

**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 (deksametasoninatriumfosfaattina).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Yksi millilitra liuosta sisältää myös 275 mg nestemäistä maltitolia (E965), 140 mg sorbitolia (E420), 0,2 mg etanolia ja 90 mg Propyleeniglykoli (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 polyypit):

- Pahanlaatuisten sairauksien palliativinen 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: Systemisten vaskuliittien kuten panarteritis nodosan aktiivivaiheet (hoidon kesto on rajattava enintään 2 viikkoon, jos potilas on seropositiivinen hepatiitti B:n suhteen).

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina:

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

Iho ja ihonalainen kudos: Laaja-alaisten, vaikeiden, akuuttien glukokortikoidihoidolle reagoivien

ihotautien aloitushoito (esim. erythroderma, pemphigus vulgaris).

Luusto, lihakset ja sidekudos:

- Vaikea etenevä aktiivinen nivelreuma, esim. nopeasti etenevät destruktiiviset muodot ja/tai niveltenukkoiset 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

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. Vaikeammassa taudissa 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-lisämunuaisakselin suppressioon. 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. Pitkäaikaiskäytössä 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 lisämunuaiskuoren 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 injektionesteellä. Kun ylläpitohoito on tarpeen, tästä lääke muodosta siirrytään mahdollisimman pian Dexliq-hoitoon. Uusiutuneita tai inoperaabeleita aivokasvaimia sairastavien potilaiden palliatiivisessa 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 otettaviin kerta-annoksiin, jotta kasvua hidastava vaikutus vähenee ja hypotalamus-aivolisäke-lisämunua isakselin 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 lamaantumisen 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 parasiitti-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
- Psykykkiset 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.

Aivopööhö 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
- Enteroanastomoosi (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 pitkäkestoisen 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 toteutumista. 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 kehoitettava ottamaan ripeästi yhteys lääkäriin, jos altistus tapahtuu. Passiivinen immunisaatio varicella zoster -immunoglobuliinilla on tarpeen, jos ei-immuuni potilas altistuu vesirokelle 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 hoidon aikainen 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 aivomalariapotilaan 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 häiritseviä vaikutuksia (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 häiritseviä vaikutusriskiä). Reaktioiden alkua, tyyppiä, vaikeusastetta ja kestoa 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 lisääntyneitä kaliumin eritystä. Näiden vaikutusten todennäköisyys on kuitenkin pienempi synteettisiä johdannaisia käytettäessä, ellei niitä käytetä suurina annoksina. Ravinnon suolarajoitus ja kaliumlisäin 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 suurilla annoksilla 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 nesteretenttiota.

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 kalsiumineenvaihduntaan 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 tauottaessa 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 kortikosteroidihoitoon 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 kortikosteroidihoitoon haittavaikutuksilla – lähinnä osteoporoosilla, hypertensiolla,

hypokalemialla, diabeteksella, infektiöherkkyydellä ja ihoatrofiolla – voi olla vakavat seuraukset etenkin ikäihmisille. Tiivis kliininen seuranta on tarpeen henkeä uhkaavien reaktioiden ehkäisemiseksi.

Vaikutus diagnostiikkiin testeihin

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

Vilppilääkintää koskeva huomautus

Dopingtestaus voi tuottaa positiiviset tulokset Dexliq-valmistetta käytettäessä.

Apuainevaroitukset

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 lisämunuaisten kortikosteroidisynteesiä ja siten johtaa lisämunuaisten 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.

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

Kolestyramiini: Kolestyramiini voi heikentää deksametasonin imeytymistä.

Estrogeenit, mm. ehkäisytabletit: Estrogeenit voivat heikentää tiettyjen kortikosteroidien

maksametabolialla 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 heikentynyttä imeytymistä 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 induksi. 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. Hypokalemia altistaa potilaan sydämen rytmihäiriöille, etenkin kääntyvien kärkien takykardialle, ja lisää sydänglykosidien toksisuutta. Hypokalemia 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 kärkien 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 hypoprotrombinemiapotilailla.

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 väärää 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 He delmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Deksametasoni läpäisee istukan. Kortikosteroidien anto tiineille eläimille saattaa aiheuttaa sikiön kehityshäiriöitä, mm. suulakihalkiota, sikiön kasvuhidastumaa ja aivojen kasvuun ja kehitykseen kohdistuvia vaikutuksia. Ei ole näyttöä siitä, että kortikosteroidit suurentaisivat synnynnäisten anomalioiden kuten suulakihalkion/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 pitkään käyttäneiden äitien lapsilla voi esiintyä jonkinasteista lisämunaistoiminnan lamaantumista. 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 lamaantumisen ilmaantuvuus korreloi lääkkeen suhteelliseen tehoon, annokseen, antoajankohtaan 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) infektioille tai (piilevien) infektioiden paheneminen ja kliinisten oireiden peittyminen, opportunisti-infektiot, latentin tuberkuloosin uudelleenaktivoituminen, silmäinfektioiden paheneminen, kandidiaasi
Veri ja imukudos	Leukosytoosi, lymfopenia, eosinopenia, polysytemia, hyytymisen poikkeavuudet
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyysoireet kuten anafylaksi, immuunivajavuus (ks. myös ”Infektiot”)
Umpieritys	Hypotalamus-aivolisäke-lisämunua isakselin lamaantuminen 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, epilepsia-kohtausten lisääntyminen manifestissa epilepsiassa, kierto- ja kiertohuimaus, 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 alttiilla potilailla, sydämen dekompensointi*

Verisuonisto	Hypertensio, vaskuliitti, ateroskleroosin lisääntyminen ja tromboosin/tromboemolian 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 kudus	Hirsutismi, runsas karvankasvu, ihon atrofia, teleangiektasia, striamuutokset, punoitus, steroidiakne, petekiat, mustelmat, allerginen dermatiitti, nokkosihottuma, angioedeema, hiusten oheneminen, pigmenttihäiriöt, 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, epämukavuus, 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 ihokyhmyinä 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).

Psykyen muutokset

Psykyen 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 annoksilla 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 infektioriskiä (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 ennenaikaista ja mahdollisesti korjautumatonta sulkeutumista (ks. kohta 4.4).

