

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Deflazacort Vital Pharma Nordic 6 mg tabletit
Deflazacort Vital Pharma Nordic 30 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Deflazacort Vital Pharma Nordic 6 mg tabletit:

Jokainen tabletti sisältää:

Deflatsakorti 6 mg.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: laktoosimonohydraatti 47,1 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

Deflazacort Vital Pharma Nordic 30 mg tabletit:

Jokainen tabletti sisältää:

Deflatsakorti 30 mg.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: laktoosimonohydraatti 235,5 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Deflazacort Vital Pharma Nordic 6 mg tabletit ovat pyöreitä norsunluunvalkoisia tabletteja, halkaisijaltaan noin 6 mm ja paksuudeltaan noin 2,7 mm.

Deflazacort Vital Pharma Nordic 30 mg tabletit ovat pyöreitä norsunluunvalkoisia tabletteja, joiden halkaisija on noin 11 mm ja paksuus noin 4 mm. Jakouurre on tarkoitettu vain nielemisen helpottamiseksi eikä tabletin jakamiseksi yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- *Reumasairaudet ja kollagenoosit* - Nivelreuman ja nivelpsoriaasin hoidon tehostamis- ja/tai ylläpitohoito, kun konservatiiviset hoidot ovat osoittautuneet tehottomiksi; polymyalgia rheumatica; akuutti reumakuume; systeeminen lupus erythematosus; vaikea dermatomyosiitti; polyarteritis nodosa ja kraniaalinen arteriitti.
- *Dermatologiset sairaudet* - Yleistynyt kesivä ihottuma; vaikea monimuotoinen punavihoittuma ja kyhmyruusu.
- *Allergiset sairaudet* - Anafylaksia, astma, vakavat yliherkkyysoireet.
- *Keuhkosairaudet* – Ulkosyntyinen allerginen alveoliitti (orgaanisesta pölystä johtuva pölykeuhko).
- *Silmäsairaudet* - Koroidiitti; korioretiniitti; iriitti ja iridosykliitti.
- *Maksa- ja maha-suolikanavan sairaudet* - Haavainen paksusuolentulehdus; Crohnin tauti ja krooninen aktiivinen hepatiitti.

- *Munuaissairaudet* - Nefroottinen oireyhtymä.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Aloitusannos aikuisilla voi vaihdella välillä 6–90 mg/päivä, riippuen taudin vakavuudesta ja sen etenemisestä. Aloitusannosta tulisi ylläpitää tai sitä tulisi muuttaa tyydyttävän kliinisen vasteen saavuttamiseksi.

Ylläpitoannoksen tulee aina olla pienin annos, joka hillitsee oireita. Annoksen pienentämisen on aina oltava asteittaista, jotta hypotalamus-aivolisäke-akselin toiminta voi palautua.

Erityisryhmät

Pediatriset potilaat

>6-vuotiaiden ja/tai ≥ 24 kg painavien lasten aloitusannos voi vaihdella välillä 0,25–1,5 mg/kg/vrk taudin vakavuudesta ja sen etenemisestä riippuen.

Muilla nuoremmille ja/tai kevyemmille lapsille muut lääke muodot ja vahvuudet voivat olla sopivampia annettavaksi. Mikäli deflatsakorti-annosta tarvitsee hienosäätää, tulee muita lääkevahvuuksia harkita.

Pediatristen potilaiden annos ei saisi ylittää aikuisille suositeltua annosta.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla deflatsakorti-pitoisuus veressä voi nousta. Siksi deflatsakorti-annosta on seurattava huolellisesti ja säädettävä pienimmäksi vaikuttavaksi annokseksi.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei tarvita muita erityisiä varotoimia kuin yleensä glukokortikoidihoitoa saavilla potilailla.

Iäkkäät

Annoksen sovittaminen ei ole tarpeen (ks. kohta 4.4).

Antotapa

Annetaan suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Kortikoidien käyttö on vasta-aiheista seuraavissa tapauksissa, paitsi jos niitä käytetään korvaushoitoon tai ensiapuna:

- mahahaava,
- bakteeri- ja virusinfektiot, kuten aktiivinen tuberkuloosi, silmän herpes simplex, herpes zoster (vireeminen vaihe), vesirokko,
- systeemiset sieni-infektiot,
- ennen ja jälkeen rokotuksen.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

On huomattava, että kortikosteroidien tarve vaihtelee, joten annos tulisi titrata yksilöllisesti potilaan sairauden ja terapeuttisen vasteen mukaan.

