

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dexamethasone Krka, 4 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań/do infuzji  
Dexamethasone Krka, 8 mg/2 ml, roztwór do wstrzykiwań/do infuzji

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda ampułka po 1 ml zawiera 4 mg deksametazonu fosforanu (w postaci deksametazonu sodu fosforanu).

Każda ampułka po 2 ml zawiera 8 mg deksametazonu fosforanu (w postaci deksametazonu sodu fosforanu).

#### Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda ampułka po 1 ml zawiera około 3 mg sodu.

Każda ampułka po 2 ml zawiera około 6 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań/do infuzji

Roztwór do wstrzykiwań/do infuzji jest klarownym, bezbarwnym do jasnożółtego roztworem, praktycznie pozbawionym cząstek stałych.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

##### Podanie ogólnoustrojowe:

- obrzęk mózgu wywołany guzem mózgu, interwencją neurochirurgiczną, ropniem mózgu, bakteryjnym zapaleniem opon mózgowych (np. gruźlica, dur brzuszny, bruceloza);
- wstrząs po urazach wielonarządowych/profilaktyka pourazowego zespołu płuca wstrząsowego;
- ciężki ostry napad astmy;
- początkowy etap pozajelitowego leczenia rozległych, ostrych chorób skóry o ciężkim przebiegu, takich jak erytrodermia, pęcherzyca zwykła, ostra egzema;
- początkowy etap pozajelitowego leczenia chorób autoimmunologicznych, takich jak układowy toczeń rumieniowaty (zwłaszcza jego postaci trzewne);
- ciężki postępujący przebieg aktywnego reumatoidalnego zapalenia stawów, np. szybko postępujące destrukcyjne postaci choroby i (lub) objawy pozastawowe;
- leczenie paliatywne nowotworów złośliwych;
- profilaktyka i leczenie wymiotów pooperacyjnych lub wywołanych stosowaniem cytostatyków, w ramach terapii przeciwwymiotnej;
- produkt leczniczy Dexamethasone Krka jest wskazany w leczeniu COVID-19 u pacjentów dorosłych i młodzieży (w wieku 12 lat i starszych, o masie ciała wynoszącej co najmniej 40 kg), wymagających tlenoterapii.

### **Podanie miejscowe:**

- wstrzyknięcie dostawowe: utrzymujące się zapalenie jednego lub kilku stawów po leczeniu ogólnoustrojowym przewlekłych chorób zapalnych stawów, aktywowana choroba zwyrodnieniowa stawów (w fazie postępu), ostre postaci zespołu bolesnego barku;
- podanie nasiękowe (tylko, gdy jest to ściśle wskazane): niebakteryjne zapalenie pochewki ścięgna i zapalenie kaletki maziowej, zapalenie okołostawowe, zaburzenia ścięgien obejmujące przyczepy ścięgien;
- podanie do gałki ocznej: wstrzyknięcie podspojówkowe w przypadku nieinfekcyjnego zapalenia rogówki i spojówek, zapalenia twardówki (z wyjątkiem martwiczego zapalenia twardówki), zapalenie przedniego i pośredniego odcinka błony naczyniowej oka.

## **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

### Dawkowanie

Dawkowanie zależy od rodzaju i nasilenia choroby oraz indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie. Zazwyczaj stosuje się stosunkowo duże dawki początkowe. W ciężkich ostrych stanach chorobowych dawka jest znacznie większa niż w przypadku chorób przewlekłych.

Jeżeli lekarz nie zaleci inaczej, wskazane jest stosowanie następujących dawek:

### Podanie ogólnoustrojowe:

- Obrzęk mózgu:  
Dorośli: w zależności od przyczyny i nasilenia choroby, dawka początkowa to 8 do 10 mg (do 80 mg) dożylnie, następnie podaje się 16 do 24 mg (do 48 mg) na dobę dożylnie, podzielone na 3-4 (do 6) dawki pojedyncze, przez 4-8 dni. W przypadku naświetlań lub leczenia zachowawczego nieoperacyjnego guza mózgu może być potrzebne dłuższe podawanie mniejszych dawek produktu leczniczego Dexamethasone Krka.
- Obrzęk mózgu wywołany bakteryjnym zapaleniem opon mózgowych: 0,15 mg/kg masy ciała co 6 godzin, przez 4 dni. Dzieci: 0,4 mg/kg masy ciała co 12 godzin, przez 2 dni, zaczynając przed podaniem pierwszej dawki antybiotyku. Ciężkie choroby zakaźne z objawami zatrucia (np. gruźlica, tyfus; wyłącznie w połączeniu z terapią przeciwinfekcyjną): 4 do 20 mg/dobę dożylnie, w pojedynczych przypadkach (np. tyfus) początkowo w dawce do 200 mg. Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące stosowania kortykoterapii w celu odpowiedniego leczenia chorób zakaźnych.
- Wstrząs pourazowy/profilaktyka pourazowego zespołu płuca wstrząsowego: dawka początkowa to 40 do 100 mg (u dzieci 40 mg) dożylnie, powtórzona po 12 godzinach lub 16 do 40 mg co 6 godzin przez 2-3 dni.
- Ciężki ostry napad astmy:  
Dorośli: 8 do 20 mg dożylnie, podane w możliwie najkrótszym czasie.  
Dzieci: 0,15 do 0,3 mg/kg masy ciała dożylnie.  
W razie potrzeby, dawkę powtórzyć w zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta i potrzeb klinicznych.
- Ostre choroby skóry: w zależności od rodzaju i stopnia rozległości choroby, dobowe dawki w zakresie 8 do 40 mg dożylnie, a w ciężkich przypadkach nawet do 100 mg, po czym powinno nastąpić ograniczanie dawki.

