

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Dexamethasone phosphate Kabi 4 mg/ml injektio-/infuusioneste, liuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

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

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi 1 ml:n ampulli sisältää 3,2 mg natriumia (natriumsitraattina ja dinatriumedetaattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

### 3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusioneste, liuos.

Kirkas ja väritön liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

- Aivokasvaimen, neurokirurgisen toimenpiteen, aivopaiseen tai bakteeriaivokalvotulehduksen (esim. tuberkuloosi, lavantauti, bruselloosi) aiheuttama aivoturvotus
- Polytraumaattinen sokki ja posttraumaattinen äkillinen hengitysvaikeusoireyhtymä
- Vaikea akuutti astmakohtaus
- Laaja-alaisten, vaikeiden, akuuttien ihotautien, kuten erythrodermian, pemphigus vulgariksen tai akuutin ekseeman, parenteraalinen aloitushoito
- Autoimmuunisairauksien, kuten systeemisen lupus erythematosuksen (erityisesti viskeraalisten muotojen) parenteraalinen aloitushoito
- Reumasairauksien akuuttivaiheiden tai pahenemisvaiheiden lyhytaikainen liittäishoito
- Pahanlaatuisten kasvainten palliatiivinen hoito
- Postoperatiivisen tai solunsalpaajahoidon aiheuttaman oksentelun ehkäisy ja hoito
- Koronavirustauti 2019:n (COVID-19:n) hoito aikuisilla ja nuorilla (vähintään 12-vuotiailla, jotka painavat vähintään 40 kg), jotka tarvitsevat happihoitoa

#### Paikallinen käyttö

- Nivelensisäiset injektiot jatkuvaan tulehdukseen yhdessä tai useammassa nivelessä kroonisen tulehduksellisen nivelsairauden, aktivoituneen nivelrikon, humeroskapulaarisen periartriitin akuuttien muotojen yleisen hoidon jälkeen
- Infiltraatiohoito (kun se on ehdottomasti tarpeen) hoidettaessa ei-bakteeriperäistä jännetuppitulehdusta ja bursiittia, periartropatiaa ja insertionaalista tendinopatiaa

#### 4.2 Annostus ja antotapa

## Annostus

Annos on yksilöitävä taudin, taudin vaikeuden ja potilaan hoitovasteen mukaan. Yleensä tulisi käyttää suhteellisen suuria aloitusannoksia, ja akuuttien vaikeiden sairauksien hoitoon tarvitaan huomattavasti suurempia annoksia kuin kroonisissa sairauksissa.

Seuraavat annosteluohjeet pätevät, ellei muuta ole määrätty:

## Systeeminen käyttö

- Aivojen turvotus:  
Aikuiset: Aivoturvotuksen aiheuttajasta ja vaikeusasteesta riippuen aloitusannos 8-10 mg (enintään 80 mg) laskimoon (i.v.), jonka jälkeen 16-24 mg (enintään 48 mg) / päivä laskimoon jaettuna 3-4 (6) yksittäiseen annokseen 4-8 päivän ajan. Valmisteen pitkäaikainen anto pienempinä annoksina voi olla tarpeen sädehoidon aikana ja osana leikkaukseen soveltumattomien aivokasvainten konservatiivista hoitoa.
- Bakteerin aiheuttamasta aivokalvontulehduksesta johtuva aivojen turvotus: 0,15 mg/kg 6 tunnin välein 4 päivän ajan. Lapsille 0,4 mg/kg 12 tunnin välein 2 päivän ajan; aloitetaan ennen ensimmäistä antibioottien antamista.  
Vaikeissa tapauksissa ja toksisissa tiloissa (esim. tuberkuloosi, lavantauti) vain infektion hoidon lisänä 4–20 mg:n annoksia päivittäin laskimoon (i.v.). Yksittäistapauksissa (esim. lavantauti) aluksi enintään 200 mg.  
Virallisia ohjeita kortikosteroidihoitoon turvautumisesta tartuntatautien asianmukaisessa hoidossa olisi harkittava.
- Posttraumaattinen sokki ja posttraumaattisen äkillisen hengitysvaikeusoireyhtymän ehkäisy: Aluksi 40–100 mg (lapsilla 40 mg) laskimoon (i.v.) toistettuna 12 tunnin kuluttua tai 16–40 mg 6 tunnin välein 2–3 päivän ajan.
- Vaikea akuutti astmakohtaus: Aikuisille: 8–20 mg laskimoon (i.v.) mahdollisimman aikaisessa vaiheessa.  
Lapsille: 0,15–0,3 mg/kg laskimoon (i.v.). Annos voidaan toistaa tarvittaessa yksilöllisen vasteen ja kliinisen tarpeen perusteella.
- Akuutit ihosairaudet: Taudin luonteesta ja laajuudesta riippuen 8–40 mg:n annoksia päivittäin laskimoon (i.v.), vakavissa tapauksissa jopa 100 mg, jonka jälkeen hoitoa jatketaan pienenevinä annoksina.
- Systeemisten reumatautien aktiiviset vaiheet: systeeminen lupus erythematosus 6–16 mg/vrk.
- Vaikea, etenevä aktiivinen nivelreuma: 12–16 mg/vrk nopeasti tuhoavan taudin hoitoon. Päivittäisiä 6–12 mg:n annoksia suositellaan nivelenulkoisten oireiden yhteydessä.
- Pahanlaatuisien kasvainten palliatiivinen hoito: Aluksi 8–16 mg/vrk, pidemmän hoidon yhteydessä 4–12 mg/vrk.
- Solunsalpaajahoidon aiheuttaman oksentelun ehkäisy ja hoito oksentelua hillitsevän hoidon yhteydessä: 8-20 mg laskimoon (i.v.) ennen solunsalpaajahoidon aloittamista, sitten 4-8 mg 1-2 kertaa päivässä 2-3 päivän ajan tarpeen mukaan (kohtalaisesti oksentelua aiheuttava hoito) tai enintään 3-4 päivän ajan (erittäin paljon oksentelua aiheuttava solunsalpaajahoido).
- Postoperatiivisen oksentelun ehkäisy ja hoito: 4–8 mg:n kerta-annos laskimoon (i.v.) ennen leikkauksen aloittamista; yli 2-vuotiailla lapsilla 0,15 mg/kg (maksimiannos 8 mg).

- Koronaviruksen aiheuttaman taudin (COVID-19) hoito: Aikuisille potilaille 6 mg laskimoon (i.v.) kerran päivässä enintään 10 päivän ajan. *Pediatriset potilaat*: 12-vuotiaille ja sitä vanhemmille nuorille suositellaan annettavaksi 6 mg laskimoon (i.v.) kerran vuorokaudessa enintään 10 päivän ajan.  
Hoidon kesto tulee päättää kliinisen vasteen ja potilaan yksilöllisten tarpeiden mukaan.

Iäkkäät potilaat, munuaisten vajaatoiminta, maksan vajaatoiminta: Annosta ei tarvitse muuttaa.

### Paikallinen käyttö

Paikalliseen infiltraatioon ja injektioon tavallinen annos on 4–8 mg; pienempään niveleen annettavaan injektioon riittää 2 mg:n annos.

### Antotapa

Dexamethasone phosphate Kabi annetaan hitaana (2-3 minuutin ajan) injektiona tai infuusiona laskimoon, mutta se voidaan antaa myös lihakseen, jos laskimoon pääsyyn liittyy ongelmia ja verenkierto on riittävä. Dexamethasone phosphate Kabi voidaan antaa myös infiltraationa ja injektiona niveleen. Hoidon kesto riippuu käyttöaiheesta.

Kilpirauhasen vajaatoiminnassa tai maksakirroosissa pienet annokset voivat olla riittäviä tai annoksen pienentäminen voi olla tarpeen.

Nivelensisäisen injektion katsotaan olevan avoniveloperaatio, ja injektio tulee antaa ehdottoman aseptisissä olosuhteissa. Yksi nivelensisäinen injektio yleensä riittää oireiden lievittämiseen. Jos lisäinjektio katsotaan tarpeelliseksi, se tulee antaa aikaisintaan 3–4 viikkoa ensimmäisen jälkeen. Injektoiden määrä niveltä kohti tulisi rajoittaa 3–4 injektioon. Erityisesti toistuvien injektoiden antamisen jälkeen lääkärin pitää tutkia kyseinen nivel.

Infiltraatio: Dexamethasone phosphate Kabi annetaan voimakkaimman kivun tai jänteen kiinnityskohtien alueelle. Varo antamasta injektioita suoraan jänteeseen! Lyhyin väliajoin annettavia injektioita tulisi välttää. Infiltraatio tulisi suorittaa ehdottoman aseptisissä olosuhteissa.

Jos yksittäiseen hoitoon tarvitaan suuria annoksia, on harkittava sellaisten deksametasonilääkkeiden käyttöä, joiden vahvuudet/tilavuus ovat suurempia.

### Käyttöön soveltuvuus

Käytä vain kirkkaita liuoksia. Vain yhtä käyttökertaa varten. Jäljelle jäänyt injektio-/infuusioliuos on hävitettävä.

Ks. kohdasta 6.6 yhteensopivuudet.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.  
Systeeminen sieni-infektio; systeeminen infektio, jollei erityistä mikrobilääkitystä käytetä.

Nivelensisäinen injektio on vasta-aiheinen

- jos hoidettavassa nivelessä tai sen välittömässä läheisyydessä on infektio
- bakteerien aiheuttamassa niveltulehduksessa
- hoidettavan nivelen instabiliteetti
- verenvuototaipumus (spontaani tai antikoagulanttien käytöstä aiheutuva)
- periartikulaarisessa kalkkiutumisen
- avaskulaarisessa luukuoliassa

- jänteen repeämässä
- Charcot'n nivelessä

Infiltraatio on vasta-aiheinen, jos antokohdassa on infektio, jollei käynnissä ole lisäksi taudinaiheuttajaan kohdistuvaa hoitoa..

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

##### Anafylaktiset reaktiot

Vakavia anafylaktisia reaktioita voi esiintyä.

Yksittäisillä potilailla Dexamethasone phosphate Kabi -valmisteen antamisen jälkeen on havaittu vaikeita anafylaktisia reaktioita, joihin liittyy verenkierron vajaatoiminta, sydämenpysähdys, rytmihäiriöitä, bronkospasmi ja/tai verenpaineen lasku tai nousu.

##### Infektiot, tartunnat ja rokotukset

Immunosuppression vuoksi Dexamethasone phosphate Kabi -hoito voi suurentaa bakteeri-, virus-, lois ja opportunistien ja sieni-infektioiden infektioiden riskiä. Olemassa olevan tai kehittyvän infektion oireet voivat myös peittyä, mikä vaikeuttaa diagnosoimista. Latentit infektiot, kuten tuberkuloosi tai hepatiitti B, voivat aktivoitua uudelleen.

