

**VALMISTEYHTEENVETO,
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Dexliq 4 mg/ml oraaliliuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra liuosta sisältää 4 mg deksametasonia (deksametonatriumfosfaattina).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Yksi millilitra liuosta sisältää myös 275 mg nestemäistä maltitolia (E965), 98 mg sorbitolia (E420), 0,2 mg etanolia ja 90 mg propyleeniglykolia (E1520).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos.

Väritön tai kellertävä, mintuntuoksuinen liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Dexliq on tarkoitettu käytettäväksi seuraavissa tilanteissa:

Infektiot: Tuberkuloottinen meningiitti, vain yhdessä infektiolääkityksen kanssa.

Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyyppit):

- Pahanlaatuisten sairauksien palliatiivinen hoito.
Solunsalpaajahoidon aiheuttaman oksentelun ehkäisy ja hoito, pahoinvointia aiheuttavan solunsalpaajahoidon oksentelua hillitsevän hoidon osana.
- Oireisen multippelin myelooman, akuutin lymfaattisen leukemian/lymfoblastileukemian, Hodgkinin taudin ja non-Hodgkin-lymfooman hoito yhdessä muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Veri ja imukudos: Aikuisten idiopaattinen trombosytopeeninen purppura.

Immuunijärjestelmä: Autoimmuunisairauksien kuten systeemisen lupus erythematosuksen aloitushoito.

Umpieritys: lisämunuaiskuoren liikatoiminnan diagnostinen testaus (deksametasonisuppressiokoe).

Hermosto:

Aivokasvaimen, neurokirurgisen toimenpiteen tai aivoabsessin aiheuttama aivoturvotus (vain tilanteissa, joissa on aivopaineen oireita ja löydös on vahvistettu tietokonetomografialla).

Verisuonisto: Systeemisten vaskuliittien kuten panarteritis nodosan aktiivivaiheet (hoidon kesto on rajattava enintään 2 viikkoon, jos potilas on seroposiivinen hepatiitti B:n suhteen).

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina:

- Astman akuutit pahenemisvaiheet, jos perorallinen kortikosteroidihoito on asianmukaista
- Laryngotrakeobronkiitti.

Iho ja ihonalainen kudos: Laaja-alaisten, vaikeiden, akuuttien glukokortikoidihoidolle reagoivien ihotautilien aloitushoito (esim. erythroderma, pemphigus vulgaris).

Luusto, lihakset ja sidekudos:

- Vaikea etenevä aktiivinen nivelreuma, esim. nopeasti etenevät destruktiiviset muodot ja/tai niveltenulkoiset löydökset.
- Vaikea systeeminen lastenreuma (Stillin tauti).
- Myosiitti

Kirurgiset ja lääketieteelliset toimenpiteet: Leikkauksenjälkeisen oksentelun ehkäisy ja hoito oksentelua hillitsevän hoidon osana.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Yleistä:

Annostus määritetään yksilöllisen vasteen ja taudin luonteen perusteella. Haittavaikutusten minimoimiseksi on käytettävä pienintä mahdollista, tehokasta annosta (ks. kohta 4.8).

Aloituserannostus vaihtelee välillä 0,5–9 mg/vrk hoidettavasta sairaudesta riippuen. Vaikeammissa taudeissa voidaan tarvita yli 9 mg:n annoksia. Aloitusannostuksen käyttöä jatketaan tai annostusta muutetaan, kunnes vaste potilaan hoidossa on tyydyttävä. Sekä ilta-annoksella, joka lievittää hyödyllisesti aamujäykkyyttä, että annostuksen jakamisella useampiin annoksiin on yhteys suurempaan hypotalamus-aivolisäke-lisämunauaisakselin suppressioniin. Jos kohtuullisen ajan jälkeen ei saavuteta tyydyttävää kliinistä vastetta, Dexliq-hoito lopetetaan ja potilaalle aloitetaan jokin muu hoito.

Jos hoidon alussa saavutetaan suotuisa vaste, ylläpitoannostus määritetään pienentämällä annos vähitellen pienimpään annokseen, joka on tarpeen asianmukaisen kliinisen vasteen säilyttämiseksi. Pitkäaikaikäkäytössä Dexliqin annos on enintään 1,5 mg/vrk.

Potilaiden vointia on seurattava annostusmuutoksia mahdollisesti edellyttävien merkkien varalta. Näitä voivat olla potilaan kliinisen tilan muutokset taudin remission tai pahenemisvaiheen vuoksi, yksilöllinen vaste lääkkeeseen ja stressin vaikutus (esim. leikkaus, infektio, trauma). Stressin aikana annostusta on ehkä suurennettava tilapäisesti.

Jos lääkevalmisteen käyttö lopetetaan, kun hoito on kestänyt muutamaa päivää pidempään, lopetus pitää toteuttaa vähitellen.

Seuraavat vastaavuudet helpottavat siirtymistä muista glukokortikoideista Dexliqiin:

Milligrammamääriä verrattaessa deksametasoni on suunnilleen yhtä tehokas kuin betametasoni, 4–6 kertaa tehokkaampi kuin metyyliprednisoloni ja triamsinoloni, 6–8 kertaa tehokkaampi kuin prednisoloni ja prednisoloni, 25–30 kertaa tehokkaampi kuin hydrokortisoni ja noin 35 kertaa tehokkaampi kuin kortisoni.

Pitkäaikaishoito

Monien sairauksien pitkäaikaisessa glukokortikoidihoidossa deksametasoni on aloitushoidon jälkeen vaihdettava prednisoniin/prednisoloniin lisämunaaiskuoren toiminnan lamaantumisen vähentämiseksi.

Akuutit, itsestään rajoittuvat allergiset tilat tai kroonisten allergisten tilojen akuutit pahenemisvaiheet.

Seuraavaa annostusaikataulua ehdotetaan, jossa yhdistetään parenteraalinen ja peroraalinen hoito (deksametasonimilligrammoja vastaavat tilavuudet on merkitty mittaruiskuun):

Päivä 1:	4 mg tai 8 mg deksametasoninatriumfosfaatti-injektionestettä lihakseen.
Päivä 2:	1 mg deksametasonia Dexliq 4 mg/ml oraaliliuksena kahdesti vuorokaudessa.
Päivä 3:	1 mg deksametasonia Dexliq 4 mg/ml oraaliliuksena kahdesti vuorokaudessa.
Päivä 4:	0,5 mg deksametasonia Dexliq 4 mg/ml oraaliliuksena kahdesti vuorokaudessa.
Päivä 5:	0,5 mg deksametasonia Dexliq 4 mg/ml oraaliliuksena kahdesti vuorokaudessa.
Päivä 6:	0,5 mg deksametasonia Dexliq 4 mg/ml oraaliliuksena.
Päivä 7:	0,5 mg deksametasonia Dexliq 4 mg/ml oraaliliuksena.
Päivä 8:	Uusi arviointi.

