

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Dexavit 4 mg/ml injektio-/infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml liuosta sisältää 4 mg deksametasonifosfaattia 4,37 mg:na deksametasoninatriumfosfaattia. 4 mg deksametasonifosfaattia vastaa 3,33 mg:aa deksametasonia.

Yksi 1 ml:n ampulli sisältää:

4 mg deksametasonifosfaattia (4,37 mg:na deksametasoninatriumfosfaattia), mikä vastaa 3,33 mg:aa deksametasonia.

Yksi 5 ml:n ampulli sisältää:

20 mg deksametasonifosfaattia (21,85 mg:na deksametasoninatriumfosfaattia), mikä vastaa 16,55 mg:aa deksametasonia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusioneste, liuos

Kirkas, väritön liuos

pH: 7–8,5

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Aivokasvaimen, neurokirurgisen toimenpiteen, aivopaiseen tai bakteeriaivokalvotulehduksen aiheuttaman aivoturvotuksen hoito.
- Laaja-alaisten, vaikeiden, akuuttien ihotautien, kuten erythrodermian, pemphigus vulgariksen tai akuutin ekseeman, parenteraalinen aloitushoito.
- Kollagenoosin aktiivivaiheiden, kuten yleistyneen punahukan (systeminen lupus erythematosus), ja erityisesti viskeraalisten muotojen, parenteraalinen aloitushoito.
- Vaikeiden infektioitautien (esim. bruselloosin ja tuberkuloottisen aivokalvotulehduksen) hoito, ainoastaan yhdessä asianmukaisen infektiolääkityksen kanssa.
- Solunsalpaajahoidon aiheuttaman pahoinvoinnin ja oksentelun ehkäisy ja hoito sekä leikkauksenjälkeistä oksentelua hillitsevä hoito.
- Reumasairauksien akuuttivaiheiden tai pahenemisvaiheiden lyhytaikainen liitännäishoito.
- Tulehdussairauksien, kuten nivelreuman, nivelrikon, periartriitin ja epikondyliitin intra- ja periartikulaarinen hoito.
- Infiltraatioiden, kuten muun kuin bakteerin aiheuttaman jännetuppitulehduksen ja limapussitulehduksen, periartriitin ja tendinopatian hoito, anto infiltraatioihin ks. kohta 4.2.

4.2 Annostus ja antotapa

Farmakologinen glukokortikoidihoito aloitetaan hätätilanteissa yleensä suurilla annoksilla ja annetaan usein laskimoon tai lihakseen. Käyttöaiheen ja potilaan tilan vaikeuden mukaan hoitoa voidaan jatkaa aloitusannoksella muutamia vuorokausia ennen hoidon vähittäistä lopettamista tai pienentämistä tarvittavaan ylläpitoannokseen. Ylläpitoannokset voidaan antaa myös suun kautta.

Suosituksena on antaa vähintään 0,4 mg:n annos, mikä vastaa 0,1 ml valmistetta, ja käyttää 1 ml:n ruiskua Dexavit-valmisteen poistamiseksi ampullista.

Dexavit-valmiste voidaan antaa sellaisenaan tai se voidaan lisätä johonkin seuraavista infuusiona annettavista liuksista, ks. kohta 6.6:

- 50 mg/ml glukoosiliuos (5 %)
- 9 mg/ml natriumkloridiliuos (0,9 %)
- Ringerin laktaattiliuos.

On huomattava, että annosvaatimukset vaihtelevat ja annostus on säädettävä yksilöllisesti sairauden ja potilaan mukaan.