Tietyt virussairaudet (vesirokko, tuhkarokko) voivat olla hyvin vakavia glukokortikoidihoitoa saavilla potilailla. Immuunipuutteiset potilaat, joilla ei ole aiempaa vesirokko- tai tuhkarokkotartuntaa, ovat erityisen suuressa vaarassa. Jos nämä potilaat ovat kosketuksissa tuhkarokko- tai vesirokkotartunnan saaneisiin henkilöihin Dexamethasone phosphate Kabi -hoidon aikana, on tarvittaessa otettava käyttöön ennaltaehkäisevä hoito.

Potilaalle voidaan yleensä antaa inaktivoituja (tapettuja) taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita. On kuitenkin otettava huomioon, että immuunivaste ja siten rokotuksen onnistuminen voivat heikentyä, jos käytetään suurehkoja kortikosteroidiannoksia.

Hoitoa tulisi harkita vain, jos se on ehdottoman välttämätöntä, ja yhdessä kohdennetun infektiolääkkeen käytön kanssa seuraavien sairauksien yhteydessä:

- Akuutit virusinfektiot (hepatiitti B, herpes zoster, herpes simplex, vesirokko, herpeskeratiitti)
- HBsAg-positiivinen krooninen aktiivinen hepatiitti
- Noin 8 viikkoa ennen eläviä taudinaiheuttajia sisältävien rokotteiden antamista ja 2 viikkoa niiden antamisen jälkeen
- Systemiset sieni-infektiot ja loisinfektiot (esim. sukculamatot)
- Jos potilaalla epäillään tai on vahvistettu strongyloidiaasi, glukokortikoidit voivat johtaa loisten aktivaatioon ja laajamittaiseen lisääntymiseen
- Poliomyeliitti
- Lymfadeniitti calmetterokotuksen jälkeen
- Akuutit ja krooniset bakteeri-infektiot
- Jos potilaalla on aiemmin ollut tuberkuloosi, käytä vain yhdessä tuberkuloosilääkkeiden kanssa.

##### COVID-19

Potilaat, joilla on COVID-19: Systemisten kortikosteroidien käyttöä ei pidä lopettaa, jos potilas saa jo ennestään systeemistä (suun kautta otettavaa) kortikosteroidihoitoa muiden syiden vuoksi (esim. keuhkohtaumataudin hoitoon), mutta ei tarvitse lisähappea.

##### Näköhäiriöt ja silmäsairaudet

Kortikosteroidien systeemisen ja paikallisen käytön yhteydessä voi esiintyä näköhäiriöitä. Jos potilaalla on oireina esimerkiksi näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, tulisi harkita

potilaan lähettämistä silmälääkärin mahdollisten syiden arvioimiseksi. Näihin kuuluvat kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, esim. sentraalinen seroosi korioretinopatia (CSC), joita on raportoitu systeemisten tai paikallisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

Hoitoa saa antaa vain, jos se on ehdottoman välttämätöntä, ja tarvittaessa on annettava seuraavaa täsmällistä lisähoitoa:

- Ahdaskulmaglaukooma ja avokulmaglaukooma: silmälääkärin seuranta ja samanaikaista glaukoomahoitoa suositellaan.
- Sarveiskalvon haavaumat ja sarveiskalvon vammat: silmälääkärin seuranta ja samanaikaista hoitoa suositellaan.

#### Sydän- ja verisuonitaudit

Potilaita, joilla on vaikea sydämen vajaatoiminta, on seurattava huolellisesti, koska tilan heikkenemisen vaara on olemassa.

Verenpaineen säännöllinen seuranta on tarpeen Dexamethasone phosphate Kabi -hoidon aikana, erityisesti kun käytetään suuria annoksia ja potilailla on huonossa hoitotasapainossa oleva verenpainetauti.

Bradykardian riski on olemassa, jos käytetään suuria deksametasoniannoksia.

#### Hypertrofinen kardiomyopatia

Hypertrofisesta kardiomyopatiasta on tehty ilmoituksia ennenaikaisesti syntyneillä vauvoilla, joille on annettu systeemisesti kortikosteroideja, mukaan lukien deksametasonia.

Suurimmassa osassa ilmoitettuja tapauksia haittavaikutus korjaantui, kun hoito lopetettiin. Systeemisesti deksametasonilla hoidettavien keskosten sydämen toimintaa ja rakennetta on arvioitava ja seurattava (kohta 4.8).

#### Feokromosytoomakriisi

Feokromosytoomakriisi voi johtaa kuolemaan, ja sitä on raportoitu systeemisten kortikosteroidien annon jälkeen. Kortikosteroideja saa antaa potilaille, joilla on todettu tai joilla epäillään olevan feokromosytooma, vain asianmukaisen riski-hyötyarvion jälkeen.

#### Ruoansulatuskanavan häiriöt

Suolen perforaation riskin vuoksi Dexamethasone phosphate Kabi -valmistetta voidaan käyttää vain, jos se on ehdottoman välttämätöntä, ja huolellinen seuranta on varmistettava, jos potilaalla on samanaikaisesti joku seuraavista tiloista:

- Vaikea haavainen paksusuolitulehdus, johon liittyy perforaation riski, mahdollisesti myös ilman vatsakalvon ärsytystä
- Divertikuliitti
- Enteroanastomoosit (heti leikkauksen jälkeen)

Hoitoa saa antaa vain, jos se on ehdottoman välttämätöntä, ja tarvittaessa on annettava täsmällistä lisähoitoa ruoansulatuskanavan haavaumiin.

Vatsakalvoärsytyksen merkit maha-suolikanavan perforaation jälkeen voivat puuttua potilailla, jotka saavat suuria glukokortikoidiannoksia.

#### Diabetes

Dexamethasone phosphate Kabi -hoidon aikana diabeetikoilla tulee ottaa huomioon insuliinin tai suun kautta otettavien diabeteslääkkeiden lisääntynyt tarve.

Hoitoa saa antaa vain, jos se on ehdottoman välttämätöntä, ja tarvittaessa on annettava täsmällistä lisähoitoa vaikeasti hallittavaan diabetes mellitukseen.

#### Fluorokinolonit ja glukokortikoidit

Jännesairauksien, jännetulehduksen ja jänteen repeämisen riski suurenee, kun fluorokinoloneja ja glukokortikoideja annetaan samanaikaisesti.

#### Myasthenia gravis

Olemassa oleva myasthenia gravis voi pahentua Dexamethasone phosphate Kabi -hoidon aikana.

#### Kalium

Jos käytetään suuria kortikosteroidiannoksia, on varmistettava riittävä kaliumin saanti ja natriumin rajoittaminen ruokavaliossa voi olla tarpeen. Seerumin kaliumpitoisuutta on seurattava.

#### Perussairauden paheneminen tai uusiutuminen ja akuutti lisämunuaiskuoren vajaatoiminta

Kun Dexamethasone phosphate Kabi -valmisteen antoa on jatkettu yli 10 vuorokauden ajan, sen käytön äkillinen lopettaminen voi johtaa perussairauden pahenemiseen tai uusiutumiseen ja akuutin lisämunuaisen vajaatoiminnan / kortisonin vieroitusoireyhtymän ilmenemiseen. Siksi annosta on pienennettävä hitaasti, kun hoidon keskeyttäminen on odotettavissa.

#### Tuumorilyysioireyhtymä

Valmisteen markkinoille tulon jälkeen tuumorilyysioireyhtymää (TLS) on raportoitu pelkkää deksametasonia tai deksametasonia ja muita kemoterapia-aineita sisältävän hoidon jälkeen potilailla, joilla on hematologisia pahanlaatuisia kasvaimia. Potilaita, joilla on suurin TLS:n riski, kuten potilaita, joilla solut lisääntyvät nopeasti, joilla on suuri kasvaintaakka ja jotka ovat erityisen herkkiä sytotoksille aineille, pitää seurata tarkkaan ja ryhtyä asianmukaisiin varotoimiin.

#### Nivelet

Glukokortikoidien nivelensisäinen anto suurentaa nivelinfektioiden riskiä. Glukokortikoidien pitkäaikainen ja toistuva käyttö kantavissa nivelissä voi aiheuttaa nivelten heikentymistä kulumisen ja liikarasituksen seurauksena, kun kipu ja muut oireet hellittävät.

#### Osteoporoosi

Hoitoa tulisi harkita vain, jos se on ehdottoman välttämätöntä, ja tarvittaessa yhdessä täsmällisen osteoporoosin hoidon kanssa.

#### Psykiatrinen sairaus

Hoitoa Dexamethasone phosphate Kabi -valmisteella tulisi harkita vain, jos se on ehdottoman välttämätöntä, ja tarvittaessa yhdessä täsmällisen psykiatrisen sairauden ja itsemurhataipumuksen hoidon kanssa (mukaan lukien sairauden aiempi historia). Potilaan neurologisen ja psykiatrisen voimien seuranta suositellaan.

#### Muuta

Laskimoon annettaessa injektio tulee antaa hitaasti 2–3 minuutin kuluessa. Jos injektio annetaan liian nopeasti, voi esiintyä haittavaikutuksia, kuten epämiellyttävää pistelyä tai parestesioita.

Dexamethasone phosphate Kabi -valmiste on tarkoitettu vain lyhytaikaiseen käyttöön. Jos tätä lääkevalmistetta annetaan epäasianmukaisen pitkään, on otettava huomioon muita varoituksia ja varotoimia, jotka koskevat pitkäaikaiseen käyttöön tarkoitettuja glukokortikoideja sisältäviä lääkevalmisteita.

Valmisteen paikallisen käytön jälkeen mahdolliset systeemiset haittavaikutukset ja yhteisvaikutukset on otettava huomioon.

Jos Dexamethasone phosphate Kabi -hoidon aikana ilmenee epätavallista fyysistä stressiä (trauma, kirurginen toimenpide, synnytys jne.), annoksen väliaikainen suurentaminen voi olla tarpeen.

#### Paikallinen silmlääkekäyttö:

Cushingin oireyhtymää ja/tai lisämunuaisen suppressiota voi esiintyä silmänsisäisen deksametasonin systeemisen imeytymisen jälkeen intensiivisen tai pitkäaikaisen hoidon aikana alttiilla potilailla, mukaan lukien lapset ja CYP3A4:n estäjillä (mukaan lukien ritonaviiri ja kobisistaatti) hoidetut potilaat. Näissä tapauksissa hoito on lopetettava asteittain.

#### Lapset ja nuoret

##### *Ennenaikaiset vastasyntyneet*

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.

Lasten kasvuvaiheessa Dexamethasone phosphate Kabi -hoidon hyöty-haittatasapainoa on harkittava huolellisesti.

#### Iäkkäät potilaat

Koska iäkkäillä potilailla on suurempi osteoporoosin riski, Dexamethasone phosphate Kabi -hoidon hyöty-haittatasapaino on punnittava huolellisesti.

Dexamethasone phosphate Kabi -valmisteen käyttö voi johtaa positiivisiin tuloksiin dopingtesteissä.

#### Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää 3,2 mg natriumia per ml, mikä vastaa 0,16 %:a WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Estrogeenit (esim. oraaliset ehkäisyvalmisteet): Glukokortikoidien puoliintumisaika voi pidentyä, ja siksi kortikoidien vaikutus voi voimistua.