Seuraavissa tapauksissa on noudatettava erityisiä varotoimia ennen minkään glukokortikoidihoiton aloittamista:

- sydänsairaus tai sydämen vajaatoiminta (paitsi aktiivisen reumaattisen sydäntulehduksen yhteydessä),
- verenpainetauti,
- tromboemoliset häiriöt,
- infektiot (sopiva infektioiden vastainen hoito on määritettävä),
- mahakatarri tai ruokatorvitulehdus,
- umpipussitulehdus,
- haavainen paksusuolentulehdus, jos on perforaation tai pyogeenisten infektioiden uhka,
- tuore suoliston anastomoosi,
- diabetes,
- tunnesäätelyn epävakaumus tai psykoottinen taipumus,
- epilepsia,
- glaukooma,
- kilpirauhasen vajaatoiminta ja kirroosi (jälkimmäisissä tapauksissa glukokortikoidivaikutus saattaa voimistua).

Annostusta saatetaan joutua lisäämään stressin aikana (kuten infektiot, vamma tai kirurgiset toimenpiteet).

Pitkäaikaisen hoidon aikana ja suurilla annoksilla mahdollista elektrolyyttitasapainon vaihtelua tulee hallita ja tarvittaessa natriumin ja kaliumin saantia pitää säätää.

Hoidon lopettamisen jälkeen suhteellinen sekundaarinen lisämunuaisen vajaatoiminta voi jatkua kuukausia, minkä vuoksi kortikosteroidien äkillistä lopettamista pitkäaikaisen hoidon jälkeen on vältettävä kortikosteroidivieroitusoireyhtymän riskin pienentämiseksi.

Tänä aikana tilanteissa, joissa esiintyy fyysistä stressiä, voi olla tarpeen antaa glukokortikoideja.

Glukokortikoidien pitkäaikainen käyttö lapsilla voi aiheuttaa kasvun ja kehityksen hidastumista.

Iäkkäillä potilailla systeemisten kortikosteroidien yleisiin haittavaikutuksiin voi liittyä vakavampia seurauksia.

Luonnollisilla ja synteettisillä kortikoideilla on taipumus vähentää glukositolanssia, joten piilevä diabetes saattaa tulla kliinisesti esille. Tässä tapauksessa on välttämätöntä aloittaa diabeteslääkitys. Jos tiedossa oleva diabetes pahenee, diabeteksen hoitoa tulee tehostaa.

Näön muutokset

Näön muutoksia voi esiintyä kortikosteroidien systeemisen ja paikallisen käytön yhteydessä. Jos potilaalla on oireita, kuten näön hämärtyminen tai muita näköhäiriöitä, silmälääkärin tulisi arvioida mahdolliset syyt, joita voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia (CSCR), joista on raportoitu systeemisten ja paikallisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

Varoitukset apuaineista

Deflazacort Vital Pharma Nordic sisältää laktoosia.

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasiinpuutos tai glukosii-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden samanaikainen antaminen voi lisätä maha-suolikanavan haavaumien riskiä.

Seerumin salisylaattipitoisuudet saattavat laskea glukokortikoidihoidon aikana ja ne voivat nousta toksisiin tasoihin, kun hoito keskeytetään ilman annoksen säätämistä.

Kaliumia kuluttavat diureetit voivat lisätä glukokortikoidien aiheuttamaa hypokalemiaa, kun taas digitaaliksesta johdetut lääkkeet voivat lisätä hypokalemiaan liittyvien rytmihäiriöiden mahdollisuutta.

Diabeteslääkkeiden annoksen nostaminen voi olla tarpeen.

Rifampisiini, barbituraatit ja fenytoiini voivat kiihdyttää glukokortikoidien metaboliaa, joten potilailla, joilla on vakiintunut glukokortikoidihoito, näiden lääkkeiden lisääminen tai lopettaminen saattaa edellyttää kortikoidiannoksen muuttamista.

Myasthenia gravis -potilailla antikolinesteraasyyhdisteet voivat yhdessä glukokortikoidien kanssa aiheuttaa vakavaa lihasheikkoutta.

Potilailla, joita hoidetaan systeemisillä kortikosteroideilla, ei-depolarisoivien lihasrelaksanttien käyttö voi johtaa pitkittyneeseen rentoutumisvaikutukseen.

Glukokortikoidit vähentävät rokotteiden ja toksoidien aiheuttamaa immuunivastetta, ja ne voivat myös tehostaa heikennettyjen elävien rokotteiden itureplikaatiota.

Hypoprotrombinemiapotilaiden on oltava varovaisia yhdistettäessä asetyylisalisyylihappoa ja kortikosteroideja.