Annostus

Anto laskimoon ja lihakseen

- Aivoturvotuksen subakuutit muodot: Annostelet aluksi 8 mg deksametasonifosfaattia laskimoon, minkä jälkeen 4 mg laskimoon 6 tunnin välein.
- Aivopaise: Aloitusannos on 4–8 mg deksametasonifosfaattia 4–6 kertaa vuorokaudessa. Pitkäkestoisessa hoidossa annosta pienennetään asteittain.
- Bakteeriaivokalvotulehdus: Anna 0,15 mg deksametasonifosfaattia / kg ennen ensimmäisen antibioottiannoksen antamista. Tällä annoksella jatketaan 4 kertaa vuorokaudessa ensimmäisten hoitopäivien ajan.
- Akuutit ihosairaudet ja kollagenoosi: Vuorokausiannos on 0,8–9 mg (0,2–2,25 ml) deksametasonifosfaattia tilan luonteen ja laajuuden mukaan. Suun kautta annettavien kortikosteroidien annoksia pienennetään tämän jälkeen.
- Vaikeat infektioaudit: Anna 4–20 mg deksametasonifosfaattia vuorokaudessa laskimoon tai deksametasonia suun kautta muutaman päivän ajan, mutta vain asianmukaisen infektio lääkkeen annon jälkeen.
- Leikkauksen jälkeisen pahoinvoinnin ja oksentelun ehkäisy ja hoito: Anna 8–20 mg:n kerta-annos deksametasonifosfaattia laskimoon ennen leikkausta. Kaksivuotiaat ja sitä vanhemmat lapset: 0,15–0,5 mg painokiloa kohden (enintään 16 mg).
- Solunsalpaajahoidon aiheuttaman pahoinvoinnin ja oksentelun ehkäisy ja hoito: 10–20 mg deksametasonifosfaattia laskimoon tai deksametasonia suun kautta ennen solunsalpaajahoidon aloittamista. Tämän jälkeen anna tarvittaessa 4–8 mg 2–3 kertaa vuorokaudessa joko suun kautta tai parenteraalisesti 1–3 vuorokauden ajan (kohtalaisesti emetogeeninen solunsalpaajahoido) tai enintään 6 vuorokauden ajan (voimakkaasti emetogeeninen solunsalpaajahoido).
- Reumasairauksien akuuttien vaiheiden tai pahenemisvaiheiden lyhytaikainen liittäminen hoitoon: Deksametasonin aloitusannos on 0,8–9 mg vuorokaudessa (0,2–2,25 ml) hoidettavan sairauden mukaan. Lievissä sairauksissa alle 0,5 mg:n annokset voivat olla riittäviä, kun taas vaikeammat sairaudet saattavat vaatia yli 9 mg:n annoksia. Hoitoa pitää jatkaa aloitusannoksella tai muuttaa sitä, kunnes saavutetaan tyydyttävä vaste. Jos tyydyttävää kliinistä vastetta ei saavuteta kohtuullisessa ajassa, deksametasonihoito on syytä keskeyttää ja vaihtaa muuhun hoitomuotoon.

Anto nivelen sisään ja injektio infiltraatioihin

Nivelen sisään tai paikallisiin infiltraatioihin annettavien injektioiden annos on yleensä 0,4–6 mg (0,1–1,5 ml) deksametasonia.

Antotapa

Dexavit annetaan injektiona tai hitaana infuusiona laskimoon. Käyttöaiheen mukaan se voidaan antaa myös injektiona lihakseen tai nivelen sisään tai injektiona infiltraatioon.

Hoidon kesto määräytyy käyttöaiheen perusteella.

Kun suotuisa hoitovaste on aluksi saavutettu, sopivaan ylläpitoannokseen pitää siirtyä pienentämällä aloitusannosta vähitellen, kunnes saavutetaan pienin annos, jolla haluttu hoitovaste saadaan.

ylläpidettyä. Potilaan tilaa pitää seurata tarkoin annosmuutoksia vaativien merkkien varalta. Annosta pitää pienentää vähitellen. Hoito pitää myös aina lopettaa vähitellen. Yli 10 vuorokautta kestäneen hoidon äkillinen lopettaminen voi johtaa akuuttiin lisämunuaisten vajaatoimintaan, minkä takia lääkkeen anto on lopetettava vähitellen.

Jos hoitoa on aloitushoidon jälkeen tarpeen jatkaa ylläpitohoitona, pitää harkita voiko hoitoa sen sijaan jatkaa prednisonilla/prednisolonilla, sillä nämä lääkkeet aiheuttavat vähäisemmässä määrin lisämunuaisten vajaatoimintaa.

Nivelen sisään annettavat injektiot ovat rinnastettavissa avoimeen nivelkirurgiaan, joten ne on siksi annettava ehdottomasti aseptisissä oloissa. Yksi nivelen sisään annettava injektio riittää yleensä oireiden lievittämiseen. Jos lisäannos on tarpeen, se on annettava aikaisintaan 3–4 viikon kuluttua aloitusannoksesta. Yhteen niveleen saa antaa enintään 3–4 injektioita. Nivelen seuranta suositellaan, etenkin jos siihen annetaan useita injektioita.