CYP3A4:ää indusoivat lääkkeet, kuten rifampisiini, fenytoiini, karbamatsepiini barbituraatit ja primidoni, voivat heikentää kortikoidien vaikutusta.

CYP3A4:n estäjät (mukaan lukien ketokonatsoli, itrakonatsoli, ritonaviiri ja kobisistaatti) voivat vähentää deksametasonin puhdistumaa, mikä voi johtaa vaikutuksen lisääntymiseen ja glukokortikoidilamaan/Cushingin oireyhtymään. Yhdistelmän käyttöä tulisi välttää, ellei hyöty ole suurempi kuin systeemisten kortikosteroidien haittavaikutusten lisääntynyt riski. Tässä tapauksessa potilaita tulee seurata systeemisten kortikosteroidivaikutusten varalta.

Efedriini voi lisätä glukokortikoidien metaboliaa ja siten vähentää niiden vaikutusta.

ACE-estäjät: saattavat suurentaa verenkuvaan muutosten riskiä.

Sydänglykosidit: Kaliumin puute voi lisätä glykosidien vaikutusta.

Salureetit/Laksatiivit: Kaliumin eritysvaikeus voi lisääntyä.

Diabeteslääkkeet: Hypoglykeeminen vaikutus voi vähentyä.

Kumariinijohdannaiset: Antikoagulanttivaikutus voi vähentyä tai lisääntyä. Antikoagulantin annoksen muuttaminen voi olla tarpeen, kun sitä annetaan samanaikaisesti.

Ei-steroidiset tulehduskipulääkkeet (NSAID-lääkkeet), salisylaatit ja indometasiini: Ruoansulatuskanavan haavaumien ja verenvuodon riski on suurentunut.

Ei-depolarisoivat lihasrelaksantit: Lihaksia rentouttava vaikutus voi kestää pidempään.

Atropiini, muut antikolinergit: Samanaikaisen käytön aikana silmänpaine voi nousta.

Pratsikvanteli: Kortikosteroidit voivat vähentää pratsikvantelin pitoisuutta veressä.

Klorokiini, hydroksiklorokiini, meflokiini: Myopatioiden ja kardiomyopatioiden riski on lisääntynyt.

Protireliinin käytön aikana kilpirauhasta stimuloivan hormonin (TSH) nousun voidaan havaita pienentyneen.

Immunosuppressiivit: Altius infektioille on lisääntynyt ja latenttien infektioiden paheneminen tai ilmeneminen on mahdollista. Lisäksi käyttö yhdessä siklosporiinin kanssa lisää siklosporiinin pitoisuutta veressä ja suurentaa aivokohtausten riskiä.

Fluorokinolonit: Voivat suurentaa jännesairauksien riskiä.

Vaikutus tutkimusmenetelmiin: Ihoreaktiot allergeistesteissä voivat vaimentua.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

Deksametasoni läpäisee istukan. Raskauden aikana, erityisesti ensimmäisen kolmanneksen aikana, deksametasonin käyttöä voidaan harkita vasta huolellisen hyötyjen ja haittojen arvioinnin jälkeen.

Jos raskauden aikana annetaan pitkäaikaista glukokortikoidihoitoa, sikiön kasvuhäiriöitä ei voida sulkea pois.

Kortikosteroidien anto tiineille eläimille voi aiheuttaa sikiön kehityshäiriöitä, mukaan lukien suulakihalkioita, sikiön kasvun hidastumista ja vaikutuksia aivojen kasvuun ja kehitykseen. Ei ole näyttöä siitä, että kortikosteroidit suurentaisivat synnynnäisten epämuodostumien, kuten suulakihalkion/huulihalkion, ilmaantuvuutta ihmisellä. (Ks. kohta 5.3).

Jos glukokortikoideja annetaan raskauden lopussa, sikiöllä on lisämunuaiskuoren surkastumisen riski, mikä saattaa vaatia asteittain lopetettavaa korvaushoitoa vastasyntyneillä.

Tutkimuksissa on osoitettu, että vastasyntyneiden hypoglykemian riski on suurentunut, kun kortikosteroideja, myös deksametasonia, on annettu lyhytaikaisesti raskauden aikana naisille, joilla oli myöhäisen ennenaikaisen synnytyksen riski.

### Imetys

Deksametasoni erittyy rintamaitoon. Vauvoille ei ole koskaan raportoitu aiheutuneen haittaa. Lääkettä tulee käyttää varoen imettävillä naisilla vain silloin, kun se on ehdottoman välttämätöntä. Jos sairauden hoitoon tarvitaan suurempia annoksia, imetys on keskeytettävä.



#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Dexamethasone phosphate Kabi -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn; sama koskee työtä vaarallisessa ympäristössä.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten riski on pieni lyhytaikaisen deksametasonihoidon aikana. Lyhytaikaisessa ja suuriannoksissa parenteraalisessa hoidossa on kuitenkin otettava huomioon elektrolyyttimuutosten, turvotusten, mahdollisen verenpaineen nousun, sydämen pysähdysten, sydämen rytmihäiriöiden tai kouristuskohtausten riski, ja myös infektion kliinisiin oireisiin on varauduttava. Lääkäreiden tulee ottaa huomioon maha-suolikanavan haavaumien mahdollisuus (jotka liittyvät usein stressiin), sillä kortikoidihoito voi vähentää niiden oireita. On myös varauduttava glukoositoleranssin heikkenemiseen.

Seuraavia haittavaikutuksia voi esiintyä; ne riippuvat suuresti annoksesta ja hoidon kestosta, joten niiden esiintymistiheyttä ei voida määrittellä:

##### *Infektiot:*

Infektioiden peittyminen, virusinfektioiden, sieni-infektioiden, bakteeri-, lois- ja opportunististen infektioiden ilmeneminen, paheneminen tai uudelleen aktivoituminen, strongyloidiaasin aktivaatio (ks. kohta 4.4).

##### *Veri ja imukudos:*

Keskivaikea leukosytoosi, lymfositopenia, eosinopenia, polysytemia.

##### *Immuunijärjestelmä:*

Yliherkkyysoireet (esim. lääkkeen aiheuttama eksanteema), vaikeat anafylaktiset reaktiot, kuten rytmihäiriöt, bronkospasmit, hypertensio tai hypotensio, verenkierron romahdus, sydämenpysähdys, immuunijärjestelmän heikkeneminen.

##### *Sydän:*

Esiintymistiheys tuntematon: Hypertrofinen kardiomyopatia ennenaikaisesti syntyneillä vauvoilla (ks. kohta 4.4).

##### *Umpieritys:*

Cushingin oireyhtymä (tyypilliset oireet: kuukasvot, keskivartalolihavuus ja pletora), lisämunuaisen suppressio (ks. kohta 4.4).

##### *Aineenvaihdunta ja ravitsemus:*

Natriumin kertyminen ja turvotus, lisääntynyt kaliumin menetys (rytmihäiriöiden vaara), painonnousu, glukoositoleranssin heikkeneminen, diabetes mellitus, hyperkolesterolemia ja hypertriglyseridemia, ruokahalun lisääntyminen.

##### *Psyykkiset häiriöt:*

Masennus, ärtymys, euforia, lisääntynyt tarmo, psykoosit, mania, hallusinaatiot, tunne-elämän horjuminen, ahdistuneisuus, unihäiriöt, itsemurhataipumus.

##### *Hermosto:*

Aivojen valekasvain, latentin epilepsian ilmeneminen, lisääntynyt kohtausalttius epilepsiaa sairastavilla.

*Silmät:*

Kaihi, johon liittyy erityisesti takakapselin alaista samentumaa, glaukooma, sarveiskalvon haavauman oireiden paheneminen, lisääntyneen virus-, sieni- ja bakteeri-infektion riski silmässä, sarveiskalvon bakteeritulehdusten paheneminen, riippuluomi, mydriaasi, kemoosi, hoidosta aiheutuva kovakalvon perforaatio, korioretinopatia. Harvinaisissa tapauksissa korjaantuva eksoftalmus (ks. myös kohta 4.4).

*Verisuonisto:*

Hypertensio, arterioskleroosin ja tromboosin riskin suureneminen, vaskuliitti (myös vieroitusoireyhtymänä pitkäaikaisen hoidon jälkeen), lisääntynyt kapillaarien hauraus.

*Ruoansulatuselimistö:*

Maha-suolikanavan haavaumat, maha-suolikanavan verenvuodot, haimatulehdus, mahalaukun oireet, hikka.

*Iho ja ihonalainen kudος:*

Punaiset arpjuovat, atrofia, teleangiektasia, petekiat, mustelmat, runsaskarvaisuus, steroidiakne, ruusufinnin kaltainen ihotulehdus (suun ympärillä), muutokset ihon pigmentaatiossa.

*Luusto, lihakset ja sidekudos:*

Myopatia, lihasatrofia ja -heikkous, osteoporoosi (annoksesta riippuvainen, mahdollinen myös lyhyen hoidon jälkeen), aseptinen luukuolio, jännesairaudet, tendiniitti, jänteen repeämä, epiduraalinen lipomatoosi, kasvun estyminen lapsilla.

*Sukupuolielimet ja rinnat:*

Sukupuolihormonien erityksen häiriöt (aiheuttavat epäsäännöllisiä kuukautisia, amenorreaa, hirsutismia ja impotenssia).

*Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:*

Haavan paranemisen viivästyminen.

*Paikallinen käyttö:*

Paikallinen ärsytys ja intoleranssireaktiot ovat mahdollisia (lämmön tunne, pitkittynyt kipu), erityisesti silmään käytettäessä. Ihon atrofian ja ihonalaisen kudoksen atrofian kehittymistä injektiokohdassa ei voida sulkea pois, jos kortikosteroideja ei pistetä huolellisesti nivelonteloon.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9. Yliannostus**

Oireet:

Deksametasonin akuutteja myrkytystapauksia ei ole tiedossa. Kroonisen yliannostuksen yhteydessä on odotettavissa haittavaikutusten voimistumista (ks. kohta 4.8), erityisesti umpierityksessä, aineenvaihdunnassa ja elektrolyytitasapainossa.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1. Farmakodynamiikka

**Farmakoterapeuttinen ryhmä:** Systemisesti käytettävät kortikosteroidit. Glukokortikoidit  
ATC-koodi: H02AB02

Deksametasoni on monofluorattu glukokortikoidi, jolla on merkittäviä allergian oireita ehkäiseviä, tulehdusta ehkäiseviä ja kalvoa stabiloivia ominaisuuksia ja se vaikuttaa hiilihyaatti-, proteiini- ja rasva-aineenvaihduntaan.

Deksametasonilla on noin 7,5 kertaa suurempi glukokortikoidivaikutus kuin prednisolonilla ja prednisonilla, ja sen vaikutus on 30 kertaa voimakkaampi kuin hydrokortisonin; mineralokortikoidivaikutuksia ei ole.

