

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Inandex 4 mg/ml injektio-/infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml injektio-/infuusionestettä sisältää 4,0 mg deksametasonifosfaattia (deksametasoninatriumfosfaattina).

2 ml injektio-/infuusionestettä sisältää 8,0 mg deksametasonifosfaattia (deksametasoninatriumfosfaattina).

5 ml injektio-/infuusionestettä sisältää 20,0 mg deksametasonifosfaattia (deksametasoninatriumfosfaattina).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Natrium: 1 ml injektio-/infuusionestettä sisältää 1,4 mg natriumia.

Yksi 1 ml:n injektio-pullo injektio-/infuusionestettä sisältää 1,4 mg natriumia.

Yksi 2 ml:n injektio-pullo injektio-/infuusionestettä sisältää 2,8 mg natriumia.

Yksi 5 ml:n injektio-pullo injektio-/infuusionestettä sisältää 6,8 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusioneste, liuos

Kirkas, väritön liuos

pH: 7,00–8,50

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Systeeminen käyttö

Laskimoon tai lihakseen

Inandex-valmistetta suositellaan systeemiseen antoon injektiona laskimoon tai lihakseen, jos oraalinen hoito ei ole mahdollista tai toivottavaa seuraavien tilojen yhteydessä:

- Aivokasvaimen, neurokirurgisten toimenpiteiden, aivopaiseen tai bakteeriaivokalvotulehduksen aiheuttama aivojen turvotus
- Posttraumaattinen shokki tai posttraumaattisen akuutin hengitysvaikeusoireyhtymän (ARDS) ehkäisy
- Koronavirustauti 2019:n (COVID-19:n) hoito aikuisilla ja nuorilla potilailla (vähintään 12-vuotiailla ja vähintään 40 kg painavilla), jotka tarvitsevat täydentävää happihoitoa.
- Anafylaktinen sokki (hoidon alussa annetun adrenaliini-injektion jälkeen)
- Vaikea akuutti astma-kohtaus
- Laaja-alaisten, akuuttien ja vaikeiden ihosairauksien, kuten erythrodermia, pemphigus vulgaris ja akuutti ekseema, parenteraalinen alkuhoito

- Autoimmuunisairauksien, kuten systeeminen lupus erythematosus (erityisesti viskeraaliset muodot), parenteraalinen alkuhoito
- Vaikea aktiivinen etenevä nivelreuma, esim. nopeasti tuhoavat muodot ja/tai nivelenulkoiset oireet
- Vaikeat tartuntataudit, joihin liittyy myrkytystiloja (esim. tuberkuloosi, lavantauti, bruselloosi) vain asianmukaisen infektiöhoidon kanssa
- Pahanlaatuisten kasvainten palliatiivinen hoito
- Postoperatiivisen tai solunsalpaajahoidon aiheuttaman oksentelun ehkäisy ja hoito oksentelua hillitsevän hoidon yhteydessä

Ihon alle

- Pahanlaatuisten kasvainten palliatiivinen hoito ja solunsalpaajahoidon aiheuttaman pahoinvoinnin ja oksentelun (CINV) hoito

Palliatiivisessa hoidossa Inandexia voidaan annostella ihon alle (ks. kohta 4.2) potilaille, jotka saavat kortikosteroideja väsymyksen, ruokahaluttomuuden, vaikeahoitoisen pahoinvoinnin ja oksentelun hoitoon, tai liitännäisenä kivunhoitona ja oireenmukaisena hoitona selkäytimen puristustilan tai kohonneen kallonsisäisen paineen hoitoon vaihtoehtona annostelulle suun kautta, kun sitä ei voi enää käyttää tai kun se ei ole enää mahdollista.

Paikallinen käyttö

- Intra-artikulaariset ja periartikulaariset injektiot jatkuvaan tulehdukseen yhdessä tai useammassa nivelessä kroonisen tulehduksellisen nivelsairauden, aktivoituneen nivelrikon tai humeroskapulaarisen periartriitin 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

Annoksen on oltava yksilöllinen taudin, sen vaikeusasteen ja yksittäisen potilaan hoitovasteen mukaan. Yleensä on käytettävä suhteellisen suuria aloitusannoksia. Akuuttien vaikeiden sairauksien hoitoon tarvitaan huomattavasti suurempia annoksia kuin kroonisten sairauksien.

Seuraavia annosteluohjelmia suositellaan:

Systeeminen käyttö

Laskimoon tai lihakseen

Aikuiset

- *Aivojen turvotus*

Aluksi 8–10 mg (enintään 80 mg) laskimoon (i.v.), sitten 16–24 mg (enintään 48 mg) / päivä laskimoon (i.v.) 3–4 (6) yksittäisenä annoksena 4–8 päivän ajan. Inandexin pitkäaikainen anto pienempinä annoksina voi olla tarpeen sädehoidon aikana tai osana leikkaukseen soveltumattomien aivokasvainten konservatiivista hoitoa.

Bakteeriaivokalvotulehduksen aiheuttama aivojen turvotus: 0,15 mg/kg 6 tunnin välein 4 päivän ajan.

- *Posttraumaattinen shokki ja posttraumaattisen ARDS:n ehkäisy*

Aluksi 40–100 mg laskimoon (i.v.) toistettuna 12 tunnin kuluttua. Vaihtoehtoisesti 16–40 mg 6 tunnin välein 2–3 päivän ajan.

- *COVID-19:n hoito*

6 mg laskimoon (i.v.) kerran päivässä enintään 10 päivän ajan. Hoidon kesto on päätettävä kliinisen vasteen ja potilaan yksilöllisten tarpeiden mukaan. Iäkkäillä, munuaisten vajaatoimintaa tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla annosta ei tarvitse muuttaa.

- *Anafylaktinen sokki*

40–100 mg laskimoon (i.v.) hoidon alussa laskimoon annetun adrenaliini-injektion jälkeen. Annos voidaan toistaa tarvittaessa.

- *Vaikea akuutti astmakohtaus*

8–20 mg laskimoon (i.v.) mahdollisimman aikaisin. Injektio voidaan toistaa tarvittaessa 8 mg:n annoksella 4 tunnin välein. Lisäksi voidaan antaa laskimoon annosteltavaa aminofylliiniä.

- *Akuutit ihosairaudet*

8–40 mg:n annoksia päivittäin laskimoon (i.v.), yksittäisissä tapauksissa jopa 100 mg, jonka jälkeen hoitoa jatketaan suun kautta pienenevinä annoksina.

- *Systeemisen reumaattisen taudin, kuten systeeminen lupus erythematosus, aktiiviset vaiheet*
Päivittäiset annokset 6–16 mg.

- *Vaikea etenevä aktiivinen nivelreuma*

12–16 mg:n annoksia päivittäin nopeasti etenevän taudin hoitoon. 6–12 mg:n annoksia päivittäin suositellaan nivelenulkoisten oireiden yhteydessä.

- *Vaikeat tartuntataudit, joihin liittyy myrkytystiloja (esim. tuberkuloosi, lavantauti) vain asianmukaisen infektiohoidon kanssa*

4–20 mg:n annoksia päivittäin laskimoon (i.v.). Yksittäisissä tapauksissa (esim. lavantauti) aluksi enintään 200 mg.

- *Pahanlaatuisten 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*

10–20 mg laskimoon (i.v.) ennen solunsalpaajahoidon aloittamista, sen jälkeen tarvittaessa 2–3 kertaa päivässä 4–8 mg 1–3 päivän aikana (kohtalaisen paljon oksentelua aiheuttava hoito) tai enintään 6 päivän ajan (erittäin paljon oksentelua aiheuttava solunsalpaajahoido).