Injektiot infiltraatioihin

Dexavit-injektio pitää antaa alueelle, jossa kipu on kovin, tai jänteen kiinnityskohtiin. Injektioiden antamista tihein väliajoin pitää välttää ja täysin aseptistä tekniikkaa suositellaan. On erityisen tärkeää varoa antamasta injektioita suoraan jänteisiin.

Munuaisten vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta (ks. myös kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Jos potilaalla on vaikea maksasairaus, annoksen muuttaminen voi olla tarpeen (ks. myös kohta 5.2).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Systeeminen infektio, ellei käytössä ole spesifistä infektiolääkitystä.

Elävien rokotusten antaminen on vasta-aiheista, jos deksametasoniannos on immunosuppressiivinen.

Nivelen sisään annettavat injektiot ovat vasta-aiheisia seuraavissa tapauksissa:

- infektiot hoidettavassa nivelessä tai hyvin lähellä sitä
- bakteeriartriitti
- hoidettavan nivelen instabiliteetti
- verenvuototaipumus (spontaani tai antikoagulanttien aiheuttama)
- periartikulaarinen kalsifikaatio
- luun avaskulaarinen nekroosi
- jänteen repeämä
- Charcot'n nivel.

Injektiokohdan infektion yhteydessä Dexavit-valmisteeseen anto on vasta-aiheista ilman taustalla olevan syyn hoitoa.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Glukokortikoidit voivat aiheuttaa lisämunuaisten vajaatoimintaa, etenkin kun käytetään suuria annoksia ja hoito kestää pitkään.

Immunosuppression vuoksi Dexavit-hoito voi suurentaa bakteeri-, virus-, sieni-, ja loisinfektioiden ja muiden opportunististen infektioiden riskiä. Olemassa olevan tai kehittyvän infektion oireet voivat myös peittyä, mikä vaikeuttaa diagnosoimista.

Fysiologisissa stressitilanteissa (esim. kuumetilat, onnettomuudet, leikkaukset, synnytys) glukokortikoidin vuorokausiannosta voi olla tarpeen suurentaa.

Pitkäkestoista glukokortikoidihoitoa lopetettaessa on huomioitava seuraavat: perussairauden paheneminen tai relapsi, akuutti lisämunaisten vajaatoiminta ja steroidien lopettamisen aiheuttamat vieroitusoireet.

Infektiot ja rokotukset

Infektioiden yhteydessä on syytä noudattaa varovaisuutta ja aloittaa sopiva hoito.

Suuriannoksinen kortikosteroidihoito voi häiritä aktiivista immunisaatiota. Jos potilas on saanut elävän rokotteen juuri ennen deksametasonihoidon aloitusta, deksametasonin anto edellyttää tarkkaa seuranta.

Seuraavien tilojen yhteydessä potilaan tarkka seuranta on tarpeen:

- Akuutit ja krooniset bakteeri-infektiot: Käytä spesifiä antibioottia. Jos potilaalla on tuberkuloosianamneesi (reaktivaation riski), Dexavit-valmistetta saa antaa vain yhdessä tuberkuloosilääkkeiden kanssa.
- BCG-rokotteen jälkeinen imusolmuketulehdus
- HBsAg-positiivinen krooninen hepatiitti
- Akuutit virusinfektiot (esim. herpes zoster, herpes simplex, vesirokko, poliomyeliitti, herpeskeratiitti, tuhkarokko). Virusinfektiot voivat olla erityisen vaikeita glukokortikoidihoitoa saavilla potilailla.
- Erityistä varovaisuutta suositellaan, jos potilaan immuunijärjestelmä on heikentynyt tai jos potilas ei ole koskaan saanut tuhkarokko- tai vesirokkorokotetta tai jos potilas voi altistua henkilöille, joilla on tuhkarokko- tai vesirokkoinfektio.
- Systeemiset sienitaudit ja loissairaudet (kuten sukkulamadot, amebainfektio): Samanaikaista sieni- ja loislääkitystä suositellaan. Potilailla, joilla on vaikea tai epäilty Strongyloides-infestaatio, glukokortikoidit voivat aiheuttaa taudin aktivaation ja leviämisen.
- Deksametasonin antoa on hyvä välttää 8 viikon ajan elävien rokotteiden antamisen jälkeen. Jos deksametasonin anto on aiheellista pian rokottamisen jälkeen (2 viikkoa), potilaan tilaa pitää seurata tarkoin. Immuunivaste ja siten rokotuksen lopputulos voivat kuitenkin heikentyä, kun glukokortikoideja annetaan suurina annoksina.