Glukokortikoidien, kuten deksametasonin, biologinen vaikutus johtuu kortikosteroidiherkkien geenien transkription aktivaatiosta. Tulehdusta estävät, immunosuppressiiviset ja antiproliferatiiviset vaikutukset johtuvat tulehduksenvälittäjäaineiden muodostumisen, vapautumisen ja aktiivisuuden vähenemisestä sekä spesifisten toimintojen ja tulehdussolujen migraation estymisestä. Lisäksi herkistyneiden T-lymfosyyttien ja makrofagiin vaikutus kohdesoluihin voidaan estää kortikosteroideilla.

Jos pitkäaikainen kortikosteroidilääkitys on välttämätöntä, on otettava huomioon, että se voi mahdollisesti saada aikaan ohimenevän lisämunuaisen vajaatoiminnan. Hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselin suppressio riippuu osittain yksilöllisistä tekijöistä.

RECOVERY-tutkimus (Randomised Evaluation of COVid-19 thERapY)<sup>1</sup> on tutkijalähtöinen yksilöllisesti satunnaistettu, kontrolloitu, avoin, adaptatiivinen tutkimus mahdollisten hoitojen vaikutusten arvioimiseksi potilailla, jotka ovat sairaalahoitossa COVID-19-infektion vuoksi.

Tutkimus tehtiin Isossa-Britanniassa 176 sairaalaorganisaatiossa.

Siinä satunnaistettiin 6425 potilasta saamaan joko deksametasonia (2104 potilasta) tai pelkästään tavanomaista hoitoa (4321 potilasta). Potilaista 89 %:lla oli laboratoriossa varmistettu SARS-CoV-2-infektio.

Satunnaistamisen yhteydessä 16 % potilaista sai kajoavaa hengityskonehoitoa tai veren kehonulkoista happeuttamista, 60 % sai pelkästään happea (sekä mahdollisesti kajoamatonta ventilaatiohoitoa) ja 24 % ei saanut mitään näistä.

Potilaiden iän keskiarvo oli 66,1 +/- 15,7 vuotta. Potilaista 36 % oli naisia. Potilaista 24 %:lla oli esitiedoissa diabetes, 27 %:lla sydänsairaus ja 21 %:lla krooninen keuhkosairaus.

### Ensisijainen päätte tapahtuma

Kuolleisuus oli 28 päivän kohdalla deksametasoniryhmässä merkittävästi pienempi kuin tavanomaista hoitoa saaneessa ryhmässä, sillä deksametasoniryhmässä 482 potilaan 2104 potilaasta (22,9 %) raportoitiin kuolleen ja tavanomaista hoitoa saaneessa ryhmässä

1110 potilaan 4321 potilaasta (25,7 %) raportoitiin kuolleen (esiintyvyyssuhde 0,83; 95 %:n luottamusväli 0,75–0,93;  $p < 0,001$ ).

Kuolleisuus oli deksametasoniryhmässä pienempi kuin tavanomaista hoitoa saaneessa ryhmässä, kun potilaat saivat kajoavaa hengityskonehoitoa (29,3 % vs. 41,4 %; esiintyvyyssuhde 0,64; 95 %:n luottamusväli 0,51–0,81) ja kun potilaat saivat lisähapetta ilman kajoavaa hengityskonehoitoa (23,3 % vs. 26,2 %; esiintyvyyssuhde 0,82; 95 %:n luottamusväli 0,72–0,94).

Deksametasonin vaikutus ei ollut selkeä potilailla, jotka eivät saaneet satunnaistamisajankohtana mitään hengitystä tukevaa hoitoa (17,8 % vs. 14,0 %; esiintyvyyssuhde 1,19; 95 %:n luottamusväli 0,91–1,55).

### Toissijaiset pääte tapahtumat

Deksametasoniryhmässä sairaalahoidon kesto oli lyhyempi kuin tavanomaista hoitoa saaneessa ryhmässä (mediaani 12 päivää vs. 13 päivää) ja todennäköisyys sairaalasta kotiutumiseen elossa 28 päivän kuluessa oli suurempi (esiintyvyyssuhde 1,10; 95 %:n luottamusväli 1,03–1,17).

Suurin vaikutus sairaalasta kotiutumiseen 28 päivän kuluessa todettiin ensisijaisen päätapahtuman mukaisesti potilailla, jotka saivat satunnaistamisajankohtana kajoavaa hengityskonehoitoa (esiintyvyyssuhde 1,48; 95 %:n luottamusväli 1,16–1,90), seuraavaksi suurin vaikutus todettiin pelkästään happea saaneilla potilailla (esiintyvyyssuhde 1,15; 95 %:n luottamusväli 1,06–1,24) Potilailla, jotka eivät saaneet happea, ei havaittu hyötyä (esiintyvyyssuhde 0,96; 95 %:n luottamusväli 0,85–1,08).

Hoitotulos	Deksametasoni (N = 2104)	Tavanomainen hoito (N = 4321)	Esiintyvyyss- tai riskisuhde (95 %:n luottamusväli)*
<i>Potilaiden lkm/kokonaislkm (%)</i>			

#### Ensisijainen hoitotulos

Kuolleisuus 28 päivän kohdalla	482/2104 (22,9)	1110/4321 (25,7)	0,83 (0,75–0,93)
--------------------------------	-----------------	------------------	------------------

#### Toissijaiset hoitotulokset

Kotiutettu sairaalasta 28 päivän kuluessa	1413/2104 (67,2)	2745/4321 (63,5)	1,10 (1,03–1,17)
---	------------------	------------------	------------------

Kajoava hengityskonehoito tai kuolema**	456/1780 (25,6)	994/3638 (27,3)	0,92 (0,84–1,01)
---	-----------------	-----------------	------------------

Kajoava	102/1780 (5,7)	285/3638 (7,8)	0,77 (0,62–0,95)
---------	----------------	----------------	------------------

hengityskonehoito			
-------------------	--	--	--

Kuolema	387/1780 (21,7)	827/3638 (22,7)	0,93 (0,84–1,03)
---------	-----------------	-----------------	------------------

\* Esiintyvyyssuhteet korjattu 28 päivän kuolleisuutta ja sairaalasta kotiuttamista koskevien hoitotulosten osalta iän suhteen. Riskisuhteet korjattu kajoavan hengityskonehoidon saamisen tai kuoleman sekä sen osasyiden osalta iän suhteen.

\*\* Tästä kategoriasta suljettiin pois potilaat, jotka saivat satunnaistamisajankohtana kajoavaa hengityskonehoitoa.

### Turvallisuus

Tutkimushoitoon liittyi neljä vakavaa haittatapahtumaa (SAE): kaksi vakavaa haittatapahtumaa koski hyperglykemiaa, yksi vakava haittatapahtuma koski steroideista aiheutunutta psykoosia ja yksi vakava haittatapahtuma koski maha-suolikanavan alkuosan verenvuotoa. Kaikki tapahtumat korjautuivat.

## Alaryhmäanalyysit

DEKSAMETASONI-hoitoon osoittamisen vaikutukset 28 päivän kuolleisuuteen iän ja satunnaistamisajankohtana saadun hengityksen tukihoidon mukaan

	Deksametasoni	Tavanomainen hoito	Esiintyvyyssuhde (95 %:n luottamusväli)
<b>Ei happea (<math>\chi^2_1 = 0,70</math>; <math>p = 0,40</math>)</b>			
< 70	10/197 (5,1 %)	16/462 (3,9 %)	1,31 (0,60–2,83)
≥ 70 <80	25/114 (21,9 %)	35/224 (15,6 %)	1,46 (0,88–2,45)
≥ 80	54/190 (28,4 %)	92/348 (26,4 %)	1,06 (0,76–1,49)
<b>Osasumma</b>	<b>89/501 (17,8 %)</b>	<b>145/1034 (14,0 %)</b>	<b>1,19 (0,91–1,55)</b>
<b>Vain happea (<math>\chi^2_1 = 2,54</math>; <math>p = 0,11</math>)</b>			
< 70	53/675 (7,9 %)	193/1473 (13,1 %)	0,58 (0,43–0,78)
≥ 70 <80	104/306 (34,0 %)	178/531 (33,5 %)	0,98 (0,77–1,25)
≥ 80	141/298 (47,3 %)	311/600 (51,8 %)	0,85 (0,70–1,04)
<b>Osasumma</b>	<b>298/1279 (23,3 %)</b>	<b>682/2604 (26,2 %)</b>	<b>0,82 (0,72–0,94)</b>
<b>Hengityskonehoito (<math>\chi^2_1 = 0,28</math>; <math>p = 0,60</math>)</b>			
< 70	66/269 (24,5 %)	217/569 (38,1 %)	0,61 (0,46–0,81)
≥ 70 <80	26/49 (53,1 %)	58/104 (55,8 %)	0,85 (0,53–1,34)
≥ 80	3/6 (50,0 %)	8/10 (80,0 %)	0,39 (0,10–1,47)
<b>Osasumma</b>	<b>95/324 (29,3 %)</b>	<b>283/683 (41,4 %)</b>	<b>0,64 (0,51–0,81)</b>
<b>Kaikki osallistujat</b>	<b>482/2104 (22,9 %)</b>	<b>1140/4321 (25,7 %)</b>	<b>0,83 (0,75–0,93)</b>

Deksametasoni  
Tavanomainen hoito parempi

DEKSAMETASONI-hoitoon osoittamisen vaikutukset 28 päivän kuolleisuuteen satunnaistamisajankohtana saadun hengityksen tukihoidon ja esitiedoissa mahdollisesti olevien sairastettavien kroonisten sairauksien mukaan.

	Deksametasoni	Tavanomainen hoito	Esiintyvyyssuhde (95 %:n luottamusväli)
<b>Ei happea (<math>\chi^2_1 = 0,08</math>; <math>p = 0,78</math>)</b>			
Aiempi sairaus	65/313 (20,8 %)	100/598 (16,7 %)	1,22 (0,89–1,66)
Ei aiempaa sairautta	24/188 (12,8 %)	45/436 (10,3 %)	1,12 (0,68–1,83)
<b>Osasumma</b>	<b>89/501 (17,8 %)</b>	<b>145/1034 (14,0 %)</b>	<b>1,19 (0,91–1,55)</b>
<b>Vain happea (<math>\chi^2_1 = 2,05</math>; <math>p = 0,15</math>)</b>			
Aiempi sairaus	221/702 (31,5 %)	481/1473 (32,7 %)	0,88 (0,75–1,03)
Ei aiempaa sairautta	77/577 (13,3 %)	201/1131 (17,8 %)	0,70 (0,54–0,91)
<b>Osasumma</b>	<b>298/1279 (23,3 %)</b>	<b>682/2604 (26,2 %)</b>	<b>0,82 (0,72–0,94)</b>

Deksametasoni

<b>Hengityskonehoito (<math>\chi^2_1 = 1,52</math> ; <math>p = 0,22</math>)</b>			Tavanomainen hoito
Aiempi sairaus	51/159 (32,1 %)	150/346 (43,4 %)	parempi 0,75 (0,54-1,02)
Ei aiempaa sairautta	44/165 (26,7 %)	133/337 (39,5 %)	0,56 (0,40-0,78)
<b>Osasumma</b>	<b>95/324 (29,3 %)</b>	<b>283/683 (41,4 %)</b>	<b>0,64 (0,51-0,81)</b>
<b>Kaikki osallistujat</b>	<b>482/2104 (22,9 %)</b>	<b>1140/4321 (25,7 %)</b>	<b>0,83 (0,75-0,93)</b> <b>P &lt; 0,001</b>

## 5.2 Farmakokineetiikka

Deksametasoni sitoutuu plasman proteiineihin annosriippuvaisesti. Hyvin suuria annoksia käytettäessä suurin osa deksametasonista kiertää vapaasti veressä. Hypoalbuminemian yhteydessä sitoutumattoman (aktiivisen) kortikoidin osuus kasvaa.