- *Postoperatiivisen oksentelun ehkäisy ja hoito*

Yksittäinen 8–20 mg:n annos laskimoon (i.v.) ennen leikkauksen aloittamista.

Ihon alle

- Pahanlaatuisten kasvainten palliatiivinen hoito ja solunsalpaajahoidon aiheuttaman pahoinvoinnin ja oksentelun (CINV) ehkäisy ja hoito

Palliativisessa hoidossa Inandexia voidaan antaa ihon alle injektiona tai jatkuvana ihonalaisena infuusiona (CSCI). Annokset vaihtelevat yleensä välillä 4,8–19,3 mg 24 tunnin aikana, ottaen huomioon paikalliset kliiniset hoito-ohjeet, ja ne on titrattava vasteen mukaan.

Pediatriset potilaat

- Bakteriaivokalvotulehduksen aiheuttama *aivojen turvotus*
0,4 mg/kg lapsilla 12 tunnin välein 2 päivän ajan, aloitetaan ennen ensimmäistä antibioottien antamista.

- *Posttraumaattinen sokki ja posttraumaattisen ARDS:n ehkäisy*
Aluksi 40 mg laskimoon (i.v.) lapsilla, toistettuna 12 tunnin kuluttua.

- *COVID-19:n hoito*
12-vuotiaille ja sitä vanhemmille nuorille suositellaan annettavaksi 6 mg laskimoon (i.v.) kerran vuorokaudessa enintään 10 päivän ajan. Hoidon kesto on päätettävä kliinisen vasteen ja potilaan yksilöllisten tarpeiden mukaan.

- *Anafylaktinen sokki*
40 mg laskimoon (i.v.) lapsilla ensimmäisen laskimoon annetun adrenaliini-injektion jälkeen, annos voidaan toistaa tarvittaessa.

- *Vaikea akuutti astmakohtaus*
0,15–0,3 mg/kg laskimoon (i.v.) tai 1,2 mg/kg boluksena, minkä jälkeen 0,3 mg/kg 4–6 tunnin välein. Lisäksi voidaan antaa laskimoon annosteltavaa aminofylliiniä.

- *Postoperatiivisen oksentelun ehkäisy ja hoito*
0,15–0,5 mg/kg yli 2-vuotiailla lapsilla, maksimiannos 16 mg.
Inandexia ei yleensä suositella käytettäväksi ennenaikaisten tai täysiaikaisten vastasyntyneiden hoidossa (ks. kohdat 2 ja 4.4).

Hoidon kesto riippuu kliinisestä vasteesta ja potilaan yksilöllisistä tarpeista. Iäkkäillä potilailla ja potilailla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta, annosta ei tarvitse muuttaa.

Paikallinen käyttö

Paikalliseen infiltraatioon tai nivelensisäiseen antoon suositeltava tavallinen annos on 4–8 mg. Pienempään niveleen annettavaan injektioon tarvitaan yleensä pienempi 2 mg:n annos.

Antotapa

Käytön kesto riippuu käyttöaiheesta.

Inandexia voidaan antaa sekoittamatta tai laimentamatta.

Laskimoon, lihakseen tai niveleen annettava injektio tai infiltraatio.

Inandex voidaan vaihtoehtoisesti lisätä ilman tehon menetystä 0,9-prosenttiseen natriumkloridiin, 5-prosenttiseen glukoosein tai Ringerin liuokseen ja antaa infuusiona laskimoon:

- jatkuvasti tai jaksoittain tai tiputuksena aikuisille
- 15–20 minuutin aikana lapsille.

Palliativisessa hoidossa Inandex voidaan laimentaa 0,9-prosenttisellä natriumkloridiliuoksella ja antaa jatkuvana ihonalaisena infuusiona (CSCI).

Infuusioseokset on käytettävä 24 tunnin sisällä, ja on noudatettava tavanomaisia injektioiden antamisessa käytettäviä aseptisia tekniikoita.

Nivelen sisäinen injektio on annettava mahdollisimman aseptisissa olosuhteissa. Yksi nivelensisäinen injektio yleensä riittää oireiden lievittämiseen. Jos lisäinjektio katsotaan tarpeelliseksi, se annetaan aikaisintaan 3–4 viikkoa ensimmäisen jälkeen. Injektioiden määrä niveltä kohti on rajoitettava 3–4 injektioon. Erityisesti kunkin peräkkäisen injektion antamisen jälkeen lääkärin pitää tutkia kyseinen nivel.

Paikallinen infiltraatio on suoritettava ehdottoman aseptisissa olosuhteissa voimakkaimman kivun tai jänteen kiinnittymiskohtien alueelle. Varovaisuutta on noudatettava sen suhteen, että injektioita ei anneta suoraan jänteeseen. Lyhyin väliajoin annettavia injektioita on vältettävä.

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

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Systeminen sieni-infektio; systeminen infektio ellei täsmällistä infektiohoitoa ole käytössä.
- Paikallinen nivelensisäinen injektio: infektio nivelessä tai hoidettavan nivelen välittömässä läheisyydessä, bakteerin aiheuttama niveltulehdus, epävakaat nivelet, verenvuotohäiriöt (spontaanit tai antikoagulanttien käytöstä aiheutuvat), periartikulaarinen kalkkiutumisen, avaskulaarinen luukuolio, jänteen repeämä, Charcot'n nivel.
- Paikallinen infiltraatio: antokohdan infektio, jota ei ole aiemmin hoidettu infektioilääkkeillä.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Anafylaktisten reaktioiden riski

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

Bakteeri-, virus-, sieni- ja loisinfektioiden ja opportunististen infektioiden riski

Immunosuppression vuoksi deksametasonifosfaattihoito voi johtaa bakteeri-, virus-, lois- ja sieni-infektioiden ja opportunististen infektioiden riskin suurenemiseen. Olemassa olevan tai kehittyvän infektion oireet voivat peittyä, mikä vaikeuttaa diagnoosia. Latentit infektiot, kuten tuberkuloosi tai hepatiitti B, voivat aktivoitua uudelleen.

Jos deksametasonifosfaattihoiton aikana ilmenee epätavallisen stressaavia tilanteita tai fyysistä stressiä (trauma, kirurginen toimenpide, synnytys jne.), annoksen väliaikainen suurentaminen voi olla tarpeen.

COVID-19

Systemisten kortikosteroidien käyttöä ei pidä lopettaa potilailla, joita hoidetaan jo systeemisillä (suun kautta otettavilla) kortikosteroideilla muista syistä (esim. potilaat, joilla on keuhkohtaumatauti), mutta jotka eivät tarvitse lisähappea.

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.

Erityiset varotoimet:

Deksametasonifosfaattihoitoa on harkittava 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 sisältävän rokotteen ottamista ja 2 viikkoa niiden antamisen jälkeen
- Systeemiset sieni-infektiot
- Loisinfektiot (esim. sukkulamadot)
- Jos potilaalla epäillään tai on vahvistettu strongyloidiaasi (lankamatotartunta), 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 tuberkuloostaattisen suojauksen kanssa

Deksametasonifosfaattihoitoa on harkittava vain, jos se on ehdottoman välttämätöntä, ja yhdessä täsmällisen lisähoidon kanssa seuraavien sairauksien yhteydessä:

- Ruoansulatuskanavan haavaumat
- Osteoporoosi
- Vaikea sydämen vajaatoiminta
- Huonossa/riittämättömässä hoitotasapainossa oleva verenpaine
- Huonossa/riittämättömässä hoitotasapainossa oleva diabetes mellitus
- Psykiatrinen sairaus (mukaan lukien sairauden aiempi historia), mukaan lukien itsemurhataipumukset.
Neurologista tai psykiatrasta seurantaa suositellaan.
- Ahdaskulmaglaukooma ja avokulmaglaukooma. Silmälääkärin seurantaa ja samanaikaista glaukooman hoitoa suositellaan.
- Sarveiskalvon haavaumat ja sarveiskalvon vammat. Silmälääkärin seurantaa ja samanaikaista hoitoa suositellaan.

