

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ
DEKORT 8 mg/2 ml раствор за инјектирање
(dexamethasone)

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

DEKORT 8 mg/2 ml раствор за инјектирање

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една ампула од 2 ml содржи:

Активна супстанција:

8.744 mg дексаметазон натриум фосфат, еквивалентен на 8 mg дексаметазон фосфат.

Експииенси:

натриум цитрат дихидрат 20.00 mg

натриум хидроксид (за подесување на pH)

натриум метабисулфит 2.00 mg

За комплетна листа на експииенси видете дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Раствор за инјектирање.

Речиси безбоен, бистар раствор со карактеристичен мирис.



4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

- Церебрален едем асоциран со церебрален тумор, неврохируршки процедури, церебрален абсцес, бактериски менингитис (пр.туберкулоза, тифоиден, бруцелоза)
- Политрауматски шок / профилактика на пост-трауматски шок-белодробен синдром
- Тежок, акутен напад на астма
- Иницијална парентерална терапија на екстензивни, акутни, тешки кожни болести како еритродерма, пемфигус вулгарис, акутен егзем
- Иницијална парентерална терапија на автоимуни болести како системски лупус еритематозус (особено висцералните форми)
- Активен ревматоиден артритис со тежок, прогресивен тек, на пр. брзо прогресиращки деструктивни форми и / или со екстраартикуларни манифестации
- Палијативна терапија на малигни тумори
- Профилактика и терапија на пост-оперативно повраќање или повраќање предизвикано од цитостатска терапија, како дел од антиеметичен режим

Локална администрација:

- Интраартикуларна инјекција: перзистентна инфламација на еден или неколку зглобови, после општото справување со хронични инфламаторни болести на

26

зглобовите, активиран остеоартритис, акутни форми на хумеро-скапуларна периартропатија

- Инфилтративна терапија (кога постои строга индикација): не-бактериски тендовагинитис и бурзитис, периартропатија, инсерциона тендинопатија
- Офталмологија: субкоњунктивална администрација кај неинфективен кератокоњунктивитис, склеритис (освен некротизирачки склеритис), преден и интермедиерен увеитис

4.2 Дозирање и начин на администрација

Дозирање

Дозирањето зависи од природата и тежината на болеста и од индивидуалниот одговор на терапијата од страна на пациентот. Општо земено, иницијалните (почетните) дози се релативно високи и треба да бидат значително повисоки во акутните и тешки форми на болеста, за разлика од хроничните болести.

Доколку не е поинаку препишано, се препорачуваат следниве дози:

Системска администрација:

- Церебрален едем:

Возрасни: во зависност од причината и тежината на болеста, се дава иницијална доза од 8–10 mg (до 80 mg) и.в., следена со 16–24 mg (до 48 mg)/ден и.в., поделена на 3–4 (6) индивидуални дози, во период од 4–8 дена. Подолготрајно давање на лекот во пониски дози, може да биде потребно за време на ирадијација и при конзервативна терапија кај неоперабилни мозочни тумори.

- Церебрален едем кој се должи на бактериски менингитис:

0.15 mg/kg т.т на секои 6 часа во период од 4 дена, кај деца 0.4 mg/kg т.т на секои 12 часа во период од 2 дена; се започнува пред првата администрација на антибиотик.

Дозирање кај тешки случаи и токсични состојби (пр. туберкулоза, тифоидни состојби; само со истовремена антиинфективна терапија): 4–20 mg/ден и.в., во единечни дози (пр. кај тифоидните) иницијално до 200 mg.

Треба да се земат предвид службените упатства (протоколи) за прибегнување кон кортикотерапија за соодветно справување со заразни болести.

- Пост-трауматски шок/профилактика на пост-трауматски шок-белодробен синдром:

Иницијална доза 40–100 mg (кај деца 40 mg) и.в., дозата се повторува после 12 часа или 16–40 mg на секои 6 часа во период од 2–3 дена.

- Тежок, акутен напад на астма:

Возрасни: 8–20 mg и.в. што е можно порано. Деца: 0.15–0.3 mg/kg т.т и.в. Дозите треба да се повторат ако е неопходно, врз основа на индивидуалниот одговор и клиничката потреба.