Kun ihmisille annettiin laskimoon radioaktiivisesti merkittyä deksametasonia, deksametasonin maksimipitoisuus aivoselkäydinnesteessä oli neljän tunnin kuluttua antamisesta noin 1/6 vastaavasta pitoisuudesta plasmassa.

Deksametasonin biologinen puoliintumisaika on yli 36 tuntia, joten se on yksi erittäin pitkävaikutteisista glukokortikoideista. Pidentyneen vaikutuksen vuoksi jatkuvien päivittäisten annosten käyttö voi siten johtaa deksametasonin kertymiseen elimistöön ja yliannostukseen.

Deksametasonin eliminaation puoliintumisaika (seerumissa) aikuisilla on keskimäärin noin 250 minuuttia (+ 80 minuuttia).

Erittyminen tapahtuu pääosin munuaisten kautta vapaan deksametasonialkoholin muodossa. Lääke metaboloituu osittain, ja metaboliitit erittyvät pääasiassa glukuronaatteina tai sulfaatteina, samoin suurelta osin munuaisten kautta. Munuaisten toiminnan häiriöt eivät vaikuta olennaisesti deksametasonin eliminaatioon. Eliminaation puoliintumisaika pitenee vakavan maksasairauden yhteydessä.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeissa suulakihalkioita havaittiin rotilla, hiirillä, hamstereilla, kaneilla, koirilla ja kädellisillä, mutta ei hevosilla tai lampailla. Joissakin tapauksissa näihin poikkeavuuksiin liittyi keskushermoston ja sydämen vikoja. Kädellisissä havaittiin altistuksen jälkeen muutoksia aivojen alueella. Lisäksi kohdunsisäinen kasvu voi hidastua. Kaikkia näitä vaikutuksia havaittiin suurten annosten antamisen yhteydessä.

Ympäristöriskien arviointitutkimukset ovat osoittaneet, että deksametasoni voi aiheuttaa riskin vesielioille (ks. kohta 6.6).

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Kreatiiniini  
Natriumsitraatti  
Dinatriumedetaatti  
1M natriumhydroksidi (pH-arvon säätämiseen)

Injektionesteisiin käytettävä vesi.

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

## **6.3 Kestoaika**

Myyntipakkaus: 2 vuotta

Kestoaika laimentamisen jälkeen:

Laimennetun valmisteen kemialliseksi ja fysikaaliseksi säilyvyydeksi on osoitettu 24 tuntia alle 25 °C:ssa valolta suojattuna.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste pitää käyttää heti. Jos valmistetta ei käytetä heti, käytönaikainen säilytysaika ja olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

## **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost**

Ruskea tyyppin I lasiampulli, jossa 1 ml injektio-/infuusionestettä.

1 ml:n ampullit 10 tai 50 ampullin pakkauksissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Dexamethasone phosphate Kabi 4 mg/ml injektio-/infuusioneste, liuos voidaan laimentaa seuraaviin infuusioliuoksiin:

Natriumkloridi 0,9 %

Glukoosi 5 %

Ringer-liuos

Yhtä käyttökertaa varten. Hävitä käyttämättä jäänyt liuos. Liuosta saa käyttää vain, jos se on kirkasta eikä siinä ole hiukkasia.

Tämä lääkevalmiste voi aiheuttaa riskin ympäristölle (ks. kohta 5.3). Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Fresenius Kabi AB

751 74 Uppsala

Ruotsi

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

38720

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 14.03.2022

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

13.6.2023



## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Dexamethasone phosphate Kabi 4 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml lösning innehåller 4,37 mg dexametasonnatriumfosfat motsvarande 4 mg dexametasonfosfat eller 3,3 mg dexametason.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje 1 ml ampull innehåller 3,2 mg natrium (som natriumcitrat och dinatriumedetat).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELFORM

Injektions-/infusionsvätska, lösning

Injektions-/infusionsvätskan är en klar, färglös lösning, fri från synliga partiklar.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

- Cerebralt ödem orsakat av hjärntumör, neurokirurgiska ingrepp, hjärnabscess, bakteriell meningit (t.ex. vid tuberkulos, tyfoidfieber och brucellos)
- Multitraumatisk chock/profylax mot posttraumatisk chocklunga (ARDS, acute respiratory distress syndrome)
- Svår akut astmaattack
- Initial parenteral behandling av omfattande, akuta, allvarliga hudsjukdomar som erythrodermi, pemfigus vulgaris eller akut eksem
- Initial parenteral behandling av autoimmuna sjukdomar såsom systemisk lupus erythematosus (särskilt visceral former)
- Kortvarig adjuvant behandling under akuta episoder eller exacerbationer av reumatiska sjukdomar
- Palliativ behandling av maligna tumörer
- Profylax och behandling av postoperativa eller cytostatikainducerade kräkningar, som en del av antiemetisk behandling
- Coronavirussjukdom 2019 (COVID-19) hos vuxna och ungdomar (12 år och äldre med en kroppsvikt på minst 40 kg) som behöver kompletterande syrgasbehandling.

Lokal administrering:

- Intraartikulär injektion; ihållande inflammation i en eller några leder efter generell behandling av kronisk inflammatorisk ledsjukdom, aktiv osteoartros, akuta former av adhesiv kapsulit i axelled (periarthropathia humeroscapularis)

- Infiltrationsbehandling (endast vid strikt indikation): icke-bakteriell tendovaginit och bursit, periartropati och insertionstendinopati.

## 4.2 Dosering och administreringsätt

### Dosering

Dosering beror på sjukdomens art och svårighetsgrad samt patientens individuella behandlingssvar. I allmänhet ges relativt höga initiala doser, och de bör vara signifikant högre vid akuta svåra tillstånd än vid kroniska sjukdomar.

Om inget annat har förskrivits gäller följande doseringsrekommendationer:

### Systemisk administrering:

- Cerebralt ödem:  
Vuxna: Initial dos och behandlingstid är beroende av orsak och svårighetsgrad, 8-10 mg (upp till 80 mg) intravenöst, följt av 16-24 mg (upp till 48 mg)/dag intravenöst, uppdelat på 3-4 (6) enskilda doser under 4-8 dagar. En längre tids behandling med Dexamethasone phosphate Kabi i lägre dos kan behövas vid strålbehandling och vid konservativ behandling av inoperabla hjärntumörer.
- Cerebralt ödem orsakad av bakteriell meningit: 0,15 mg/kg kroppsvikt var 6:e timme under 4 dagar, barn 0,4 mg/ml kroppsvikt var 12:e timme under 2 dagar; påbörjas innan första dosen av antibiotika ges. Allvarliga fall, toxiska tillstånd (t.ex. turberkulos, tyfoidfieber; endast med samtidig antiinfektiv behandling): 4-20 mg/dag intravenöst. i enstaka fall (t.ex. tyfoidfieber) initialt upp till 200 mg.  
Officiella riktlinjer för behandling med kortikosteroider bör beaktas för adekvat hantering av infektionssjukdomar.
- Post-traumatisk chock/profylax mot posttraumatisk chocklunga (ARDS) initialt 40-100 mg (barn 40 mg) intravenöst, en upprepad dos efter 12 timmar eller 16-40 mg var 6:e timme under 2-3 dagar.
- Allvarlig akut astmaattack: Vuxna: Så tidigt som möjligt ges 8-20 mg intravenöst  
Barn: 0,15 -0,3 mg/kg kroppsvikt intravenöst. Vid behov upprepas doseringen, baserat på individuellt behandlingssvar och det kliniska behovet.
- Akuta hudsjukdomar: Beroende av sjukdomens art och omfattning är den dagliga dosen 8-40 mg intravenöst, i svåra fall upp till 100 mg. Därefter behandling med minskande doser.
- Aktiv fas av systemiska reumatiska sjukdomar: systemisk lupus erythematosus 6-16 mg/dag.
- Aktiv reumatoid artrit med svårt progressivt förlopp: vid snabbt destruktiva former, 12-16 mg/dag. Med extraartikulära manifestationer 6-12 mg/dag.
- Palliativ behandling av maligna tumörer: initialt 8-16 mg/dag, vid förlängd behandling 4-12 mg/dag.
- Profylax och behandling av kräkningar inducerat av cytostatika som en del av en antiemetisk behandling: 8-20 mg intravenöst före kemoterapi, sedan 4-8 mg/dag en till två gånger dagligen under 2-3 dagar enligt behov (måttligt emetogen kemoterapi), eller upp till 3-4 dagar (högemetogen kemoterapi).

- Profylax och behandling av postoperativ kräkning: engångsdos på 4- 8 mg intravenöst innan operation; barn över 2 år: 0,15 mg/kg kroppsvikt (maximalt upp till 8 mg).
- Behandling av covid-19: Vuxna patienter 6 mg intravenöst, en gång dagligen i upp till 10 dagar.  
*Pediatrik population:* Rekommenderad dos för pediatrika patienter (ungdomar i åldern 12 år och äldre) är 6 mg en gång dagligen i upp till 10 dagar. Behandlingstiden bör anpassas efter kliniskt svar och patientens individuella behov.  
*Äldre, nedsatt njurfunktion, nedsatt leverfunktion:* Ingen dosjustering är nödvändig.

#### Lokal administrering:

Behandling med lokal infiltration och injektioner utförs vanligen med 4-8 mg; 2 mg dexametasonnatriumfosfat är tillräckligt vid injektion i små leder.

#### Administeringssätt

Dexamethasone phosphate Kabi administreras som en långsam (under 2-3 minuter) intravenös injektion, eller infusion, men kan också administreras intramuskulärt vid problem med tillgång till lämpliga vener om blodcirkulationen är tillräcklig. Dexamethasone phosphate Kabi kan också administreras genom infiltration och genom intraartikulär injektion. Behandlingstid avgörs av indikationen.

Vid hypotyreos eller levercirros kan lägre doser vara tillräckligt eller så kan dosreduktion vara nödvändigt.

Administrering av intraartikulära injektioner ska beaktas som ett öppet ingrepp i en led och ska utföras under strikt aseptiska förhållanden. En enda intraartikulär injektion är normalt tillräckligt för effektiv symptomlindring. Om en ytterligare injektion är nödvändigt, bör den inte administreras tidigare än efter 3-4 veckor. Antal injektioner per led bör begränsas till 3-4 stycken. En medicinsk undersökning av leden är nödvändig, särskilt efter upprepade injektioner.