Anafylaktiset reaktiot

Deksametasoni-injektion jälkeisiä anafylaktisia reaktioita ja yliherkkyysoireita on ilmoitettu. Nämä reaktiot ovat hyvin harvinaisia, ja niitä on tyypillisesti havaittu potilailla, joilla on aiemmin ilmennyt lääkkeiden haittavaikutuksia.

Ruoansulatuselimistö

Suurentuneen suolen perforaatoriskin vuoksi deksametasonia saa seuraavissa tilanteissa käyttää vain, jos se on aivan välttämätöntä ja potilasta seurataan asianmukaisesti:

- vaikea haavainen paksusuolitulehdus, johon liittyy perforaation ja vatsakalvon ärsytyksen riski
- divertikuliitti
- enteroanastomoosi (välittömästi leikkauksen jälkeen).

Maha-suolikanavan perforaation jälkeisen vatsakalvoärsytyksen merkit voivat olla vähäisiä tai niitä ei välttämättä esiinny lainkaan, jos potilas saa suuria glukokortikoidiannoksia.

Peptiset haavat: Haavojen hoitoon tarkoitettua samanaikaista lääkitystä suositellaan.

Fluorokinolonit ja kortikosteroidit

Fluorokinolonien ja kortikosteroidien samanaikainen käyttö lisää jännesairauksien, jännetulehduksen ja jänteen repeämisen riskiä.

Myasthenia gravis

Aiempi myasthenia gravis voi vaikeutua deksametasonihoidon alussa.

Sydän ja verisuonisto

Potilasta pitää seurata tarkoin, jos hänellä on vaikea sydämen vajaatoiminta tai vaikeahoitoinen hypertensio, jota hoidetaan verenpainelääkkeillä.

Suuriannoksista deksametasonihoitoa saavilla potilailla voi esiintyä bradykardiaa.

Äskettäisen sydäninfarktin jälkeinen sydänlihaksen repeämä

Kirjallisuusraporttien mukaan kortikosteroidien käytöllä ja äskettäisen sydäninfarktin jälkeisellä vasemman kammion vapaan seinämän repeämällä on yhteys. Kortikosteroidien käyttö tämän potilasryhmän hoidossa edellyttää suurta varovaisuutta.

Silmät

Glukokortikoidihoito voi pahentaa ahdaskulmaglaukoomaa, avokulmaglaukoomaa, sarveiskalvohaavaumia ja -vaurioita. Oftalmologista seurantaa ja asianmukaista hoitoa suositellaan.

Diabetes

Jos potilaalla on vaikeahoitoinen diabetes mellitus, suositellaan kliinistä seurantaa ja diabeteslääkityksen säätämistä.

Psyykkiset häiriöt, mukaan lukien itsemurhariski

Potilaan neurologisen ja psykiatrisen voinnin seurantaa suositellaan.

Potilaita pitää varoittaa systeemisten steroidien käyttöön liittyvistä mahdollisista vaikeista psykiatrisista haittavaikutuksista (ks. kohta 4.8).

Osteoporoosi

Negatiivisia vaikutuksia kalsiumaineenvaihduntaan on odotettavissa riippuen hoidon kestosta ja annostuksesta. Jos potilaalla on vaikea osteoporoosi, Dexavit-hoitoa voi harkita vain henkeäuhkaavissa tilanteissa tai lyhytaikaisesti.

Samanaikaista kalsium- ja D-vitamiinilisää suositellaan tarpeen mukaan. Etenkin, jos potilaalla on entuudestaan osteoporoosi, lisähoidon tarvetta pitää harkita.

Kalium

Suuret deksametasoniannokset edellyttävät kaliumlisää ja ruokavalion suolarajoitusta. Plasman kaliumpitoisuutta pitää tämän takia seurata.