Proteiineihin sitoutuneen seerumin jodin ja tyroksiinin (T_4) pitoisuudet voivat laskea, kuten myös I-131:n imeytyminen.

Kortikosteroidit voivat tehostaa tai vähentää antikoagulanttien vaikutuksia.

Kortikosteroidien vaikutus saattaa voimistua naisilla estrogeenien tai suun kautta otettavien ehkäisyvalmisteiden samanaikaisen käytön vuoksi, joten kortikosteroidiannosta voidaan joillain naisilla pienentää.

Samanaikainen hoito CYP3A:n estäjillä, mukaan lukien kobisistaattia sisältävillä lääkkeillä, lisää todennäköisesti systeemisten haittavaikutusten riskiä. Tätä yhdistelmää tulisi välttää, ellei hyöty ole suurempi kuin kortikosteroideihin liittyvien systeemisten haittavaikutusten lisääntynyt riski, jolloin potilaita on seurattava kortikosteroidien systeemisten reaktioiden varalta.

Deflatsakortin samanaikainen anto rifampisiiniin, voimakkaan CYP3A4-induktorin kanssa, vähensi merkittävästi altistusta aktiiviselle metaboliitille 21-des (OH) deflatsakortille. Vältä voimakkaiden (esim. efavirensi) tai kohtalaisten (esim. karbamatsepiini, fenytoiini) CYP3A4-induktorien samanaikaista käyttöä Deflazacort Vital Pharma Nordicin kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Valmisteen turvallisuudesta raskaana oleville naisille ei ole riittävästi näyttöä.

Kortikosteroidien kyky läpäistä istukka vaihtelee yksittäisten lääkkeiden välillä, mutta deflatsakorti läpäisee istukan.

Kortikosteroidien anto raskaana oleville eläimille voi aiheuttaa sikiön kehityksen poikkeavuuksia, mukaan lukien suulakihaalkio, kohdunsisäinen kasvun hidastuminen, hypoadrenalismi ja vaikutukset aivojen kasvuun ja kehitykseen.

Ei ole todisteita siitä, että kortikosteroidit lisäävät synnyttäisiä poikkeavuuksia, kuten suulaki/huulihaalkio ihmisellä. Pitkäaikaisesti tai toistuvasti raskauden aikana annetut kortikosteroidit voivat kuitenkin lisätä kohdunsisäisen kasvun hidastumisen riskiä. Hypoadrenalismia voi teoriassa esiintyä vastasyntyneellä syntymää edeltävän kortikosteroidialtistuksen vuoksi, mutta se häviää yleensä spontaanisti syntymän jälkeen ja on harvoin kliinisesti tärkeää.

Täten on olemassa vaara, vaikkakin pieni, että nämä vaikutukset näkyvät sikiössä, joten deflatsakortin käyttö raskauden aikana edellyttää, että hyödyt ovat suuremmat kuin mahdolliset riskit.

Imetys

Kortikosteroidit erittyvät äidinmaitoon, tosin tietoa deflatsakortista ei ole saatavilla. Jopa 50 mg päivittäiset deflatsakorti-annokset eivät todennäköisesti aiheuta systeemisiä vaikutuksia vauvoilla. Tätä suurempia annoksia käyttävien äitien imetettävillä saattaa esiintyä jonkin verran lisämunuaisen vajaatoimintaa, mutta imetyksen edut todennäköisesti ylittävät teoreettisen riskin.

Hedelmällisyys

Deflatsakortin vaikutuksista hedelmällisyyteen ei ole tietoa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Kortikosteroidien vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole arvioitu järjestelmällisesti. Huimaus on mahdollinen haittavaikutus deflatsakorti-hoidon jälkeen. Jos havaitset tällaisia haittavaikutuksia, älä aja autoa tai käytä koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraava luettelo haittavaikutuksista on esitetty elinjärjestelmäluokittain (SOC).

Seuraavaa CIOMS-yleisyysluokkaa käytetään: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100 - < 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1000 - 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10000 - 1/1000$); hyvin harvinainen ($1/10000$), tuntematon (ei voida arvioida saatavilla olevien tietojen perusteella)