Infiltrationsbehandling: Dexamethasone phosphate Kabi bör injiceras i området med störst smärta eller i senfästet. Särskild försiktighet bör iaktas för att förhindra injektion direkt i senan. Injektioner med korta intervall bör undvikas och strikt aseptisk teknik rekommenderas.

Om höga doser krävs vid ett behandlingstillfälle bör dexametasonläkemedel med högre styrka per volym övervägas.

#### Kontroll före användning

Endast klara lösningar ska användas. Innehållet i ampullen är avsett för engångsbruk. Eventuell kvarvarande injektions-/infusionsvätska, lösning ska kasseras.

Se avsnitt 6.6 för information om kompatibilitet.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Systemisk svampinfektion, såvida inte specifik behandling riktad mot infektion ges.

Intraartikulära injektioner är kontraindicerade vid följande situationer:

- infektioner i eller mycket nära leden som ska behandlas
- bakteriell artrit
- instabilitet i leden som ska behandlas
- blödningsstörningar (spontana eller på grund av behandling med antikoagulantia)
- periartikulär förkalkning
- avaskulär osteonekros
- senruptur
- neurogen artropati (Charcot-led)

Infiltrationsbehandling är kontraindicerat om det finns en infektion i administreringsområdet såvida inte riktad behandling mot infektion ges.

#### 4.4 Varningar och försiktighet

##### Anafylaktiska reaktioner

Allvarliga anafylaktiska reaktioner kan förekomma.

Enstaka fall av allvarlig anafylaktisk reaktion med cirkulatorisk kollaps, hjärtstillestånd, arytmier, bronkospasm och/eller hypotoni eller hypertoni har observerats vid användning av Dexamethasone phosphate Kabi.

##### Infektioner, infestationer och vaccinationer

På grund av immunsuppression kan behandling med Dexamethasone phosphate Kabi öka risken för bakterie-, virus-, parasit-, opportunistiska och svampinfektioner. Symtom på en befintlig eller begynnande infektion kan döljas och därmed göra det svårare att ställa diagnos. Latenta infektioner som tuberkulos och hepatit B kan återaktiveras.

Vissa virusjukdomar (vattkoppor, mässling) kan få ett allvarligare förlopp hos patienter som behandlas med glukokortikoider. Immunsupprimerade patienter utan tidigare infektion med vattkoppor eller mässling är särskilt i riskzonen. Om dessa patienter, under tiden de behandlas med Dexamethasone phosphate Kabi, har kontakt med personer som är infekterade med vattkoppor eller mässling skall preventiv behandling inledas om det behövs.

Vaccinering med avdödat vaccin är i allmänhet möjligt. Det bör observeras att kortikosteroider i höga doser kan försämra immunsvaret och därmed försvaga effekten av vaccinet.

Behandling med dexametason bör endast ges när det är absolut nödvändigt och vid behov med ytterligare riktad antiinfektios behandling, vid följande sjukdomar:

- akuta virusinfektioner (hepatit B, herpes zoster, herpes simplex, vattkoppor, herpeskeratit)
- HBsAg-positiv kronisk-aktiv hepatit
- cirka 8 veckor före och upp till 2 veckor efter vaccination med levande vacciner
- systemiska mykoser och parasitsjukdomar (t.ex. nematoder)
- hos patienter med misstänkt eller bekräftad strongyloidiasis (dvärgtrådmaskinfektion), kan behandling med glukokortikoider leda till aktivering och massspridning av parasiter
- poliomyelit
- lymfadenit efter BCG-vaccination
- akuta och kroniska bakterieinfektioner
- om patienten tidigare behandlats för tuberkulos ska läkemedlet endast användas i kombination med tuberkulosbehandling.

##### COVID-19

Behandling med systemiska kortikosteroider ska inte avbrytas hos patienter med covid-19 som redan behandlas med systemiska (orala) kortikosteroider av andra skäl (t.ex. patienter med kronisk obstruktiv lungsjukdom), men som inte behöver kompletterande syrgas.

### Synstörning och ögonsjukdomar

Vid systemisk och topikal användning av kortikosteroider kan synstörningar uppstå. Om en patient uppvisar symtom såsom dimsyn eller andra synstörningar ska man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topikala kortikosteroider.

Behandling ska endast ges när det är absolut nödvändigt och vid behov bör ytterligare riktad behandling ges vid:

- Trångvinkelglaukom och öppenvinkelglaukom: oftalmologisk övervakning och lämplig behandling rekommenderas.
- Hornhinnescadorna och hornhinnescador: oftalmologisk övervakning och lämplig behandling rekommenderas.

### Kardiovaskulära sjukdomar

På grund av risken för försämring av tillståndet måste patienter med svår hjärtinsufficiens övervakas noga.

Regelbundna blodtryckskontroller är nödvändiga under behandling med Dexamethasone phosphate Kabi, särskilt när högre doser administreras och hos patienter med svårkontrollerat högt blodtryck.

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

### Hypertrofisk kardiomyopati

Hypertrofisk kardiomyopati rapporterades efter systemisk administrering av kortikosteroider, inklusive dexametason, till för tidigt födda spädbarn. I de flesta rapporterade fall var detta reversibelt när behandlingen sattes ut. Hos prematura spädbarn som behandlas systemiskt med dexametason ska diagnostisk utvärdering och övervakning av hjärtats funktion och struktur utföras (avsnitt 4.8).

### Feokromocytomrelaterad kris

Feokromocytomrelaterad kris, som kan vara dödlig, har rapporterats efter administrering av systemiska kortikosteroider. Kortikosteroider ska endast administreras till patienter med misstänkt eller identifierat feokromocytom efter en noggrann nytta–riskbedömning.

### Störningar i magtarmkanalen

På grund av den ökade risken för tarmperforation ska Dexamethasone phosphate Kabi endast användas om akut indicerat och under lämplig övervakning vid följande tillstånd:

- svår ulcerös kolit med risk för perforation och peritoneal irritation
- divertikulit
- enteroanastomos (omedelbart efter operation).

Behandling ska endast ges om absolut nödvändigt och vid behov ska ytterligare specifik behandling mot magsår ges.

Hos patienter som behandlas med glukokortikoider i höga doser kan tecken på peritoneal irritation efter gastrointestinal perforation vara obefintliga.

### Diabetes

Ett ökat behov av insulin eller orala antidiabetika ska beaktas när Dexamethasone phosphate Kabi ges till diabetiker.

Behandling ska endast ges om absolut nödvändigt och vid behov ska ytterligare specifik behandling ges mot svårkontrollerad diabetes mellitus.

### Fluorokinoloner och kortikosteroider

Samtidig användning av fluorokinoloner och kortikosteroider ökar risken för senproblem, tendinit och senruptur.

### Myasthenia gravis

Myasthenia gravis kan till en början försämrans vid behandling med Dexamethasone phosphate Kabi.

### Kalium

Vid behandling med dexametason i höga doser krävs kaliumtillskott och saltfattig diet. Kaliumkoncentrationen i serum bör därför övervakas.

### Exacerbation eller återfall av underliggande sjukdom och akut binjurebarksvikt.

Åbrupt utsättning efter mer än 10 dagars behandling kan leda till försämring eller reaktivering av den underliggande sjukdomen samt till uppkomst av akut binjurebarksvikt/kortisonutsättningsyndrom; därför bör dosen minskas långsamt med en planerad utsättning.

### Tumörlyssyndrom

Efter marknadsintroduktion har tumörlyssyndrom rapporterats hos patienter med hematologiska maligniteter efter användning av dexametason ensamt eller i kombination med andra kemoterapeutiska läkemedel. Patienter med hög risk för tumörlyssyndrom t ex patienter med hög celledningsfrekvens, stor tumörbörda och hög känslighet för cytotoxiska substanser ska följas upp noga och lämpliga försiktighetsåtgärder ska vidtas.

### Leder

Intraartikulär administrering av glukokortikoider ökar risken för infektion i leden. Upprepad eller långvarig användning av glukokortikoider i vikt bärande leder kan leda till försämring av leden till följd av förslitning och överdriven belastning efter att smärtan och de övriga symtomen avtagit.

### Osteoporos

Behandling ska endast ges om det anses absolut nödvändigt, och vid behov ges specifik tilläggsbehandling

### Psykiska störningar

Behandling ska endast ges om det anses absolut nödvändigt, och vid behov ges specifik tilläggsbehandling för psykisk sjukdom (även tidigare psykisk sjukdom), inklusive suicidalitet. Neurologisk och psykiatrisk övervakning av patienten rekommenderas.

### Övrigt

Intravenös administrering ska vara en långsam (under 2-3 minuter) injektion då biverkningar som obehagligt stickande eller parastesi kan uppkomma om injektionen ges för snabbt.

Dexamethasone phosphate Kabi är för kortvarig användning. Vid felaktig användning under en längre period bör ytterligare varningar och försiktighetsåtgärder som beskrivs för långvarig behandling med glukokortikoidläkemedel beaktas.

Risken för systemiska biverkningar och interaktioner bör alltid beaktas vid lokal administrering.

Om särskilda situationer med fysisk stress (t.ex. olycka, kirurgi, förlossning) inträffar under behandling med Dexamethasone phosphate Kabi kan en tillfällig doshöjning kan vara nödvändig.

### Lokal oftalmologisk användning

Cushings syndrom och/eller binjuresuppression kan inträffa efter systemiskt upptag av oftalmiskt dexametason under intensiv eller långvarig behandling hos predisponerade patienter, inklusive barn och patienter som behandlas med CYP3A4-hämmare (inklusive ritonavir och kobicistat). I dessa fall bör behandlingen gradvis utsättas.

#### Barn och ungdomar

##### Prematura nyfödda

Tillgängliga data tyder på långvariga utvecklingsneurologiska biverkningar hos prematura spädbarn med kronisk lungsjukdom som fått tidig behandling (< 96 timmar efter födseln) med initiala doser om 0,25 mg/kg två gånger dagligen.

Under tillväxtfasen hos barn ska Dexamethasone phosphate Kabi endast ges efter noggrann bedömning av nytta och risker.

##### Äldre patienter

På grund av den ökade risken för osteoporos hos äldre patienter ska nytta-riskförhållandet noggrant övervägas vid administrering av Dexamethasone phosphate Kabi.

#### **Viktig information gällande vissa innehållsämnen**

Detta läkemedel innehåller 3,2 mg natrium per ml, motsvarande 0,16 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag (2 gram natrium för vuxna).

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Östrogener (tex orala kontrceptiva medel): Halveringstiden för glukokortikoider kan förlängas och därför kan kortikosteroiderna få en starkare effekt.

Läkemedel som inducerar CYP3A4, såsom rifampicin, fenytoin, karbamazepin, barbiturater och primidon: Effekten av kortikosteroider kan minska.