Tämä aikataulu on suunniteltu varmistamaan asianmukainen hoito akuuttivaiheiden aikana ja minimoimaan samalla yliannostusriski pitkäkestoisissa tapauksissa.

Suurentunut kallonsisäinen paine

Aloitushoito toteutetaan yleensä injektioneesteellä. Kun ylläpitohoito on tarpeen, tästä lääkemuodosta siirrytään mahdollisimman pian Dexliq-hoitoon. Uusiutuneita tai inoperaabeleita aivokasvaimia sairastavien potilaiden palliativisessa hoidossa ylläpitoannostus lasketaan yksilöllisesti. Annostus 2 mg 2–3 kertaa vuorokaudessa voi olla tehokas. On aina käytettävä pienintä annostusta, joka riittää pitämään oireet hallinnassa.

Deksametasonisuppressiokokeet:

1. Kokeet Cushingin oireyhtymän varalta:

2 mg deksametasonia Dexliq 4 mg/ml oraaliliuksena annetaan klo 23. Seuraavana aamuna klo 8 otetaan verinäytteitä plasman kortisolin määrittämiseksi,

Jos parempi tarkkuus on tarpeen, 0,5 mg deksametasonia Dexliq 4 mg/ml oraaliliuksena annetaan 6 tunnin välein 48 tunnin ajan. Kolmantena aamuna klo 8 otetaan verinäyte plasman kortisolin määrittämiseksi.

17-hydroksikortikosteroidin erityksen määrittämisessä käytetään vuorokausivirtsan keruuta.

2. Koe aivolisäkkeen liiallisen ACTH-erityksen aiheuttaman Cushingin oireyhtymän erottamiseksi muista syistä aiheutuvasta oireyhtymästä:

2 mg deksametasonia Dexliq 4 mg/ml annetaan oraaliliuksena 6 tunnin välein 48 tunnin ajan. Kolmantena aamuna otetaan verta klo 8 plasman kortisolin määrittämiseksi.

17-hydroksikortikosteroidin erityksen määrittämisessä käytetään vuorokausivirtsan keruuta.

Pediatriset potilaat

Annostus on rajattava joka toinen päivä otettavaan kerta-annokseen, jotta kasvua hidastava vaikutus vähenee ja hypotalamus-aivolisäke-lisämunauaisakselin suppressio pystytään minimoimaan.

Iäkkäät

Iäkkäiden potilaiden hoidon ja etenkin pitkäaikaishoidon suunnittelussa on otettava huomioon, että kortikosteroidien yleisillä haittavaikutuksilla on iäkkäillä potilailla vakavammat seuraukset.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Deksametasoniannosta on muutettava, jos potilaalla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta.

Antotapa (Dexliq)

Suun kautta.

Lääkevalmisteen mukana toimitetaan 3 ml:n annosteluruisku, johon on merkitty mitta-asteikko, ja pullon suulle painettava ruiskun/pullon sovitin. Mitta-asteikon kukin viivaväli vastaa 0,5 mg:aa deksametasonia.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys deksametasonille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Systeeminen infektio, ellei käytössä ole spesifistä infektiolääkitystä.

Systeemiset sieni-infektiot.

Maha- tai pohjukaissuolihaava.

Trooppinen matoinfektio.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Haittavaikutukset voidaan minimoida käyttämällä pienintä tehokasta annosta mahdollisimman lyhyen ajan ja antamalla vuorokaudessa tarvittava määrä kerta-annoksena aamuisin tai, aina kun mahdollista, kerta-annoksena joka toisen päivän aamuna. Potilaiden vointia on arvioitava tiheästi, jotta annos pystytään titraamaan asianmukaisesti tautiaktiivisuutta vastaavaksi. Jos annostusta voidaan pienentää, pienennys on toteutettava vähitellen (ks. kohta 4.2).

Lisämunuaistoiminnan lamaantuminen

Glukokortikoidihoidosta johtuva lisämunuaiskuoren vajaatoiminta saattaa annoksesta ja hoidon kestosta riippuen kestää useita kuukausia ja joissakin tapauksissa yli vuoden hoidon lopettamisen jälkeen. Pitkäkestoisen hoidon jälkeen tapahtuva kortikosteroidihoidon lopettaminen onkin aina toteutettava vähitellen akuutin lisämunuaisten vajaatoiminnan välttämiseksi. Annosta pienennetään viikkojen tai kuukausien mittaan annoksesta ja hoidon kestosta riippuen. Jos potilas on saanut fysiologista annosta suurempia systeemisiä kortikosteroidiannoksia (noin 1 mg deksametasonia) yli 3 viikon ajan, hoitoa ei saa lopettaa äkillisesti.

Annoksen pienentämisen toteutus riippuu suuresti siitä, johtaako systeemisen kortikosteroidiannoksen pienentäminen todennäköisesti taudin relapsiin. Tautiaktiivisuuden kliininen arviointi voi olla tarpeen hoidon lopettamisen aikana.

Jos systeemisen kortikosteroidihoidon lopettaminen ei todennäköisesti johda taudin relapsiin mutta hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselin lamaantumisesta on epävarmuutta, systeemistä kortikosteroidiannosta voidaan pienentää nopeasti fysiologisiin annoksiin. Kun saavutetaan deksametasoniannos 1 mg/vrk, annosta on pienennettävä hitaammin, jotta hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselin toiminta pääsee korjautumaan.

Enintään 3 viikkoa kestänyt systeeminen kortikosteroidihoito voidaan lopettaa äkillisesti, mikäli taudin relapsia pidetään epätodennäköisenä.

Enintään 6 mg/vrk deksametasoniannosten enintään 3 viikkoa kestäneen käytön äkillinen lopettaminen ei todennäköisesti johda kliinisesti merkittävään hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselin lamaantumiseen useimmilla potilailla.

Seuraavissa potilasryhmissä on harkittava systeemisen kortikosteroidihoidon vähittäistä lopettamista, vaikka hoitajakso olisi kestänyt 3 viikkoa tai tätä vähemmän:

- Potilaat, jotka ovat saaneet toistuvia systeemisiä kortikosteroidihoitojaksoja, etenkin jos niitä on käytetty yli 3 viikkoa.
- Potilaat, joille on määrätty lyhyt hoitajakso vuoden kuluessa pitkäaikaisen (kuukausia tai vuosia kestäneen) hoidon päättymisestä.
- Potilaat, joilla on mahdollisesti muita lisämunuaiskuoren vajaatoimintaa aiheuttavia tekijöitä kuin eksogeeninen kortikosteroidihoito.
- Potilaat, jotka saavat yli 6 mg/vrk deksametasoniannoksia vastaavia systeemisiä kortikosteroidiannoksia.
- Potilaat, jotka ottavat toistuvasti annoksia illalla.