Tuumorilyysioireyhtymä

Pahanlaatuista veritautia sairastavilla potilailla on valmisteen markkinoille tulon jälkeen ilmoitettu tuumorilyysioireyhtymää, kun käytössä on ollut pelkkä deksametasoni tai sen lisäksi jokin muu kemoterapeuttinen aine. Potilaita, joilla tuumorilyysioireyhtymän riski on suuri, kuten potilaat, joiden kasvaimilla on suuri proliferaationopeus, suuri kasvaintaakka ja suuri herkkyys sytotoksisille aineille, pitää seurata tarkkaan, ja asianmukaiset varotoimet ovat tarpeen.

Muut

Kortikosteroidien farmakologinen vaikutus voi olla voimistunut potilailla, joilla on kilpirauhasen vajaatoiminta tai maksakirroosi.

Potilaat, jotka saavat kortikosteroideja korvaushoitona esimerkiksi Addisonin tautiin, voivat saada rokotuksia.

Antotapa

Systeemisten haittavaikutusten ja yhteisvaikutusten mahdollisuus on otettava aina huomioon Dexavit-valmisteen käytön yhteydessä.

Anto niveleeseen

Glukokortikoidien anto niveleeseen lisää nivelinfektion riskiä. Glukokortikoidien toistuva tai pitkäkestoinen käyttö kantaviin niveliin voi aiheuttaa nivelten heikentymistä kulumisen ja liikarasituksen seurauksena, kun kipu ja muut oireet hellittävät.

Anto laskimoon

Dexavit on annosteltava hitaasti (2–3 minuutin kuluessa) laskimoon. Haittavaikutuksia, kuten kipua, kihelmöintiä ja parestesioita, voi ilmetä, jos valmiste annetaan liian nopeasti. Nämä oireet voivat jatkua jopa 3 minuuttia.

Pediatriset potilaat

Glukokortikoidien kasvua hidastavan vaikutuksen vuoksi Dexavit-valmistetta saa antaa lapsille vain hyötyjen ja riskien arvioinnin jälkeen.

Keskoset

Saatavilla olevat tiedot viittaavat pitkäaikaisiin hermoston kehitykseen liittyviin haittatapahtumiin, kun deksametasonia on annettu varhain (< 96 tunnin sisällä syntymästä) alkuannoksilla 0,25 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa keskosille, joilla on krooninen keuhkosairaus.

Iäkkäät potilaat

Yli 65-vuotiaiden potilaiden suuren osteoporoosiriskin vuoksi Dexavit-valmistetta saa antaa iäkkäille potilaille vain hyötyjen ja riskien arvioinnin jälkeen.

Apuaineet

Dexavit 1 ml ampulli sisältää 0,13 mmol (2,99 mg) natriumia per ampulli. Tämä on alle 1 mmol (23 mg) eli lääkkeen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Dexavit 5 ml ampulli sisältää 0,65 mmol (14,95 mg) natriumia. Tämä on alle 1 mmol (23 mg) per ml eli lääkkeen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteiskäytön CYP3A:n estäjien, kuten kobisistaattia sisältävien valmisteiden, kanssa odotetaan suurentavan systeemisten haittavaikutusten riskiä. Tämän yhdistelmän käyttöä pitää välttää, ellei hyöty ole suurempi kuin suurentunut systeemisten kortikosteroidihaittavaikutusten riski, jolloin potilaita on seurattava systeemisten kortikosteroidihaittavaikutusten varalta.

CYP3A4:n indusorit, kuten rifampisiini, fenytoiini, karbamatsepiini, efedriini, aminoglutetimidi, barbituraatit ja primidoni

Nämä lääkkeet voivat lisätä kortikosteroidien metabolista puhdistumaa, jolloin sen pitoisuus veressä pienenee ja farmakologinen aktiivisuus heikkenee. Tämä voi vaatia deksametasoniannoksen suurentamista. Nämä yhteisvaikutukset voivat vaikuttaa deksametasonisuppressiokokeisiin. Tulosten tulkinta vaatii huolellisuutta, jos potilas saa samanaikaisesti näitä lääkkeitä.

CYP3A4:n estäjät, kuten ketokonatsoli ja itrakonatsoli

Nämä lääkevalmisteet voivat heikentää kortikosteroidien metaboliaa ja siten suurentaa plasman deksametasonipitoisuutta.

Tulehduskipulääkkeet (eli NSAID:it), aspiriini ja muut salisylaatit

Deksametasonin samanaikainen käyttö voi lisätä ruoansulatuselimistöön kohdistuvia haittavaikutuksia, kuten ruoansulatuskanavan haavaumia tai verenvuotoa.