Ruoansulatuselimistö

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

Suolen perforaation riskin vuoksi deksametasonifosfaattia 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

- Diverkuliitti
- Enteroanastomoosit (heti leikkauksen jälkeen)

Jännevaurioiden riski

Jänneisiin liittyvien oireiden, jännetulehduksen ja jänneiden repeämien riski kasvaa, kun fluorokinoloneja ja glukortikoideja käytetään samanaikaisesti.

Myasthenia gravis

Olemassa oleva *myasthenia gravis* voi pahentua deksametasonifosfaattihoidon aikana.

Sydän- ja verisuonitaudit

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

Bradykardian riski on olemassa, jos käytetään suuria deksametasoniannoksia.

Deksametasonifosfaattihoidon aikana, erityisesti kun käytetään suuria annoksia ja potilailla on huonossa hoitotasapainossa oleva verenpaineauti, verenpaineen säännölliset mittaukset ovat tarpeen.

Tuumorilyysioireyhtymä (TLS)

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

Näköhäiriöt

Kortikosteroidien systeemisen ja paikallisen käytön yhteydessä voi esiintyä näköhäiriöitä. Jos potilaalla on oireina esimerkiksi näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, on harkittava potilaan lähettämistä silmälääkəriin mahdollisten syiden arvioimiseksi. Tällaisia häiriöitä ovat kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, esim. sentraalinen seroosi korioretinopatia (CSC), joita on raportoitu systeemisten tai paikallisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

Diabetes

Deksametasonifosfaattihoidon aikana diabeetikoilla on otettava huomioon insuliinin tai suun kautta otettavien diabeteslääkkeiden lisääntynyt tarve.

Kalium

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

Akuutti lisämunuaiskuoren vajaatoiminta

Jos deksametasonifosfaatin antoa on jatkettu yli 10 vuorokauden ajan, sen käytön äkillinen lopettaminen voi johtaa perussairauden pahenemiseen tai uusiutumiseen ja akuutin lisämunuaiskuoren vajaatoiminnan / kortisonin vieroitusoireyhtymän ilmenemiseen. Siksi annosta on pienennettävä hitaasti, kun hoidon keskeyttäminen on odotettavissa.

Muuta

Potilaille voidaan periaatteessa antaa inaktivoituja (tapettuja) taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita. On kuitenkin huomioitava, että suurempia kortikosteroidiannoksia käytettäessä immuunivaste voi heikentyä, minkä myötä rokotuksen onnistuminen voi vaarantua.

Yhteiskäytön CYP3A:n estäjien, mukaan lukien kobisistaattia sisältävät tuotteet, odotetaan suurentavan systeemisten haittavaikutusten riskiä. Yhdistelmää on vältettävä, ellei hyöty ole suurempi

kuin systeemisten kortikosteroidien haittavaikutusten suurentunut riski, jolloin potilaita on seurattava systeemisten kortikosteroidien haittavaikutusten varalta.

Joidenkin virustautien, kuten vesirokon tai tuhkarokon, kulku voi olla erityisen vakava glukokortikoideilla hoidettavilla potilailla. Riski on erityisen suuri immunosuppressiopotilailla, joista ei tiedetä varmasti, ovatko he sairastaneet vesirokon tai tuhkarokon. Jos tällaiset potilaat joutuvat kosketuksiin tuhkarokkoa tai vesirokkoa sairastavien henkilöiden kanssa deksametasonifosfaattihoidon aikana, ehkäisevä hoito on aloitettava tarvittaessa.

Laskimoon annettaessa injektio on annettava hitaasti 2–3 minuutin kuluessa. Liian nopean annostelun jälkeen voi esiintyä lyhyitä ja pohjimmiltaan vaarattomia haittavaikutuksia eli epämiellyttävää pistelyä tai tuntoharhoja, jotka kestävät enintään 3 minuuttia.

Deksametasonifosfaatti on tarkoitettu vain lyhytaikaiseen käyttöön. Jos tätä lääkevalmistetta annetaan pitkään, on otettava huomioon / harkittava muita varoituksia ja varotoimia, jotka koskevat pitkäaikaiseen käyttöön tarkoitettuja glukokortikoideja sisältäviä lääkevalmisteita.

Iäkkäät potilaat

Koska iäkkäillä potilailla on suurempi haittapahtumien ja osteoporoosin riski, deksametasonifosfaattihoidon hyöty-haittasapaino on punnittava huolellisesti.

Lapset ja nuoret

Kasvuaiheessa olevilla lapsilla deksametasonifosfaattihoidon hyöty-haittasapainoa on harkittava huolellisesti.

Ennenaikaiset vastasyntyneet

Saataavilla oleva näyttö viittaa pitkäaikaisiin hermoston kehitykseen liittyviin haittapahtumiin, kun keskosten kroonista keuhkosairautta on hoidettu varhaisessa vaiheessa (< 96 tuntia) aloitusannoksilla 0,25 mg/kg kahdesti päivässä.

Paikallisen käytön jälkeen mahdolliset systeemiset haittavaikutukset ja yhteisvaikutukset on otettava huomioon.

Nivelensisäinen anto

Glukokortikoidien anto nivelen sisään suurentaa nivelinfektioiden riskiä. Glukokortikoidien pitkäaikainen ja toistuva käyttö kantavissa nivelissä voi johtaa kulumiseen liittyvien vaurioiden pahenemiseen, mikä johtuu nivelen mahdollisesta ylikuormituksesta kivun tai muiden oireiden vähenemisen seurauksena.

Inandex sisältää natriumia:

Tämä lääkevalmiste sisältää 1,4 mg natriumia per ml liuosta, joka vastaa 0,07 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Steroideihin kuulumattomat tulehduskipulääkkeet (NSAID), salisylaattit ja indometasiini

Mahasuolikanavan haavaumien ja verenvuodon riski on suurentunut, kun valmistetta käytetään yhdessä steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden (NSAID), salisylaattien ja indometasiinin kanssa.

Estrogeenit (esim. ovulaation estäjät)

Glukokortikoidien puoliintumisaika voi pidentyä, kun niitä käytetään estrogeenien (esim. ovulaation estäjien) kanssa, ja siksi kortikoidien vaikutus voi voimistua.

CYP3A4:ää indusoivat lääkkeet

CYP3A4:ää indusoivat lääkkeet, kuten fenytoiini, barbituraatit, karbamatsepiini, primidoni ja rifampisiini, voivat lisätä kortikosteroidien metabolista puhdistumaa, mikä johtaa veriarvojen pienenemiseen ja fysiologisen aktiivisuuden vähenemiseen, annosta voidaan joutua muuttamaan.

CYP3A4:n estäjät

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

Antidiabeettiset lääkkeet

Kortikosteroidit estävät hypoglykeemisten aineiden (myös insuliinin) toivottuja vaikutuksia.

Efedriini

Efedriini voi lisätä glukokortikoidien metaboliaa ja siten vähentää niiden vaikutusta.

Sydänglykosidit

Kortikosteroidit voivat kiihdyttää digoksiinin (sydänglykosidit) toksisuutta elektrolyyttien epätasapainon (kaliumin puutos) vaikutuksesta.