Erityistä huomiota vaativat tilanteet

Seuraavissa tilanteissa Dexliq-hoitoa saa käyttää vain, jos se on ehdottomasti aiheellista, ja samalla on tarvittaessa annettava kohdennettua infektiolääkitystä:

- Akuutit virusinfektiot (vyöruusu, herpes simplex, vesirokko, herpeskeratiitti)
- HBsAg-positiivinen krooninen aktiivinen hepatiitti
- Noin 8 viikkoa ennen rokotusta elävällä rokotteella tai 2 viikkoa tällaisen rokotuksen jälkeen
- Systeemiset mykoosit ja parasitti-infektiot (esim. sukkulamatoinfektiot)
- Poliomyeliitti
- BCG-rokotuksen jälkeinen lymfadeniitti
- Akuutit ja krooniset bakteeri-infektiot
- Tuberkuloosianamneesi (uudelleenaktivoitumisen riski). Käytetään vain tuberkuloostaattisen suojälääkityksen kanssa

Lisäksi seuraavissa tilanteissa Dexliq-hoitoa saa käyttää vain, jos se on vahvasti aiheellista, ja tarvittaessa on annettava muuta spesifistä hoitoa:

- Ruoansulatuskanavan haavaumat
- Vaikea osteoporoosi
- Vaikeahoitoinen korkea verenpaine
- Vaikeahoitoinen diabetes
- Psykkiset häiriöt (myös anamneesissa)
- Ahdaskulmaglaukooma ja avokulmaglaukooma
- Sarveiskalvon haavaumat ja sarveiskalvovammat
- Vaikea sydämen vajaatoiminta

Anafylaktinen reaktio

Vakavat anafylaktiset reaktiot ovat mahdollisia.

Tendiniitti

Tendiniitin ja jännerepeämän riski on suurentunut potilailla, jotka saavat samanaikaisesti glukokortikoidia ja fluorokinolonia.

Myasthenia gravis

Aiempi myasthenia gravis voi aluksi vaikeutua deksametasonihoidon alussa.

Aivopöhö tai suurentunut kallonsisäinen paine

Kortikosteroideja ei saa käyttää päävamman yhteydessä, sillä niistä ei todennäköisesti ole hyötyä tai niistä voi jopa olla haittaa.

Suolen perforaatio

Suolen perforaatoriskin vuoksi Dexliqia saa seuraavissa tilanteissa käyttää vain, jos se on kiireellisesti aiheellista ja potilasta seurataan asianmukaisesti:

- Vaikea haavainen koliitti ja perforaatiouhka
- Divertikuliitti
- Enteroanastomosi (välittömästi leikkauksen jälkeen)

Ruoansulatuskanavan perforaation jälkeen vatsakalvoärsytyksen merkkejä ei välttämättä esiinny, jos potilas saa suuria glukokortikoidiannoksia.

Hoidon aikana ilmenevät sairaudet ja stressi

Pitkäkestoisen hoidon aikana mahdollisesti ilmenevät sairaudet, trauma, stressi tai kirurgiset toimenpiteet vaativat annostuksen tilapäistä suurentamista; jos pitkäkestoinen kortikosteroidihoito on lopetettu, se on mahdollisesti aloitettava tilapäisesti uudelleen.

Stressitilanteissa voi olla tarpeen suurentaa kortikosteroidiannosta ennen stressaavaa tilannetta, sen ajaksi ja sen jälkeen.

Dexliq-hoidon aikana annosta on mahdollisesti suurennettava tilapäisesti tiettyjen fyysisten stressitilanteiden yhteydessä (trauma, leikkaus, synnytys jne.). Myös tilanteissa, joissa hoidon lopettamisen jälkeen esiintyy pitkittynyttä lisämunuaiskuoren vajaatoimintaa, voi olla tarpeellista antaa glukokortikoideja fyysisesti stressaavissa tilanteissa. Hoidon aiheuttama akuutti lisämunuaiskuoren vajaatoiminta voidaan minimoida pienentämällä annosta hitaasti suunniteltuun hoidon lopettamisajankohtaan asti.

Anti-inflammatorinen/immunosuppressiivinen vaikutus / infektiot

Kortikosteroidit voivat pahentaa systeemisiä sieni-infektioita, eikä niitä saa käyttää, ellei niitä tarvita amfoterisiin aiheuttamien lääkereaktioiden hoitoon. On myös raportoitu tilanteita, joissa amfoterisiin ja hydrokortisonin samanaikaisen käytön jälkeen kehittyi sydämen suurentumista ja sydämen vajaatoimintaa.

Elävien virusrokotteiden anto on vasta-aiheista, jos potilas saa immunosuppressiivisia kortikosteroidiannoksia. Jos immunosuppressiivisia kortikosteroidiannoksia saava potilas saa inaktivoitua virus- tai bakteerirokotetta, odotettua seerumin vasta-ainevastetta ei välttämättä kehity.

Tulehdusvasteen ja immuunitoiminnan suppressio altistaa potilaan infektioille ja pahentaa niiden vaikeusastetta. Kliininen kuva voi olla epätyypillinen ja vakavien infektioiden kuten sepsiksen ja tuberkuloosin oireet saattavat peittyä, jolloin tauti saatetaan todeta vasta pitkälle edenneessä vaiheessa.

Glukokortikoidihoidon yhteydessä on tarvittaessa annettava asianmukaista mikrobilääkitystä, esim. tuberkuloosin ja silmän virus- tai sieni-infektioiden yhteydessä.

Dexliq-hoito voi peittää olemassa olevan tai kehittyvän infektion oireet ja vaikeuttaa siten infektion toteamista. Kortikosteroidihoitoa saavan potilaan vastustuskyky voi olla heikentynyt ja infektion paikantaminen vaikeaa.