Deksametasoni lisää salisylaattien puhdistumaa, joten salisylaattiannostusta pitää pienentää steroidihoidon lopetuksen yhteydessä.

Indometasiinihoitoa saaneilla potilailla on ilmoitettu väärää negatiivisia tuloksia deksametasonisuppressiokokeissa. Tulosten tulkinta vaatii siksi huolellisuutta.

Kumariiniantikoagulantit

Kortikosteroidien samanaikainen käyttö voi muuttaa kumariiniantikoagulanttien tehoa, jolloin antikoagulanttiannoksen muuttaminen voi olla tarpeen. Antikoagulantteja ja kortikosteroideja samanaikaisesti saavien potilaiden protrombiiniakaa pitää seurata säännöllisesti spontaanivuodon välttämiseksi.

Kaliumvajetta aiheuttavat diureetit

Potilaita on seurattava tarkoin hypokalemian kehittymisen estämiseksi kortikosteroidien ja kaliumvajetta aiheuttavien diureettien samanaikaisen käytön yhteydessä.

Diabeteslääkkeet

Kortikosteroidit voivat suurentaa veren glukoosipitoisuutta. Suun kautta otettavien diabeteslääkkeiden, insuliinin tai glukokortikoidien annosta voi olla tarpeen muuttaa, kun näitä lääkkeitä käytetään samanaikaisesti.

Sydänglykosidit

Deksametasonia ja sydänglykosideja samanaikaisesti saavia potilaita pitää seurata tarkoin, sillä hypokalemian aiheuttamien rytmihäiriöiden riski voi olla suurentunut.

Estrogeenit

Estrogeenit voivat voimistaa deksametasonin vaikutusta heikentämällä deksametasonin maksametaboliaa.

Isoniatsidi

Isoniatsidin plasmapitoisuus voi pienentyä deksametasonin samanaikaisen käytön yhteydessä.

Laboratorioarvot

Tämä lääkevalmiste voi vaikuttaa seuraaviin arvoihin:

- veri: suurentuneet kolesterolin- ja glukoosiarvot, pienentyneet kalsium-, kalium- ja kilpirauhashormoniarvot.
- virtsa: suurentuneet glukoosiarvot.
- ihokokeet: tuberkuliinikoe ja allergian lappukokeet.

4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Deksametasoni läpäisee veri-istukkaesteen. Raskauden aikana, etenkin sen ensimmäisellä kolmanneksella, hoidon saa aloittaa vain riskien ja haittojen arvioinnin jälkeen. Deksametasonin eliminaation puoliintumisaajan mahdollinen pidentyminen on myös otettava huomioon.

Eläinkokeissa deksametasonin on havaittu aiheuttaneen suulakihalkiota. On vain vähän tietoa sikiön suulakihalkion suurentuneen riskin yhteydestä äidin glukokortikoidien käyttöön raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana.

Glukokortikoidien raskaudenaikaisen, pitkäkestoisen käytön aiheuttamia muutoksia sikiön kasvuun ei voida sulkea pois. Raskauden loppuvaiheessa annettava glukokortikoidihoito aiheuttaa sikiölle lisämunuaiskuoren atrofian riskin, mikä voi edellyttää vastasyntyneelle annettavaa, vähitellen lopetettavaa korvaushoitoa.

Imetys

Glukokortikoidit erittyvät ihmisen rintamaitoon. Ei tiedetä, onko deksametasoni vahingollista imeväiselle. Dexavit-valmistetta ei pidä määrätä imetyksen aikana, ellei se ole aivan välttämätöntä. Jos deksametasonia on annettava suurina annoksina, lapsi pitää vieroittaa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Dexavit-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Elinjärjestelmä	Suosittelu MedDRA-termi
Luusto, lihakset ja sidekudos <i>Yleinen</i> <i>Melko harvinainen</i>	Pitkittyneen hoidon yhteydessä: Osteoporoosi, luiden haurastuminen, lihasatrofia Myopatia
Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat <i>Melko harvinainen</i> <i>Tuntematon</i>	Laskimoon nopeasti annetun suuriannoksisen hoidon yhteydessä: allergiset reaktiot ja injektiokohdan paikallinen infektio, yleistynyt anafylaksia, kasvojen tai poskien punoitus, epäsäännöllinen sydämen syke tai palpitaatiot, kouristuskohtaukset Nikotus