CYP3A4-hämmare (inklusive ketokonazol, itraconazol, ritonavir och kobicistat)

Dessa läkemedel kan minska clearance av dexametason, vilket kan leda till en ökad effekt och binjurebarkssuppression/Cushings syndrom. Kombinationen bör undvikas om inte nyttan uppväger den ökade risken för systemiska kortikosteroidbiverkningar. I detta fall bör patienter övervakas med avseende på systemiska kortikosteroideffekter.

Efedrin: Metabolismen av glukokortikoider kan öka och därmed minska den farmakologiska effekten.

ACE-hämmare: Ökad risk för ändringar i antalet blodkroppar.

Hjärtglykosider: Effekten av glykosider kan öka på grund av kaliumbrist.

Saluretika/laxermedel: Utsöndringen av kalium kan öka.

Antidiabetesmedel: Den hypoglykemiska effekten kan minska

Kumarinantikoagulantia: Den antikoagulerande effekten kan minska eller öka. Dosen av antikoagulantia kan behöva justeras vid samtidig användning.

Icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID), salicylater och indometacin: Risken för gastrointestinal ulceration och blödning ökar.

Icke-depolariserande muskelavslappande medel: Den muskelavslappande effekten kan förlängas.

Atropin, andra antikolinergika: Vid samtidig användning kan det uppstå ytterligare ökning av det intraokulära trycket.

Praziquantel: Kortikosteroider kan orsaka en sänkning av praziquantelkoncentrationen i blodet.

Klorokin, hydroxiklorokin, meflokin: Det finns en ökad risk för uppkomst av myopati, kardiomyopati.

Protirelin: Ökningen av TSH vid administrering av protirelin kan reduceras.

Immunsuppressiva substanser: Ökad känslighet för infektioner och eventuell försämring eller manifestering av latent infektion. Dessutom gäller för cyklosporin: Ökade blodnivåer av cyklosporin: Det finns en ökad risk för krampanfall.

Fluorokinoloner: Fluorokinoloner kan öka risken för senproblem.

Effekter på undersökningsmetoder: hudreaktioner vid allergitest kan minska

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Dexametason passerar placentan. Under graviditet, särskilt under den första trimestern, ska dexametason endast ges efter noggrann nytta-riskbedömning.

Tillväxtavvikelse hos fostret kan inte uteslutas vid långvarig användning av glukokortikoider under graviditet

Administrering av kortikosteroider till djur under dräktighetstiden kan orsaka abnormiteter under fosterutvecklingen, vilket inkluderar gompalt, fördröjd intrauterin tillväxt samt effekter på hjärnans tillväxt och utveckling. Det finns ingen data som visar att behandling med kortikosteroider resulterar i ökad incidens av kongenitala abnormiteter såsom gom- och läppspalt hos människor, se även avsnitt 5.3.

Om modern behandlas med glukokortikoider i slutet av graviditeten finns en risk för atrofi av binjurebarken hos fostret vilket kan kräva ersättningsbehandling hos det nyfödda barnet. Ersättningsbehandlingen bör minskas gradvis.

Studier har visat en ökad risk för neonatal hypoglykemi efter prenatal administrering av en kort kur med kortikosteroider, inklusive dexametason, till kvinnor som riskerar att föda under den sena prematura perioden.

##### Amning

Dexametason utsöndras i bröstmjölk. Det finns inga kända fallrapporter där spädbarn har kommit till skada. Det rekommenderas dock att läkemedlet förskrivs under amning endast om det är absolut nödvändigt. Om patienten förskrivs höga doser av dexametason bör amningen avslutas.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Det finns ingen indikation att Dexamethasone phosphate Kabi påverkar förmågan att aktivt delta i vägtrafik eller vid användning av maskiner; det samma gäller för arbete i farlig miljö.

#### **4.8 Biverkningar**



Risken för biverkningar är låg vid kortvarig behandling med dexametason, med undantag för parenteral högdosbehandling, där förändringar i elektrolyter, uppkomst av ödem, möjlig ökning av blodtryck, hjärtstillestånd, hjärtrytmrubbningar eller krampanfall kan inträffa och även kliniska tecken på infektion kan observeras under korttidsbehandling.

Man bör vara uppmärksam på risken för magtarmsår som ofta är stressrelaterade och som kan vara relativt asymtomatiska under kortikosteroidbehandling och en minskning av glukostoleransen.

Följande biverkningar, som i hög grad beror på dos och behandlingstid och vars frekvens därmed inte är känd (kan inte beräknas från tillgängliga data), kan förekomma:

*Infektioner och infestationer:*

Maskering av infektioner, manifestation och exacerbation av virala infektioner, svampinfektioner, parasitinfektioner, bakteriella och opportunistiska infektioner, aktivering av strongyloidiasis (se avsnitt 4.4.)

*Blodet och lymfsystemet:*

Måttlig leukocytos, lymfocytopeni, eosinopeni, polycytemi.

*Immunsystemet:*

Överkänslighetsreaktioner (t.ex. läkemedelsorsakat eksem), svåra anafylaktiska reaktioner såsom arrytmier, bronkospasm, hypo- och hypertoni, cirkulatorisk kollaps, hjärtstillestånd, försvagat immunsystem.

*Hjärtat:*

Okänd frekvens: Hypertrofisk kardiomyopati hos prematurt födda barn (se avsnitt 4.4.)

*Endokrina systemet:*

Cushings syndrom (typiska symtom: månformat ansikte, fetma på överkroppen, plethora), binjuresuppression (se avsnitt 4.4).

*Metabolism och nutrition:*

Natriumretention med ödem, ökad utsöndring av kalium (risk för arrytmier), viktökning, minskad glukostolerans, diabetes mellitus, hyperkolesterolemi och hypertriglyceridemi, ökad aptit.

*Psykiska störningar:*

Depression, irritabilitet, eufori, ökade drifter, psykoser, mani, hallucinationer, emotionell labilitet, ångest, sömnbesvär, suicidalitet.

*Centrala och perifera nervsystemet:*

Pseudotumor cerebri, manifestation av latent epilepsi, ökad benägenhet för krampanfall vid manifest epilepsi.

*Ögon:*

Katarakt, speciellt med bakre subkapsulär grumling, glaukom, försämring av symtom i samband med hornhinnesår, ökad förekomst av virus-, svamp- och bakterieinfektioner i ögat, försämring av bakteriella infektioner i hornhinnan, ptos, mydriasis, chemosis, iatrogen perforering av senhinnan, korioretinopati. I ovanliga fall, reversibelt exoftalmos (se även avsnitt 4.4.).

*Blodkärl:*

Hypertoni, ökad risk för ateroskleros och trombos, vaskulit (även som utsättningsyndrom efter långvarig behandling), skörare kapillärer.

*Magtarmkanalen:*

Gastrointestinala sår, gastrointestinal blödning, pankreatit, magobehag, hicka.

*Hud och subkutan vävnad:*

Striae rubra, atrofi, telangiektasi, petekier, blåmärken, hypertrikos, steroidinducerad akne, rosacea-liknande (perioral) dermatit, förändringar i hudpigmentering.

*Muskuloskeletala systemet och bindväv:*

Myopati, muskelatrofi och svaghet, osteoporos (dosberoende, även vid korttidsadministrering), aseptisk bennekros, senproblem, tendinit, senruptur, epidural lipomatos, tillväxthämning hos barn.

*Reproduktionsorgan och bröstkörtel:*

Rubbingar i utsöndring av könshormon (med följande oregelbundna menstruationer upp till amenorré, hirsutism, impotens).

*Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället:*

Fördröjd sårhäkning.

*Lokal administrering:*

Lokal irritation och intoleransreaktioner är möjliga (värmekänsla, förlängd smärta), särskilt vid oftalmologisk användning. Hudatrofi och atrofi av subkutan vävnad vid injektionsstället kan inte uteslutas om kortikoider inte noggrant injiceras i ledhålan.

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 till

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 Fimea

## 4.9 Överdoser

Symtom

Det finns inga kända fall av akut förgiftning med dexametason. Vid kronisk överdosering förväntas intensifiering av biverkningar (se avsnitt 4.8), särskilt sådana som är relaterade till det endokrina systemet, metabolism och elektrolytbalansen.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Kortikosteroider för systemiskt bruk. Glukokortikoider, ATC-kod: H02AB02

Dexametason är en monofluorerad glukokortikoid med uttalade antiallergiska, antiinflammatoriska och membranstabiliserande egenskaper och som även påverkar kolhydrat-, protein- och lipidmetabolismen.

Dexametason har en glukokortikoid effekt cirka 7,5 gånger starkare än prednisolon och prednison och jämfört med hydrokortison är det 30 gånger starkare. Det har ingen mineralkortikoid verkan.

Glukokortikoider såsom dexametason utöver sin biologiska effekt genom att aktivera transkription av kortikosteroid-känsliga gener. De antiinflammatoriska, immunhämmande och antiproliferativa effekterna induceras av faktorer såsom minskad bildning, frisättning och verkan av

inflammatoriska mediatorer och genom hämning av inflammatoriska cellers särskilda funktioner och deras vandring. Dessutom motverkar kortikosteroider eventuellt effekten av sensibiliserade T-lymfocyter och makrofager på målceller.

Om långvarig kortikoidmedicinering är nödvändig måste den möjliga induktionen av övergående binjurinsufficiens beaktas. Hämning av hypotalamus-hypofys-binjureaxeln beror delvis på enskilda faktorer.

RECOVERY-studien (Randomised Evaluation of COVID-19 thERapY)<sup>1</sup> är en prövarinitierad, individuellt randomiserad, kontrollerad, öppen, adaptiv plattformstudie för att utvärdera effekten av möjliga behandlingar för sjukhusinlagda covid-19-patienter.

Studien utfördes på 176 sjukhus i Storbritannien.

6425 patienter randomiserades och fick endera dexametason (2104 patienter) eller enbart standardbehandling (4321 patienter). 89 % av patienterna hade laboratoriebekräftad SARS-CoV-2-infektion.

Vid randomisering erhöll 16 % av patienterna invasiv mekanisk ventilation eller extrakorporeal membransyresättning (ECMO), 60 % fick enbart syrgasbehandling (med eller utan icke-invasiv ventilatorbehandling) och 24 % fick ingen av behandlingarna ovan.

Patienternas medelålder var 66,1 +/- 15,7 år. 36 % av patienterna var kvinnor. 24 % av patienterna hade en historik av diabetes, 27 % av hjärtsjukdom, 21 % av kronisk lungsjukdom.

### **Primär endpoint**

Dödligheten vid 28 dagar var signifikant lägre i dexametasongruppen jämfört med gruppen som fick standardbehandling, dödsfall rapporterades hos 482 av 2104 patienter (22,9 %) jämfört med hos 1110 av 4321 patienter (25,7 %) (frekvenskvot, 0,83; 95 % konfidensintervall [KI], 0,75 till 0,93;  $p < 0,001$ ).