Vesirokko on erityinen ongelma, sillä tämä normaalisti vähän normaali elämää hankaloittava sairaus voi immuunipuutteisilla potilailla johtaa kuolemaan. Jos on epävarmaa, onko potilas (tai lapsen vanhempi) sairastanut aiemmin vesirokon, häntä pitää neuvoa välttämään lähikontaktia

vesirokko- ja vyöruusupotilaiden kanssa. Häntä on myös kehotettava ottamaan ripeästi yhteys lääkäriin, jos altistus tapahtuu. Passiivinen immunisaatio varicella zoster -immunoglobuliinilla on tarpeen, jos ei-immuuni potilas altistuu vesirokolle systeemisen kortikosteroidihoidon aikana tai 3 kuukauden kuluessa systeemisestä kortikosteroidihoidosta. Immunoglobuliini tulee antaa 10 päivän kuluessa vesirokkoaltistuksesta. *Jos vesirokkodiagnoosi vahvistuu, tauti vaatii ripeästi erikoistason hoitoa. Kortikosteroidien käyttöä ei pidä lopettaa, ja annosta on ehkä suurennettava.*

Tuhkarokko voi olla immunosuppressiopotilaalla tavallista vakavampi tai jopa johtaa kuolemaan. Immunosuppressoitujen lasten ja aikuisten kohdalla on pyrittävä välttämään tuhkarokkoaltistusta erityisen tarkoin. Altistustilanteessa voi olla aiheellista antaa estohoitona immunoglobuliinia lihakseen. Altistuneita potilaita on kehotettava kääntymään viipymättä lääkärin puoleen.

Kortikosteroidit voivat aktivoida latentin amebiaasin tai strongyloidiaasin tai johtaa aktiivisen taudin pahenemiseen. Latentti tauti voi aktivoitua tai patogeenien, mm. *Amoeba*-, *Candida*-, *Cryptococcus*-, *Mycobacterium*-, *Nocardia*-, *Pneumocystis*- tai *Toxoplasma*-patogeenien, aiheuttama hoidonaikainen infektio voi vaikeutua. On suositeltavaa poissulkea nämä infektiot ennen kortikosteroidihoidon aloittamista etenkin, jos potilas on oleskellut tropiikissa tai hänellä on selittämätöntä ripulia. Erään raportin mukaan kortikosteroidien käyttöön aivomalariaipotilaan hoidossa liittyy kooman pitkittymistä ja keuhkokuumeen ja ruoansulatuskanavan verenvuotojen ilmaantuvuuden suurenemista. Kortikosteroideja ei siis pidä käyttää aivomalarian yhteydessä.

Psyykkiset reaktiot

Potilaita ja/tai heitä hoitavia henkilöitä on varoitettava siitä, että systeemisen steroidihoidon yhteydessä voi ilmetä potentiaalisesti vaikeita psyyken haittavaikutuksia (ks. kohta 4.8). Oireet tulevat tyypillisesti esiin muutaman päivän tai viikon kuluessa hoidon alusta. Riskit voivat olla suuremmat suurilla annoksilla käytettäessä / systeemisen altistuksen yhteydessä (ks. myös kohta 4.5, farmakokineettiset yhteisvaikutukset, jotka voivat suurentaa haittavaikutusriskiä). Reaktioiden alkua, tyyppiä, vaikeusastetta ja kestoja ei kuitenkaan voida ennustaa annostason perusteella. Useimmat reaktiot korjautuvat, kun annosta pienennetään tai hoito lopetetaan, mutta spesifinen hoito voi olla tarpeen.

Potilaita / heitä hoitavia henkilöitä on kehotettava kääntymään lääkärin puoleen, jos potilaalle kehittyy huolestuttavia psyyken oireita, etenkin jos epäillään masentuneisuutta tai itsemurha-ajatuksia. Potilaiden / heitä hoitavien henkilöiden on myös pidettävä mielessä psyyken häiriöiden mahdollisuus systeemisen steroidihoidon annoksen pienentämisen tai tällaisen hoidon lopettamisen yhteydessä tai heti sen jälkeen, vaikka kyseisiä reaktioita onkin raportoitu suhteellisen harvoin.

Systeemisten kortikosteroidien käyttö vaatii erityistä varovaisuutta, jos potilaalla tai hänen ensimmäisen asteen sukulaisellaan on ennestään vaikea affektiivinen häiriö tai on aiemmin ollut tällainen häiriö, esim. masennustila, kaksisuuntainen mielialahäiriö tai aiempi steroidipsykoosi.

Silmät

Kortikosteroidien pitkittynyt käyttö voi aiheuttaa subkapsulaarista kaihia, glaukoomaa ja mahdollisia näköhermovaurioita, korioretinopatiaa ja siihen mahdollisesti liittyvää näön heikkenemistä (myös näön menetystä) sekä tehostaa sienten tai virusten aiheuttamien sekundaaristen silmäinfektioiden kehittymistä. Erityinen varovaisuus on tarpeen, jos potilaalla on glaukooma (tai suvussa glaukoomaa) tai silmän alueen herpes simplex, sillä tähän liittyy sarveiskalvon perforaatoriski.

Elektrolyyttihäiriöt

Keskisuuret ja suuret hydrokortisoni- tai kortisoniannokset voivat aiheuttaa verenpaineen nousua, suolan ja veden retentiota ja lisääntynyttä kaliumin eritystä. Näiden vaikutusten todennäköisyys on kuitenkin pienempi synteettisiä johdannaisia käytettäessä, ellei niitä käytetä suurina annoksina. Ravinnon suolarajoitus ja kaliumlisän käyttö voi olla tarpeen kortikosteroidihoidon aikana. Kaikki kortikosteroidit lisäävät kalsiumin erittymistä.

Erityinen varovaisuus on tarpeen potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta, hypertensio ja kongestiivinen sydämen vajaatoiminta.

Muut varotoimet

Insuliinin tai tablettimuotoisten diabeteslääkkeiden tarve voi suurentua. Tämä on otettava huomioon diabetespotilaiden Dexliq-hoidossa.

Verenpaineen säännöllinen seuranta on tarpeen Dexliq-hoidon aikana, etenkin suuria annoksia käytettäessä ja potilailla, joilla on vaikeahoitoinen hypertensio.

Vaikeaa sydämen vajaatoimintaa sairastavia potilaita on seurattava huolellisesti, sillä tilanne voi huonontua.

Suuriannoksista deksametasonihoitoa saaneilla potilailla voi esiintyä bradykardiaa.

Varovaisuus on tarpeen annettaessa kortikosteroidihoitoa potilaille, joilla on äskettäin ollut sydäninfarkti, sillä sydänlihaksen repeämää on ilmoitettu.

Kortikosteroidien käytössä on noudatettava varovaisuutta migreenipotilailla, sillä kortikosteroidit voivat aiheuttaa nesteretentiota.

Kortikosteroidien systeemisen annon jälkeen on ilmoitettu feokromosytooman kriisiä, joka voi johtaa kuolemaan. Jos potilaalla epäillään tai tiedetään olevan feokromosytooma, kortikosteroideja saa antaa vain asianmukaisen riski-hyötyarvion jälkeen.

Pitkäaikaisen Dexliq-hoidon aikana on hyvä järjestää säännöllisiä kontrollikäyntejä lääkärin vastaanotolla (mm. näöntarkastuksia 3 kuukauden välein).