- Aktywna faza układowych chorób reumatycznych: układowy toczeń rumieniowaty 6 do 16 mg na dobę.
- Aktywne reumatoidalne zapalenie stawów o ciężkim, postępującym przebiegu: szybko postępująca destrukcyjna postać choroby: 12 do 16 mg na dobę, z objawami pozastawowymi: 6-12 mg na dobę.
- Leczenie paliatywne nowotworów złośliwych: początkowo 8 do 16 mg/dobę; 4 do 12 mg/dobę w przypadku długotrwałej terapii.
- Profilaktyka i leczenie wymiotów wywołanych stosowaniem cytostatyków w ramach terapii przeciwwymiotnej: 8 do 20 mg dożylnie przed rozpoczęciem chemioterapii, a następnie w razie potrzeby 4 do 8 mg, 1-2 razy na dobę przez 2-3 dni (chemioterapia umiarkowanie emetogenna) lub do 3-4 dni (chemioterapia wysoce emetogenna).
- Profilaktyka i leczenie wymiotów pooperacyjnych: dawka pojedyncza 4 do 8 mg dożylnie przed operacją; dzieci w wieku powyżej 2 lat: 0,15 mg/kg masy ciała (maksymalnie do 8 mg).
- Leczenie COVID-19: u dorosłych pacjentów dawka wynosi 6 mg dożylnie raz na dobę, przez maksymalnie 10 dni.  
*Populacja pediatryczna:* u młodzieży (w wieku 12 lat i starszych) zaleca się stosowanie 6 mg na dawkę dożylnie raz na dobę, przez maksymalnie 10 dni.  
Czas trwania leczenia powinien zależeć od odpowiedzi klinicznej i indywidualnych wymagań pacjenta.  
*Pacjenci w podeszłym wieku, pacjenci z zaburzeniami czynności nerek, pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby:* Nie ma konieczności dostosowywania dawki.

#### Podanie miejscowe:

Leczenie polegające na miejscowym wstrzyknięciu i podaniu nasiękowym zazwyczaj wymaga podania dawki od 4 do 8 mg. Dawka 2 mg deksametazonu sodu fosforanu jest wystarczająca w przypadku wstrzyknięcia do małych stawów lub wstrzyknięcia podspojówkowego.

#### Sposób podawania

Produkt leczniczy Dexamethasone Krka należy podawać w powolnym (trwającym 2-3 minuty) wstrzyknięciu dożylnym lub infuzji, ale można też podać domięśniowo, gdy wystąpią trudności z dostępem do żyły, ale krążenie krwi jest prawidłowe. Produkt leczniczy Dexamethasone Krka może być również podawany nasiękowo, jako wstrzyknięcie dostawowe lub podspojówkowe. Czas trwania leczenia zależy od wskazań.

W przypadku niedoczynności tarczycy lub marskości wątroby wystarczać mogą małe dawki lub może być konieczne zmniejszenie dawki.

Wstrzyknięcie dostawowe należy traktować jako procedurę na otwartym stawie i przeprowadzać wyłącznie w warunkach jałowych. Pojedyncze wstrzyknięcie dostawowe jest na ogół wystarczające do skutecznego złagodzenia objawów. Jeśli konieczne okaże się kolejne wstrzyknięcie, nie należy go podawać wcześniej niż po 3-4 tygodniach. Ilość wstrzyknięć do jednego stawu powinna być ograniczona do 3-4 razy. Wskazane jest badanie lekarskie stawów, szczególnie po powtarzających się wstrzyknięciach.

Podanie nasiękowe: produkt leczniczy Dexamethasone Krka podaje się nasiękowo w okolice najbardziej bolesne lub okolice przyczepów ścięgna. Uwaga, nie wstrzykiwać do ścięgna! Należy unikać wykonywania wstrzyknięć w krótkich odstępach czasu. Konieczne jest bezwzględne zachowanie warunków jałowych.

Jeśli konieczne jest podawanie dużych dawek jednorazowo, należy rozważyć zastosowanie produktu leczniczego zawierającego deksametazon o większej mocy na jednostkę objętości.

#### Przydatność do użycia

Można stosować tylko przezroczysty roztwór. Zawartość ampułki jest przeznaczona do jednorazowego pobrania. Roztwór pozostały po wstrzyknięciu należy usunąć.

Informacje dotyczące zgodności, patrz punkt 6.6.

### **4.3 Przeciwwskazania**

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

Układowe zakażenia grzybicze; zakażenie ogólnoustrojowe, o ile nie jest stosowana terapia przeciwinfekcyjna.

Wstrzyknięcie dostawowe jest przeciwwskazane w następujących przypadkach:

- zakażenie w obrębie lub w bezpośrednim sąsiedztwie stawu, wymagające leczenia,
- bakteryjne zapalenie stawów,
- niestabilność stawów wymagająca leczenia,
- skłonność do krwawień (samoistna lub spowodowana przez leki przeciwzakrzepowe),
- zwapnienie okołostawowe,
- pozanaczyniowa martwica kości,
- zerwanie ścięgna,
- staw Charcota.

Podanie nasiętkowe bez dodatkowego leczenia przyczynowego jest przeciwwskazane w przypadku występowania zakażeń w miejscu podania. Podobnie, przeciwwskazane jest podanie podspojówkowe w przypadku występowania zakażeń bakteryjnych, wirusowych i grzybiczych oka lub uszkodzeń i owrzodzeń rogówki.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

*W pojedynczych przypadkach podczas stosowania produktu leczniczego Dexamethasone Krka obserwowano ciężkie reakcje anafilaktyczne z zapaścią krążeniową, zatrzymaniem pracy serca, zaburzeniem rytmu serca, skurczem oskrzeli i (lub) niedociśnieniem lub nadciśnieniem tętniczym.*

W wyniku immunosupresji, leczenie produktem Dexamethasone Krka może prowadzić do wzrostu ryzyka zakażeń bakteryjnych, wirusowych, pasożytniczych, oportunistycznych i grzybiczych. Mogą być maskowane objawy istniejącego lub rozwijającego się zakażenia, co utrudnia diagnozę. Nieaktywne zakażenia, takie jak gruźlica czy wirusowe zapalenie wątroby typu B, mogą ulec wznowieniu.

Podczas leczenia produktem leczniczym Dexamethasone Krka konieczne może być tymczasowe zwiększenie dawki z powodu szczególnych sytuacji stresu fizycznego (uraz, zabieg, poród itp.).