I dexametasongruppen var incidensen av dödsfall lägre än hos gruppen som fick standardbehandling för de patienter i dexametasongruppen som fick invasiv mekanisk ventilation (29,3 % vs. 41,4 %; frekvenskvot, 0,64; 95 % KI, 0,51 till 0,81) samt hos de som fick syrgasbehandling utan invasiv mekanisk ventilation (23,3 % vs. 26,2 %; frekvenskvot, 0,82; 95 % KI, 0,72 till 0,94).

Det sågs ingen tydlig effekt av dexametason hos patienter som inte fick något respiratoriskt stöd vid randomisering (17,8 % vs. 14,0 %; frekvenskvot, 1,19; 95 % KI, 0,91 till 1,55).

### **Sekundära endpoints**

Patienterna i dexametasongruppen hade kortare sjukhusinläggning än de i gruppen som fick standardbehandling (median, 12 dagar vs. 13 dagar) samt större sannolikhet att vara vid liv och skrivas ut inom 28 dagar (frekvenskvot, 1,10; 95 % KI, 1,03 till 1,17).

I linje med den primära endpointen sågs den största effekten på utskrivning inom 28 dagar hos patienter som fick invasiv mekanisk ventilation vid randomisering (frekvenskvot, 1,48; 95 % KI 1,16–1,90), följt av patienter som fick enbart syrgasbehandling (frekvenskvot, 1,15; 95 % KI 1,06–1,24). Hos patienter som inte fick syrgasbehandling sågs ingen fördelaktig effekt (frekvenskvot, 0,96; 95 % KI 0,85–1,08).

Resultat	Dexametason (n = 2104)	Standardbehandling (n = 4321)	Frekvens- eller riskkvot
----------	---------------------------	----------------------------------	-----------------------------

	(95 % KI)*		
	<i>antal/totalt antal patienter (%)</i>		
<b>Primärt resultat</b>			
Dödlighet vid 28 dagar	482/2104 (22,9)	1110/4321 (25,7)	0,83 (0,75–0,93)
<b>Sekundära resultat</b>			
Utskrivning från sjukhus inom 28 dagar	1413/2104 (67,2)	2745/4321 (63,5)	1,10 (1,03–1,17)
Invasiv mekanisk ventilation eller död**	456/1780 (25,6)	994/3638 (27,3)	0,92 (0,84–1,01)
Invasiv mekanisk ventilation	102/1780 (5,7)	285/3638 (7,8)	0,77 (0,62–0,95)
Död	387/1780 (21,7)	827/3638 (22,7)	0,93 (0,84–1,03)

\* Frekvenskvoten har åldersjusterats avseende resultat för 28-dagarsmortaliteten samt sjukhusutskrivning. Riskkvoten har åldersjusterats avseende resultat för behandling med invasiv mekanisk ventilation eller död samt dess undergrupper.

\*\* Patienter som fick invasiv mekanisk ventilation vid randomisering är exkluderade från denna kategori.

### Säkerhet

Fyra allvarliga biverkningar (Serious Adverse Events (SAEs)) var relaterade till studiebehandlingen: två allvarliga biverkningar avseende hyperglykemi, en allvarlig biverkning avseende steroidinducerad psykos, och en allvarlig biverkning avseende blödning från övre mag-tarmkanalen. Samtliga biverkningar upphörde.

### Undergruppanalyser

Effekten av administrering av DEXAMETASON på 28-dagarsmortaliteten, fördelat på ålder samt respiratoriskt stöd vid tidpunkten för randomisering.

	De xametason	Standardbe handling	RR (95% KI)
<b>Ingen syrgas (<math>\chi^2_1 = 0,70</math>; <math>p = 0,40</math>)</b>			
< 70	10/197 (5,1 %)	16/462 (3,9 %)	1,31 (0,60– 2,83)
$\geq 70 < 80$	25/114 (21,9 %)	35/224 (15,6 %)	1,46 (0,88– 2,45)
$\geq 80$	54/190 (28,4 %)	92/348 (26,4 %)	1,06 (0,76– 1,49)
<b>Subtotal</b>	<b>89/501 (17,8 %)</b>	<b>145/1034 (14,0 %)</b>	<b>1,19 (0,91– 1,55)</b>
<b>Enbart syrgas (<math>\chi^2_1 = 2,54</math>; <math>p = 0,11</math>)</b>			
< 70	53/675 (7,9 %)	193/1473 (13,1 %)	0,58 (0,43– 0,78)
$\geq 70 < 80$	104/306 (34,0 %)	178/531 (33,5 %)	0,98 (0,77– 1,25)
$\geq 80$	141/298 (47,3 %)	311/600 (51,8 %)	0,85 (0,70– 1,04)

<b>Subtotal</b>	<b>298/1279</b> <b>(23,3 %)</b>	<b>682/2604 (26,2 %)</b>	<b>0,82</b> <b>(0,72–</b> <b>0,94)</b>
<b>Mekanisk ventilation (<math>\chi^2_1 = 0,28</math>; <math>p = 0,60</math>)</b>			
< 70	66/269 (24,5 %)	217/569 (38,1 %)	0,61 (0,46– 0,81)
$\geq 70 < 80$	26/49 (53,1 %)	58/104 (55,8 %)	0,85 (0,53– 1,34)
$\geq 80$	3/6 (50,0 %)	8/10 (80,0 %)	0,39 (0,10– 1,47)
<b>Subtotal</b>	<b>95/324</b> <b>(29,3 %)</b>	<b>283/683 (41,4 %)</b>	<b>0,64</b> <b>(0,51–</b> <b>0,81)</b>
<b>Samtliga deltagare</b>	<b>482/2104</b> <b>(22,9 %)</b>	<b>1140/4321 (25,7 %)</b>	<b>0,83</b> <b>(0,75–</b> <b>0,93)–</b> <b>p &lt; 0,001</b>

*Effekten av administrering av DEXAMETASON på 28-dagarsmortaliteten, fördelat på respiratoriskt stöd vid tidpunkten för randomisering samt förekomst av kronisk sjukdom i anamnesen.*

	<b>Dexametason</b>	<b>Standardbehandling</b>	<b>RR</b> <b>(95 %</b> <b>KI)</b>
<b>Ingen syrgas (<math>\chi^2_1 = 0,08</math>; <math>p = 0,78</math>)</b>			
Tidigare sjukdom	65/313 (20,8 %)	100/598 (16,7 %)	1,22 (0,89– 1,66)
Ingen tidigare sjukdom	24/188 (12,8 %)	45/436 (10,3 %)	1,12 (0,68– 1,83)
<b>Subtotal</b>	<b>89/501</b> <b>(17,8 %)</b>	<b>145/1034 (14,0 %)</b>	<b>1,19</b> <b>(0,91–</b> <b>1,55)</b>
<b>Enbart syrgas (<math>\chi^2_1 = 2,05</math>; <math>p = 0,15</math>)</b>			
Tidigare sjukdom	221/702 (31,5 %)	481/1473 (32,7 %)	0,88 (0,75– 1,03)
Ingen tidigare sjukdom	77/577 (13,3 %)	201/1131 (17,8 %)	0,70 (0,54– 0,91)
<b>Subtotal</b>	<b>298/1279</b> <b>(23,3 %)</b>	<b>682/2604 (26,2 %)</b>	<b>0,82</b> <b>(0,72–</b> <b>0,94)</b>
<b>Mekanisk ventilation (<math>\chi^2_1 = 1,52</math>; <math>p = 0,22</math>)</b>			
Tidigare sjukdom	51/159 (32,1 %)	150/346 (43,4 %)	0,75 (0,54– 1,02)

Ingen tidigare sjukdom	44/165 (26,7 %)	133/337 (39,5 %)	0,56 (0,40–0,78)
<b>Subtotal</b>	<b>95/324 (29,3 %)</b>	<b>283/683 (41,4 %)</b>	<b>0,64 (0,51–0,81)</b>
<b>Samtliga deltagare</b>	<b>482/2104 (22,9 %)</b>	<b>1140/4321 (25,7 %)</b>	<b>0,83 (0,75–0,93) p &lt; 0,001</b>

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Dexametason binds dosberoende till plasmaalbumin. Vid mycket höga doser cirkulerar den största fraktionen fritt i blodet. Vid hypoalbuminemi ökar fraktionen av obunden (aktiv) kortikosteroid. Hos människa uppnås maximala koncentrationerna av dexametason i cerebrospinalvätska fyra timmar efter intravenös administrering av radioaktivt märkt dexametason och uppgår till cirka 1/6 av koncentrationen som uppmäts i plasma vid samma tidpunkt.

Med en biologisk halveringstid på över 36 timmar tillhör dexametason de mycket långverkande glukokortikoiderna. På grund av dess långa verkningsstid kan dexametason ansamlas och orsaka överdosering när det ges dagligen.

Hos vuxna människor är genomsnittlig halveringstid för eliminering av dexametason i serum ungefär 250 minuter (+80 minuter). Utsöndring sker övervägande genom njurarna i form av fri dexametasonalkohol. Den är delvis metaboliserad. Metaboliterna är, som glukuronater eller sulfat, även till största del utsöndrade genom njurarna. Nedsatt njurfunktion påverkar väsentligen inte elimineringen av dexametason. Halveringstiden för eliminering är förlängd vid svår leversjukdom.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I djurstudier observerades gomspalt hos råttor, möss, hamstrar, kaniner, hundar och primater; inte hos hästar och får. I vissa fall kombinerades dessa avvikelser med defekter i centrala nervsystemet och i hjärtat. Hos primater sågs effekter i hjärnan efter exponering. Dessutom kan intrauterin tillväxt fördröjas. Alla dessa effekter observerades vid höga doser.

Studier för bedömning av miljörisker påvisade att dexametason kan utgöra en risk för vattenmiljön (se avsnitt 6.6.).

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kreatinin  
Natriumcitrat  
Dinatriumedetat  
1M natriumhydroxid (för pH-justering)  
Vatten för injektionsvätskor

### 6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel ska inte blandas med andra läkemedel förutom de som anges i avsnitt 6.6.

### 6.3 Hållbarhet

Öppnade ampuller: 2 år

Hållbarhet efter spädning:

Kemisk och fysikalisk stabilitet efter spädning av lösningen har påvisats i 24 timmar vid en temperatur under 25 °C och i skydd av ljus.

Ur mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart. Om produkten inte används omedelbart, är förvaringstider och förhållanden vid användning användarens ansvar.

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvara ampullerna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

För förvaringsanvisning efter spädning av läkemedlet, se avsnitt 6.3.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Bärnstensfärgade ampuller av typ I glas, innehållande 1 ml injektions-/infusionsvätska, lösning. 1 ml ampuller i förpackningar om 10 eller 50.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Dexamethasone phosphate Kabi 4 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning kan spädas med följande infusionslösningar:

Natriumklorid 0,9 %

Glukos 5 %

Ringerlösning

För engångsbruk. Kassera all eventuell oanvänd lösning. Enbart klar, partikelfri lösning ska användas.

Detta läkemedel kan utgöra en risk för miljön (se avsnitt 5.3). Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Fresenius Kabi AB  
751 74 Uppsala  
Sverige

### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

38720

### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 14.03.2022

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

13.6.2023