- Акутни кожни болести:

Во зависност од природата и степенот на болеста, се даваат дневни дози од 8–40 mg и.в., а во тешки случаи и до 100 mg. Во понатамошната терапија, следи намалување на дозите.

- Активни фази на системските ревматски болести:

Системски лупус еритематозус: 6–16 mg/ден. Активен ревматоиден артритис со тежок, прогресивен тек: кај рапидно деструктивните форми 12–16 mg/ден, кај екстраартикуларните манифестации 6–12 mg/ден.

- Палијативна терапија на малигни тумори:



Иницијална доза од 8–16 mg/ден, а кај продолжена терапија 4–12 mg/ден.

- Профилакса и терапија на повраќање предизвикано од цитостатска терапија во антиеметични режими:

8–20 mg и.в. пред почетокот на хемотерапијата, потоа 4–8 mg еднаш до двапати дневно, 2–3 дена, според потребите (кај умерено еметогена хемотерапија) или до 3–4 дена (кај високо еметогена хемотерапија).

- Профилакса и терапија на пост-оперативно повраќање:

Единечна доза од 4–8 mg и.в. пред почетокот на операцијата; кај деца над 2 години: 0.15 mg/kg т.т (максимум до 8 mg).

Локална администрација:

Локална инфилтрација и инјекциона терапија вообичаено се изведуваат со доза од 4–8 mg. Дозата од 2 mg дексаметазон натриум фосфат е доволна ако се инјектира во мали зглобови или ако се администрира како субкоњунктивална инјекција.

Начин на администрација

Декорт треба да се администрира во вид на спора (во тек на 2–3 минути) интравенска инјекција или во вид на инфузија, но, може да се дава и интрамускулно ако се јават проблеми во венскиот влез, при постоење на адекватна крвна циркулација.

Декорт, исто така, може да се администрира преку инфилтрација или преку интра-артикуларна или субкоњунктивална инјекција. Времетраењето на терапијата зависи од индикацијата.

Кај хипотироидизам или црнодробна цироза, може да се доволни ниски дози или може да е неопходно намалување на дозата.

Администрација на интра-артикуларна инјекција треба да се смета за процедура на отворен зглоб и да се врши под строги асептични услови. За ефикасно ослободување од симптомите, обично е доволна единечна интраартикуларна инјекција. Доколку е потребно повторувано инјектирање, треба да се врши после 3–4 недели. Не треба да се користат повеќе од 3–4 инјекции во еден зглоб. После повторувани интраартикуларни инјекции, потребна е медицинска проверка на зглобот.

Инфилтрација: инфилтрација со Декорт се врши во регионот со најголема болка или местото на прикрепување на тетивите.

Внимание: не инјектирајте во тетива! Треба да се избегнуваат чести инјектирања и да се почитуваат строги асептични услови како мерка на претпазливост.

Ако се потребни високи дози за единечна администрација, треба да се користат лекови кои содржат дексаметазон со поголеми јачини / волумен.

Соодветност за примена

Само бистри раствори се соодветни за примена. Содржината во ампулата е наменета за едно повлекување. Останатиот раствор кој не е повлечен во шприцот, треба да се отстрани. Видете дел 6.6. за отстранување на неупотребениот производ.

4.3 Контраиндикации

- Преосетливост кон активната супстанција или кон некој од ексципиентите, наведени во делот 6.1.



- Системска габична инфекција; системска инфекција, освен ако не е вклучена специфична антиинфективна терапија.
- Интраартикуларна инјекција е контраиндицирана во следните случаи:
 - Ако е присутна инфекција во зглобот, или во непосредна близина на зглобот кој ќе се третира
 - при бактериски артритис
 - нестабилност на зглобот кој треба да се третира
 - ако постои тенденција за крварење (спонтано, или како резултат на примена на антикоагуланти)
 - кај периартикуларна калцификација
 - кај аваскуларна коскена некроза
 - кај руптура на тетива
 - кај Charcot – ов зглоб
- Инфилтрација без дополнителна причинска терапија е контраиндицирана ако инфекцијата е присутна во пределот на администрација, како и
- Субкоњунктивална администрација при вирусна, бактериска или габична инфекција на окоото или при повреди и улцерации на рожницата.