Suuria annoksia käytettäessä on seurattava riittävää kalsiumin saantia, natriumin saannin rajoitusta ja seerumin kaliumpitoisuuksia. Haitallinen vaikutus kalsiumaineenvaihduntaan on odotettavissa hoidon kestosta ja annostuksesta riippuen, joten osteoporoosin estohoito on suositeltavaa. Tämä koskee etenkin tilanteita, joissa potilailla on entuudestaan riskitekijöitä (esim. sukutaipumus, korkea ikä, postmenopausaalisuus, riittämätön proteiinin ja kalsiumin saanti, runsas tupakointi, liiallinen alkoholin käyttö ja liian vähäinen liikunta). Estohoitona on riittävä kalsiumin ja D-vitamiinin saanti ja fyysinen aktiivisuus. Lisäksi on harkittava lääketieteellistä hoitoa, jos potilaalla on entuudestaan osteoporoosi.

Seuraavat riskit on otettava huomioon pitkäkestoista glukokortikoidihoitoa tauotettaessa tai lopetettaessa:

- Perussairauden paheneminen tai uusiutuminen, akuutti lisämunuaisten vajaatoiminta, kortikosteroidien vieroitusoireyhtymä.
- Glukokortikoidihoitoa saavilla potilailla tietyt virustaudit (vesirokko, tuhkarokko) voivat olla hyvin vaikeita.
- Lapset ja immuunipuutteiset henkilöt, joilla ei ole ollut aiemmin vesirokkoa tai tuhkarokkoa, kuuluvat erityiseen riskiryhmään. Jos he ovat tekemisissä tuhkarokko- tai vesirokkoinfektion saaneiden henkilöiden kanssa Dexliq-hoidon aikana, on tarvittaessa aloitettava estohoito.

Vieroitusoireet

Pitkittyneen kortikosteroidihoidon lopetus voi aiheuttaa vieroitusoireita kuten kuumetta, lihaskipua, nivelkipua ja sairautentunnetta. Tätä voi esiintyä myös potilailla, joilla ei ole näyttöä lisämunuaisten vajaatoiminnasta.

Vastasyntyneet keskoset

Saatavilla oleva näyttö viittaa neurologisiin ja kehityksellisiin pitkäaikaishaittatapahtumiin kroonista keuhkosairautta sairastavilla keskosilla, jotka ovat saaneet varhaista hoitoa (< 96 h) aloitusannoksella 0,25 mg/kg kahdesti vuorokaudessa.

Pediatriset potilaat

Kortikosteroidit estävät annosriippuvaisesti kasvua imeväis-, lapsuus- ja nuoruusiässä. Vaikutus ei välttämättä korjaudu. Pitkäaikaisen Dexliq-hoidon käyttöaiheen on siis oltava lapsilla erittäin vahva, ja kasvunopeutta on seurattava säännöllisesti.

Käyttö iäkkäille

Systeemisen kortikosteroidihoidon haittavaikutuksilla – lähinnä osteoporoosilla, hypertensiolla, hypokalemialla, diabeteksella, infektioherkkyydellä ja ihoatrofiolla – voi olla vakavat seuraukset etenkin ikäihmisille. Tiivis kliininen seuranta on tarpeen henkeä uhkaavien reaktioiden ehkäisemiseksi.

Vaikutus diagnostiin testeihin

Glukokortikoidit voivat suppressoida allergiatestauksen tuottamia ihoreaktioita. Ne voivat myös vaikuttaa bakteeri-infektioiden nitrosinitratsoliumtestiin ja aiheuttaa vääriä negatiivisia tuloksia.

Vilppilääkintää koskeva huomautus

Dopingtestaus voi tuottaa positiiviset tulokset Dexliq-valmistetta käytettäessä.

Apuaineivaroitukset

Tämä lääkevalmiste sisältää nestemäistä maltitolia ja sorbitolia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, ei tule käyttää tätä lääkettä.

Tämä lääkevalmiste sisältää pieniä määriä etanolia (alkoholia), alle 100 mg per 10 mg deksametasonia. Tämä lääkevalmiste sisältää propyleeniglykolia. Yhtäaikainen anto alkoholidehydrogenaasin substraatin kuten etanolin kanssa saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia vastasyntyneille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden lääkevalmisteiden vaikutukset deksametasoniin

Deksametasoni metaboloituu sytokromi P450 3A4 -välitteisesti (CYP3A4-välitteisesti).

Deksametasonin anto samanaikaisesti CYP3A4:n indusorien kuten fenytoiinin, barbituraattien, efedriinin, rifabutiinin, karbamatsepiinin tai rifampisiinin kanssa voi johtaa plasman deksametasonipitoisuuksien pienenemiseen, ja annosta on mahdollisesti suurennettava. CYP3A4:n estäjien kuten ketokonatsolin, ritonaviirin ja erytromysiinin samanaikainen anto voi johtaa plasman deksametasonipitoisuuksien suurenemiseen.

Nämä yhteisvaikutukset voivat myös vaikuttaa deksametasonisuppressiokokeisiin. Tulosten tulkinta vaatiikin huolellisuutta, jos potilas saa samanaikaisesti deksametasonin metaboliaan vaikuttavia aineita.

Ketokonatsoli voi suurentaa plasman deksametasonipitoisuuksia estämällä CYP3A4-toimintaa mutta voi myös lamata lisämunaisten kortikosteroidisynteesiä ja siten johtaa lisämunaisten vajaatoimintaan kortikosteroidihoidon lopetuksen yhteydessä.

Efedriini voi suurentaa kortikosteroidien metabolista puhdistumaa ja johtaa plasman lääkepitoisuuksien pienenemiseen. Kortikosteroidiannoksen suurentaminen voi olla tarpeen.

Indometasiinihoitoa saaneilla potilailla on ilmoitettu vääriä negatiivisia tuloksia deksametasonisuppressiokokeessa.

Antibiootit: Makrolidiantibioottien on ilmoitettu pienentäneen merkittävästi kortikosteroidien puhdistumaa.

Antikoliinesterasit: Antikoliinesterasien ja kortikosteroidien samanaikainen käyttö voi aiheuttaa vaikeaa heikkoutta myasthenia gravis -potilailla. Mikäli mahdollista, antikoliinesterasien käyttö on lopetettava viimeistään 24 tuntia ennen kortikosteroidihoidon aloitusta.

Kolestyramiini: Kolestyramiini voi heikentää deksametasonin imeytymistä.

Estrogeenit, mm. ehkäisytabletit: Estrogeenit voivat heikentää tiettyjen kortikosteroidien maksametaboliala ja voimistaa siten niiden vaikutusta.

Aminoglutetimidi: Deksametasonin teho heikentyy sen metabolian lisääntymisen vuoksi. Deksametasoniannostuksen muuttaminen voi olla tarpeen.