Leczenie produktem leczniczym Dexamethasone Krka należy stosować wyłącznie w przypadku najpoważniejszych wskazań i, jeżeli to konieczne, z dodatkowym celowanym leczeniem przeciwinfekcyjnym w następujących okolicznościach:

- ostre zakażenia wirusowe (wirusowe zapalenie wątroby typu B, *Herpes zoster*, *Herpes simplex*, *Varicella*, opryszczkowe zapalenie rogówki),
- przewlekłe aktywne zapalenie wątroby z obecnością antygenu HbsAg,
- od około 8 tygodni przed i do 2 tygodni po szczepieniu z użyciem żywej szczepionki,
- układowe mykozy i parazytozy (np. zakażenie nicieniami),

- zdiagnozowana lub podejrzana węgorkyca (zarażenie nicieniami), leczenie glikokortykosteroidami może prowadzić do aktywacji i masowego namnażania tych pasożytów,
- poliomyelitis (choroba Heinego-Medina),
- zapalenie węzłów chłonnych po szczepieniu BCG,
- ostre i przewlekłe zakażenia bakteryjne,
- w przypadku przebytej gruźlicy stosować tylko pod osłoną leków przeciwgruźliczych.

Ponadto leczenie produktem Dexamethasone Krka powinno być wdrażane wyłącznie z poważnych wskazań i, jeżeli to konieczne, należy stosować dodatkowe specyficzne sposoby leczenia w przypadku:

- wrzodów żołądka lub jelit,
- osteoporozy,
- ciężkiej niewydolności serca,
- nieuregulowanego nadciśnienia tętniczego,
- nieuregulowanej cukrzycy,
- zaburzeń psychicznych (także w wywiadzie), w tym myśli samobójczych: zalecany jest nadzór neurologa lub psychiatry,
- jaskry zamkniętego kąta i jaskry otwartego kąta: zalecana jest jednoczesna terapia i kontrola okulistyczna,
- owrzodzeń i uszkodzeń rogówki: zalecana jest jednoczesna terapia i kontrola okulistyczna.

#### Zaburzenia widzenia

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania glikokortykosteroidów. 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 glikokortykosteroidów.

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

- ciężkiego wrzodziejącego zapalenia jelita grubego z ryzykiem perforacji, możliwego nawet bez podrażnienia otrzewnej,
- zapalenia uchyłków,
- zespolenia jelitowo-jelitowego (bezpośrednio po zabiegu).

Oznaki podrażnienia otrzewnej po perforacji żołądkowo-jelitowej mogą nie wystąpić u pacjentów otrzymujących duże dawki glikokortykosteroidów.

Podczas podawania produktu Dexamethasone Krka pacjentom z cukrzycą należy wziąć pod uwagę większe zapotrzebowanie na insulinę lub doustne leki przeciwcukrzycowe.

Podczas leczenia produktem Dexamethasone Krka konieczna jest regularna kontrola ciśnienia krwi, zwłaszcza podczas podawania dużych dawek oraz u pacjentów z nieuregulowanym nadciśnieniem tętniczym.

Ze względu na ryzyko zaostrzenia objawów choroby pacjenci z ciężką niewydolnością serca muszą pozostawać pod uważną obserwacją.

U pacjentów leczonych dużymi dawkami deksametazonu może wystąpić bradykardia.

Mogą wystąpić ciężkie reakcje anafilaktyczne.

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

*Myasthenia gravis* obecna przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Dexamethasone Krka może początkowo ulec zaostrzeniu.

Zasadniczo można wykonywać szczepienia z użyciem szczepionek inaktywowanych. Jednakże należy pamiętać, że w przypadku podawania wyższych dawek kortykosteroidów odpowiedź immunologiczna i w konsekwencji skuteczność szczepionki może być osłabiona.

W przypadku stosowania dużych dawek należy zapewnić odpowiednią podaż potasu i ograniczyć ilość sodu przyjmowanego przez pacjenta. Należy monitorować stężenie potasu w surowicy.

Nagłe odstawienie produktu leczniczego po około 10 dniach stosowania może prowadzić do zaostrzenia lub nawrotu choroby podstawowej, ostrej niewydolności kory nadnerczy i (lub) zespołu odstawienia kortyzonu. Z tego względu, jeśli stosowanie leku ma zostać przerwane, dawkę należy zmniejszać stopniowo.

U pacjentów leczonych glikokortykosteroidami przebieg niektórych chorób wirusowych (ospy wietrznej, odry) może być cięższy. Na szczególne ryzyko narażeni są pacjenci z obniżoną opornością, którzy nie przechodzili ospy wietrznej lub odry. Jeśli podczas leczenia produktem Dexamethasone Krka pacjenci tacy mają kontakt z osobami chorymi na ospę wietrzną lub odrę, należy zastosować u nich leczenie zapobiegawcze.

Podczas leczenia zakażenia COVID-19 nie należy przerywać podawania ogólnoustrojowych kortykosteroidów u pacjentów, którzy są już leczeni ogólnoustrojowymi (doustnymi) kortykosteroidami z innych powodów (np. pacjenci z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)), ale nie wymagają suplementacji tlenem.

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki zespołu rozpadu guza. 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 dużego ryzyka zespołu rozpadu guza, do której należą pacjenci z wysokim indeksem proliferacyjnym, dużym rozmiarem guza oraz o dużej wrażliwości na leki cytotoksyczne.

Ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych podczas zbyt szybkiego podawania produktu leczniczego, takich jak nieprzyjemne mrowienie lub parestezje, wstrzyknięcie dożylnie należy wykonywać powoli (w ciągu 2-3 minut).

Produkt leczniczy Dexamethasone Krka jest przeznaczony do krótkotrwałego stosowania. W przypadku niewłaściwego stosowania produktu przez długi czas, należy zapoznać się z dodatkowymi ostrzeżeniami i środkami ostrożności dotyczącymi długotrwałej terapii produktami leczniczymi zawierającymi glikokortykosteroidy.

Po podaniu miejscowym należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia działań niepożądanych i interakcji, jak w przypadku podania ogólnoustrojowego.

Podawanie dostawowe glikokortykosteroidów zwiększa ryzyko zakażeń stawów. Przedłużone i powtarzane stosowanie glikokortykosteroidów w obrębie obciążonych stawów może prowadzić do pogorszenia zmian degeneracyjnych stawów. Jedną z możliwych przyczyn jest przeciążenie objętego chorobą stawu po ustąpieniu bólu lub innych objawów.