<u>Infektiot</u>	<i>Melko harvinainen:</i> Lisääntynyt alttius infektioille.
<u>Umpieritys</u>	<i>Melko harvinainen:</i> Suhteellinen lisämunuaisen vajaatoiminta, joka voi jatkua jopa vuoden pitkittyneen hoidon lopettamisen jälkeen; hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaiskuori-akselin suppressio; painonnousu Cushingin taudin tyypisellä

	rasvan jakautumisella ja kuukasvoilla. <i>Tuntematon:</i> Diabetes mellitus, hirsutismi, amenorrea, kasvun hidastuminen lapsilla.
<u>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</u>	<i>Melko harvinainen:</i> Natriumin kertyminen, kaliumvaje.
<u>Psyykkiset häiriöt</u>	<i>Melko harvinainen:</i> Masennus. <i>Tuntematon:</i> Euforia, hypomania.
<u>Hermosto</u>	<i>Melko harvinainen:</i> Päänsärky. <i>Tuntematon:</i> Huimaus, unettomuus, lisääntynyt kallonsisäinen paine, aivojen valetuumori lapsilla.
<u>Silmät</u>	<i>Tuntematon:</i> Posteriorinen subkapsulaarinen kaihi (pääasiassa lapsilla), kohonnut silmänsisäinen paine, näön hämärtyminen (ks. Kohta 4.4).
<u>Sydän</u>	<i>Tuntematon:</i> Sydämen vajaatoiminta, hypertensio.
<u>Verisuonisto</u>	<i>Tuntematon:</i> Tromboemboliset komplikaatiot.
<u>Ruoansulatuselimistö</u>	<i>Melko harvinaiset:</i> Mahahaava, dyspepsia, maha-suolikanavan verenvuoto. <i>Tuntematon:</i> Puhjennut mahahaava, akuutti haimatulehdus (erityisesti lapsilla).
<u>Iho ja ihonalainen kudος</u>	<i>Melko harvinaiset:</i> Raskausarvet, akne. <i>Tuntematon:</i> Viivästynyt haavan paraneminen, ihon oheneminen ja hauraus,
<u>Luusto, lihakset ja sidekudos</u>	<i>Melko harvinainen:</i> Osteoporoosi. <i>Tuntematon:</i> Aseptinen luunekroosi, myopatia (potilailla, joita hoidetaan systeemisillä kortikosteroideilla, etenkin pitkittyneen hoidon aikana suurilla annoksilla, ei-depolarisoivien lihasrelaksanttien käyttö voi aiheuttaa akuutin myopatian).
<u>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</u>	<i>Melko harvinainen:</i> Ödeema.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Deflatsakorti -myrkytystapauksia ei ole kuvattu. Jos näin käy, on kuitenkin toteutettava oireenmukaisia toimenpiteitä.

Suurten kortikosteroidiannosten antaminen suun kautta pitkän ajanjakson ajan voi johtaa hypotalamus-aivolisäke-lisämunuais-akselin tukahduttamiseen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: kortikosteroidit systeemiseen käyttöön, glukokortikoidit, ATC-koodi: H02A B13

Deflatsakorti on synteettinen glukokortikoidi, jolla on tulehdusta estäviä ominaisuuksia, jotka ovat samanlaisia kuin muilla kortikosteroidilla.

Yksi 6 mg deflatsakorti-tabletti on terapeuttinen ekvivalentti noin 5 mg prednisonille.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Suun kautta annettu deflatsakorti näyttää imeytyvän hyvin ja plasman esteraasit muuttavat sen välittömästi farmakologisesti aktiiviseksi metaboliitiksi (21-OH-Deflatsakorti), joka saavuttaa huippupitoisuuden plasmassa 1,5–2 tunnissa.

Jakautuminen

Se on sitoutunut 40-prosenttisesti proteiineihin, eikä sillä ole affiniteettia kortikosteroideja sitovaan globuliiniin (transkortiini). Sen eliminaation puoliintumisaika plasmassa on 1,1–1,9 tuntia.

Biotransformaatio

Kun deflatsakorti on imeytynyt, se muuttuu välittömästi aktiiviseksi metaboliitiksi, 21-desasetyylideflatsakortiksi, joka muodostaa aktiivisen aineen. 21-desasetyylideflatsakorti (21-OH-deflatsakorti) metaboloituu myöhemmin 6 β -OH-deflatsakorti-21-OH:ksi.

Eliminaatio

Poistuminen tapahtuu pääasiassa munuaisten kautta; 70 % annetusta annoksesta erittyy virtsaan ensimmäisten 8 tunnin aikana annosta. Loput 30 % poistuu ulosteeseen.

21-OH-Deflatsakortin metabolia on laajamittaista; vain 5 % virtsaan erittymisestä edustaa 21-OH-Deflatsakorti, kun taas deflatsakorti 6-beeta-OH:n metaboliitit edustavat kolmasosaa virtsan mukana tapahtuvasta poistumisesta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Akuutit ja krooniset (12 kuukautta) toksikologiset tutkimukset rotilla ja cynomolgus-apinoilla ovat paljastaneet samanlaiset löydökset kuin muilla glukokortikoideilla käytettäessä vastaavia annoksia.