Kaliumvajetta aiheuttavat diureetit tai laksatiivit

Kun kortikosteroideja annetaan samanaikaisesti kaliumvajetta aiheuttavien diureettien tai laksatiivien kanssa, potilaita on tarkkailtava tarkoin siltä varalta, että heille kehittyy hypokalemia lisääntyneen kaliumin erityksen vuoksi.

Kumariiniantikoagulantit

Kumariiniantikoagulanttien teho voi muuttua samanaikaisen kortikosteroidihoidon aikana. Protrombiiniaika on tarkistettava usein potilailla, jotka saavat kortikosteroideja ja kumariiniantikoagulantteja samanaikaisesti, jotta vältetään spontaani verenvuoto. Antikoagulantin annoksen muuttaminen voi olla tarpeen samanaikaisen käytön aikana.

Atropiini ja muut antikolinergiset aineet

Jos glukokortikoideja käytetään samanaikaisesti atropiinin tai muiden antikolinergisten aineiden kanssa, silmänpaine voi nousta.

Ei-depolarisoivat lihasrelaksantit

Pitkäaikaista lihasten rentoutumista voi ilmetä, kun glukokortikoidien kanssa käytetään samanaikaisesti ei-depolarisoivia lihasrelaksantteja.

Pratsikvanteli

Kortikosteroidit voivat vähentää pratsikvantelin pitoisuutta veressä.

Klorokiini, hydroksiklorokiini ja meflokiini

Myopatioiden ja kardiomyopatioiden riski on lisääntynyt, kun deksametasonia käytetään samanaikaisesti klorokiinin, hydroksiklorokiinin ja meflokiinin kanssa.

Fluorokinolonit

Samanaikainen käyttö fluorokinolonien kanssa suurentaa jänneisiin liittyvien oireiden riskiä.

Immunosuppressantit

Kun valmistetta käytetään samanaikaisesti muiden immunosuppressanttien kanssa, alttius infektioille on lisääntynyt ja latenttien infektioiden paheneminen tai ilmeneminen on mahdollista. Lisäksi käyttö yhdessä siklosporiinin kanssa lisää siklosporiinin pitoisuutta veressä ja suurentaa aivokohtausten riskiä.

Testimenetelmien vaikutus

Protireliinin käytön jälkeen kilpirauhasta stimuloivan hormonin (TSH) nousua voidaan vähentää.

Ihoreaktiot allergiatesteissä voivat estyä.

4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Deksametasoni läpäisee istukan.

Raskauden aikana, erityisesti ensimmäisen kolmanneksen aikana, deksametasonin käyttöä voidaan harkita vasta huolellisen hyötyjen ja haittojen arvioinnin jälkeen. Kortikosteroideja tulisi määrätä vain, kun äidille ja lapselle koituvat hyödyt ovat suuremmat kuin riskit.

Jos kortikosteroideja käytetään pitkiä aikoja tai toistuvasti raskauden aikana, ne voivat suurentaa kohdunsisäisen kasvun hidastumisen riskiä.

Kortikosteroidien anto raskaana oleville eläimille voi aiheuttaa sikiön kehityksen poikkeavuuksia, mukaan lukien suulakihalkio, kohdunsisäisen kasvun hidastuminen ja vaikutukset aivojen kasvuun ja kehitykseen. Ei ole näyttöä siitä, että kortikosteroidit lisäävät synnynnäisiä poikkeavuuksia, kuten kitalaki- tai huulihalkioita ihmisellä (ks. kohta 5.3).

Jos glukokortikoideja annetaan raskauden lopussa, sikiöllä on lisämunuaiskuoren surkastumisen riski, mikä saattaa edellyttää 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.

Deksametasonifosfaattia on käytettävä varoen imettävillä naisilla vain silloin, kun se on ehdottoman välttämätöntä. Hoidon mahdolliset hyödyt ja siihen liittyvät riskit on arvioitava huolellisesti yksilöllisesti.

Jos sairauden hoitoon tarvitaan suurempia annoksia, imetys on keskeytettävä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Deksametasonifosfaatilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn; sama koskee työtä vaarallisessa ympäristössä.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten riski on pieni lyhytaikaisen deksametasonihoidon aikana. Lyhytaikaisessa ja suuriannoksisessa parenteraalisessa hoidossa on kuitenkin otettava huomioon elektrolyyttimuutosten, turvotusten, mahdollisen verenpaineen nousun, sydämen vajaatoiminnan, sydämen rytmihäiriöiden tai kouristuskohtausten riski, ja myös infektion kliinisiin oireisiin on varauduttava. Lääkäreiden on otettava huomioon glukoositoleranssin heikkeneminen sekä maha-suolikanavan haavaumien mahdollisuus; ne liittyvät usein stressiin ja voivat olla suhteellisen oireettomia kortikosteroidihoidon aikana.

Ennakoitavien haittavaikutusten ilmaantuvuus, mukaan lukien hypotalamus-aivolisäkelisämunua isakselin suppressio, korreloi lääkkeen suhteellisen voimakkuuden, annoksen, antamisen ajankohdan ja hoidon keston kanssa (ks. kohta 4.4).

Haittavaikutusten esiintymistiheys on lueteltu seuraavan käytännön mukaisesti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Elinjärjestelmä	Esiintyvyys	Haittavaikutukset
Infektiot	Tuntematon	Infektioiden peittyminen, virusinfektioiden, sieninfektioiden, bakteeri-, lois- ja opportunististen infektioiden ilmeneminen, paheneminen tai uudelleen aktivoituminen, strongyloidiaasin aktivaatio (ks. kohta 4.4).
Veri ja imukudos	Tuntematon	Keskivaikea leukosytoosi, lymfositopenia, eosinopenia, polysytemia.
Immuunijärjestelmä	Tuntematon	Yliherkkyysoireet (esim. lääkkeen aiheuttama eksanteema), vaikeat anafylaktiset reaktiot, kuten rytmihäiriöt, bronkospasmit, hypertensio tai hypotensio, verenkierron romahdus, sydämenpysähdys, immuunijärjestelmän heikkeneminen.
Umpieritys	Tuntematon	Cushingin oireyhtymä (tyypilliset oireet: kuukasvot, Keskivartalolihavuus ja pletora), lisämunuaisen suppressio (ks. kohta 4.4).
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Tuntematon	Natriumin retentio ja turvotus, lisääntynyt kaliumin menetys (varo rytmihäiriöitä), painonnousu, glukoositoleranssin heikkeneminen, diabetes mellitus, hyperkolesterolemia ja hypertriglyseridemia, ruokahalun lisääntyminen.
Psyykkiset häiriöt	Tuntematon	Masennukset, ärtymys, euforia, lisääntynyt tarmo, psykoosit, mania, hallusinaatiot, tunne-elämän horjuminen, ahdistuneisuuden tunteet, unihäiriöt, itsemurhataipumus.