Ruoansulatuskanavan paikallishoitovalmisteet, antasidit, lääkehiili: Prednisolonin ja deksametasonin käytön yhteydessä on ilmoitettu glukokortikoidien heikentyneestä imeytymisestä ruoansulatuskanavasta. Glukokortikoidit on siis otettava erillään ruoansulatuskanavan paikallishoitovalmisteista, antasideista ja lääkehiilestä, ja valmisteiden ottamisen välillä on pidettävä vähintään 2 tunnin tauko.

Deksametasonin vaikutukset muihin lääkevalmisteisiin

Deksametasoni on keskivahva CYP3A4:n induosori. Deksametasonin anto samanaikaisesti CYP3A4-välitteisesti metaboloituvien aineiden kanssa voi johtaa näiden aineiden puhdistuman suurenemiseen ja plasman lääkepitoisuuksien pienenemiseen.

Kortikosteroidit suurentavat salisylaattien munuaispuhdistumaa, joten salisylaattiannostusta on pienennettävä steroidihoidon lopetuksen yhteydessä.

Kortikosteroidit antagonisoivat diabeteslääkkeiden (myös insuliinin), verenpainelääkkeiden ja diureettien toivottuja vaikutuksia.

Asetatsolamidin, loop-diureettien, tiatsididiureettien, amfoterisiini B -injektionesteen, kaliumvajetta aiheuttavien aineiden, kortikosteroidien (glukomineralo-), tetrakosaktidin ja karbenoksolonin hypokaleemiset vaikutukset korostuvat. Hypokaleemia altistaa potilaan sydämen rytmihäiriöille, etenkin kääntyvien kärkien takykardialle, ja lisää sydänglykosidien toksisuutta. Hypokaleemia on korjattava ennen kortikosteroidihoidon aloittamista. On myös raportoitu tapauksia, joissa amfoterisiini B:n ja hydrokortisonin samanaikaisen käytön jälkeen kehittyi sydämen suurentumista ja sydämen vajaatoimintaa.

Haavaumalääkkeet: Karbenoksoloni suurentaa hypokalemiariskiä.

Klorokiini, hydroksiklorokiini ja meflokiini: Myopatioiden ja kardiomyopatioiden riski suurenee.

ACE:n estäjien samanaikainen anto suurentaa hematologisten häiriöiden riskiä.

Kortikosteroidit voivat vaikuttaa verenpainelääkkeiden verenpainetta alentavaan tehoon. Verenpainelääkityksen annosta on mahdollisesti muutettava deksametasonihoidon aikana.

Tendiniitin ja jännerepeämän riski on suurentunut potilailla, jotka saavat samanaikaisesti glukokortikoidia ja fluorokinolonia.

Atropiini ja muut antikolinergit: Deksametasonin samanaikaisen käytön yhteydessä voi esiintyä silmänpaineen nousua.

Nondepolarisoivat lihasrelaksantit: lihasrelaksanttivaikutus voi kestää pidempään.

Somatropiini: kasvuhormonin vaikutus voi heikentyä.

Protireliini: TSH-pitoisuuksien suurentuminen protireliinia käytettäessä voi vähentyä.

Sultopridi on yhdistetty kammioarytmioihin ja etenkin kääntyvien kärkein takykardiaan. Yhdistelmää ei suositella.

Tulehduskipulääkkeitä käyttävien potilaiden tilannetta on seurattava, sillä ruoansulatuskanavan haavaumien ilmaantuvuus ja/tai vaikeusaste voivat suurentua. Myös asetyylisalisyylihapon käyttö yhdessä kortikosteroidien kanssa vaatii varovaisuutta hypoprotrombinemiatilailta.

Siklosporiini: Sekä siklosporiinin että kortikosteroidien vaikutus voi voimistua, kun niitä käytetään yhtä aikaa. Yhdistelmän käytön yhteydessä on ilmoitettu kouristuksia.

Talidomidi: Talidomidin samanaikainen anto vaatii varovaisuutta, sillä yhdistelmän käytön yhteydessä on ilmoitettu toksista epidermaalista nekrolyysia.

Kortikosteroidit voivat vaikuttaa bakteeri-infektioiden nitrosinitratsoliumtestiin ja aiheuttaa vääriä negatiivisia tuloksia.

Elävät, heikennetyt rokotteet: Kuolemaan johtavan systeemitaudin riski.

Pratsikvanteli: Deksametasoni tehostaa pratsikvantelin maksametaboliala, mikä johtaa plasman pratsikvantelipitoisuuksien pienenemiseen ja aiheuttaa hoidon epäonnistumisen riskin.

Oraaliset antikoagulantit: Kortikosteroidihoito voi vaikuttaa oraalisten antikoagulanttien metaboliaan ja hyytymistekijöihin. Suuria annoksia käytettäessä tai yli 10 päivää kestävä hoidon yhteydessä kortikosteroidihoitoon liittyy spesifinen verenvuotoriski (ruoansulatuskanavan limakalvo, verisuonten hauraus). Kortikosteroideja ja oraalisia antikoagulantteja käyttävien potilaiden vointia on seurattava tiiviisti (biologiset tutkimukset päivänä 8, sitten 2 viikon välein hoidon aikana ja hoidon päättymisen jälkeen).

Insuliini, sulfonyyliureat, metformiini: Veren glukoosipitoisuuden suureneminen ja joskus diabeettinen ketoosi, sillä kortikosteroidit huonontavat hiilihydraattien sietoa. Potilaan onkin tehostettava veren ja virtsan omaseurantaa etenkin hoidon alussa.

Isoniatsidi: Prednisolonihoidon yhteydessä on ilmoitettu plasman isoniatsidipitoisuuksien pienenemistä. Oletettu mekanismi on isoniatsidin maksametabolian tehostuminen ja glukokortikoidien maksametabolian heikentyminen. Isoniatsidihoitoa saavia potilaita on seurattava tiiviisti. Isoniatsidihoitoa saavia potilaita on seurattava tiiviisti.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Deksametasoni läpäisee istukan. Kortikosteroidien anto tiineille eläimille saattaa aiheuttaa sikiön kehityshäiriöitä, mm. suolakihalkiota, sikiön kasvuhidastumaa ja aivojen kasvuun ja kehitykseen kohdistuvia vaikutuksia. Ei ole näyttöä siitä, että kortikosteroidit suurentaisivat synnynnäisten anomalioiden kuten suolakihalkion/huulihalkion ilmaantuvuutta ihmisellä (ks. kohta 5.3). Pitkäkestoinen tai toistuva raskausaikainen kortikosteroidihoito suurentaa sikiön kasvuhidastuman riskiä.