Laboratorioeläimillä tehdyt teratogeeniset vaikutukset ovat samanlaisia kuin muiden glukokortikoidien yhteydessä havaitut, ja deflatsakorti osoitti annoksesta riippuvia teratogeenisiä vaikutuksia rotilla ja kaneilla suurina annoksina.

Deflatsakorti ei osoittanut genotoksisuutta laajalla mutageenisten testien joukolla ”*in vivo*” ja ”*in vitro*”. Deflatsakorti ei osoittanut kykyä indusoida tai stimuloida kasvainten kehittymistä hiirillä, mutta rotilla tehdyt tutkimukset osoittivat karsinogeenisia löydöksiä, jotka olivat yhdenmukaisia muiden glukokortikoidien kanssa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti
Mikrokiteinen selluloosa
Maissitärkkelys
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Deflazacort Vital Pharma Nordic on pakattu PVC/alumiiniläpipainopakkaukseen.
Deflazacort Vital Pharma Nordic 6 mg tabletit 20 ja 60 kappaleen pakkauksissa.
Deflazacort Vital Pharma Nordic 30 mg tabletit 10 kappaleen pakkauksessa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Vital Pharma Nordic ApS
Frederiksgade 11, st. th
DK-1265 Copenhagen C
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

6 mg: 36735
30 mg: 36736

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

<täytetään kansallisesti>

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

09.06.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Deflazacort Vital Pharma Nordic 6 mg tabletter
Deflazacort Vital Pharma Nordic 30 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Deflazacort Vital Pharma Nordic 6 mg tabletter:

Varje tablett innehåller:
Deflazakort 6 mg.
Hjälpämnen med känd effekt: laktosmonohydrat 47,1 mg.
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

Deflazacort Vital Pharma Nordic 30 mg tabletter:

Varje tablett innehåller:
Deflazakort 30 mg.
Hjälpämnen med känd effekt: laktosmonohydrat 235,5 mg.
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tabletter

Deflazacort Vital Pharma Nordic 6 mg tabletter är runda elfenbensvita tabletter om cirka 6 mm i diameter och cirka 2,7 mm i tjocklek.

Deflazacort Vital Pharma Nordic 30 mg tabletter är runda elfenbensvita tabletter om cirka 11 mm diameter och cirka 4 mm i tjocklek, med en kryssformad brytskåra. Brytskåran är inte till för att dela tablett i lika stora doser utan enbart för att underlätta nedsväljning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- *Reumatiska och kollagena sjukdomar* – Intensifiering av behandling och/eller underhållsbehandling av reumatoid artrit och psoriasisartrit när konservativa behandlingar har visat sig vara ineffektiva; polymyalgia reumatika; akut reumatisk feber; systemisk lupus erythematosus; allvarlig dermatomyosit; polyarteritis nodosa och temporaliserit.
- *Dermatologiska sjukdomar* – Generaliserad exfoliativ dermatit; allvarligt erytema multiforme och erytema nodosum.
- *Allergiska sjukdomar* – Anafylaxi, astma, allvarliga överkänslighetsreaktioner.
- *Lungsjukdomar* – Exogen allergisk alveolit (orsakad av inhalation av organiskt damm).
- *Okulär patologi* – Koroidit; korioretinit; irit och iridocyklit.
- *Lever- och gastrointestinal patologi* – Ulcerös kolit; Crohns sjukdom och kronisk aktiv hepatit.
- *Njursjukdomar* – Nefrotiskt syndrom.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Den initiala dosen hos vuxna kan variera inom intervallet 6-90 mg/dag, beroende på sjukdomens svårighetsgrad och utveckling. Den initiala dosen bör bibehållas eller modifieras för att uppnå ett tillfredsställande kliniskt svar.

Underhållsdosen ska alltid vara den lägsta dosen som kan kontrollera symtomatologin. Dosreduktion måste alltid ske gradvis för att hypotalamus-hypofysaxelns funktion ska kunna återhämta sig.

Särskilda populationer

Pediatrik population

För barn i åldern > 6 år och/eller vikt \geq 24 kg kan den initiala dosen variera inom intervallet 0,25–1,5 mg/kg/dag, beroende på sjukdomens svårighetsgrad och utveckling.

För andra lägre åldrar och/eller vikter kan andra farmaceutiska formuleringar och styrkor vara lämpligare för administrering till denna population. Om finjusteringar av deflazakortdosen behövs, bör andra läkmedelsstyrkor övervägas.