4.4 Специјални предупредувања и мерки на претпазливост

Забележени се поединечни случаи на тежки анафилактични реакции со циркулаторен колапс, кардиак арест, аритмија, бронхоспазма и/или хипотензија или хипертензија од примената на Декорт.

Преку имunosупресијата од терапијата со Декорт, може да дојде до зголемен ризик за бактериски, вирусни, паразитски, опортунистички и габични инфекции. На тој начин може да се маскираат симптомите на постоечка инфекција или инфекција во развој. Поради тоа, се отежнува поставување на дијагноза. Може да дојде до реактивација на латентните инфекции како туберкулоза или хепатитис Б.

Во случаите на особено стресни физички ситуации (траума, операција, породување и др.), за време на терапија со Декорт, може да е потребно привремено зголемување на дозата.

Терапијата со Декорт треба да се администрира само при стриктни индикации и, ако е неопходно, се дава дополнителна таргетирана антиинфективна терапија, ако е присутно нешто од следново:

- акутни вирусни инфекции (хепатитис Б, херпес зостер, херпес симплекс, варицела, херпетичен кератитис)
- HBsAG-позитивен хроничен активен хепатитис
- околу 8 недели пред, до 2 недели после вакцинација со живи вакцини
- системски микози и паразитози (пр. нематоди)
- кај пациенти со суспектна или потврдена стронгилоидија, глюкокортикоидите може да доведат до активација и масивна пролиферација на овие паразити
- полиомиелитис
- лимфаденитис после BCG вакцинација
- акутни и хронични бактериски инфекции
- кај пациенти со историја на туберкулоза, примена на Декорт само со туберкулозостатска протекција.



Како дополнение, терапијата со Декорт треба да се администрира при строги индикации и, ако е неопходно, дополнителна специфична терапија мора да биде обезбедена за:

- гастроинтестинални улцерации
- остеопороза
- тешка срцева инсуфициенција
- висок крвен притисок кој тешко се контролира
- дијабетес мелитус кој тешко се контролира
- психијатриски нарушувања (исто така и во минатото), вклучително суицидалност: се препорачува невролошки или психијатриски мониторинг
- глауком со тесен и со широк агол: се препорачува офталмолошки мониторинг и дополнителна терапија
- улцерации и повреди на рожницата: се препорачува офталмолошки мониторинг и дополнителна терапија

Нарушувања на видот

Нарушувања во видот може да се пријават при системска и при локална примена на кортикостероиди. Ако пациентот има симптоми како заматен вид или други нарушувања на видот, треба да се земе во предвид преглед од страна на офталмолог, за евалуација на можните причини кои може да вклучат катаракта, глауком или ретки болести како централна серозна хориоретинопатија (CSCR), кои се пријавени после примената на системски и локални кортикостероиди.

Поради ризик од интестинална перфорација, Декорт може да се применува само за итни индикации и под соодветен мониторинг за следново:

- тежок улцеративен колитис со закана од перфорација, евентуално без перитонеална иритација
- дивертикулитис
- ентероанастомоза (веднаш пост-оперативно)

Знаците за перитонеална иритација после гастроинтестинална перфорација може да се отсутни кај пациентите кои примаат високи дози на глюкокортикоиди.

Мора да се земат во предвид можните потреби од повисоки дози на инсулин или орални антидијабетици при администрирање на Декорт кај дијабетичари.

За време на терапија со Декорт, неопходно е редовно следење на крвниот притисок, особено при администрација на повисоки дози и кај пациенти со висок крвен притисок кој тешко се контролира.

Поради ризик од влошување на состојбата, пациентите со тешка срцева слабост треба внимателно да се следат.

При користење на високи дози на дексаметазон, може да се јави брадикардија.

Може да се јават тешки анафилактични реакции.



Ризикот од тетивни нарушувања, тендинитис и руптура на тетива е зголемен кога се даваат заедно флуорокинолони и глукокортикостероиди.

Постоечката миастенија гравис може иницијално да се влоши за време на терапија со Декорт.

Општо земено, можни се вакцинирања со инактивирани вакцини. Како и да е, треба да се забележи дека имунолошкиот одговор, а со тоа и вакцинирањето, може да бидат загрозени при користење на високи дози на кортикостероиди.

При високи дозирања, треба да се осигура доволен внес на калиум и рестрикција на натриум, како и следење на нивоата на калиум.