Elinjärjestelmä	Esiintyvyys	Haittavaikutukset
Hermosto	Tuntematon	Aivojen valekasvain, latentin epilepsian ilmeneminen, kohtauksen todennäköisyyden lisääntyminen tiedossa olevan epilepsian yhteydessä.
Silmät	Tuntematon	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. Näön hämärtyminen (ks. myös kohta 4.4).
Sydän	Tuntematon	Hypertrofinen kardiomyopatia enneaikaisesti syntyneillä vauvoilla (ks. kohta 4.4).
Verisuonisto	Tuntematon	Hypertensio, arterioskleroosin ja tromboosin riskin suureneminen, vaskuliitti (myös vieroitusoireyhtymänä pitkäaikaisen hoidon jälkeen), lisääntynyt kapillaarien hauraus.
Ruoansulatuselimistö	Tuntematon	Maha-suolikanavan haavaumat, maha-suolikanavan verenvuodot, haimatulehdus, mahalaukun oireet.
Iho ja ihonalainen kudος	Tuntematon	Punaiset arpijuovat, atrofia, teleangiektasia, petekiat, mustelmat, runsaskarvaisuus, steroidiakne, ruusufinnin kaltainen ihotulehdus (suun ympärillä), muutokset ihon pigmentaatioissa.
Luusto, lihakset ja sidekudos	Tuntematon	Myopatia, lihasatrofia ja -heikkous, steroidimyopatia, osteoporoosi (annoksesta riippuvainen, mahdollinen myös lyhyen hoidon jälkeen), aseptinen luukuolio, jänteisiin liittyvät oireet, tendiniitti, jänteen repeämä, epiduraalinen lipomatoosi, kasvun estyminen lapsilla.
Sukupuolielimet ja rinnat	Tuntematon	Sukupuolihormonien erityksen häiriöt (aiheuttavat epäsäännöllisiä kuukautisia, kuukautisten puuttumista tai amenorreaa, hirsutismia ja impotenssia).
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Tuntematon	Haavan paranemisen viivästyminen

Paikallinen käyttö: Paikalliset ärsytykset ja intoleranssit ovat mahdollisia (lämmön tunne, suhteellisen jatkuva kipu). Ihon atrofian ja ihonalaisen kudoksen atrofian kehittymistä injektiokohdassa ei voida sulkea pois, jos kortikosteroideja ei pistetä varovasti nivelonteloon.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet:

Deksametasonin aiheuttamia akuutteja myrkytyksiä ei ole koskaan raportoitu. Kroonisen yliannostuksen yhteydessä on odotettavissa haittavaikutusten voimistumista (ks. kohta 4.8), erityisesti umpierityksessä, aineenvaihdunnassa ja elektrolyyttitasapainossa.

Vastalääkettä ei ole saatavilla. Hoitoa ei todennäköisesti ole tarkoitettu kroonisen myrkytyksen aiheuttamiin reaktioihin, ellei potilaalla ole tilaa, joka tekisi potilaasta epätavallisen alttiin kortikosteroidien haittavaikutuksille. Tällöin oireenmukainen hoito on aloitettava tarpeen mukaan.

Anafylaktisia ja yliherkkyysoireita voidaan hoitaa adrenaliinilla, ylipainetekohengityksellä ja aminofylliinillä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Glukokortikoidit, ATC-koodi: H02AB02

Farmakodynaamiset vaikutukset

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

Deksametasonilla on muiden perustason glukokortikoidien vaikutuksia, ja se kuuluu luokkansa aktiivisimpiin jäseniin.

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 saadaan aikaan muiden mekanismien ohella tulehdusvälittäjäaineiden muodostumisen, vapautumisen ja aktiivisuuden vähenemisellä sekä spesifisten toimintojen ja tulehdussolujen migraation estolla. Lisäksi kortikosteroidien avulla herkistyneiden T-lymfosyyttien ja makrofagien vaikutus kohdesoluihin voidaan ehkäistä.

Jos pitkäaikainen kortikosteroidilääkitys on välttämätöntä, on otettava huomioon, että se voi mahdollisesti saada aikaan ohimenevän lisämunuaisen vajaatoiminnan. Hypotalamus-aivolisäkelisämunuaisakselin suppressiivisuus riippuu osittain yksittäisistä tekijöistä.

Kliininen teho ja turvallisuus – COVID-19

Kliininen teho

RECOVERY-tutkimus (Randomised Evaluation of COVid-19 thERapY)^[1] on tutkijalähtöinen, yksilöllisesti satunnaistettu, kontrolloitu, avoin, adaptiivinen alustatutkimus, jossa arvioidaan potentiaalisten hoitojen vaikutuksia COVID-19:n takia sairaalassa hoidettavilla potilailla.

Tutkimus tehtiin 176 sairaalaorganisaatiossa Isossa-Britanniassa.

Kaikkiaan 6 425 potilasta satunnaistettiin saamaan joko deksametasonia (2 104 potilasta) tai tavallista hoitoa pelkästään (4 321 potilasta). Potilaista 89 %:lla oli laboratoriossa vahvistettu SARS-CoV-2-infektio.

Satunnaistamisen yhteydessä 16 % potilaista sai invasiivista hengityskonehoitoa tai veren kehonulkoista happeuttamishoitoa, 60 % pelkästään happea (non-invasiivisen ventilaation kanssa tai ilman sitä) ja 24 % ei saanut kumpaakaan.

Potilaiden keski-ikä oli 66,1 +/- 15,7 vuotta. Potilaista 36 % oli naisia. Potilaista 24 %:lla oli aiemmin todettu diabetes, 27 %:lla sydänsairaus ja 21 %:lla krooninen keuhkosairaus.

Ensisijainen pääte tapahtuma

Kuolleisuus päivän 28 kohdalla oli deksametasoniryhmässä merkitsevästi pienempi kuin tavallisen hoidon ryhmässä. Kuolemia raportoitiin 482 tapausta deksametasoniryhmän 2 104 potilaasta (22,9 %) ja 1 110 tapausta tavallisen hoidon ryhmän 4 321 potilaasta (25,7 %) (määräsuhde 0,83; 95 %:n luottamusväli [LV], 0,75–0,93; P < 0,001).

Deksametasoniryhmässä kuolemien esiintyminen oli vähäisempää kuin tavallisen hoidon ryhmässä invasiivista hengityskonehoitoa saavilla potilailla (29,3 % vs. 41,4 %; määräsuhde, 0,64; 95 %:n luottamusväli, 0,51–0,81) ja potilailla, jotka saavat lisähappea ilman invasiivista hengityskonehoitoa (23,3 % vs. 26,2 %; määräsuhde, 0,82; 95 %:n luottamusväli, 0,72–0,94).

Deksametasonilla ei ollut selkeää vaikutusta niiden potilaiden hoidossa, jotka eivät saaneet mitään hengitystukea satunnaistamisen yhteydessä (17,8 % vs. 14,0 %; määräsuhde, 1,19; 95 %:n luottamusväli, 0,91–1,55).

Toissijaiset pääte tapahtumat

Deksametasoniryhmän potilaiden sairaalahoidon kesto oli lyhyempi kuin tavallisen hoidon ryhmän potilaiden (mediaani, 12 päivää vs. 13 päivää) ja heillä oli suurempi todennäköisyys kotiutukseen elossa 28 päivän kuluessa (määräsuhde, 1,10; 95 %:n luottamusväli, 1,03–1,17).

Ensisijaisen päätetapahtuman mukaisesti suurin vaikutus kotiutukseen 28 päivän kuluessa havaittiin potilailla, jotka saivat invasiivista hengityskonehoitoa satunnaistamisen yhteydessä (määräsuhde 1,48; 95 %:n luottamusväli 1,16–1,90), ja seuraavaksi suurin vaikutus oli pelkästään happea saaneessa ryhmässä (määräsuhde 1,15; 95 %:n luottamusväli 1,06–1,24). Hyötyä ei havaittu olevan potilaille, jotka eivät saaneet happea (määräsuhde 0,96; 95 %:n luottamusväli 0,85–1,08).