*Przełom guza chromochłonnego*

Po podaniu kortykosteroidów układowych zgłaszano przypadki wystąpienia przełomu guza chromochłonnego (*Pheochromocytoma crisis*), który może być śmiertelny. Kortykosteroidy należy podawać pacjentom z podejrzeniem lub rozpoznaniem guza chromochłonnego wyłącznie po starannej ocenie korzyści i ryzyka.

#### *Kardiomiopatia przerostowa*

Występowanie kardiomiopatii przerostowej notowano po ogólnoustrojowym podaniu niemowlętom przedwcześnie urodzonym kortykosteroidów, w tym deksametazonu. W większości zgłoszonych przypadków było to działanie przemijające po odstawieniu leku. U niemowląt przedwcześnie urodzonych leczonych ogólnoustrojowo deksametazonem, należy wykonać ocenę diagnostyczną i monitorować czynność i strukturę serca (patrz punkt 4.8).

#### *Podanie miejscowe do gałki ocznej:*

W trakcie intensywnego lub długotrwałego podawania do gałki ocznej, w wyniku ogólnoustrojowego wchłaniania deksametazonu może wystąpić zespół Cushinga i (lub) zahamowanie czynności nadnerczy. Dotyczy to pacjentów z grupy ryzyka, w tym dzieci oraz pacjentów leczonych inhibitorami CYP3A4 (w tym rytonawirem i kobicystatem). W takich przypadkach należy stopniowo odstawić leczenie.

Zaleca się zachowanie ostrożności podczas podawania steroidów podspojówkowo, ponieważ wstrzyknięcie podspojówkowe może wiązać się z potencjalnym ryzykiem ścięczenia lub rozmiękania twardówki.

#### Dzieci i młodzież

##### *Wcześnieńki*

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.

W przypadku stosowania u dzieci w fazie wzrostu, należy dokładnie ocenić stosunek korzyści i ryzyka wynikający z leczenia produktem leczniczym Dexamethasone Krka.

#### Pacjenci w podeszłym wieku

W przypadku stosowania u pacjentów w podeszłym wieku, należy dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka wynikającego z leczenia produktem leczniczym Dexamethasone Krka, ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia osteoporozy.

Stosowanie produktu leczniczego Dexamethasone Krka może skutkować pozytywnym wynikiem testu antydopingowego.

#### **Ważne informacje o niektórych składnikach**

Dexamethasone Krka, 4 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań/do infuzji

Produkt leczniczy zawiera 3 mg sodu w jednej ampule, co odpowiada 0,15% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Dexamethasone Krka, 8 mg/2 ml, roztwór do wstrzykiwań/do infuzji

Produkt leczniczy zawiera 6 mg sodu w jednej ampule, co odpowiada 0,3% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Estrogeny (np. doustne środki antykoncepcyjne): okres półtrwania glikokortykosteroidów może być wydłużony. Przez to ich działanie może być nasilone.

Produkty lecznicze indukujące CYP3A4, takie jak ryfampicyna, fenytoina, karbamazepina, barbiturany i prymidon: działanie kortykosteroidów może być osłabione.

Inhibitory CYP3A4 (w tym ketokonazol, itrakonazol, rytonawir i kobicystat) mogą zmniejszać klirens deksametazonu, co może spowodować nasilenie działania i zahamowanie czynności nadnerczy (wystąpienie zespołu Cushinga). Należy unikać takiego połączenia, chyba że korzyści z leczenia przewyższają zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów. W takim przypadku należy obserwować, czy u pacjenta nie występują ogólnoustrojowe działania niepożądane kortykosteroidów.

Efedryna: może nastąpić przyspieszenie metabolizmu glikokortykosteroidów, co może zmniejszyć ich skuteczność.

Inhibitory konwertazy angiotensyny: występuje zwiększone ryzyko zmian w morfologii krwi.

Glikozydy nasercowe: ze względu na niedobór potasu może dojść do nasilenia ich działania.

Leki moczopędne i (lub) przeczyszczające: nasilenie wydalania potasu.

Leki przeciwcukrzycowe: osłabienie działania hipoglikemicznego tych leków.

Pochodne kumaryny: działanie przeciwzakrzepowe może być osłabione lub nasilone. Podczas jednoczesnego stosowania konieczne może być dostosowanie dawki leku przeciwzakrzepowego.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), salicylany i indometacyna: zwiększenie ryzyka wystąpienia owrzodzenia i krwawienia z przewodu pokarmowego.

Niedepolaryzujące leki zwiotczające mięśnie: rozluźnienie mięśni może utrzymywać się dłużej.

Atropina i inne leki przeciwocholinergiczne: może wystąpić dalsze zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego podczas równoczesnego stosowania.

Prazykwantel: kortykosteroidy mogą spowodować zmniejszenie stężenia prazykwantelu we krwi.

Chlorochina, hydroksychlorochina, meflochina: istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia miopatii i kardiomiopatii.

Protyrelina: osłabione jest zwiększanie aktywności TSH po podaniu protyreliny.

Leki immunosupresyjne: zwiększona podatność na zakażenia i możliwe zaostrzenie lub ujawnienie się nieaktywnych zakażeń. Dodatkowo dla cyklosporyny: następuje zwiększenie stężenia cyklosporyny we krwi. Przez to dochodzi do zwiększenia ryzyka napadów drgawek.

Fluorochinolony mogą zwiększyć ryzyko tendinopatii.

Wpływ na badania diagnostyczne:

Reakcje skórne na testy alergiczne mogą być hamowane.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Deksametazon przenika przez łożysko. W okresie ciąży, zwłaszcza w pierwszym trymestrze, produkt wolno stosować jedynie po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

Po długotrwałym leczeniu glikokortykosteroidami podczas ciąży nie można wykluczyć zaburzeń wzrostu płodu.

Podanie kortykosteroidów ciężarnym zwierzętom może być przyczyną nieprawidłowości rozwoju płodu, w tym rozszczepów podniebienia, opóźnienia wzrostu płodu oraz wpływa na rozwój. Brak danych na temat wpływu kortykosteroidów na zwiększenie ilości wad rozwojowych, takich jak rozszczepy podniebienia i (lub) warg u ludzi (patrz punkt 5.3).