Наглото прекинување на терапијата после 10-тина дена, може да резултира со влошување или релапс на постоечката болест и акутна адренкортикална инсуфициенција / синдром на повлекување на кортизон. Затоа, ако е потребно прекинување на лекувањето, дозата треба постепено да се редуцира.

Одредени вирусни болести (варичела, морбили) може да дадат тешка клиничка слика кај пациенти третирани со глукокортикоиди.

Имунокомпромитирани пациенти без претходна инфекција со варичела или морбили, се особено изложени на ризик. Ако овие пациенти имаат контакт со лица инфицирани со варичела или морбили додека сеуште се на терапија со Декорт, треба да се превземе превентивна терапија, ако е неопходно.

Во пост-маркетиншките искуства, пријавен бил синдром на туморска лиза (TLS) кај пациентите со хематолошки малигни болести, после примената само на дексаметазон или на комбинацијата на дексаметазон со други хемотерапевтски агенси.

Пациентите со висок ризик од синдром на туморска лиза, како пациенти со висока стапка на пролиферација, високо туморско оптеретување и висока сензитивност на цитотоксични агенси, треба внимателно да се следат и да се превземаат соодветни мерки.

Интравенската администрација треба да биде спора инјекција, (во текот на 2-3 минути) бидејќи при побрзо инјектирање може да се јават несакани дејства како непријатно боцкање или парестезии.

Декорт е наменет за краткотрајна примена. Ако несоодветно се применува во подолг период, треба да се земат во предвид дополнителни предупредувања и мерки на претпазливост, како што е опишано во делот за долготрајна администрација на лекови кои содржат глукокортикоиди.

После локална администрација, треба да се земат во предвид можните системски несакани дејства и интеракции.



Интраартикуларната администрација на глюкокортикоиди, го зголемува ризикот од зглобни инфекции.

Долготрајната администрација и повторените инјекции на глюкокортикоиди во зглобовите што носат тежина, можат да ги влошат промените поврзани со абеење на зглобовите. Ова најверојатно се должи на преголемото оптеретување на тие зглобови, откако ќе настане олеснување на болката, како и на останатите симптоми.

Локална офталмолошка примена:

Кушингов синдром и/или адренална супресија може да се јават после системска апсорпција на офталмичен дексаметазон, за време на интензивна или долготрајна терапија на предиспонирани пациенти, вклучително деца и пациенти третирани со СУР3А4 инхибитори (вклучително ритонавир и кобицистат). Кај овие случаи, терапијата треба постепено да се прекинува.

Потребно е внимание при субкоњунктивална администрација на стероиди, бидејќи тоа може да е асоцирано со потенцијален ризик од истенчување и топење на склерата.

Деца и адолесценти

Предвремено родени новороденчиња:

Расположливите докази укажуваат на долготрајни невро-развојни несакани дејства по рана терапија (< 96 после раѓањето) на недоносени новороденчиња, со хронична белодробна болест при почетни дози од 0.25 mg/kg двапати дневно.

Во фазата на раст на децата, треба внимателно да се измери односот ризик/корист од терапијата со Декорт.

Постари пациенти

Поради зголемениот ризик од остеопороза кај постарите лица, потребна е внимателна проценка на односот корист/ризик при терапија со Декорт.

Примената на Декорт може да даде позитивни резултати на допинг тестовите.

Важни информации за некои ексципиенти

Една доза од лекот, содржи помалку од 1 mmol натриум (23 mg), што значи дека несаканите дејства поврзани со натриум не се очекуваат со овие дози.

Овој лек содржи натриум метабисулфит, кој ретко може да предизвика јаки хиперсензитивни реакции и бронхоспазам.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Естрогени (пр. орални контрацептиви): Полуживотот на гликокортикоидите може да е продолжен и, поради тоа, нивниот ефект може да е зголемен.

Лекови кои прават индукција на СУР3А4 како рифампицин, фенитоин, карбамазепин, барбитурати и примидон: ефектот на кортикоидите може да биде редуциран.