Tulokset	Deksamatasoni (N = 2 104)	Tavallinen hoito (N = 4 321) <i>potilaiden määrä/kokonaismäärä (%)</i>	Määrä- tai riskisuhde (95 % :n LV)*
Ensisijainen tulos			
Kuolleisuus 28 päivän kohdalla	482/2104 (22,9)	1110/4321 (25,7)	0,83 (0,75–0,93)
Toissijainen tulos			
Kotiutettu 28 päivän kuluessa	1413/2104 (67,2)	2745/4321 (63,5)	1,10 (1,03–1,17)
Invasiivinen hengityskonehoito tai kuolema†	456/1780 (25,6)	994/3638 (27,3)	0,92 (0,84–1,01)
Invasiivinen hengityskonehoito	102/1780 (5,7)	285/3638 (7,8)	0,77 (0,62–0,95)
Kuolema	387/1780 (21,7)	827/3638 (22,7)	0,93 (0,84–1,03)

* Määräsuhteet on mukautettu iän mukaan 28 päivän kuolleisuuden ja sairaalahoiton tuloksiin nähden. Riskisuhteet on mukautettu iän mukaan invasiivisen hengityskonehoidon tai kuoleman ja sen osien suhteen.

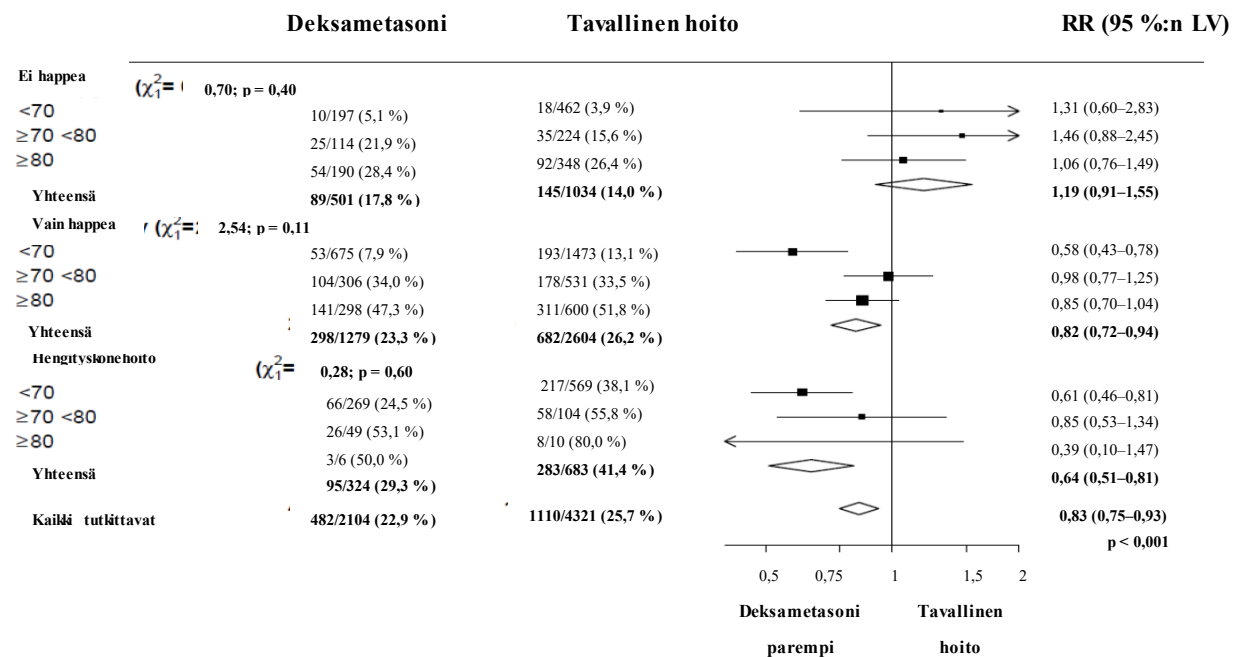
† Tähän luokkaan eivät kuulu potilaat, jotka saivat invasiivista hengityskonehoitoa satunnaistamisen yhteydessä.

Turvallisuus

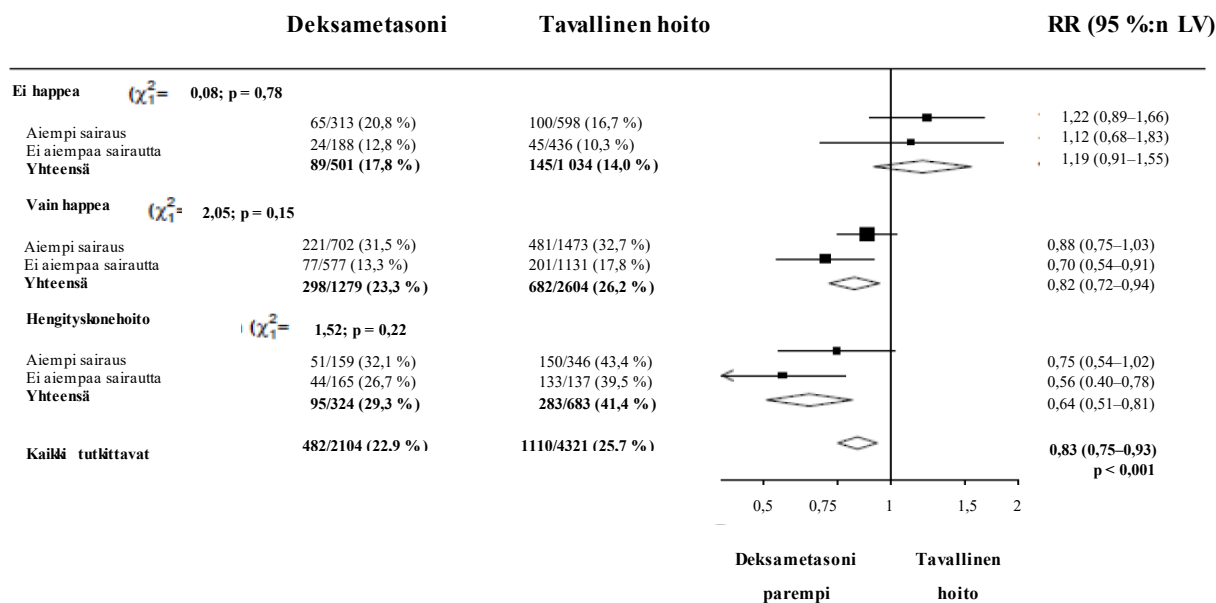
Tutkimushoitoon liittyi neljä vakavaa haittatapahtumaa (SAE): kaksi hyperglykemia tapausta, yksi steroidien aiheuttama psykoositapaus ja yksi ruoansulatuskanavan yläosan verenvuoto. Kaikki tapahtumat olivat korjautuvia.

Alaryhmäanalyysit

Deksametasonin kohdentamisen vaikutukset 28 päivän kuolleisuuteen satunnaistamisen yhteydessä iän ja saadun hengitystuen mukaan ^[2]



Deksametasonin kohdistamisen vaikutukset 28 päivän kuolleisuuteen satunnaistamisen yhteydessä saadun hengitystuen mukaan ja mikä tahansa aiempi krooninen sairaus ^[3]



[1] www.recoverytrial.net

[2]³ (lähde: Horby P. et al., 2020; <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.22.20137273v1>; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.22.20137273>)

5.2 Farmakokineetiikka

Jakautuminen

Deksametasoni sitoutuu plasman proteiineihin vähemmän kuin useimmat muut kortikosteroidit, eli arviolta noin 77-prosenttisesti.

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 maksimipitoisuuksia mitattiin aivoselkäydinnesteestä; pitoisuus oli noin 1/6 vastaavasta pitoisuudesta plasmassa.

Deksametasonin puoliintumisaika plasmassa on noin 190 minuuttia.

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.

Eliminaatio

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

Erittyminen tapahtuu pääosin munuaisten kautta vapaan deksametasonialkoholin muodossa. Jonkin verran aineenvaihduntaa tapahtuu, ja metaboliitit erittyvät pääasiassa glukuronaatteina tai sulfaatteina, samoin suurelta osin munuaisten kautta. Enintään 65 % annoksesta erittyy virtsaan 24 tunnissa.