Iäkkäät

Systeemisen kortikosteroidihoidon haittavaikutuksilla – lähinnä osteoporoosilla, hypertensiolla, hypokalemialla, diabeteksella, infektiokerkkyydellä 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. Terveystieteiden tutkimuskeskusta 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 tyhjennetään 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 (ja muut käsittelyohjeet)

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

34276

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: PP.KK.VVVV

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

02.02.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Dexliq 4 mg/ml oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml lösning innehåller 4 mg dexametason (i form av dexametasonnatriumfosfat).

Hjälpämnen med känd effekt: Varje ml lösning innehåller också 275 mg flytande maltitol (E965), 140 mg sorbitol (E420), 0,2 mg etanol och 90 mg propylenglykol (E1520).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Oral lösning.

En färglös till svagt gul mintdoftande lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Dexliq är avsett för:

Infektioner och angrepp: Tuberkulös meningit, endast i kombination med infektionshämmande terapi.

Benigna, maligna och ospecificerade neoplasmer (inkl. cystor och polyper):

- Palliativ behandling av neoplastiska sjukdomar.
- Profylax och behandling av emes som framkallas av cellgifter, emetogen kemoterapi inom ramen för antiemetisk behandling.
- Behandling av symptomatisk multipelt myelom, akut lymfocytisk/lymfoblastisk leukemi, Hodgkins lymfom och andra lymfom i kombination med andra läkemedel.

Blod- och lymfsystems sjukdomar: Idiopatisk trombocytopen purpura hos vuxna.

Immunsystems sjukdomar: Första behandlingen av autoimmuna sjukdomar som systemisk lupus erythematosus.

Endokrina störningar: diagnostisk testning av hyperfunktion i binjurebarken (dexametason hämningstest).

Neurologiska sjukdomar:

Hjärnödeme (endast med symptom av intrakraniellt tryck som kunnat ses genom datortomografi) orsakat av hjärntumör, neurokirurgiskt ingrepp eller hjärnabscesser.

Kärlrelaterade skador: Aktiva faser av systemiska vaskulitider som panarteritis nodosa (behandlingen bör begränsas till två veckor vid samtidigt positivt serologiskt test för hepatit B).

Andnings-, bukhåle- och mediastinumbesvär:

- Exacerbation av akut astma när användningen av oral kortikosteroid är lämplig
- Krupp.

Hudproblem och problem i subkutana vävnader: Första behandlingen av utbredda, svåra, akuta hudproblem som svarar på glukokortikoider, t.ex. erythrodermi, pemfigus vulgaris.

Muskuloskeletala och bindevävnadsproblem:

- Svår, progressiv, aktiv reumatisk artrit, t.ex. fortlöpande, destruktiva former och/eller extraartikulära manifestationer.
- Svår systemisk idiopatisk ledinflammation hos barn (Stills sjukdom).
- Myosit

Kirurgiska och medicinska förfaranden: Förebyggande och behandling av postoperativ kräkning, inom ramen för antiemetisk behandling.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Allmänna överväganden:

Dosen bör titreras efter det individuella behandlingssvaret och efter sjukdomens karaktär. För att minimera biverkningarna bör lägsta möjliga dos som ger god effekt användas (se avsnitt 4.8 Biverkningar).

Beroende på sjukdomen som ska behandlas varierar startdosen mellan 0,5 och 9 mg per dag. I svårare fall kan högre doser än 9 mg behövas. Startdosen bör bibehållas eller justeras tills patienten svarar tillfredsställande. Både kvälldosering, som är lämplig för att lindra morgonstelhet, och uppdelad dos är förenade med större hämning av hypotalamus-hypofys-binjureaxeln. Om man inte uppnått ett tillfredsställande kliniskt svar inom rimlig tid, ska behandlingen med Dexliq avbrytas och patienten få annan behandling.

Om det initiala svaret är positivt, ska man bestämma underhållsdosen genom att successivt sänka dosen till den lägsta dos som krävs för att upprätthålla ett adekvat kliniskt svar. Kronisk dosering bör helst inte överstiga 1,5 mg Dexliq per dygn.

Patienten måste övervakas så att man kan uppmärksamma eventuella tecken på att dosjustering krävs. Det kan röra sig om förändringar i kliniskt status till följd av lindring eller skov av sjukdomen, individuellt läkemedelssvar eller påverkan av stress (t.ex. kirurgiskt ingrepp, infektion, trauma). Vid stress kan det vara nödvändigt att tillfälligt höja dosen.

Om behandlingen ska avbrytas efter mer än ett par dagars behandling, måste den sättas ut stegvis.

Följande ekvivalenta dosmängder underlättar en övergång till Dexliq från andra glukokortikoider: Milligram för milligram är dexametason ungefärligen ekvivalent med betametason, 4–6 gånger mer potent än metylprednisolon och triamcinolon, 6–8 gånger mer potent än prednison och prednisolon, 25–30 gånger mer potent än hydrokortison och cirka 35 gånger mer potent än kortison.

Långtidsbehandling

För långtidsbehandling av flera sjukdomar, efter startbehandlingen, ska behandlingen med glukokortikoid övergå från dexametason till prednison/prednisolon för att minska hämningen av binjurebarkens funktion.

Akuta, självbegränsande allergiska tillstånd eller akuta skov av kroniska allergiska sjukdomar.
Följande doseringsschema med en kombination av parenteral och peroral behandling rekommenderas (volymerna motsvarande milligram dexametason indikeras på den orala sprutan):

- Första dagen: Injektion 4 mg eller 8 mg dexametasonnatriumfosfat intramuskulärt.
- Andra dagen: 1 mg dexametason i form av Dexliq 4 mg/ml oral lösning två gånger dagligen.
- Tredje dagen: 1 mg dexametason i form av Dexliq 4 mg/ml oral lösning två gånger dagligen.
- Fjärde dagen: 0,5 mg dexametason i form av Dexliq 4 mg/ml oral lösning två gånger dagligen.
- Femte dagen: 0,5 mg dexametason i form av Dexliq 4 mg/ml oral lösning två gånger dagligen.
- Sjätte dagen: 0,5 mg dexametason i form av Dexliq 4 mg/ml oral lösning.
- Sjunde dagen: 0,5 mg dexametason i form av Dexliq 4 mg/ml oral lösning.
- Åttonde dagen: Ny bedömning.

Schemat är utformat för att säkerställa adekvat behandling vid akuta episoder, medan det samtidigt minimerar risken för överdosering vid kroniska fall.