СУР3А4 инхибитори (вклучително кетоназол, итраконазол, ритонавир и кобицистат) може да го редуцираат клиренсот на дексаметазон, што може да доведе до зголемување на



ефектот и адренална супресија / Кушингов синдром. Оваа комбинација треба да се избегнува, освен во случаите каде користа од терапијата го надминува зголемениот ризик од системски несакани дејства од кортикостероидите. Ако се работи за таков случај, пациентите треба да бидат следени за системски кортикостероидни ефекти.

Ефедрин: Метаболизмот на гликокортикоидите може да е забрзан и, поради тоа, нивниот ефект редуциран.

АКЕ инхибитори: Зголемен ризик од промени во крвната слика.

Срцеви гликозиди: Ефектот на гликозидите може да е зголемен од недостаток на калиум.

Салиуретици/лаксативи: Екскрецијата на калиум може да се зголеми.

Антидијабетици: Хипогликемиските ефекти може да се редуцирани.

Кумарински деривати: Антикоагулантните ефекти може да бидат намалени или зголемени.

Може да се потребни прилагодувања на дозите на антикоагулантите при ко-администрација со дексаметазон.

Нестероидни анти-инфламаторни лекови (НСАИЛ), салицилати и индометацин: Зголемен ризик од гастроинтестинални улкуси и крварења.

Недеполяризирачки мускулни релаксанти: Мускулно-релаксирачкиот ефект може да трае подолго.

Атропин, други антихолинергици: При истовремена примена, можни се дополнителни интраокуларни зголемувања на притисокот.

Празиквантел: Кортикостероидите може да предизвикаат опаѓање на концентрацијата на празиквантел во крвта.

Хлороквин, хидроксихлороквин, мефлоквин: Постои зголемен ризик од миопатии, кардиомиопатии.

Протирелин: Може да се забележи редуцирано зголемување на TSH за време на администрацијата на протирелин.

Имуносупресивни средства: Зголемена подложност на инфекции и можно влошување или манифестирање на латентните инфекции.

Дополнително, за циклоспорин: Зголемени нивоа на циклоспорин во крвта: Постои зголемен ризик од конвулзии.

Флуорокинолоните може да го зголемат ризикот од нарушувања на тетивите.

Ефекти врз методи за инвестиација: Кожните реакции за алергиски тестови може да се супримираат.

4.6 Фертилитет, бременост и доење

Бременост

Дексаметазонот ја преминува плацентата. За време на бременоста, особено во првиот триместар, овој лек треба да се администрира само после внимателна проценка на односот корист-ризик.

При долготрајна терапија со глюкокортикоиди за време на бременоста, не треба да се исклучат нарушувања во феталниот раст.

Администрација на кортикостероиди на бремени животни, може да предизвика абнормалности во феталниот развој, вклучително расцеп на непцето, ретардација на интраутериниот раст и ефекти врз растот и развојот на мозокот.

Не постојат докази дека кортикостероидите доведуваат до зголемена инциденца на конгенитални абнормалности како расцеп на непцето/усните кај луѓето (дел 5.3).

Ако глюкокортикоидите се администрираат кон крајот од бременоста, постои ризик за атрофија на феталниот адренален кортекс, за што може да биде потребна заместителна терапија кај новороденчето, која ќе треба споро да се намалува.

Доење

Дексаметазон се екскретира во хуманото млеко. Не постојат познати случаи за оштетување кај доенчето. Сепак, лекот треба да се примени за време на бременоста само при постоење на стриктна индикација.

Ако се потребни повисоки дози, доењето треба да се прекине.

4.7 Влијание врз способноста за возење или ракување со машини

Нема укажувања дека Декорт влијае врз способноста за возење или ракување со машини. Истото важи и за работа која е помалку безбедна.

4.8 Несакани дејства

Ризикот од несакани дејства е низок при краткотрајна терапија со дексаметазон, со исклучок на парентерална терапија во високи дози, каде може да се јават промени во електролитите, појава на едеми, можно зголемување на крвниот притисок, кардијак арест, нарушувања на ритмот на срцето или конвулзии. Исто така, можат да се забележат и клинички манифестации на инфекции за време на краткотрајна терапија со дексаметазон.

Потребно е внимание за можното постоење на желудочни и интестинални улцерации (најчесто предизвикани од стрес), бидејќи кортикоидната терапија може да ги редуцира нивните симптоми и да ја намали толеранцијата на глюкозата.