Jeżeli glikokortykosteroidy są podawane pod koniec ciąży, istnieje ryzyko zaniku kory nadnerczy u płodu, co wymaga zastosowania leczenia substytucyjnego u noworodka. Leczenie substytucyjne należy stopniowo odstawiać.

W badaniach wykazano zwiększone ryzyko hipoglikemii u noworodka, występujące po krótkim cyklu leczenia przed porodem kortykosteroidami, w tym deksametazonem, kobiet narażonych na wystąpienie późnego przedwczesnego porodu.

#### Karmienie piersią

Deksametazon przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Dotychczas nie zgłaszano szkodliwego wpływu na niemowlę. Jednakże obowiązuje ścisłe ustalenie wskazań do stosowania produktu leczniczego podczas karmienia piersią. Jeśli konieczne jest zastosowanie dużych dawek, należy przerwać karmienie piersią.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Dotychczas brak danych wskazujących na to, by produkt leczniczy Dexamethasone Krka wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, a także wykonywania prac w warunkach wymagających zachowania równowagi.

### **4.8 Działania niepożądane**

Podczas krótkotrwałego leczenia deksametazonem ryzyko wystąpienia działań niepożądanych jest małe. Jedyny wyjątek stanowi pozajelitowe leczenie dużymi dawkami, które może prowadzić w wystąpienia zmian dotyczących elektrolitów, powstawania obrzęku, możliwego zwiększenia ciśnienia krwi, zatrzymania akcji serca, zaburzeń rytmu serca lub drgawek; można także obserwować objawy kliniczne zakażeń, nawet podczas krótkotrwałego stosowania.

Należy także zwracać uwagę na możliwość owrzodzeń żołądka i dwunastnicy (często indukowanych stresem), ponieważ leczenie kortykosteroidami może osłabiać ich objawy, a także na zmniejszenie tolerancji glukozy.

Mogą wystąpić następujące działania niepożądane, które są wysoce zależne od dawki i czasu trwania leczenia; nie jest więc możliwe określenie częstości ich występowania:

#### *Zakażenia i zarażenia pasożytnicze:*

Maskowanie objawów zakażenia, wystąpienie lub zaostrzenie zakażeń wirusowych, grzybiczych, bakteryjnych, pasożytniczych i oportunistycznych, aktywacja węgorzczy (patrz punkt 4.4).

#### *Zaburzenia krwi i układu chłonnego:*

Umiarkowana leukocytoza, limfopenia, eozynopenia, policitemia.

#### *Zaburzenia układu immunologicznego:*

Reakcje nadwrażliwości (np. wysypka polekowa), ciężkie reakcje anafilaktyczne, takie jak zaburzenia rytmu serca, skurcz oskrzeli, niedociśnienie lub nadciśnienie tętnicze, zapaść krążeniowa, zatrzymanie akcji serca, osłabienie układu odpornościowego.

#### *Zaburzenia endokrynologiczne:*

Zespół Cushinga (typowe objawy: twarz księżycowata, otyłość brzuszna, nadmiar płynów ustrojowych), zahamowanie czynności kory nadnerczy (patrz punkt 4.4).

*Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:*

Zatrzymanie sodu, któremu towarzyszy powstawanie obrzęków, zwiększenie wydalania potasu (ryzyko arytmii), zwiększenie masy ciała, obniżenie tolerancji glukozy, cukrzyca, hipercholesterolemia i hipertriglicerydemia, zwiększenie apetytu.

*Zaburzenia psychiczne:*

Depresja, drażliwość, euforia, zwiększenie napędu, psychoza, mania, omamy, zmiany nastroju, lęk, zaburzenia snu, myśli samobójcze.

*Zaburzenia układu nerwowego:*

Guz rzekomy mózgu, objawy padaczki utajonej, zwiększenie skłonności do drgawek w padaczkę z objawami.

*Zaburzenia serca:*

Kardiomiopatia przerostowa u niemowląt przedwcześnie urodzonych (patrz punkt 4.4).

*Zaburzenia oka:*

Zaćma (głównie zaćma tylna podtorebkowa), jaskra, zaostrzenie objawów związanych z owrzodzeniem rogówki, zaostrzenie wirusowych, grzybiczych i bakteryjnych zakażeń oka, zaostrzenie bakteryjnego zapalenia rogówki, opadanie powiek, rozszerzenie źrenic, obrzęk spojówek, jatrogenne perforacja twardówki, chorioretinopatia. Rzadko przemijający wytrzeszcz oczu, a po podaniu podspojówkowym również opryszczkowe zapalenie rogówki, perforacja rogówki w przypadku istniejącego zapalenia rogówki, niewyraźne widzenie (patrz także punkt 4.4).

*Zaburzenia naczyń:*

Nadciśnienie tętnicze, zwiększone ryzyko miażdżycy i zakrzepicy, zapalenie naczyń (może wystąpić również jako efekt odstawienia po długotrwałej terapii), zwiększona kruchość naczyń włosowatych.

*Zaburzenia żołądka i jelit:*

Wrzody żołądka i jelit, krwawienie z przewodu pokarmowego, zapalenie trzustki, niestrawność (uczucie dyskomfortu w żołądku), czkawka.

*Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:*

Rozstępy, atrofia skóry, teleangiektazja, wybroczyny, hipertrichoza, trądzik steroidowy, zapalenie skóry podobne do trądziku różowatego (okołoustne), zaburzenia barwnikowe.

*Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:*

Miopatia, osłabienie mięśni, osteoporoza (zależna od dawki, możliwa również po krótkotrwałym stosowaniu), aseptyczna martwica kości, choroby ścięgien, zapalenie ścięgna, zerwanie ścięgna, lipomatoza nadtwardówkowa, zahamowanie wzrostu u dzieci.

*Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:*

Zaburzenia wydzielania hormonów płciowych (w wyniku czego mogą wystąpić: nieregularne miesiączki, brak miesiączki, hirsutyzm, impotencja).

*Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:*

Wolniejsze gojenie się ran.

*Podawanie miejscowe:*

Możliwe występowanie reakcji podrażnieniowych i nietolerancji (uczucie pieczenia, długotrwały ból), szczególnie przy podawaniu do gałki ocznej. W przypadku niewłaściwego podania dostawowego

(poza jamę stawową) nie można wykluczyć wystąpienia atrofii skóry i tkanki podskórnej w miejscu wstrzyknięcia.