Munuaisten toiminnan häiriöt eivät vaikuta olennaisesti deksametasonin eliminaatioon. Toisaalta eliminaation puoliintumisaika pitenee vakavan maksasairauden yhteydessä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Akuutti toksisuus:

Deksametasonin LD₅₀ yhden suun kautta otetun annoksen jälkeen ensimmäisten 7 päivän aikana hiirillä on 16 g painokiloa kohden ja rotilla on yli 3 g painokiloa kohden. Yhden ihon alle annetun annoksen jälkeen LD₅₀ hiirillä on yli 700 mg painokiloa kohden ja rotilla noin 120 mg painokiloa kohden ensimmäisten 7 päivän aikana. Kun arvoja seurattiin 21 päivän ajan, arvot laskevat, minkä tulkitaan olevan seurausta vakavista infektioista aiheutuneista sairauksista, jotka johtuvat hormonien aikaansaamasta immunosuppressiosta.

Krooninen toksisuus:

Kroonisesta toksisuudesta ihmisillä tai eläimillä ei ole tietoa. Kortikoidien aiheuttamia myrkytysoireita ei ole koskaan raportoitu. Suhteellisen pitkäaikaisessa hoidossa, jossa annokset ovat yli 1,5 mg/vrk, voidaan odottaa merkittäviä sivuvaikutuksia (ks. kohta 4.8).

Mutageeniset ja karsinogeeniset vaikutukset:

Saatavilla olevat glukokortikoideja koskevat tutkimustuloksista ei ole näyttöä kliinisesti merkityksellisistä genotoksisista ominaisuuksista.

Lisääntymistoksisuus:

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kreatiniini
Disnatriumedetaatti (E385)
Natriumsitraatti (E331)
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen) (E524)
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

Avaamaton injektiopullo

2 vuotta.

Käytössä: Laimennosten kemiallinen ja fysikaalinen käytönaikainen säilyvyys on osoitettu 48 tunnin ajan 15–30 °C:ssa.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä heti, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eivätkä saisi tavallisesti olla yli

24 tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa, ellei valmistetta ole laimennettu valvotuissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

1 ml: 2 ml:n tyyppin I kirkas lasinen injektiopullo, jossa on klorobutylikumitulppa ja irti napsautettava sininen alumiinisinetti.

2 ml: 2 ml:n tyyppin I kirkas lasinen injektiopullo, jossa on klorobutylikumitulppa ja irti napsautettava vaaleansininen sileä alumiinisinetti.

5 ml: 6 ml:n tyyppin I kirkas lasinen injektiopullo, jossa on klorobutylikumitulppa ja irti napsautettava vaaleansininen sileä alumiinisinetti.

Pakkauksessa on 1, 3, 5, 10, 20, 25, 50, 100 tai 150 injektiopulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiseksi ja muut käsittelyohjeet

Kun Inandexia annetaan infuusiona laskimoon, laimennusaineina suositellaan käytettäväksi glukoosia 50 mg/ml (5 %), natriumkloridia 9 mg/ml (0,9 %) ja Ringerin liuosta. Deksametasonin tarkka pitoisuus infuusiosäiliötä kohden on määritettävä halutun annoksen, potilaan nesteen saannin ja tarvittavan tippumisnopeuden perusteella.

Palliativisessa hoidossa Inandex voidaan laimentaa natriumkloridilla ja antaa jatkuvana ihonalaisena infuusiona (CSCI).

Liuos on tarkastettava silmämääräisesti ennen käyttöä. Käytä vain kirkkaita liuoksia, joissa ei ole hiukkasia.

Vain kertakäyttöön.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO

40842

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.10.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Inandex 4 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje 1 ml injektions-/infusionsvätska, lösning innehåller 4,0 mg dexametasonfosfat (som dexametasonnatriumfosfat).

Varje 2 ml injektions-/infusionsvätska, lösning innehåller 8,0 mg dexametasonfosfat (som dexametasonnatriumfosfat).

Varje 5 ml injektions-/infusionsvätska, lösning innehåller 20,0 mg dexametasonfosfat (som dexametasonnatriumfosfat).

Hjälpämnen med känd effekt

Natrium: Varje 1 ml injektions-/infusionsvätska, lösning innehåller 1,4 mg natrium.

Varje injektionsflaska med 1 ml injektions-/infusionsvätska, lösning innehåller 1,4 mg natrium.

Varje injektionsflaska med 2 ml injektions-/infusionsvätska, lösning innehåller 2,8 mg natrium.

Varje 5 ml injektions-/infusionsvätska, lösning innehåller 6,8 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektions-/infusionsvätska, lösning

Klar, färglös lösning

pH: 7,00-8,50

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Systemisk användning

Intravenös eller intramuskulär administrering

Inandex rekommenderas för systemisk administrering genom intravenös eller intramuskulär injektion när oral behandling inte är möjlig eller önskvärd vid följande tillstånd:

- Cerebralt ödem orsakat av hjärntumör, neurokirurgiska ingrepp, cerebral abscess, bakteriell meningit
- Posttraumatisk chock och förebyggande av posttraumatiskt akut andnödssyndrom (ARDS)

- Coronavirussjukdom 2019 (covid-19) hos vuxna och ungdomar (12 år och äldre som väger minst 40 kg) som behöver kompletterande syrgasbehandling
- Anafylaktisk chock (efter initial adrenalininjektion)
- Svår akut astmaattack
- Initial parenteral behandling av omfattande, akuta, svåra hudsjukdomar, såsom erythrodermi, pemfigus vulgaris, akut eksem
- Initial parenteral behandling av autoimmuna sjukdomar, såsom systemisk lupus erythematosus (särskilt visceral former)
- Aktiv reumatoid artrit med prognostiskt ogynnsamma faktorer, t.ex. snabbt destruktiva former och/eller med extraartikulära manifestationer
- Svåra infektionssjukdomar med toxiska tillstånd (t.ex. tuberkulos, tyfus, brucellos), endast med lämplig antiinfektiv behandling
- Palliativ behandling av maligna tumörer
- Profylax och behandling av postoperativa eller cytostatikainducerade kräkningar i samband med antiemetiska behandlingar

Subkutan administrering

- Palliativ behandling av maligna tumörer och förebyggande och behandling av cytostatikainducerat illamående och kräkningar.

Vid palliativ vård kan patienter få Inadex subkutant (se avsnitt 4.2) som ett alternativ till oral administrering när den senare är oacceptabel eller inte längre möjlig, vid situationer såsom symtomatisk behandling av trötthet, anorexi, refraktärt illamående och kräkningar eller adjuvant analgesi och symtomatisk behandling av ryggmärgskompression eller ökat intrakraniellt tryck.

Lokal administrering

- Intrartikulära och periartikulära injektioner för ihållande inflammation i en eller flera leder efter generell behandling av en kronisk inflammatorisk ledsjukdom, aktiverad artros och akuta former av adhesiv kapsulit i axelled (periarthropathia humeroscapularis).
- Infiltrationsbehandling (vid strikt indikation) för icke-bakteriell tendovaginit och bursit, periartropati och insertionstendinopati.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Dosen måste individanpassas beroende på sjukdom, sjukdomens svårighetsgrad och patientens individuella behandlingssvar. I allmänhet ska en relativt hög initial dos användas och betydligt högre doser krävs vid behandling av akuta svåra tillstånd än vid kroniska sjukdomar.