Може да се јават следниве несакани дејства и тие зависат од дозата и времетраењето на терапијата, така што нивната фреквенција не може да се специфицира:

Инфекции и инфестации:



Маскирање на инфекција, манифестација и влошување на вирусни, габични, бактериски, паразитски и опортунистички инфекции, активација на стронгилоидијаза (дел 4.4).

Нарушувања на крвта и на лимфниот систем:

Умерена леукоцитоза, лимфоцитопенија, еозинопенија, полицитемија.

Нарушувања на имунолошкиот систем:

Реакции на преосетливост (на пр. егзантема предизвикана од лекови), тешки анафилактични реакции како аритмии, бронхоспазма, хипо или хипертензија, циркулаторен колапс, кардијак арест, ослабување на имунолошкиот систем.

Ендокринолошки нарушувања:

Кушингов синдром (типични симптоми: месечев облик на лицето, централна дебелина и плетора), адренална супресија (дел 4.4).

Метаболни и нутритивни нарушувања:

Задршка на натриум и отоци, зголемена екскреција на калиум (ризик од аритмии), зголемување на телесната тежина, редуцирана гликозна толеранција, дијабетес мелитус, хиперхолестеролемија и хипертриглицеридемија, зголемен апетит.

Психијатриски нарушувања:

Депресија, иритабилност, еуфорија, зголемена активност, психоза, манија, халуцинации, емоционална лабилност, анксиозност, нарушувања на сонот, суицидалност.

Нарушувања на нервниот систем:

Церебрален псевдо-тумор, манифестација на латентна епилепсија, зголемена подложност на конвулзии кај манифестна епилепсија.

Нарушувања на очите:

Катаракта, особено со задно субкапсуларно заматување, глауком, влошување на симптоми асоцирани со улцерација на рожницата, зголемена појава на бактериски инфекции на окото, влошување на бактериски инфекции на рожницата, птоза, мидријаза, хемоза, јатрогена склерална перфорација, хориоретинопатија. Ретки случаи на реверзибилен егзофталмус и после субкоњунктивална администрација, исто така, херпес симплекс кератитис, корнеална перфорација во случаи на постоечки кератитис, заматен вид (дел 4.4).

Васкуларни нарушувања:

Хипотензија, зголемен ризик за атеросклероза и тромбоза, васкулитис (исто како синдромот на повлекување после долготрајна терапија), зголемена капиларна фрагилност.

Гастроинтестинални нарушувања:

Гастроинтестинални улкуси, гастроинтестинално крварење, панкреатитис, непријатност во желудникот, икање.

Нарушувања на кожата и на поткожното ткиво:



Црвени стрии, атрофија, телангиектазија, петехии, ехимози, хипертрихоза, акни предизвикани од стероиди, периорален дерматитис кој наликува на розацеа, промени во пигментацијата на кожата.

Мускулоскелетни нарушувања и нарушувања на сврзното ткиво:

Миопатија, мускулна атрофија и слабост, остеопороза (дозно-зависна, можна и при краткотрајна администрација), асептична некроза на коските, нарушувања на тетивите, тендинитис, руптура на тетива, епидурална липоматоза, инхибиција на раст кај децата.

Нарушувања на репродуктивниот систем и на дојките:

Нарушување на секрецијата на сексуални хормони (последично: ирегуларни менструации до аменореја, хирзутизам, импотенција).

Општи нарушувања и нарушувања на местото на администрацијата:

Одложено заздравување на раните.

Локална администрација:

Можни се локална иритација и реакции на интолеранција (сензација на топлина, пролонгирана болка), особено при офталмична примена. Атрофијата на кожата и на поткожното ткиво на местото на инјектирањето не може да се исклучат, ако кортикостероидите не се внимателно инјектирани во зглобната шуплина.

Пријавување на несакани дејства

Пријавувањето на несаканите дејства после пуштање на лекот во промет е важно, заради следење на балансот на ризик/корист од примената на лекот.

Несаканите дејства од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Симптоми

Не се познати акутни интоксикации со дексаметазон. Во случаи на хронично предозирање, може да се очекува зголемување на појавата на несакани дејства (дел 4.8), особено на ендокринолошките, метаболните и на дејствата поврзани со електролитите.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

5.1 Фармакодинамски особености

Фармакотерапевтска група: кортикостероиди за системска примена, глюкокортикоиди, АТС код: N02AB02.