#### 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 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

### **4.9. Przedawkowanie**

#### Objawy

Nie są znane ostre zatrucia deksametazonem. W przypadku długotrwałego stosowania nadmiernych dawek można oczekiwać nasilenia działań niepożądanych (patrz punkt 4.8), zwłaszcza zaburzeń endokrynologicznych, metabolizmu i równowagi elektrolitowej.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

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

Deksametazon jest monofluorowanym glikokortykosteroidem o właściwościach antyalergicznym, przeciwzapalnym i stabilizującym błony komórkowe. Wpływa również na metabolizm węglowodanów, białek i tłuszczów.

Deksametazon wykazuje działanie glikokortykosteroidowe 7,5 razy silniejsze niż prednizolon i prednizon. W porównaniu do hydrokortyzonu jest 30 razy silniejszy. Nie wykazuje działania mineralokortykosteroidowego.

Glikokortykosteroidy, takie jak deksametazon wywierają biologiczne działanie przez aktywację transkrypcji genów zależnych od kortykosteroidów. Działanie przeciwzapalne, immunosupresyjne i antyproliferacyjne jest spowodowane przez różne czynniki, w tym zmniejszone powstawanie, uwalnianie i aktywność mediatorów zapalnych oraz przez hamowanie czynności i migracji specyficznych komórek zapalnych. Dodatkowo, kortykosteroidy mogą zapobiegać oddziaływaniu aktywowanych limfocytów T i makrofagów na komórki docelowe.

Jeśli konieczne jest długotrwałe leczenie kortykosteroidami, należy brać pod uwagę możliwość wystąpienia przejściowej niewydolności kory nadnerczy. Zahamowanie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza zależy także od czynników indywidualnych.

Badanie RECOVERY (Randomised Evaluation of COVid-19 thERapY)<sup>1</sup> jest zainicjowanym przez badacza, indywidualnie randomizowanym, kontrolowanym, otwartym adaptacyjnym badaniem platformowym prowadzonym w celu oceny skuteczności potencjalnego leczenia u pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19.

---

<sup>1</sup> [www.recoverytrial.net](http://www.recoverytrial.net)

Badanie przeprowadzono w 176 szpitalach państwowych w Wielkiej Brytanii.

6425 pacjentów przydzielono losowo do jednej z dwóch grup badania: grupy otrzymującej deksametazon (2104 pacjentów) lub grupy otrzymującej standardową opiekę medyczną (4321 pacjentów). 89% pacjentów miało potwierdzone laboratoryjnie zakażenie wirusem SARS-CoV-2. W trakcie randomizacji 16% pacjentów poddawanych było inwazyjnej wentylacji mechanicznej lub pozaustrojowemu utlenowaniu krwi, 60% otrzymywało tylko tlen (z lub bez wentylacji nieinwazyjnej), a 24% nie otrzymywało żadnego z nich. Średni wiek pacjentów wynosił 66,1 +/- 15,7 lat. Kobiety stanowiły 36% badanych pacjentów. U 24% pacjentów stwierdzono występowanie cukrzycy, u 27% choroby serca, a u 21% przewlekłej choroby płuc, w wywiadzie.

#### **Pierwszorzędowy punkt końcowy**

Śmiertelność po 28 dniach była istotnie niższa w grupie leczonej deksametazonem niż w grupie podlegającej standardowej opiece medycznej, odnotowano odpowiednio 482 zgony w grupie 2104 pacjentów (22,9%) i 1110 zgonów w grupie 4321 pacjentów (25,7%) (współczynnik częstości, 0,83; 95% przedział ufności [CI], 0,75 do 0,93;  $P < 0,001$ ).

W grupie otrzymującej deksametazon częstość zgonów była niższa w porównaniu do grupy otrzymującej standardową opiekę medyczną wśród pacjentów poddawanych inwazyjnej wentylacji mechanicznej (29,3% vs. 41,4%; współczynnik częstości, 0,64; 95% CI, 0,51 do 0,81) oraz otrzymujących tlen bez inwazyjnej wentylacji mechanicznej (23,3% vs. 26,2%; współczynnik częstości, 0,82; 95% CI, 0,72 do 0,94).

Brak wyraźnego wpływu deksametazonu u pacjentów, u których nie stosowano wsparcia oddechowego w czasie randomizacji (17,8% vs. 14,0%; współczynnik częstości, 1,19; 95% CI, 0,91 do 1,55).

#### **Drugorzędowe punkty końcowe**

Pacjenci w grupie otrzymującej deksametazon byli hospitalizowani krócej w porównaniu do pacjentów z grupy otrzymującej standardową opiekę medyczną (mediana, 12 dni vs. 13 dni) i mieli większe prawdopodobieństwo wypisu ze szpitala przy życiu w ciągu 28 dni (współczynnik częstości, 1,10; 95% CI, 1,03 do 1,17).

Zgodnie z pierwszorzędnym punktem końcowym, największy wpływ stosowania deksametazonu na wypisanie ze szpitala w ciągu 28 dni zaobserwowano u pacjentów, których poddawano inwazyjnej wentylacji mechanicznej w czasie randomizacji (współczynnik częstości, 1,48; 95% CI, 1,16, 1,90), a następnie wśród pacjentów otrzymujących tylko tlen (współczynnik częstości, 1,15; 95% CI, 1,06-1,24). Nie obserwowano korzyści ze stosowania deksametazonu u pacjentów, których nie poddawano tlenoterapii (współczynnik częstości, 0,96; 95% CI, 0,85-1,08).

| Wynik                                        | Deksametazon<br>(N=2104) | Standardowa opieka<br>medyczna<br>(N=4321) | Współczynnik<br>częstości lub ryzyka<br>(95% CI) * |
|----------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <i>liczba/całkowita liczba pacjentów (%)</i> |                          |                                            |                                                    |
| <b>Pierwszorzędowy wynik</b>                 |                          |                                            |                                                    |
| Śmiertelność po 28 dniach                    | 482/2104 (22,9)          | 1110/4321 (25,7)                           | 0,83 (0,75-0,93)                                   |
| <b>Drugorzędowe wyniki</b>                   |                          |                                            |                                                    |
| Wypisanie ze szpitala w ciągu 28 dni         | 1413/2104 (67,2)         | 2745/4321 (63,5)                           | 1,10 (1,03-1,17)                                   |
| Inwazyjna wentylacja mechaniczna lub zgon†   | 456/1780 (25,6)          | 994/3638 (27,3)                            | 0,92 (0,84-1,01)                                   |
| Inwazyjna wentylacja mechaniczna             | 102/1780 (5,7)           | 285/3638 (7,8)                             | 0,77 (0,62-0,95)                                   |
| Zgon                                         | 387/1780 (21,7)          | 827/3638 (22,7)                            | 0,93 (0,84-1,03)                                   |