Vastasyntyneillä, jotka ovat altistuneet prenataalikaudella kortikosteroideille, on suurentunut lisämunaisten vajaatoiminnan riski. Normaalioloissa tämä häviää itsestään syntymän jälkeen ja on

harvoin kliinisesti merkittävää. Raskausaikana ja etenkin ensimmäisellä raskauskolmanneksella deksametasonia saa määrätä vain, jos sen hyödyt ylittävät riskit äidille ja lapselle.

Imetys

Glukokortikoidit erittyvät rintamaitoon. Ei ole riittävästi tietoa deksametasonin erittymisestä ihmisen rintamaitoon. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. Suuria systeemisiä kortikosteroidiannoksia pitkiä ajanjaksoja käyttävien äitien rintaruokinnassa olevilla vauvoilla voi esiintyä jonkinasteista lisämunuaistoiminnan lamaanumista. On päätettävä, jatketaanko rintaruokintaa/lopetetaanko rintaruokinta vai jatketaanko deksametasonihoitoa/lopetetaanko deksametasonihoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja deksametasonihoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Deksametasonin vaikutuksesta eläinten tai ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Dexliqilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Odotettavissa olevien haittavaikutusten kuten hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselin lamaanumisen ilmaantuvuus korreloi lääkkeen suhteelliseen tehoon, annokseen, antojankohtaan vuorokaudessa ja hoidon keston. Lyhytkestoisessa hoidossa haittavaikutusten riski on pieni, kun annostussuosituksia noudatetaan ja potilaiden vointia seurataan tarkoin.

Lyhytkestoisen (päiviä/viikkoja kestävä) deksametasonihoidon tavanomaisia haittavaikutuksia ovat painonnousu, psyykkiset häiriöt, huono glukoosinsieto ja ohimenevä lisämunuaiskuoren vajaatoiminta. Pitkäkestoinen (kuukausia/vuosia kestävä) deksametasonihoito aiheuttaa yleensä keskivartalolihavuutta, ihon haurautta, lihasatrofiaa, osteoporoosia, kasvun hidastumista ja pitkäkestoista lisämunuaisten vajaatoimintaa (ks. myös kohta 4.4).

Infektiot	Suurentunut alttius (piileville) infektiolle tai (piilevien) infektioiden paheneminen ja kliinisten oireiden peittyminen, opportunisti-infektiot, latentin tuberkuloosin uudelleenaktivoituminen, silmäinfektioiden paheneminen, kandidiaasi
Veri ja imukudos	Leukosytoosi, lymfopenia, eosinopenia, polysytomia, hyytymisen poikkeavuudet
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyysreaktiot kuten anafylaksi, immuunivajavuus (ks. myös ”Infektiot”)
Umpieritys	Hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselin lamaanuminen ja Cushingin oireyhtymän kehittyminen (tyypilliset oireet: kuukasvot, plethora, vartalolihavuus), sekundaarinen lisämunuaisten ja aivolisäkkeen vajaatoiminta (etenkin stressitilanteissa kuten trauman tai leikkauksen yhteydessä)
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Painonnousu, negatiivinen proteiini- ja kalsiumtasapaino, ruokahalun voimistuminen, natriumin ja veden retentio, kaliumvaje (varovaisuus tarpeen: rytmihäiriöt), hypokaleeminen alkaloosi, piilevän diabeteksen manifestoituminen, heikentynyt hiilihydraattien sieto ja suurempien diabeteslääkeannosten tarve, hyperkolesterolemia, hypertriglyseridemia

Psyykkiset häiriöt	Psyykinen riippuvuus, masennus, unettomuus, skitsofrenian paheneminen, psyykinen sairaus euforiasta manifestiin psykoosiin
Hermosto	Suurentunut kallonsisäinen paine ja papillaturvotus lapsilla (pseudotumor cerebri), yleensä hoidon lopettamisen jälkeen; latentin epilepsian manifestoituminen, epilepsiakohtausten lisääntyminen manifestissa epilepsiassa, kierto huimaus, päänsärky
Silmät	Suurentunut silmänpaine, glaukooma, papillaturvotus, kaihi (lähinnä posteriorinen subkapsulaarinen samentuma), sarveiskalvon ja kovakalvon atrofia, silmän virus-, sieni- ja bakteeri-infektioiden lisääntyminen, sarveiskalvon haavaumien oireiden paheneminen
Sydän	Sydänlihaksen repeämä tuoreen sydäninfarktin jälkeen, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta sille altilla potilailla, sydämen dekompenzaatio*
Verisuonisto	Hypertensio, vaskuliitti, ateroskleroosin lisääntyminen ja tromboosin/tromboembolian riski (veren hyytymisen lisääntyminen voi johtaa tromboembolisiin komplikaatioihin)
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Nikotus
Ruoansulatuselimistö	Dyspepsia, vatsan pingotus*, mahahaavat ja niiden perforaatio ja verenvuoto, akuutti haimatulehdus, haavainen esofagiitti, ilmavaivat, pahoinvointi, oksentelu
Iho ja ihonalainen kudos	Hirsutismi, runsas karvankasvu, ihon atrofia, teleangiektasia, striamuutokset, punoitus, steroidiakne, petekiat, mustelmat, allerginen dermatiitti, nokkosihottuma, angioedeema, hiusten oheneminen, pigmenttähäiriöt, hiussuonten lisääntynyt hauraus, perioraalidermatiitti, runsas hikoilu
Luusto, lihakset ja sidekudos	Kasvun estyminen imeväis-, lapsuus- ja nuoruusiässä, kasvulevyjen ennenaikainen sulkeutuminen, osteoporoosi, nikamien ja pitkien luiden murtumat, reisi- ja olkaluun aseptinen nekroosi, jännerepeämät, proksimaalinen myopatia, lihasheikkous, lihasmassan väheneminen
Sukupuolielimet ja rinnat	Kuukautisten epäsäännöllisyys, amenorrea, impotenssi
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Haavojen hidas paraneminen, epä mukavuus, steroidihoidon vieroitusoireyhtymä: kortikosteroidiannoksen liian nopea pienentäminen pitkittyneen hoidon jälkeen voi johtaa akuuttiin lisämunuaisten vajaatoimintaan, hypotensioon ja kuolemaan. Vieroitusoireyhtymä voi ilmetä kuumeena, lihaskipuna, nivelkipuna, nuhana, sidekalvotulehduksena, kipuna, kutisevina ihokihmyinä ja painon laskuna.
Vammat ja myrkytykset	Heikentynyt vaste rokotuksiin ja ihotesteihin, mustelma-alttius

* ks. myös kohta 4.4

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Lisämunuaiskuoren vajaatoiminta

Glukokortikoidihoidon aiheuttama lisämunuaiskuoren vajaatoiminta saattaa annoksesta ja hoidon kestosta riippuen kestää useita kuukausia ja joissakin tapauksissa yli vuoden hoidon lopetuksen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Psyyken muutokset

Psyyken muutokset ilmenevät monimuotoisesti; yleisin muutos on euforia. Myös masennusta, psykoottisia reaktioita ja itsetuhoisuutta voi esiintyä. Nämä sairaudet voivat olla vakavia. Ne alkavat yleensä muutaman päivän tai viikon kuluessa lääkityksen alusta. Todennäköisyys on suurempi suurilla

annoksia käytettäessä. Useimmiten nämä ongelmat häviävät, jos annosta pienennetään tai lääkkeen käyttö lopetetaan (ks. kohta 4.4).