Dosen för pediatrika patienter bör inte överstiga den rekommenderade dosen för vuxna.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med nedsatt leverfunktion kan blodnivåerna av deflazakort vara ökade. Därför bör dosen av deflazakort noggrant övervakas och justeras till den lägsta effektiva dosen.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion krävs inga andra särskilda försiktighetsåtgärder än dem som vanligtvis vidtas hos patienter som får glukokortikoider.

Äldre

Ingen dosjustering behövs (se avsnitt 4.4).

Administreringsätt

För oral användning.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något av de hjälpämnen som anges i avsnitt 6.1.

Användning av kortikosteroider, utom när de används som substitutionsbehandling eller vid akutbehandling, är kontraindicerade i följande fall:

- peptiskt sår,
- bakteriella och virala infektioner som aktiv tuberkulos, okulär herpes simplex, bältros (viremisk fas), vattkoppor,
- systemiska svampinfektioner,
- i perioder före och efter vaccination.

4.4 Varningar och försiktighet

Det bör noteras att behovet av kortikosteroider är variabelt och därför bör dosen titreras individuellt enligt patologin och patientens terapeutiska svar.

I följande fall bör särskilda försiktighetsåtgärder vidtas innan behandling med glukokortikoider påbörjas:

- hjärtsjukdom eller kronisk hjärtsvikt (utom i närvaro av aktiv reumatisk hjärtsjukdom),
- hypertoni,
- tromboemboliska störningar,
- infektioner (lämplig antiinfektös behandling bör fastställas),
- magkatarr eller esofagit (inflammation i matstuge),
- divertikulit,
- ulcerös kolit om det finns risk för förestående perforering eller pyogena infektioner
- färsk intestinal anastomos,
- diabetes mellitus,
- emotionell instabilitet eller psykotisk tendens,
- epilepsi,
- glaukom,
- hypotyreos och cirros (i dessa sista fall kan effekten av glukokortikoider vara ökad).

Doseringen kan behöva ökas under perioder av stress (såsom infektioner, trauma eller kirurgiskt ingrepp).

Under långvarig behandling och med höga doser bör en eventuell förändring av den elektrolytiska balansen kontrolleras, och vid behov bör natrium- och kaliumintaget justeras.

Efter utsättande av behandlingen kan en relativ sekundär binjureinsufficiens kvarstå i månader, därför bör ett direkt utsättande av kortikosteroider efter långvarig behandling undvikas för att minska risken för kortikosteroida abstinenssyndrom.

I situationer av fysisk stress under denna period kan administrering av glukokortikoider vara nödvändig.

Långvarig användning av glukokortikoider hos barn kan orsaka tillväxt och utvecklingsstörning.

Hos äldre patienter kan de vanliga biverkningarna av systemiska kortikosteroider vara förenade med allvarligare konsekvenser.

Naturliga och syntetiska kortikosteroider tenderar att minska glukostolerans, således kan latent diabetes mellitus bli kliniskt uppenbart. I detta fall är det obligatoriskt att fastställa antidiabetisk behandling. Om känd diabetes förvärras bör antidiabetisk behandling intensifieras.

Visuella förändringar

Visuella förändringar kan uppstå med systemisk och topikal administrering av kortikosteroider. Om en patient har symtom som dimsyn eller andra visuella störningar, bör en ögonläkare konsulteras för att utvärdera de möjliga orsakerna, som kan vara grå starr, glaukom eller sällsynta sjukdomar såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topikala kortikosteroider.

Varningar om hjälpämnen

Deflazacort Vital Pharma Nordic innehåller laktos.

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig administrering med icke steroida antiinflammatoriska läkemedel kan öka risken för magsår.

Salicylat serumnivåer kan minska under behandling med glukokortikoider och kan öka till toxiska nivåer när behandlingen avbryts utan dosjustering.

Kaliumreducerande diuretika kan förstärka den kaliumsänkande effekten av glukokortikoider, medan läkemedel innehållande digitalis kan öka risken för arytmier i samband med hypokalemi.

En ökning av dosen av antidiabetika kan vara nödvändig.

Rifampicin, barbiturater och fenytoin kan påskynda metabolismen av glukokortikoider, därför kan hos patienter med etablerad glukokortikoiderbehandling, tillägg – eller utsättning – av dessa läkemedel kräva justering av kortikosteroiddosen.

Hos patienter med myasthenia gravis, kan kolinesterashämmare och olika komponenter interagera med glukokortikoider och orsaka allvarlig muskelsvaghet.

Hos patienter som behandlas med systemiska kortikosteroider kan användning av icke-depolariserande muskelavslappnande medel resultera i långvarig avslappningseffekt.