\* Współczynniki częstości skorygowano o wiek w odniesieniu do wyników śmiertelności w ciągu 28 dni i wypisu ze szpitala. Współczynniki ryzyka skorygowano o wiek w odniesieniu do wyników stosowania inwazyjnej wentylacji mechanicznej lub zgonu i ich składowych.

† Z tej kategorii wykluczono pacjentów, których poddano inwazyjnej wentylacji mechanicznej w czasie randomizacji.

## Bezpieczeństwo

Wystąpiły cztery ciężkie zdarzenia niepożądane (ang, *serious adverse events*, SAE) związane z badanym leczeniem: dwa związane z hiperglikemią, jedno związane z psychozą wywołaną steroidami oraz jedno ciężkie zdarzenie niepożądane związane z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego. Wszystkie zdarzenia ustąpiły.

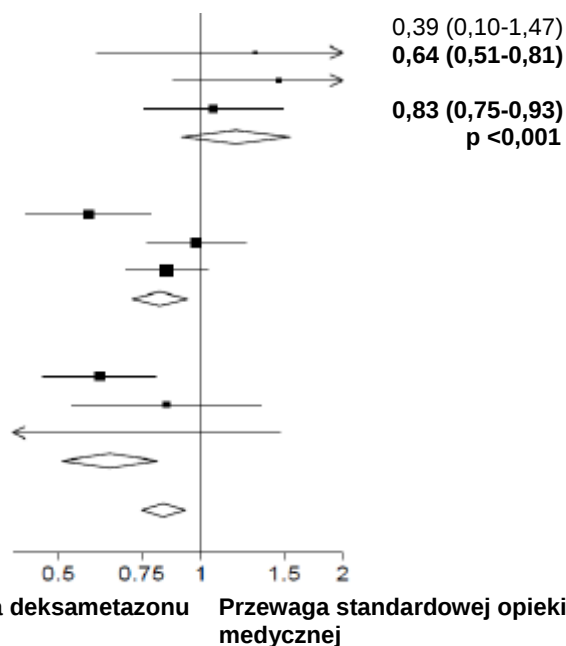
## Analizy podgrup

*Wpływ alokacji do grupy otrzymującej DEKSAMETAZON na śmiertelność w ciągu 28 dni, w zależności od wieku i wsparcia oddechowego w czasie randomizacji<sup>2</sup>*

|                                                                                | Deksametazon            | Standardowa<br>opieka medyczna | RR (95% CI)             |
|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------|-------------------------|
| <b>Bez tlenoterapii (<math>\chi^2= 0,70</math>; <math>p=0,40</math>)</b>       |                         |                                |                         |
| <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)        |
| <b>Suma częściowa</b>                                                          | <b>89/501 (17,8%)</b>   | <b>145/1034 (14,0%)</b>        | <b>1,19 (0,91-1,55)</b> |
| <b>Wyłącznie tlenoterapia (<math>\chi^2= 2,54</math>; <math>p=0,11</math>)</b> |                         |                                |                         |
| <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)        |
| <b>Suma częściowa</b>                                                          | <b>298/1279 (23,3%)</b> | <b>682/2604 (26,2%)</b>        | <b>0,82 (0,72-0,94)</b> |
| <b>Wentylacja mechaniczna (<math>\chi^2= 0,28</math>; <math>p=0,60</math>)</b> |                         |                                |                         |
| <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)        |

<sup>2</sup> (źródło: Horby P. et al., 2020; <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.22.20137273v1> ; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.22.20137273>)

|                       |                         |                          |                                                |
|-----------------------|-------------------------|--------------------------|------------------------------------------------|
| ≥80                   | 3/6 (50,0%)             | 8/10 (80,0%)             | 0,39 (0,10-1,47)                               |
| <b>Suma częściowa</b> | <b>95/324 (29,3%)</b>   | <b>283/683 (41,4%)</b>   | <b>0,64 (0,51-0,81)</b>                        |
| <b>Wszyscy badani</b> | <b>482/2104 (22,9%)</b> | <b>1110/4321 (25,7%)</b> | <b>0,83 (0,75-0,93)</b><br><b>p &lt; 0,001</b> |



RR – współczynnik częstości

*Wpływ alokacji do grupy otrzymującej DEKSAMETAZON na śmiertelność w ciągu 28 dni, w zależności od wsparcia oddechowego w czasie randomizacji i występowania jakiejkolwiek choroby przewlekłej w wywiadzie<sup>2</sup>*

|                                                                                | Deksametazon            | Standardowa opieka medyczna | RR (95% CI)                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------|
| <b>Bez tlenoterapii (<math>\chi^2= 0,08</math>; <math>p=0,78</math>)</b>       |                         |                             |                                                |
| Choroba w wywiadzie                                                            | 65/313 (20,8%)          | 100/598 (16,7%)             | 1,22 (0,89-1,66)                               |
| Brak choroby w wywiadzie                                                       | 24/188 (12,8%)          | 45/436 (10,3%)              | 1,12 (0,68-1,83)                               |
| <b>Suma częściowa</b>                                                          | <b>89/501 (17,8%)</b>   | <b>145/1034 (14,0%)</b>     | <b>1,19 (0,91-1,55)</b>                        |
| <b>Wyłącznie tlenoterapia (<math>\chi^2= 2,05</math>; <math>p=0,15</math>)</b> |                         |                             |                                                |
| Choroba w wywiadzie                                                            | 221/702 (31,5%)         | 481/1473 (32,7%)            | 0,88 (0,75-1,03)                               |
| Brak choroby w wywiadzie                                                       | 77/577 (13,3%)          | 201/1131 (17,8%)            | 0,70 (0,54-0,91)                               |
| <b>Suma częściowa</b>                                                          | <b>298/1279 (23,3%)</b> | <b>682/2604 (26,2%)</b>     | <b>0,82 (0,72-0,94)</b>                        |
| <b>Wentylacja mechaniczna (<math>\chi^2= 1,52</math>; <math>p=0,22</math>)</b> |                         |                             |                                                |
| Choroba w wywiadzie                                                            | 51/159 (32,1%)          | 150/346 (43,4%)             | 0,75 (0,54-1,02)                               |
| Brak choroby w wywiadzie                                                       | 44/165 (26,7%)          | 133/337 (39,5%)             | 0,56 (0,40-0,78)                               |
| <b>Suma częściowa</b>                                                          | <b>95/324 (29,3%)</b>   | <b>283/683 (41,4%)</b>      | <b>0,64 (0,51-0,81)</b>                        |
| <b>Wszyscy badani</b>                                                          | <b>482/2104 (22,9%)</b> | <b>1110/4321 (25,7%)</b>    | <b>0,83 (0,75-0,93)</b><br><b>p &lt; 0,001</b> |