Förhöjt intrakraniellt tryck

Inledande behandling sker vanligtvis med injektion. När underhållsbehandling krävs, ska denna ändras till Dexliq så fort som möjligt. För palliativ behandling av patienter med återkommande eller inoperabla hjärntumörer måste underhållsdoseringen beräknas individuellt. En dosering på 2 mg två eller tre gånger per dag kan vara effektiv. Minsta nödvändiga dos för att hålla symptomen under kontroll bör alltid användas.

Hämningstester med dexametason:

1. Tester på Cushings syndrom:

2 mg dexametason i form av Dexliq 4 mg/ml oral lösning ska administreras kl. 23.00. Blodprover tas sedan kl. 08.00 följande morgon för bestämning av plasmakortisol.

Om större noggrannhet erfordras, administreras 0,5 mg dexametason i form av Dexliq i 4 mg/ml oral lösning var 6:e timme under 48 timmar. Blodprov tas kl. 08.00 den tredje morgonen för bestämning av plasmakortisol.

24-timmarsurin ska samlas för bestämning av utsöndringen av 17-hydroxikortikosteroider.

2. Test för att differentiera mellan Cushings syndrom till följd av överskott på hypofysärt ACTH och ett syndrom utlöst av andra orsaker:

2 mg dexametason i form av Dexliq 4 mg/ml oral lösning ska administreras var 6:e timme under 48 timmar. Blodprov tas kl. 08.00 den tredje morgonen för bestämning av plasmakortisol.

24-timmarsurin ska samlas för bestämning av utsöndringen av 17-hydroxikortikosteroider.

Pediatrik population

Doserna bör begränsas till en enkel dos varannan dag för att minska tillväxtfördröjningen och

minimera hämningen av hypotalamus-hypofys-binjureaxeln.

Äldre

Behandling av äldre patienter, särskilt om det är långvarigt, bör planeras med tanke på de allvarigare konsekvenserna av de vanliga biverkningarna av kortikosteroider i hög ålder.

Njur- och leversvikt

Dosen dexametason måste anpassas hos patienter med njur- eller leverinsufficiens.

Administreringssätt (Dexliq)

Oral användning.

Läkemedlet levereras med en 3 ml doseringsspruta och en flaskadapter för sprutan. Varje gradering motsvarar 0,5 mg dexametason.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot dexametason eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Systemisk infektion, såvida inte specifik antiinfektös behandling används.

Systemiska svampinfektioner.

Magsår eller sår på tolvfingertarmen.

Infektion med tropiska maskar.

4.4 Varningar och försiktighet

Man kan minimera de oönskade effekterna genom att använda lägsta effektiva dos under kortast möjliga period, och genom att administrera det dagliga behovet som en engångsdos på morgonen eller som en engångsdos varannan dag. Täta kontroller av patienten erfordras för korrekt titrering av läkemedlet gentemot sjukdomsaktiviteten. När det är möjligt att minska dosen ska detta ske stegvis (se avsnitt 4.2 Dosering och administreringssätt).

Binjrehämning

Binjurebarksvikt orsakad av behandling med glukokortikoid kan, beroende på behandlingsdos och tid, kvarstå i flera månader och i vissa fall i mer än ett år efter att behandlingen upphört. Utsättning av kortikosteroider efter långvarig behandling måste därför alltid ske stegvis, så att man undviker akut binjureinsufficiens. Doseringen trappas då ned under flera veckor eller månader, beroende på dos och behandlingens varaktighet. Hos patienter som erhållit högre än fysiologiska doser av systemiska kortikosteroider (cirka 1 mg dexametason) under längre tid än 3 veckor ska behandlingen ej avslutas abrupt.

Hur dosreduktionen ska utföras beror i stort sett på om det är sannolikt att sjukdomen recidiverar om dosen av systemiska kortikosteroider reduceras. Klinisk bedömning av sjukdomsaktivitet kan krävas under nedtrappningen.

Om det är osannolikt att sjukdomen recidiverar vid nedtrappningen av systemiska kortikosteroider, men det föreligger osäkerhet avseende hämningen av HPA-axeln (hypotalamus-hypofys-binjure), kan den systemiska kortikosteroiddosen snabbt reduceras till fysiologiska doser. Så snart en daglig dos på 1 mg dexametason nåtts ska dosreduktionen ske långsammare för att medge återhämtning av HPA-axeln.

Plötsligt utsättande av systemisk kortikosteroidbehandling som har givits i upp till 3 veckor är passande om det anses att sjukdomen sannolikt inte kommer att recidivera.

Det är osannolikt att ett plötsligt utsättande av doser upp till 6 mg dexametason dagligen under 3 veckor kommer att leda till en klinisk relevant hämning av HPA-axeln hos majoriteten av patienterna.

Hos följande patientgrupper, ska ett successivt utsättande av systemisk kortikosteroidbehandling övervägas även vid behandlingskuror som varar 3 veckor eller kortare:

- Patienter som har behandlats med upprepade systemiska kortikosteroidkuror, speciellt om de har pågått längre tid än 3 veckor.
- När en kort behandlingskur ordinerats inom ett år efter utsättandet av en långtidsbehandling (månader eller år).
- Patienter som kan ha andra orsaker till att drabbas av binjurebarkinsufficiens, andra än exogen kortikosteroidbehandling.
- Patienter som behandlas med systemiska kortikosteroiddoser högre än 6 mg dexametason dagligen.
- Patienter som upprepade gånger tar doser på kvällen.

Förhållanden som kräver särskild uppmärksamhet

Behandling med Dexliq bör endast inledas vid starkaste indikationer och, om nödvändigt, extra riktad infektionshämmande behandling administreras för följande sjuk tillstånd:

- Akuta virusinfektioner (bältros, herpes simplex, vattkoppor, herpeskeratit)
- HBsAG-positiv kroniskt aktiv hepatit
- Ungefär 8 veckor före till 2 veckor efter vaccinering med levande vaccin
- Systemiska svamp- och parasitinfektioner (t.ex. nematoder)
- Poliomyelit
- Lymfadenit efter BCG-vaccination
- Akuta och kroniska bakterieinfektioner
- Om patienten tidigare haft tuberkulos (risk för reaktivering). Använd endast under skydd mot tuberkulos

Dessutom ska behandling med Dexliq endast inledas vid starkaste indikationer och, om nödvändigt, extra specifik behandling administreras för:

- Gastrointestinala sår
- Allvarlig osteoporos
- Svårighet att reglera högt blodtryck
- Svårighet att reglera diabetes mellitus
- Psykiska störningar (inklusive tidigare episoder)
- Trångvinkelglaukom och öppen öppenvinkelglaukom
- Sår och skador på hornhinnan
- Svår hjärtsvikt

Anafylaktisk reaktion

Allvarliga anafylaktiska reaktioner kan uppstå.