Дексаметазонот е моно-флуориниран глюкокортикоид со нагласени анти-алергиски, антиинфламаторни и мембрана-стабилизирачки особености и ефекти врз јаглехидратите, протеините и метаболизмот на масти.



Дексаметазонот има околу 7.5 пати поголем глюкокортикоиден ефект од преднизолон и преднизон, а во споредба со хидрокортизон е 30 пати по ефикасен, со недостаток на минералокортикоидни ефекти.

Глукокортикоидите како дексаметазон, ги изразуваат своите биолошки ефекти преку активација на транскрипцијата на кортикостероид-сензитивните гени.

Антиинфламаторниот, имуносупресивниот и антипролиферативниот ефект се предизвикани со намалено формирање, ослободување и активирање на инфламаторни медијатори, преку инхибирање на специфични функции и мигрирање на инфламаторни клетки. Дополнително, ефектот на сензитивните Т лимфоцити и макрофаги врз таргет клетките може да биде превениран од страна на кортикостероидите.

Кога е потребна долготрајна терапија со кортикостероиди, можноста од индукција на транзитрна адренална инсуфициенција мора да се земе во предвид.

Супресијата на оската хипоталамус-хипофиза-надбубрежна жлезда, исто така, зависи и од индивидуалните фактори.

5.2 Фармакокинетски особености

Дексаметазонот дозно-зависно се врзува со плазматските албумини. При многу високи дози, најголемиот дел слободно циркулира во крвта. При хипоалбуминемија, пропорцијата на неврзан (активен) кортикостероид расте.

4 часа после интравенска администрација на радиоактивно-одбележан дексаметазон кај луѓето, максимална концентрација на дексаметазон во ликворот изнесува околу 1/6 од неговата плазматска концентрација.

Со неговиот биолошки полуживот подолг од 36 часа, дексаметазонот припаѓа на групата глюкокортикоиди со многу долго дејство. Поради неговото долготрајно дејство, акумулација и предозирање може да се јават при дневна, континуирана администрација на дексаметазон.

Средното серумско полувреме на елиминација на дексаметазон кај возрасни изнесува околу 250 минути (+80 минути).

Екскрецијата се врши преодминантно преку бубрезите во форма на слободен дексаметазон алкохол.

Метаболизмот е парцијален. Метаболитите се во вид на глукуронати или сулфати и, исто така, преодминантно се екскретираат преку бубрезите.

Бубрежната дисфункција не влијае значително врз елиминацијата на дексаметазон.

Полувремето на елиминација е пролонгирано кај тешка хепатална болест.

5.3 Предклинички податоци за безбедноста

Во студиите изведени врз животни, расцеп на непцето бил забележан кај стаорци, глупци, хрчаци, зајаци, кучиња и примати – но не кај коњи и кај овци.

Во некои случаи овие промени биле комбинирани со дефекти на централниот нервен систем и на срцето. Кај приматите, после експозицијата биле забележени ефекти врз мозокот.

Исто така, интраутериниот раст може да биде одложен. Сите овие ефекти се забележени при високи дози.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на ексципиенси



натриум цитрат дихидрат
натриум хидроксид
натриум метабисулфит
креатинин
фенол
целит 545
вода за инјектирање

6.2 Инкомпатибилности

Нема позната инкомпатибилност.

6.3 Рок на траење

48 месеци

6.4 Специјални предупредувања за начинот на чување

Да се чува на собна температура под 25°C , заштитено од светлина.

6.5 Природа и содржина на контејнерот

2 ml стаклена ампула Тип I со боја на килибар, со прстен.
Една картонска кутија содржи 1 ампула од 2 ml.

6.6. Специјални предупредувања за отстранување на неупотребениот производ

Неупотребениот производ или отпадните материјали се отстрануваат во согласност со локалната регулатива за справување со отпадни медицински материјали.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

РИФАМ доо, ул. „Мара Угриноска“ бр.144, Гостивар, Р. Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

11-3055/6

9. ДАТУМ НА ПРВО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВУВАЊЕ НА ОДОБРЕНИЕТО

22.06.2018

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јули, 2020