Infektiot

Deksametasonihoito voi peittää olemassa olevan tai kehittyvän infektion oireet ja vaikeuttaa siten infektion toteamista sekä suurentaa infektoriskiä (ks. kohta 4.4).

Suolen perforaatio

Kortikosteroidihoitoon voi liittyä suurentunut paksusuolen perforaatoriski, jos potilaalla on vaikea haavainen koliitti ja siihen liittyvä perforaatiouhka tai divertikuliitti tai enteroanastomoosi (välittömästi leikkauksen jälkeen).

Ruoansulatuskanavan perforaation jälkeen vatsakalvoärsytyksen merkkejä ei välttämättä esiinny, jos potilas saa suuria glukokortikoidiannoksia (ks. kohta 4.4).

Sydän ja verisuonisto

Bradykardiaa, vaikean sydämen vajaatoiminnan pahenemista ja vaikeahoitoista hypertensiota voi esiintyä. Kortikosteroidihoito vaatii varovaisuutta, jos potilas on sairastanut äskettäin sydäninfarktin, sillä sydänlihaksen repeämää on ilmoitettu (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Kortikosteroidit aiheuttavat annosriippuvaista kasvun estymistä imeväis-, lapsuus- ja nuoruusiässä, sillä kortikosteroidit voivat aiheuttaa kasvulevyjen enneaikaista ja mahdollisesti korjautumatonta sulkeutumista (ks. kohta 4.4).

Iäkkäät

Systeemisen kortikosteroidihoidon haittavaikutuksilla – lähinnä osteoporoosilla, hypertensiolla, hypokalemialla, diabeteksella, infektioherkkyydellä ja ihoatrofiolla – voi olla vakavat seuraukset etenkin ikäihmisille (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Glukokortikoidiyliannostuksen jälkeistä akuuttia toksisuutta ja/tai kuolemantapauksia ilmoitetaan harvoin. Vastalääkettä ei ole saatavilla. Hoito ei todennäköisesti ole aiheellista, jos kyseessä on kroonisen myrkytyksen aiheuttama reaktio, ellei potilaalla ole jotakin tilaa, joka aiheuttaisi epätavallisen suurta herkkyyttä kortikosteroidien haittavaikutuksille. Tällaisessa tapauksessa mahalaukku tyhjenetään ja järjestetään tarvittava oireenmukainen hoito. Anafylaktisia reaktioita ja yliherkkyysoireita voidaan hoitaa adrenaliinilla, hengityksen ylipainetuella ja aminofylliinillä. Potilas pidetään lämpimänä ja tilanne hiljaisena. Deksametasonin biologinen puoliintumisaika plasmassa on noin 190 minuuttia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Glukokortikoidit, ATC-koodi: H02A B02

Deksametasoni on erittäin tehokas ja pitkävaikutteinen glukokortikoidi, jonka natriumretentiota aiheuttava vaikutus on erittäin vähäinen ja joka soveltuu siten erityisen hyvin sydämen vajaatoimintapotilaiden ja hypertensiopotilaiden hoitoon. Sen anti-inflammatorinen teho on 7 kertaa suurempi kuin prednisolonin. Kuten muillakin glukokortikoideilla, deksametasonilla on myös allergiaa estävä, kuumetta vähentävä ja immunosuppressiivinen vaikutus.

5.2 Farmakokineetiikka

Suun kautta annettu deksametasoni imeytyy tehokkaasti. Huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan 1–2 tunnin kuluttua lääkkeen ottamisesta suun kautta, ja yksilöllinen vaihtelu on suurta. Terveillä henkilöillä lääkkeen puoliintumisajan plasmassa on todettu olevan 3–6 tuntia, mutta potilastutkimuksissa tämä voi lyhentyä alle 2 tuntiin. Deksametasoni sitoutuu (noin 77-prosenttisesti) plasman proteiineihin, lähinnä albumiiniin. Proteiineihin sitoutuneen deksametasonin osuus ei muutu käytännössä lainkaan steroidipitoisuuksien suurentuessa, toisin kuin kortisolin kohdalla. Kortikosteroidit jakautuvat nopeasti elimistön kaikkiin kudoksiin. Deksametasoni metaboloituu lähinnä maksassa mutta myös munuaisissa. Deksametasoni ja sen metaboliitit erittyvät virtsaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläintutkimuksissa on todettu suolakihalkioita rotalla, hiirellä, hamsterilla, kanilla, koiralla ja kädellisillä, mutta ei hevosella eikä lampaalla. Joissain tapauksissa näihin poikkeavuuksiin liittyi myös keskushermoston ja sydämen defektejä. Kädellisillä todettiin altistuksen jälkeen aivoihin kohdistuvia vaikutuksia. Myös kohdunsisäinen kasvu voi hidastua. Kaikkia näitä vaikutuksia todettiin suurten annostusten yhteydessä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Propyleeniglykoli (E1520)
Nestemäinen maltitoli (E965)
Minttuaromi (piparminttu, viherminttu, mentoli ja etanoli)
Nestemäinen sorbitoli (kiteytymätön) (E420)
Natriumsitraatti (E331)
Dinatriumedetaatti
Sukraloosi
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

18 kk

Avattu pakkaus: 3 kk

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä säilytä kylmässä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kellertävä (tyypin III) lasipullo, jossa on 30 ml tai 50 ml oraaliliuosta ja joka on suljettu lapsiturvallisella, peukaloinnin paljastavalla kierrekorkilla, jossa on LDPE-vuori (sinetti), sekä LDPE-muovinen sovitin.

Kunkin pullon mukana toimitetaan annosteluun tarkoitettu 3 ml:n mittaruisku, johon on merkitty mitta-asteikko. Ruiskun runko ja mäntä on valmistettu LDPE-muovista. Ruiskuun on merkitty mitta-asteikko 0,5 mg:n portain 10 mg:aan asti.

Pakkauskoko: 30 ml tai 50 ml. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Laboratoires CTRS
63 rue de l'Est
Boulogne-Billancourt
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

34276

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: PP.KK.VVVV

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

09.11.2018