Tendinit

Risken för tendinit och senruptur är högre hos patienter som samtidigt behandlas med glukosteroider och fluorokinoloner.

Myasthenia gravis

Befintlig myasthenia gravis kan till en början förvärras vid inledningen av behandlingen med dexametason.

Hjärnödem eller förhöjt intrakraniellt tryck

Kortikosteroider bör inte användas av patienter med hjärnskada då de troligtvis inte medför några förbättringar utan t.o.m. kan försämra tillståndet.

Tarmperforation

På grund av risken för tarmperforation ska Dexliq endast användas under brådskande indikation och under lämplig övervakning för:

- Svår ulcerös kolit med hotande perforation
- Diverkultit
- Enteroanastomos (omedelbart efter kirurgiskt ingrepp)

Tecken på peritoneal irritation efter perforation av magtarmkanalen kan utbli hos patienter som får höga doser av glukokortikoider.

Interkurrent sjukdom och stress

Under långvarig behandling, vid varje interkurrent sjukdom, trauma eller kirurgiskt ingrepp, krävs en tillfällig doshöjning; om kortikosteroiderna har satts ut efter en långvarig behandling kan de tillfälligt behöva sättas in på nytt.

Patienter under stress kan kräva ökade doser kortikosteroider före, under och efter den stressfulla händelsen.

Vid behandling med Dexliq för specifika stressförhållanden (trauma, kirurgiskt ingrepp, förlossning, m.m.) kan en tillfällig dosökning vara nödvändig. Även i fall av binjurebarksvikt under längre tid efter utsättning, kan det vara nödvändigt att administrera glukokortikoider i fysiskt stressfulla situationer. Akut binjurebarksvikt orsakad av behandlingen kan minimeras genom långsam dosreducering fram till utsättning.

Antiinflammatoriska/immunhämmande effekter/infektion

Kortikosteroider kan förvärra systemiska svampinfektioner och bör ej användas, såvida de inte behövs för att få kontroll över läkemedelsreaktioner orsakade av amfotericin. Det har också förekommit rapporter där man efter samtidig användning av amfotericin och hydrokortison har sett en hjärtförstoring och hjärtsvikt.

Administrering med levande virusvaccin är kontraindicerad hos individer som får immunosuppressiva doser av kortikosteroider. Om inaktiverade virala eller bakteriella vacciner administreras till individer som får immunosuppressiva doser kortikosteroider kan förväntat antikropprespons i serum inte erhållas.

Hämning av det inflammatoriska svaret och immunfunktionen ökar mottagligheten för infektioner och svårighetsgraden hos dessa. Den kliniska bilden kan vara atypisk, och allvarliga infektioner som sepsis och tuberkulos kan maskeras och nå ett framskridet stadium innan de diagnostiseras.

Lämplig antimikrobiell behandling ska vid behov ges samtidigt med glukokortikoidbehandlingen, t.ex. vid tuberkulos och virus- eller svampinfektioner i ögat.

Behandling med Dexliq kan dölja symptomen av en befintlig eller utvecklande infektion och därmed försvåra diagnosen. Patienter som tar kortikosteroider kan ha nedsatt motståndskraft och oförmåga att avgränsa infektionen.

Vattkoppor utgör ett särskilt problem, eftersom denna normalt bagatellartade sjukdom kan vara fatal för immunosuppressiva patienter. Patienter (eller föräldrar till barn) som ej med säkerhet genomgått vattkoppsinfektion, bör rådas att undvika nära kontakt med vattkoppor eller bältros, och bör, om de skulle exponeras, genast söka läkarvård. Det är nödvändigt att ge passiv immunisering med varicella-zoster-immunglobulin (VZIG) till exponerade, icke-immuna patienter som står på systemiska kortikosteroider eller som har använt dem under de föregående tre månaderna; immuniseringen ska

ges inom tio dagar efter exponeringen för vattkoppor. *Om diagnosen vattkoppsinfektion bekräftas, kräver sjukdomen specialistvård och akut behandling. Kortikosteroidbehandlingen ska inte avbrytas och dosen kan behöva ökas.*

Mässling kan ha ett allvarigare, eller till och med fatalt, förlopp hos immunosuppressiva patienter. När det gäller sådana barn eller vuxna måste man vara särskilt noga med att undvika exponering för mässling. Vid exponering kan profylax med intramuskulärt poolat immunglobulin (IG) vara indicerat. Exponerade patienter bör rådask att omedelbart rådgöra med läkare.

Kortikosteroider kan aktivera latent amöbainfektion eller strongyloidiasis, eller förvärra aktiv sjukdom. Latent sjukdom kan aktiveras eller en exacerbation av interkurrenta infektioner kan ske p.g.a. patogener inklusive de som orsakas av *amöba*, *candida*, *cryptococcus*, *mykobakterium*, *nocardia*, *pneumocystis* eller *toxoplasma*. Det är tillrådligt att utesluta dessa infektioner innan man påbörjar kortikosteroidbehandling särskilt hos de patienter som varit i tropiska områden eller de med oförklarlig diarré.

En rapport visar att kortikosteroidanvändning vid cerebral malaria är förenad med förlängd koma och ökar incidensen av pneumoni och gastrointestinal blödning, och kortikosteroider ska därför inte användas vid cerebral malaria.

Psykiska reaktioner

Patienter och/eller vårdare bör förvarnas om att potentiellt allvarliga psykiska biverkningar kan uppkomma i samband med systemiska steroider (se avsnitt 4.8). Symtom uppkommer vanligtvis inom några dagar eller veckor efter det att behandlingen påbörjats. Riskerna kan vara högre vid höga doser/systemisk exponering (se även avsnitt 4.5 om farmakokinetiska interaktioner som kan öka risken för biverkningar), även om det inte går att förutsäga reaktionernas debut, typ, allvarlighetsgrad eller varaktighet med hjälp av dosnivåerna. De flesta reaktioner går över efter antingen dosreduktion eller utsättning, men specifik behandling kan vara nödvändig.