Glukokortikoider minskar immunsvaret av vacciner och toxoider, och de kan också öka bakteriereplikationen av de försvagade levande vacciner.

Hos patienter med hypoprothrombinemi ska försiktighet vidtas vid samtidig behandling med acetylsalicylsyra och kortikosteroider.

Serumnivåer av jod kopplade till proteiner och tyroxinnivåer (T_4) kan minskas samt absorptionen av I-131.

Kortikosteroider kan öka eller minska effekterna av antikoagulantia.

Effekten av kortikosteroider kan ökas hos kvinnor vid samtidig administrering av östrogener eller p-piller, därför kan dosen av kortikosteroider i vissa av dessa fall minskas.

Samtidig behandling med CYP3A-hämmare, inklusive läkemedel som innehåller kobicistat, förväntas öka risken för systemiska biverkningar. Denna kombination bör undvikas, såvida inte nyttan överväger den ökade risken för systemiska biverkningar relaterade till kortikosteroider, i vilket fall måste patienter övervakas för systemiska reaktioner av kortikosteroider.

Samtidig administrering av deflazakort med rifampicin, en stark CYP3A4-inducerare, minskade signifikant exponeringen av den aktiva metaboliten 21-des (OH) deflazakort. Undvik samtidig användning av starka (t.ex. efavirenz) eller måttliga (t.ex. karbamazepin, fenytoin) CYP3A4-inducerare med Deflazacort Vital Pharma Nordic.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inte tillräckligt med data för säkerhet hos gravida kvinnor.

Kortikosteroidernas förmåga att korsa placentan varierar mellan enskilda läkemedel, men deflazakort passerar över placentan.

Administrering av kortikosteroider till dräktiga djur har visat sig orsaka missbildningar i fosterutveckling inklusive gomspalt, tillväxstörning inom livmodern, hypoadrenalism och effekter på hjärnans tillväxt och utveckling.

Det finns ingen evidens för att kortikosteroider resulterar i en ökad förekomst av medfödda missbildningar, såsom gomspalt/läpp hos människa. När kortikosteroider administreras under längre perioder eller upprepade gånger under graviditeten kan det dock öka risken för tillväxtförsämring inom livmodern. Hypoadrenalism kan i teorin förekomma hos nyfödda efter prenatal exponering för kortikosteroider men försvinner vanligtvis spontant efter födseln och är sällan av klinisk vikt.

Följaktligen finns det en risk, om än liten, för att dessa effekter ska uppstå hos fostret, och därför kräver användningen av deflazakort under graviditeten att fördelarna överväger eventuella risker.

Amning

Kortikosteroider utsöndras i bröstmjölk, även om inga data finns tillgängliga för deflazakort. Doser på upp till 50 mg dagligen av deflazakort är osannolikt att orsaka systemiska effekter hos barnet. Spädbarn till mödrar som tar högre doser än detta kan ha en viss grad av binjuresuppression, men fördelarna med amning kommer sannolikt att uppväga någon teoretisk risk.

Fertilitet

Inga data finns tillgängliga om deflazakort och dess effekter på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Effekten av kortikosteroider på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner har inte systematiskt utvärderats. Vertigo är en möjlig biverkan efter behandling med deflazakort. Vid sådan biverkan, ska patienterna inte köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Följande lista över biverkningar presenteras per System Organ Class (SOC).

Följande CIOMS-frekvensklassificering används: Mycket vanligt ($\geq 1/10$); vanligt ($\geq 1/100$ till $< 1/10$); mindre vanligt ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$); sällsynt ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/10\ 000$); mycket sällsynt ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga)

<u>Infektioner och infestationer</u>	<i>Mindre vanligt:</i> Ökad mottaglighet för infektioner.
<u>Endokrina systemet</u>	<i>Mindre vanligt:</i> Sekundär binjurbarksinsufficiens, som kan kvarstå i upp till ett år efter att ha övergett en långvarig behandling; undertryckande av hypotalamus-hypofysen-binjureaxeln, viktökning med Cushings syndrom och s.k. månansikte.

