zwiększoną dawkę leków przeciwcukrzycowych*, hipercholesterolemia, hipertrójglicerydemia.
Zaburzenia psychiczne	Uzależnienie psychiczne, depresja, bezsenność, zaostrzona schizofrenia, choroba psychiczna, od euforii do objawowej psychozy.
Zaburzenia układu nerwowego	Zwiększone ciśnienie śródczaszkowe z obrzękiem tarczy nerwu wzrokowego u dzieci (guz rzekomy mózgu) zwykle po zakończeniu leczenia; objawy latentnej epilepsji, większa ilość ataków w czynnej epilepsji, zawroty głowy, ból głowy.

Zaburzenia oka	Podwyższone ciśnienie śródgałkowe, jaskra*, obrzęk tarczy nerwu wzrokowego, zaćma*, głównie podtorebkowa tylna, atrofia rogówki i twardówki, nasilenie wirusowych, grzybiczych i bakteryjnych infekcji oka, zaostrzenie objawów związanych z owrzodzeniem rogówki*, centralna retinopatia surowicza, nieostre widzenie.
Zaburzenia serca	Pęknięcie mięśnia sercowego po niedawno przeżytym zawale, zastoinowa niewydolność serca u podatnych pacjentów, dekompensacja serca*.
Zaburzenia naczyniowe	Nadciśnienie, zapalenie naczyń, nasiloną miażdżycę i ryzyko zakrzepicy/choroby zakrzepowo-zatorowej (zwiększenie krzepliwości krwi może prowadzić do powikłań związanych z chorobą zakrzepowo-zatorową).
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Czkawka.
Zaburzenia żołądka i jelit	Dyspepsja, wzdęcia brzucha*, wrzody żołądka z perforacją i krwawieniem, ostre zapalenie trzustki, zapalenie błony śluzowej przełyku, drożdżycę przełyku, gazy jelitowe, nudności, wymioty.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Hipertrichoza, atrofia skóry, teleangiektazja, rozstępy, rumień, trądzik steroidowy, wybroczyny, wybroczyny, alergiczne zapalenie skóry, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, wypadanie włosów, zaburzenia barwnikowe, zwiększona kruchość naczyń włosowatych, zapalenie skóry okolicy ust, nadmierna potliwość, skłonność do powstawania siniaków.
Zaburzenia mięśniowo- szkieletowe i tkanki łącznej	Przedwczesne zamknięcie nasad kości, osteoporoza, złamania kręgosłupa i kości długich, aseptyczna martwica kości udowych i ramiennych, naderwania ścięgien*, miopatia mięśni proksymalnych, osłabienie mięśni, utrata masy mięśniowej.
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Impotencja.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Oslabiona reakcja na szczepienia i testy skórne. Wolniejsze gojenie się ran, dyskomfort, złe samopoczucie, zespół odstawienia steroidów: zbyt szybkie zmniejszenie dawki kortykosteroidów po długotrwałym leczeniu może prowadzić do ostrej niedoczynności nadnerczy, niedociśnienia i śmierci. Zespół odstawienia może objawiać się gorączką, bólem mięśni, bólem stawów, nieżytem nosa, zapaleniem spojówek, bolesnymi i swędzącymi guzkami na skórze i utratą masy ciała.

* Patrz także punkt 4.4 – Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.

Opis wybranych działań niepożądanych

Niedoczynność kory nadnerczy

Niedoczynność kory nadnerczy, która jest spowodowana leczeniem glikokortykosteroidem, może – w zależności od dawki i czasu trwania leczenia – utrzymywać się przez wiele miesięcy, a w niektórych

przypadkach nawet ponad rok od zakończeniu leczenia. (Patrz punkt 4.4 – Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Zmiany psychologiczne

Zmiany psychologiczne przyjmują różne formy, a najczęstszą z nich jest euforia. Mogą także wystąpić depresja, reakcje psychotyczne i skłonności samobójcze. Powyższe zaburzenia mogą być poważne. Zwykle pojawiają się w ciągu kilku dni lub tygodni od rozpoczęcia przyjmowania leku. Częściej występują po wyższych dawkach produktu. Większość z tych problemów znika po zmniejszeniu dawki lub zakończeniu terapii. (Patrz punkt 4.4 – Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Zakażenia

Leczenie deksametazonem może maskować objawy istniejącego lub rozwijającego się zakażenia, co utrudnia postawienie diagnozy i może prowadzić do większego ryzyka wystąpienia infekcji. (Patrz punkt 4.4 – Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Perforacja jelita

Kortykosteroidy mogą powodować zwiększone ryzyko perforacji jelita grubego w przebiegu poważnego wrzodziejącego zapalenia jelita grubego zagrożonego perforacją, zapalenia uchyłków lub operacyjnego zespolenia jelit (bezpośrednio po zabiegu).