Patienter/vårdare bör uppmanas att söka läkare om oroande psykologiska symtom utvecklas, särskilt om depression eller självmordstankar kan misstänkas. Patienter/vårdare bör även vara uppmärksamma på möjliga psykiska störningar som kan uppkomma antingen under eller omedelbart efter dosnedtrappning/utsättning av systemiska steroider, även om sådana reaktioner endast sällan har rapporterats.

Särskild noggrannhet krävs om man överväger att använda systemiska kortikosteroider till patienter med befintlig eller tidigare sjukdomshistoria med allvarliga affektiva störningar hos dem själva eller deras släktingar i första ledet. Dessa skulle innefatta depressiv eller manodepressiv sjukdom och föregående steroidpsykos.

Ögonsjukdomar

Långvarig användning av kortikosteroider kan framkalla subkapsulära katarakt, glaukom med möjlig skada på synnerverna, korioretinopati som kan resultera i nedsatt syn inklusive synförlust, och kan öka etableringen av sekundära okulära infektioner p.g.a. svamp eller virus. Speciell försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter med glaukom (eller med arvet för glaukom) liksom även vid behandling av patienter med okulär herpes simplex, på grund av eventuell risk för perforation av kornea.

Elektrolyttrubbningar

Genomsnittliga eller stora doser av hydrokortison eller kortison kan leda till förhöjt blodtryck, retention av salt och vatten, och ökad kaliumutsöndring. Dessa effekter inträffar mer sällan med syntetiska derivat förutom vid användning av stora doser. Vid behandling med kortikosteroider kan det bli nödvändigt att begränsa saltintaget och sätta in ett kaliumsupplement. Alla kortikosteroider ökar kalciumutsöndringen.

Speciell försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter med nedsatt njurfunktion, hypertoni och

kronisk hjärtinsufficiens.

Andra försiktighetsåtgärder

Hänsyn måste tas till ett stegrad behov av insulin eller orala antidiabetika vid administrering av Dexliq till diabetiker.

Under behandling med Dexliq måste blodtrycket övervakas med jämna mellanrum, i synnerhet vid administrering av högre doser och hos patienter med svårighet att reglera högt blodtryck.

På grund av risken för försämring måste patienter med allvarlig hjärtsvikt noggrant övervakas.

Bradykardi kan förekomma hos patienter som behandlas med höga doser av dexametason.

Största försiktighet bör observeras vid användning av kortikosteroider hos patienter som nyligen haft hjärtinfarkt då myokardruptur har rapporterats.

Kortikosteroider ska användas med stor försiktighet hos patienter med migrän, eftersom kortikosteroider kan orsaka vätskeretention.

Anfall av feokromocytom, som kan vara dödliga, har rapporterats efter administrering av systemiska kortikosteroider. Kortikosteroider bör endast administreras till patienter med misstänkt eller identifierad feokromocytom efter lämplig nytta/riskbedömning.

Regelbundna kontroller med läkare (inklusive synkontroller var tredje månad) rekommenderas vid långvarig behandling med Dexliq.

Vid höga doser ska kalciumintaget, natriumbegränsningen samt kaliumhalten i serum övervakas. Beroende på behandlingsdos och tid kan en negativ inverkan på kalciumomsättningen förväntas. Därför bör osteoporos förbyggas. Detta gäller framför allt vid föreliggande samexisterande riskfaktorer som ärftlighet, hög ålder, efter övergångsåldern, otillräckligt protein- och kalciumintag, kedjerökning, hög alkoholförbrukning samt otillräcklig fysisk aktivitet. Förebyggandet består i att inta tillräckligt med kalcium och D-vitamin samt fysisk aktivitet. Vid redan föreliggande osteoporos bör extra behandling övervägas.

Hänsyn ska tas till följande risker inför avbrott i långvarig administrering av kortikosteroider eller utsättning:

- Skov eller återkommande av underliggande sjukdomar, akut binjuresvikt, utsättningssymptom för kortikosteroider.
- Vissa virusjukdomar (vattkoppor, mässling) hos patienter som behandlas med kortikosteroider kan vara väldigt allvarliga.
- Barn och personer med nedsatt immunförsvar som inte tidigare haft vattkoppor eller mässling är speciellt utsatta. Om nödvändigt bör en förebyggande behandling ges till dessa personer som tar Dexliq om de är i kontakt med människor som är infekterade med vattkoppor eller mässling.

Symptom vid utsättning

Utsättning av kortikosteroider efter långvarig behandling kan leda till utsättningssymptom som feber, myalgi, artralgi och sjukdomskänsla. Detta kan även förekomma hos patienter utan tidigare tecken på binjureinsufficiens.

För tidigt födda barn

Tillgängliga uppgifter tyder på långvarig påverkan av nervsystemets utveckling till följd av tidig behandling (<96 timmar) av för tidigt födda barn med kronisk lungsjukdom vid startdoserna på 0,25 mg/kg två gånger dagligen.

Pediatrisk population

Kortikosteroider medför dosberoende hämrad längdtillväxt hos spädbarn, barn och ungdomar som kan vara irreversibel. Därför bör, vid långvarig behandling med Dexliq, indikationerna vara mycket starkt representerade hos barn och deras tillväxttakt kontrolleras med jämna mellanrum.

Användning hos äldre

Biverkningarna vid systemisk kortikosteroidbehandling kan vara förenade med allvarligare konsekvenser speciellt vid hög ålder, huvudsakligen osteoporos, hypertoni, hypokalemi, diabetes, infektionskänslighet och förtunnad hud. Noggrann klinisk övervakning krävs för att undvika livshotande reaktioner.

Inverkan på diagnostisk testning

Glukosteroider kan hämma hudens reaktion vid allergitestning. Det kan även påverka nitroblått tetrazolium-testet (NBT) för bakterieinfektioner och ge upphov till falska negativa resultat.

Anmärkning om dopning

Vid dopningstest kan intagandet av Dexliq ge positiva resultat.

Steroidbehandlingskort

Patienter ska bära med sig 'steroidbehandlingskort', som ger tydlig vägledning om de försiktighetsåtgärder som ska följas för att minimera risk, och som ger information om förskrivare, läkemedel, dosering och behandlingens varaktighet.