	<i>Ingen känd:</i> Diabetes mellitus, hirsutism, amenorré, tillväxthämning hos barn.
<u>Metabolism och nutrition</u>	<i>Mindre vanligt:</i> Natriumretention, hypokalemi.
<u>Psykiska störningar</u>	<i>Mindre vanligt:</i> Depression. <i>Ingen känd:</i> Eufori, hypomani.
<u>Centrala och perifera nervsystemet</u>	<i>Mindre vanligt:</i> Huvudvärk. <i>Ingen känd:</i> Yrsel, sömnlöshet, ökat intrakraniellt tryck, cerebral pseudotumör hos barn.
<u>Ögon</u>	<i>Ingen känd:</i> Bakre subkapsulär katarakt (främst hos barn), ökat intraokulärt tryck, dimsyn (se avsnitt 4. 4).
<u>Hjärtat</u>	<i>Ingen känd:</i> Hjärtsvikt, högt blodtryck.
<u>Blodkärl</u>	<i>Ingen känd:</i> Tromboemboliska komplikationer.
<u>Magtarmkanalen</u>	<i>Mindre vanligt:</i> Peptiskt sår, dyspepsi, gastrointestinal blödning. <i>Ingen känd:</i> Peptiskt sår med perforation, akut bukspottkörtelinflammation (särskilt hos barn).
<u>Hud och subkutan vävnad</u>	<i>Mindre vanligt:</i> Striae, akne. <i>Ingen känd:</i> Fördröjd sårhäkning, förtunnad och skör hud.
<u>Muskuloskeletala systemet och bindväv</u>	<i>Mindre vanligt:</i> Osteoporos. <i>Ingen känd:</i> Aseptisk bennekros, myopati (hos patienter som behandlas med systemiska kortikosteroider, särskilt vid långvarig behandling vid höga doser, kan användningen av icke-depolariserande muskelavslappande läkemedel påskynda en akut myopati).
<u>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</u>	<i>Mindre vanligt:</i> Ödem.

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 direkt (se detaljer nedan).

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Förgiftningstillstånd med deflazakort har inte beskrivits. Om detta skulle ske bör dock symtomatiska åtgärder vidtas.

Oral administrering av höga doser av kortikosteroider under en längre tid kan leda till undertryckande av hypotalamus-hypofys-binjureaxeln.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Kortikosteroider för systemisk användning, Glukokortikoider, ATC-kod: H02A B13

Deflazakort är en syntetisk glukokortikoid med antiinflammatoriska egenskaper som liknar andra glukokortikoider.

En 6 mg tablett deflazakort är en terapeutisk motsvarighet till cirka 5 mg prednison.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Oralt administrerad deflazakort verkar absorberas väl och omvandlas omedelbart av plasmaesteraser till den farmakologiskt aktiva metaboliten (21-OH-Deflazakort), vilken uppnår toppkoncentrationer av plasma på 1,5 till 2 timmar.

Distribution

Den är 40 % proteinbunden och har ingen affinitet för kortikosteroidbindande globulin (transcortin). Halveringstiden för plasmaeliminering är 1,1 till 1,9 timmar.

Metabolism

När deflazakort absorberas omvandlas det omedelbart till sin aktiva metabolit, 21-desacetyl deflazakort som utgör den aktiva principen. 21-desacetyl deflazakort (21OH deflazakort) metaboliseras senare till 6 β -OH-deflazakort-21-OH.

Eliminering

Eliminering sker främst genom njurarna; 70 % av den administrerade dosen utsöndras i urinen under de första 8 timmarna efter administrering. De återstående 30 % elimineras i avföringen.

Metabolismen av 21-OH-Deflazakort är omfattande; endast 5 % av urinutsöndringen representerar 21-OH-Deflazakort, medan metaboliterna av deflazakort 6-beta-OH representerar en tredjedel av urinelimineringen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Akuta och kroniska (12 månader) toxikologiska studier på råttor och cynomolgusapor har visat liknande fynd som de som observerats med andra glukokortikoider vid jämförbara doser.

De teratogena effekterna hos försöksdjur liknar dem som observerats med andra glukokortikoider, och deflazakort visade dosberoende teratogena effekter hos råttor och kaniner vid höga doser.

Deflazakort visade inte genotoxicitet i ett omfattande batteri av mutagena tester "*in vivo*" och "*in vitro*". Deflazakort visade ingen kapacitet att inducera eller stimulera utvecklingen av tumörer hos möss, men studier på råttan visade cancerframkallande fynd som överensstämmer med resultaten med andra glukokortikoider.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Cellulosa mikrokristallin
Majsstärkelse
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Deflazacort Vital Pharma Nordic är förpackat i PVC-/aluminiumblister.
Deflazacort Vital Pharma Nordic 6 mg tabletter i förpackningar om 20 och 60 st.
Deflazacort Vital Pharma Nordic 30 mg tabletter i en förpackning om 10 st.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Vital Pharma Nordic ApS
Frederiksgade 11, st. th
DK-1265 Copenhagen C
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

6 mg: 36735
30 mg: 36736

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

09.06.2022