Oznaki podrażnienia otrzewnej po perforacji żołądkowo-jelitowej mogą być niewidoczne u pacjentów otrzymujących duże dawki glikokortykosteroidów. (Patrz punkt 4.4 – Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Choroby układu krążenia

Bradykardia: może dojść do zaostrzenia poważnej niewydolności serca oraz nieuregulowanego nadciśnienia. Należy zachować ostrożność podczas stosowania kortykosterydów u pacjentów, którzy niedawno przebyli zawał serca, ze względu na doniesienia o przypadkach pęknięcia ściany serca. (Patrz punkt 4.4 – Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Dzieci i młodzież

Kortykosteroidy powodują zależne od dawki zahamowanie wzrostu u niemowląt, dzieci oraz nastolatków, ponieważ mogą one powodować wcześniejsze zamykanie nasad kości, które może być nieodwracalne. (Patrz punkt 4.4 – Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Osoby w podeszłym wieku

Działania niepożądane obserwowane podczas ogólnoustrojowego stosowania kortykosteroidów mogą mieć poważne konsekwencje, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Obserwowano głównie osteoporozę, nadciśnienie tętnicze, hipokaliemię, cukrzycę, podatność na infekcje oraz atrofię skóry. (Patrz punkt 4.4 – Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 40 21 301, fax: +48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Istnieją rzadkie doniesienia o ostrej toksyczności i (lub) zgonach po przedawkowaniu glikokortykosteroidów. Przedawkowanie lub długotrwałe stosowanie mogą powodować nasilenie działań niepożądanych podczas stosowania glikokortykosteroidów.

Leczenie

Brak swoistego antidotum. Stosuje się leczenie objawowe i wspomagające z powolną redukcją dawki deksametazonu aż do całkowitego zakończenia terapii, tam gdzie to możliwe. Szczególne postępowanie w przypadku reakcji wywołanych przewlekłym zatruciem nie jest zazwyczaj wymagane, chyba że u pacjenta występują jednostki chorobowe, które czynią go szczególnie podatnym na niekorzystne skutki stosowania kortykosteroidów. W tym przypadku należy przeprowadzić płukanie żołądka i w razie konieczności zastosować leczenie objawowe. Odczyny anafilaktyczne i uczuleniowe można leczyć epinefryną (adrenaliną), sztucznym oddychaniem z ciągłym dodatnim ciśnieniem oraz aminofiliną. Pacjenta należy umieścić w ciepłym i cichym pomieszczeniu. Biologiczny okres półtrwania deksametazonu w osoczu wynosi około 190 minut.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: kortykosteroidy do stosowania ogólnoustrojowego, glikokortykosteroidy, kod ATC: H02AB02

Mechanizm działania

Deksametazon jest bardzo silnym glikokortykosteroidem o długim okresie działania i słabej zdolności zatrzymywania sodu w organizmie. W związku z tym jest szczególnie korzystny u pacjentów z niewydolnością serca i nadciśnieniem.

Działanie przeciwzapalne deksametazonu jest 7 razy silniejsze niż predyzolonu. Podobnie jak inne glikokortykosteroidy, wykazuje on również działanie antyalergiczne, przeciwgorączkowe i immunosupresyjne.

Biologiczny okres półtrwania deksametazonu wynosi 36–54 godzin i związku z tym nadaje się do stosowania w leczeniu chorób, w przypadku których wymagane jest ciągłe działanie glikokortykosteroidu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i dystrybucja

Deksametazon jest dobrze wchłaniany w formie doustnej; najwyższe stężenie w osoczu następuje między pierwszą a drugą godziną po spożyciu i charakteryzuje się wysoką zmiennością między pacjentami. Średni okres półtrwania w osoczu wynosi $3,6 \pm 0,9$ godziny. Deksametazon wiąże się (w około 77%) z białkami osocza, głównie albuminami. Inaczej niż w przypadku kortyzolu, stopień wiązania deksametazonu z białkami praktycznie nie ulega zmianie w miarę wzrostu stężenia steroidów. Kortykosteroidy są szybko transportowane do wszystkich tkanek ciała. Przechodzą przez łożysko i mogą w niewielkich ilościach przenikać do mleka matki.

Metabolizm

Deksametazon jest metabolizowany głównie w wątrobie, ale również w nerkach.

Eliminacja

Deksametazon i jego metabolity są wydalone z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania na zwierzętach pokazują, że glikokortykosteroidy zwiększają ryzyko wystąpienia rozszczipu podniebienia, poronienia i zahamowania wzrostu wewnątrzmacicznego. W niektórych przypadkach zaburzenia te wiązały się z wadami ośrodkowego układu nerwowego oraz serca. U naczelników, ale nie

u ludzi, zaobserwowano nieprawidłowości struktur kostnych czaszki. Opisane skutki uboczne występowały po zastosowaniu dużych dawek deksametazonu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana, żelowana
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian
Sodu stearylofumarany

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC90/Aluminium w tekturowym pudełku.

Dostępne opakowania: 20 i 30 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Adamed Pharma S.A.
Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A
05-152 Czosnów

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

PABI-DEXAMETHASON, 20 mg
Pozwolenie nr

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

PABI-DEXAMETHASON, 20 mg

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**