Varningar om hjälpämnen

Denna produkt innehåller flytande maltitol och sorbitol. Patienter med ovanliga ärftliga problem med fruktosintolerans ska inte ta denna medicin.

Detta läkemedel innehåller små mängder etanol, mindre än 100 mg per 10 mg dexametason.

Detta läkemedel innehåller propylenglykol. Samtidig användning av andra substrat för alkoholdehydrogenas såsom etanol kan inducera allvarliga biverkningar hos nyfödda.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Effekter av andra läkemedel på dexametason

Dexametason metaboliseras via cytokrom P450 3A4 (CYP3A4). Samtidig behandling med dexametason och inducerare av CYP3A4 som fenytoin, barbiturater, efedrin, rifabutin, karbamazepin och rifampicin kan leda till minskade plasmakoncentrationer av dexametason och dosen kan behöva ökas. Samtidig behandling med hämmare av CYP3A4 så som ketokonazol, ritonavir och erytromycin kan leda till ökade plasmakoncentrationer av dexametason.

Dessa interaktioner kan också störa suppressionstest med dexametason som därför måste tolkas med försiktighet under administrering av substanser som påverkar metabolismen av dexametason.

Ketokonazol kan öka plasmakoncentrationerna av dexametason genom hämning av CYP3A4 men kan också hämma kortikosteroidsyntesen i binjuren och därigenom orsaka binjurebarksinsufficiens vid utsättande av kortikosteroidbehandling.

Efedrin kan öka metabolisk clearance av kortikosteroider vilket resulterar i sänkta plasmanivåer. En ökning av kortikosteroiddosen kan bli nödvändig.

Falskt negativa resultat vid suppressionstest med dexametason på patienter som behandlats med indometacin har rapporterats.

Antibiotika: Makrolidantibiotika har rapporterats orsaka en signifikant minskning av clearance för kortikosteroider.

Kolinesterashämmare: Samtidig behandling med kolinesterashämmare och kortikosteroider kan leda till allvarlig kraftlöshet hos patienter med myasthenia gravis. Om möjligt bör kolinesterashämmare sättas ut minst 24 timmar före start av kortikosteroidbehandling.

Kolestyramin: Kolestyramin kan minska absorptionen av dexametason.

Östrogener inklusive orala preventivmedel: Östrogener kan minska levermetabolismen för vissa kortikosteroider och därigenom öka deras effekt.

Aminoglutetimid: Minskad effekt av dexametason genom att öka dess metabolism. En justering av dexametasondosen kan krävas.

Läkemedel som verkar lokalt i magtarmkanalen, antacida, koltabletter: En sänkning av absorptionen från magtarmkanalen har rapporterats för prednisolon och dexametason. Därför måste intag av glukokortikoider separeras från intag av gastrointestinala lokalverkande läkemedel, antacida eller koltabletter med minst två timmar.

Effekter av dexametason på andra läkemedel

Dexametason är en måttlig inducerare av CYP3A4. Samtidig behandling med dexametason och substanser som metaboliseras via CYP3A4 kan leda till förhöjt clearance och sänkta plasmakoncentrationer av dessa substanser.

Njureclearance av salicylater ökas av kortikosteroider och dosen av salicylater måste därför minskas vid utsättande av steroidbehandling.

Effekten av hypoglykemiska medel (inklusive insulin), antihypertensiva medel och diuretika kan motverkas av kortikosteroider.

De kaliumminskande effekterna av acetazolamid, loopdiuretika, tiaziddiuretika, amfotericin B-injektion, substanser som ger sänkt kaliumnivåer, kortikosteroider, tetrakosaktid och karbenoxolon förstärks. Hypokalemi kan leda till hjärtarytmi, särskilt "torsade de pointes" och ökar toxiciteten för hjärtglykosider. Hypokalemi måste korrigeras före start av kortikosteroidbehandling. Dessutom har fall rapporterats där samtidig användning av amfotericin B och hydrokortison följdes av hjärtförstoring och hjärtsvikt.

Läkemedel mot magsår: Karbenoxolon ökar risken för hypokalemi.

Klorokin, hydroxiklorokin och meflokin: Ökad risk för myopati och kardiomyopati.

Samtidig administrering av ACE-inhibitorer skapar ökad risk för blodstörningar.

Det blodtryckssänkande effekterna av läkemedel mot högt blodtryck kan påverkas av kortikosteroider. Dosen blodtryckssänkande läkemedel kan behöva justeras under behandlingen med dexametason.

Risken för tendinit och senruptur är högre hos patienter som samtidigt behandlas med glukosteroider och fluorokinoloner.

Atropin och andra antikolinergika: En ökning av det intraokulära trycket kan observeras vid samtidig administrering av dexametason.

Icke-depolariserande muskelrelaxantia: den muskelavslappnande effekten kan vara längre.

Somatotropin: effekten av tillväxthormonet kan minskas.

Protirelin: En minskad frisättning av TSH kan noteras vid administrering av protirelin.

Sultoprid har kopplats ihop med ventrikulära arytmier, särskilt ”torsade de pointes”. Denna kombination rekommenderas inte.

Patienter som tar NSAID måste övervakas, eftersom incidensen och/eller svårighetsgraden för magsår kan öka. Acetylsalicylsyra bör också användas med försiktighet i samband med kortikosteroider vid hypoprotrombinemi.

Ciklosporin: Effekten av både ciklosporin och kortikosteroider kan öka när de används samtidigt. Krampanfall har rapporterats vid samtidig användning.

Talidomid: Kombination med talidomid måste göras med försiktighet eftersom toxisk epidermal nekrolys har rapporterats vid samtidig användning.

Kortikosteroider kan påverka NBT-test (nitroblått tetrazolium-test) för bakterieinfektion och ge falskt negativa resultat.

Försvagat vaccin: Risk för dödlig systemisk sjukdom

Prazikvantel: Dexametason kan öka levermetabolismen av prazikvantel och därmed orsaka sänkta plasma-koncentrationer med risk för terapivikt.

Orala antikoagulantia: Kortikosteroidbehandling kan eventuellt påverka såväl metabolismen av orala antikoagulantia som koagulationsfaktorer. Vid höga doser eller vid behandling i mer än 10 dagar finns det en risk för blödning specifik för kortikosteroidbehandling (gastrointestinal mucosa, vaskulär skörhet). Patienter som får kortikosteroider i samband med orala antikoagulantia måste övervakas noggrant (var 8:e dag, därefter varannan vecka under behandling och efter behandlingens upphörande).