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Haittavaikutukset, joita ilmenee pääasiassa pitkäaikaisen käytön yhteydessä ja jotka vaativat lääkärin hoitoa: akne ja muut iho-ongelmat, avaskulaarinen nekroosi, Cushingin oireyhtymää muistuttavat oireet, turvotus, endokrinologiset häiriöt, maha-suolikanavan ärsytys, hypokaleeminen oireyhtymä, osteoporoosi tai luunmurtumat, haimatulehdus, peptiset haavat tai suolen perforaatio, injektiokohdan arpeutuminen, steroidimyopatia, ihojuovat, jänteen repeämä.

Paikalliset reaktiot injektiokohdassa: epätavalliset mustelmat ja hematoomat, haavat, jotka eivät parane.

Hoito pitää keskeyttää välittömästi, jos potilaalla ilmenee mitä tahansa lisämunuaisten liikatoiminnan merkkejä, kuten aknea, hirsutismia, ihon hyperpigmentaatiota, kuumia aaltoja tai sklerodermaa.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www- sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Anafylaksia: Hoidetaan adrenaliinilla ja ylipaineventilaatiolla. Muuta tukihoidoa annetaan potilaan pitämiseksi rauhallisena.

Kroonisen yliannostuksen yhteydessä haittavaikutukset (ks. kohta 4.8) voivat voimistua, etenkin endokriiniseen järjestelmään, aineenvaihduntaan ja elektrolyyttitasapainoon liittyvät haittavaikutukset.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Glukokortikoidit, ATC-koodi: H 02 AB 02

Deksametasoni on fluorattu, pitkävaikutteinen, erittäin voimakas, anti-inflammatorinen ja immunosuppressiivinen glukokortikoidi, jonka mineralokortikoidinen aktiivisuus on vähäinen. Glukokortikoideilla voi olla laajoja ja vaihtelevia metabolisia vaikutuksia. Ne voivat myös muuttaa eri ärsykkeiden aikaansaamaa immuunivastetta.

Deksametasoni estää prostaglandiini- ja leukotrieenisynteesiä. Nämä aineet välittävät tulehduksellisia ja immunologisia verisuoni- ja soluprosesseja. Deksametasoni vähentää siten tulehduksellisille prosesseille tyypillistä vasodilataatioon liittyvää eksudaatiota, leukosyyttiaktiivisuutta, neutrofiilien aggregaatiota ja degranulaatiota, lysosomien vapauttamia hydrolyyttisiä entsyymeitä jne. Syynä on fosfolipaasi A₂-entsyymin synteesin esto. Kyseinen entsyymi vastaa prostaglandiinien ja leukotrieenien esiasteiden eli monityydyttymättömien rasvahappojen vapauttamisesta.

Deksametasonin vaikutus on 30 kertaa voimakkaampi kuin kortisonin, 25 kertaa voimakkaampi kuin hydrokortisonin, 6 kertaa voimakkaampi kuin prednisonin ja prednisolonin sekä 5 kertaa voimakkaampi kuin metyyliprednisolonin ja triamsinolonin.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Laskimoon annetun deksametonifosfaatti-injektion jälkeen esterihydrolyysi tapahtuu nopeasti. Deksametasonin vapaan alkoholimuodon huippupitoisuus seerumissa saavutetaan ihmisellä 10 minuutin kuluttua esterinjektioista. Yhteensä 90 % deksametonifosfaatista muuttuu vapaaksi alkoholiksi.

Potilailla, joilla on normaali verenkierto, lihakseen annettu deksametonifosfaatti imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti. Deksametasonin huippupitoisuus seerumissa saavutetaan 60 minuutin kuluttua annosta lihakseen.

Jakautuminen

Deksametasoni sitoutuu plasmassa annosriippuvasti pääasiassa albumiiniin. Hyvin suuria annoksia käytettäessä suurin osa kiertää vapaasti veriplasmassa sitoutumatta proteiineihin.

Deksametasonin huippupitoisuudet aivo-selkäydinnesteessä saavutetaan 4 tuntia radiomerkityn deksametonin annostelusta laskimoon, ja ne yltyvät noin kuudesosaan samanaikaisesti mitatusta plasman pitoisuudesta. Aivo-selkäydinnesteen deksametonipitoisuus pienenee hitaasti ja säilyy havaittavissa 24 tunnin ajan injektioista, pitoisuudet ovat enintään kaksi kolmasosaa huippupitoisuudesta.