Przewaga deksametazonu      Przewaga standardowej opieki medycznej

RR – współczynnik częstości

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Deksametazon jest wiązany z albuminami w osoczu w zależności od dawki. Po bardzo dużych dawkach, większość krąży niezwiązana we krwi. Frakcja niezwiązana (aktywna) kortykosteroidów wzrasta w przypadku hipoalbuminemii.

U ludzi, w 4 godziny po podaniu dożylnym deksametazonu znakowanego radioaktywnie maksymalne stężenie w płynie mózgowo-rdzeniowym odpowiada 1/6 stężenia w surowicy. Z

powodu długiego biologicznego okresu półtrwania, wynoszącego ponad 36 godzin, codzienne stosowanie deksametazonu może prowadzić do kumulacji i przedawkowania. Średni okres półtrwania deksametazonu w surowicy w fazie eliminacji u osób dorosłych wynosi około 250 minut (+ 80 minut). Wydalanie odbywa się w dużym stopniu przez nerki w wolnej postaci deksametazonu - alkoholu. Deksametazon jest częściowo metabolizowany. Metabolity, w postaci glukuronianów lub siarczanów, są także wydalone głównie przez nerki. Uszkodzenie czynności nerek nie wpływa znacząco na wydzielanie deksametazonu. Jednakże okres półtrwania w fazie eliminacji jest wydłużony u pacjentów z ciężkimi chorobami wątroby.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W badaniach na zwierzętach obserwowano rozszczenie podniebienia u szczurów, myszy, chomików, królików, psów i naczelnych, ale nie u koni i owiec. W niektórych przypadkach te wady rozwojowe połączone były z wadami ośrodkowego układu nerwowego i serca. U naczelnych obserwowano po narażeniu wpływ na mózg. Ponadto, opóźniony może być wzrost wewnątrzmaciczny. Wszystkie te skutki obserwowano po dużych dawkach.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Disodu edetynian  
Kreatynina  
Sodu cytrynian bezwodny  
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata

Po rozcieńczeniu:

Wykazano fizyczną i chemiczną stabilność produktu leczniczego przez 48 godzin podczas przechowywania w temperaturze 15-25°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, chyba że metoda rozcieńczenia wyklucza ryzyko zanieczyszczenia mikrobiologicznego, produkt należy zużyć natychmiast. W przeciwnym razie za warunki i czas przechowywania produktu odpowiada użytkownik.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Dexamethasone Krka, 4 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań/do infuzji

Ampułka ze szkła oranżowego typu I, oznaczona białym punktem przełamania i żółtą obwódką: 1, 3, 5, 10, 20, 25, 50 i 100 ampułek zawierających po 1 ml roztworu do wstrzykiwań/do infuzji, pakowanych w blister z PVC/Aluminium, w tekturowym pudełku.

Dexamethasone Krka, 8 mg/2 ml, roztwór do wstrzykiwań/do infuzji

Ampułka ze szkła oranżowego typu I, oznaczona białym punktem przełamania i dwoma czerwonymi obwódkami: 1, 3, 5, 10, 20, 25, 50 i 100 ampułek zawierających po 2 ml roztworu do wstrzykiwań/do infuzji, pakowanych w blister z PVC/Aluminium, w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Dexamethasone Krka, 4 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań/do infuzji i Dexamethasone Krka, 8 mg/2 ml, roztwór do wstrzykiwań/do infuzji najlepiej podawać w postaci bezpośredniego wstrzyknięcia dożylnego lub wstrzyknięcia do rurki infuzyjnej. Roztwór do wstrzykiwań/do infuzji jest zgodny z następującymi roztworami do infuzji (každorazowo 250 ml i 500 ml), do użycia w ciągu 48 godzin:

- izotoniczny roztwór chlorku sodu
- roztwór Ringera
- roztwór glukozy 5%
- roztwór glukozy 10%

Podczas stosowania z innymi roztworami do infuzji należy wziąć pod uwagę informacje podane przez dostawcę, odnoszące się do danego roztworu do infuzji, w tym informacje dotyczące zgodności, przeciwwskazań, działań niepożądanych i interakcji.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Słowenia

## **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Dexamethasone Krka, 4 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań/do infuzji

Pozwolenie nr 25805. Wydane przez Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Dexamethasone Krka, 8 mg/2 ml, roztwór do wstrzykiwań/do infuzji

Pozwolenie nr 25806. Wydane przez Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13.03.2020 r.

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

13.05.2022 r.

Produkty lecznicze: Dexamethasone Krka, 4 mg/ml, Dexamethasone Krka, 8 mg/2 ml nie podlega refundacji. Produkt kategorii dostępności Rp – leki wydawane na receptę.

XIII Wydział Gospodarczy Krajowego Rejestru Sadowego, numer KRS: 0000025060, NIP: 526-10-31-829, numer REGON: 010164219, kapitał zakładowy: 17 490 000,00 zł

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.,

ul. Równoległa 5, 02-235 Warszawa

Tel. (22) 573 75 00,

Faks (22) 573 75 64;

E-mail: [info.pl@krka.biz](mailto:info.pl@krka.biz);