Insulin, sulfonureider, metformin: Risk för ökning i blodglukos och ibland diabetesketos eftersom kortikosteroider försämrar kolhydrattoleransen. Därför måste patienten öka sin självkontroll av blod och urin särskilt i början av kortikosteroidbehandlingen.

Isoniazid: En sänkning av plasmanivåerna av isoniazid har rapporterats vid samtidig användning av prednisolon. Den föreslagna mekanismen är ökad metabolism av isoniazid och minskad metabolism av glukokortikoid. Patienter som får isoniazid måste övervakas noggrant.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Dexametason passerar placentabariären. Administrering av kortikosteroider till dräktiga djur kan orsaka abnormaliteter i fosterutvecklingen inklusive gomspalt, intrauterin tillväxthämning och påverkan på hjärntillväxt och hjärnans utveckling. Det finns inga bevis för att kortikosteroider ökar incidensen medfödda missbildningar, såsom gomspalt hos människa (se avsnitt 5.3). Långvarig eller upprepad behandling med kortikosteroider under graviditet ökar risken för intrauterin tillväxthämning. Nyfödda som utsätts för kortikosteroider före förlossning har ökad risk för binjureinsufficiens, vilken under normala förhållanden avtar spontant efter förlossningen och är sällan kliniskt signifikant. Dexametason ska förskrivas under graviditet, i synnerhet under första kvartalet, endast om fördelarna är större än riskerna för modern och barnet.

Amning

Glukokortikoider utsöndras i bröstmjölken. Det finns inte tillräckligt med information om dexametason utsöndras i bröstmjolk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Spädbarn med mödrar som tar höga doser av systemiska kortikosteroider under längre perioder kan ha en viss grad av binjuresuppression. Beslut om att fortsätta/avbryta amningen eller fortsätta/avsluta behandling med dexametason ska göras efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet samt fördelen med dexametasonbehandling för kvinnan.

Fertilitet

Inga data om dexametasons inverkan på djurs eller människors fertilitet finns tillgängliga.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Dexliq har ingen eller försumbar inverkan på förmågan att framföra och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Incidensen av förväntade oönskade biverkningar, inklusive hämning av hypotalamus-hypofys-binjureaxeln, korrelerar med läkemedlets relativa potens, dosering, tidpunkt för administrering och behandlingens varaktighet. Vid kortvarig behandling, i enlighet med doseringsrekommendationerna och nära övervakning av patienterna, är risken för biverkningar låg.

De vanliga biverkningarna av kortvarig behandling med dexametason (dagar/veckor) omfattar viktökning, psykiska störningar, glykosintolerans och övergående binjrebarksvikt. Långvarig behandling med dexametason (månader/år) orsakar vanligtvis bukfetma, hudskörhet, muskelatrofi, osteoporos, tillväxthämning och binjuresufficiens (se även avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet).

Infektioner och infestationer	Förhöjd känslighet för och svårighetsgrad hos (latenta) infektioner med undertryckande av kliniska symptom och tecken, opportunistiska infektioner, återfall av latent tuberkulos, skov av ögoninfektioner, candidiasis
Blod och lymfsystem	Leukocytos, lymfopeni, eosinopeni, polycytemi, onormal koagulation
Immunsystem	Överkänslighet inklusive anafylaxi, immunosuppression (se även under "Sjukdomar och parasitangrepp")
Endokrina störningar	Hämning av hypotalamus-hypofys-binjure-axeln och framkallande av Cushings syndrom (typiska symptom: svullet ansikte, plethora, bukfetma), sekundär binjure- och hypofysinsufficiens (särskilt vid stress exempelvis trauma eller kirurgiskt ingrepp)
Metabolism och nutrition	Viktökning, negativ protein- och kalciumbalans, ökad aptit, natrium- och vätskeretention, kaliumförlust (varning: rytmstörningar), hypokalemisk alkalos, manifestation av latent diabetes mellitus, nedsatt kolhydrattolerans med ökade krav på antidiabetisk behandling, hyperkolesterolemi, hypertriglyceridemi
Psykiska störningar	Psykologiskt beroende, depression, sömnlöshet, försämring av schizofreni, mentalsjukdomar som sträcker sig från eufori till uppenbara psykotiska manifestationer
Störningar på nervsystemet	Förhöjt intrakraniellt tryck med papillödem hos barn (pseudotumor cerebri), vanligen efter utsättning av behandlingen; manifestation av latent epilepsi, ökning av anfällen vid manifest epilepsi, yrsel, huvudvärk

Ögonsjukdomar	Förhöjt intraokulärt tryck, glaukom, papillödem, katarakt, huvudsakligen med bakre subkapsulär katarakt, förtunning av kornea eller sklera, försämring av virus-, svamp- eller bakterieinfektioner i ögonen, förvärring av symptom förknippade med sårig kornea
Hjärta	Hjärtmuskelruptur till följd av nyligen inträffad hjärtinfarkt, kongestiv hjärtsvikt hos känsliga patienter, hjärtinkompensation
Kärrelaterade störningar	Högt blodtryck, vaskulit, ökad ateroskleros och risk för trombos/tromboemboli (ökning av blodets koaguleringsförmåga kan leda till blodproppskomplikationer)
Andnings-, bukhåle- och mediastinumbesvär	Hicka
Magtarmstörningar	Dyspepsi, bukdension*, magsår med perforation och blödning, akut pankreatit, ulcerös esofagit, flatulens, illamående, kräkningar
Hud och subkutan vävnad	Hirsutism, hypertrikos, tunn skör hud, telangiectasi, striae, erytem, steroidakne, petekier, eckymoser, allergisk dermatit, urtikaria, angioneurotiskt ödem, förtunning av håret, pigmentstörningar, ökad hårskörhet, hudinflammation kring munnen, hyperhidros
Muskuloskeletal systemet och bindväv	Hämning av tillväxten hos spädbarn, barn och tonåringar, prematur stängning av epifysplattorna, osteoporos, frakturer på kotor och rörben, avaskulär nekros, aseptisk nekros på femoral- och humoralhuvuden, senruptur, proximal myopati, muskelsvaghet, förlust av muskelmassa
Reproduktionssystemet och bröstet	Oregelbundna menstruationer och amenorré, impotens
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	Försämrad sårhäkning, obehag, steroidutsättningssymptom: för snabb reducering av kortikosteroiddosen efter längre behandling kan leda till akut binjureinsufficiens, lågt blodtryck och död. Utsättningssymptomen omfattar feber, myalgi, artralgi, rinit, konjunktivit, smärta, kliande hudutslag och viktminskning.
Skada, förgiftning och komplikationer	Minskad respons vid vaccination och hudtest, tendens att få blåmärken

*se även avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet

Beskrivning av valda biverkningar

Binjurebarksvikt

Binjurebarksvikt orsakad av behandling med glukokortikoid kan, beroende på behandlingsdos och tid, kvarstå i flera månader och i vissa fall i mer än ett år efter att behandlingen upphört (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet).