Biotransformaatio

Deksametasoni metaboloituu jossakin määrin maksassa. CYP3A4 osallistuu deksametonin oksidatiiviseen metaboliaan *in vitro*.

Eliminaatio

Deksametasoni erittyy pääasiassa munuaisten kautta deksametonin vapaana alkoholimuotona. Maksassa tapahtuvan glukuronihappoon tai rikkihappoon konjugoitumisen jälkeen metaboliitit erittyvät pääasiassa munuaisten kautta glukuronaatteina tai sulfaatteina. Aikuisilla deksametonin keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika seerumista on noin 4 tuntia. Koska eliminaation puoliintumisaika on yli 36 tuntia, jatkuva päivittäinen anto voi aiheuttaa deksametonin kertymistä ja yliannoksen.

Farmakokinetiikka erityisryhmillä

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminta ei merkittävästi vaikuta deksametonin eritykseen.

Maksan vajaatoiminta

Vaikean maksan vajaatoiminnan aiheuttava sairaus, esimerkiksi hepatiitti tai maksakirroosi, aiheuttaa glukokortikoidin eliminaation puoliintumisajan pitenemisen. Hypoalbuminemian yhteydessä proteiineihin sitoutumattomien (aktiivisten) kortikosteroidien osuus kasvaa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeissa suulakihalkioita on havaittu rotilla, hiirillä, hamstereilla, kaneilla, koirilla ja kädellisillä, mutta ei hevosilla eikä lampailla. Joissain tapauksissa näihin poikkeavuuksiin liittyi keskushermostovaurio ja sydänvika. Kädellisillä aivoihin kohdistuvia vaikutuksia havaittiin altistumisen jälkeen. Myös kohdunsisäinen kasvu voi viivästyä. Näiden löydösten kliinistä merkitystä ei tunneta. Raskaana oleviin naisiin kohdistuvien hyötyjen ja haittojen suhde on arvioitava, sillä tämän lääkevalmisteen terapeuttinen hyöty voi ajoittain ylittää mahdolliset teratogeeniset riskit.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Dinatriumedetaatti
Natriumsitraatti (E 331)
Natriumhydroksidi (E 524) (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Deksametasonin ja seuraavien valmisteiden välillä on kuvattu erityyppisiä yhteensopimattomuuksia. Dexavit-valmistetta ei siksi saa sekoittaa seuraavia valmisteita sisältäviin liuoksiin:

Amikasiini
Klooripromatsiini
Daunorubisiini
Difenhydramiini
Doksapraami
Doksorubisiini
Galliumnitraatti
Glykopyrroniumbromidi
Hydromorfon
Idarubisiini
Loratsepaami
Metaraminoli
Ondansetroni
Proklooriperatsiini
Vankomysiini

6.3 Kesto aika

30 kuukautta.

Laimennetun valmisteen kemialliseksi ja fysikaaliseksi käytönaikaiseksi säilyvyydeksi on eri liuoksissa osoitettu 24 tuntia 25 °C:ssa, ks. kohta 6.6.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste pitää käyttää heti, ellei mikrobiologisen kontaminaation riskiä avaamisen / käyttökuntoon saattamisen / laimentamisen yhteydessä voida sulkea pois. Jos valmistetta ei käytetä heti, käytönaikainen säilytysaika ja olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Tyypin I lasiampulli.

Pakkauskoot:

1 ml:n ampulli:

3 x 1 ml:n ampulli ja 100 x 1 ml:n ampulli

5 ml:n ampulli:

5 x 5 ml:n ampulli

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Dexavit on vain yhtä käyttökertaa varten. Hävitä käyttämätön sisältö heti ampullin avaamisen jälkeen.

Vain kirkas liuos voidaan käyttää. Älä käytä liuosta, jos se on sameaa tai sisältää hiukkasia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Dexavit-valmiste voidaan lisätä johonkin seuraavista liuksista:

- 50 mg/ml glukoosiliuos (5 %)
- 9 mg/ml natriumkloridiliuos (0,9 %)
- Ringerin laktaattiliuos.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Vital Pharma Nordic ApS
Tuborgvej 5
2900 Hellerup
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

36213

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 3. tammikuuta 2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.02.2020