Psykologiska förändringar

De psykologiska förändringarna uttrycks på olika vis, den vanligaste formen är eufori. Depression, psykotiska reaktioner och självmordstankar kan också uppstå. Dessa problem kan vara allvarliga. Oftast börjar de inom några dagar eller veckor efter det att du börjat ta medicinen. Det är mer sannolikt att de uppkommer vid höga doser. De flesta av dessa problem försvinner om dosen sänks eller om behandlingen avbryts (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet).

Infektion

Behandling med dexametason kan dölja symptomen av en befintlig eller utvecklande infektion och därmed försvåra diagnosen och leda till ökad infektionsrisk (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet).

Tarmperforation

Kortikosteroider kan vara förknippade med ökad risk för kolonperforation vid svår ulcerös kolit med hotande perforation, divertikulit och enteroanastomos (omedelbart efter kirurgiskt ingrepp).

Tecken på peritoneal irritation efter perforation av magtarmkanalen kan utbli hos patienter som får höga doser av glukokortikoider (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet).

Kärlrelaterade störningar

Bradykardi, försämring av allvarlig hjärtsvikt och svårighet att reglera högt blodtryck kan förekomma. Största försiktighet bör observeras vid användning av kortikosteroider hos patienter som nyligen haft hjärtinfarkt då myokardruptur har rapporterats (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet).

Pediatrik population

Kortikosteroider medför dosberoende hämmad längdtillväxt hos spädbarn, barn och ungdomar eftersom kortikosteroider kan orsaka för tidig stängning av epifysen, vilket kan vara irreversibelt (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet).

Äldre

Biverkningarna vid systemisk kortikosteroidbehandling kan vara förenade med allvarligare konsekvenser, speciellt vid hög ålder, huvudsakligen osteoporos, hypertoni, hypokalemi, diabetes, infektionskänslighet och förtunnad hud (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet:

Webbplats: <http://www.fimea.fi>

Fimea, säkerhets- och utvecklingscentrum för läkemedelsindustrin

Register över läkemedels biverkningar

P.O. 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Rapporter om akut toxicitet och/eller dödsfall efter överdosering av glukokortikoider är sällsynta. Det finns ingen specifik antidot. Behandling är troligtvis inte indicerad för reaktioner orsakade av kronisk förgiftning, om inte patienten lider av ett tillstånd som orsakar särskild känslighet för negativa effekter av kortikosteroider. I detta fall bör ventrikeltömning utföras och symptomatisk behandling inledas vid behov. Anafylaktiska reaktioner och överkänslighetsreaktioner kan behandlas med adrenalin, konstgjord andning med positivt tryck och aminofyllin. Patienten ska hållas varm och lugn. Den biologiska halveringstiden för dexametason i plasma är cirka 190 minuter.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Glukokortikoider, ATC-kod: H02A B02

Dexametason är en mycket potent och långverkande glukokortikoid med försumbara vatten- och saltretinerande egenskaper, och lämpar sig därför särskilt väl för patienter med hjärtsvikt och hypertoni. Dess antiinflammatoriska potens är 7 gånger högre än för prednisolon och, i likhet med andra glukokortikoider, har dexametason även antiallergiska, antipyretiska och immunhämmande egenskaper.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Dexametason absorberas väl när det ges peroralt; maxnivåerna i plasma nås mellan 1 och 2 timmar efter intag och uppvisar stora interindividuella variationer. Hos friska individer har en halveringstid i plasma på 3–6 timmar observerats. Emellertid har undersökning av patienter visat att denna tid kan sänkas till mindre än 2 timmar. Dexametason binds (till cirka 77 %) till plasmaproteiner, i huvudsak albumin. Proteinbindningen av dexametason förblir, till skillnad från kortisol, praktiskt taget oförändrad med ökande steroidkoncentrationer. Kortikosteroider distribueras snabbt till alla vävnader i kroppen. Dexametason metaboliseras främst i levern men även i njuren. Dexametason och dess metaboliter utsöndras i urinen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I djurstudier har gomspalt observerat hos råttor, möss, hamstrar, kaniner, hundar och primater men inte hos hästar och får. I vissa fall var dessa avvikelser kombinerade med defekter på det centrala nervsystemet och hjärtat. Hos primater observerades påverkan på hjärnan vid exponering. Dessutom kan intrauterin tillväxt försenas. Dessa effekter observerades efter användning av höga doser dexametason.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Propylenglykol (E1520)
Flytande maltitol (E965)
Mintsma (pepparmynta, spearmint, mentol och etanol)
Flytande sorbitol (icke kristalliserad) (E420)
Natriumcitrat (E331)
Dinatriumedetat
Sukralos
Natriumhydroxid (som pH-reglerande medel)
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

18 månader

Efter första öppnandet: 3 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen ljuskänsligt.

Förvaras i skydd mot kyla.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Bärnstensfärgad flaska (typ III-glas) innehållande 30 ml eller 50 ml oral lösning, förseglad med barnsäker, manipuleringskyddad skruvkork med LDPE-tätning och LDPE-adaptar.

Varje flaska levereras med en oral doseringsspruta med 3 ml-gradering. Sprutcyllindern och kolven är tillverkade i LDPE. Sprutans har en doseringsgradering för varje 0,5 mg upp till 10 mg.

Förpackningsstorlek: 30 ml eller 50 ml. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion (och övrig hantering)

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande lokala bestämmelser.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

34276

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för beviljande av försäljningstillstånd: PP.KK.VVVV

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

02.02.2024