Följande doseringsscheman rekommenderas:

Systemisk användning

Intravenös eller intramuskulär administrering

Vuxna

- *Cerebralt ödem*

Initialt 8-10 mg (upp till 80 mg) i.v., därefter 16-24 mg (upp till 48 mg)/dag i.v. i 3-4 (6) individuella doser under 4-8 dagar. Långvarig administrering av Inandex vid lägre doser kan vara nödvändig under strålbehandling och som en del av en konservativ behandling av inoperabla hjärntumörer. Cerebralt ödem orsakat av bakteriell meningit: 0,15 mg/kg kroppsvikt var 6:e timme under 4 dagar.

- *Posttraumatisk chock och förebyggande av posttraumatisk ARDS*

Initialt 40-100 mg i.v. som upprepas efter 12 timmar. Alternativt 16-40 mg var 6:e timme under 2-3 dagar.

- *Behandling av covid-19*

6 mg i.v. en gång dagligen i upp till 10 dagar. Behandlingstiden ska styras av kliniskt svar och individuella patientbehov. Äldre patienter och patienter med nedsatt njur- och leverfunktion – ingen dosjustering krävs.

- *Anafylaktisk chock*

40-100 mg i.v. följt av en initial intravenös adrenalininjektion. Dosen kan upprepas vid behov.

- *Svår akut astmaattack*

8-20 mg i.v. så tidigt som möjligt. Vid behov kan injektionen upprepas med dosen 8 mg var 4:e timme. Aminofyllin intravenöst kan administreras som tillägg.

- *Akuta hudsjukdomar*

Dagliga doser på 8-40 mg i.v., i enskilda fall upp till 100 mg följt av oral behandling i minskade doser.

- *Aktiva faser av systemisk reumatisk sjukdom såsom systemisk lupus erythematosus*

Dagliga doser på 6-16 mg.

- *Aktiv reumatoid artrit med ett svårt progressivt förlopp*

Dagliga doser på 12-16 mg för behandling av snabbt progredierande sjukdom. Dagliga doser på 6-12 mg rekommenderas vid extraartikulära manifestationer.

- *Svår infektionssjukdom med toxiska tillstånd (t.ex. tuberkulos, tyfus), endast som tillägg till antiinfektiv behandling*

Dagliga doser på 4-20 mg i.v. I individuella fall (t.ex. tyfus) initialt upp till 200 mg.

- *Palliativ behandling av maligna tumörer*

Initialt 8-16 mg/dag, vid långvarig behandling, 4-12 mg/dag.

- *Profylax och behandling av cytostatikainducerade kräkningar i samband med antiemetisk behandling.*

10-20 mg i.v. innan behandling med kemoterapi påbörjas, därefter vid behov 2 till 3 gånger dagligen 4-8 mg under 1-3 dagar (måttlig emetogen behandling) eller upp till 6 dagar (högemetogen kemoterapi).

- *Profylax och behandling av postoperativa kräkningar*

Individuella doser på 8-20 mg i.v. före operationsstart.

Subkutan administrering

- *Palliativ behandling av maligna tumörer, förebyggande behandling samt behandling av kemoterapiinducerat illamående och kräkningar.*

Vid palliativ vård kan Inandex administreras subkutan som en injektion eller kontinuerlig subkutan infusion. Doserna ligger vanligtvis mellan 4,8 mg och 19,3 mg under 24 timmar och hänsyn ska tas till lokala riktlinjer och behandlingen titreras enligt svar.

Pediatrik population

- *Cerebralt ödem* på grund av bakteriell meningit.

0,4 mg/kg kroppsvikt till barn var 12:e timme under 2 dagar, med början före den första administreringen av antibiotika.

- *Posttraumatisk chock och förebyggande av posttraumatisk ARDS*

Initialt 40 mg i.v. till barn, som upprepas efter 12 timmar.

- *Behandling av covid-19*

Till ungdomar i åldern 12 år och äldre rekommenderas 6 mg/dos i.v. en gång dagligen i upp till 10 dagar. Behandlingstiden ska styras av kliniskt svar och individuella patientbehov.

- *Anafylaktisk chock*

40 mg i.v. till barn efter en initial intravenös adrenalininjektion. Dosen kan upprepas vid behov.

- *Svår akut astmaattack*

0,15-0,3 mg/kg kroppsvikt i.v. eller 1,2 mg/kg kroppsvikt som en bolusdos, följt av 0,3 mg/kg var 4-6:e timme. Aminofyllin intravenöst kan administreras som tillägg.

- *Profylax och behandling av postoperativa kräkningar*

0,15-0,5 mg/kg kroppsvikt till barn äldre än 2 år med en högsta dos på 16 mg.

Inandex rekommenderas generellt inte till för tidigt födda eller fullgångna spädbarn (se avsnitt 2 och 4.4).

Behandlingstiden beror på det kliniska svaret och patientens individuella behov.

Äldre patienter och patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion behöver ingen dosjustering.

Lokal användning

Den vanliga rekommenderade dosen för lokal infiltration eller intraartikulär administrering är 4-8 mg. En lägre dos på 2 mg dexametasonfosfat räcker vid injektion i små leder.

Administreringssätt

Administreringstiden beror på indikationen.

Inandex kan ges utan blandning eller spädning.

Intravenös, intramuskulär, intraartikulär injektion eller infiltration.

Alternativt kan Inandex, utan att förlora sin effekt, tillsättas till natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %), glukos 50 mg/ml (5 %) eller Ringers lösning och ges som en intravenös infusion:

- kontinuerligt eller intermittent eller via dropp till vuxna
- under 15-20 minuter till barn.

Vid palliativ vård kan Inandex spädas med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) lösning och ges som en kontinuerlig subkutan infusion (CSCI).

Infusionsblandningar måste användas inom 24 timmar och vanliga aseptiska injektionstekniker ska beaktas.

Intraartikulär injektion ska administreras under strikta aseptiska förhållanden. En enda intraartikulär injektion är i allmänhet tillräcklig för lyckad symtomlindring. Om en ytterligare injektion anses nödvändig ska denna tidigast ges 3-4 veckor därefter. Antalet injektioner per led ska begränsas till 3-4. En medicinsk undersökning av leden är nödvändig, särskilt efter varje på varandra följande injektion.

Lokal infiltration ska utföras under stränga aseptiska förhållanden i området med svårast smärta eller i senfästen. Försiktighet ska iakttas för att inte ge injektionen direkt i senan. Administrering med korta intervall ska undvikas.

Om höga doser krävs för en enda behandling bör användning av dexametasonläkemedel med högre styrka/volym övervägas.

Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Systemisk svampinfektion: systemisk infektion om inte specifik antiinfektiv behandling används.
- Vid lokal intraartikulär injektion: infektion i leden eller i närheten av den led som behandlas, bakteriell artrit, instabila leder, blödningsrubbningsar (spontana eller på grund av antikoagulantia), periartikulär förkalkning, avaskulär nekros i skelettben, senruptur, Charcot-led.
- Vid lokal infiltrationsbehandling: infektion vid administreringsstället som inte primärt behandlas med antiinfektiv behandling.

4.4 Varningar och försiktighet

Risk för anafylaktiska reaktioner

Efter en administrering av dexametasonfosfat har svåra anafylaktiska reaktioner observerats hos enskilda patienter, med cirkulationssvikt, hjärtstillestånd, arytmier, bronkospasm och/eller minskning eller ökning av blodtrycket.

Risk för bakterie-, virus-, svamp- och parasitinfektioner samt opportunistiska infektioner

På grund av immunsuppression kan behandling med dexametasonfosfat leda till en ökad risk för bakterie-, virus- och parasitinfektioner samt opportunistiska infektioner och svampinfektioner. Symtom på en befintlig eller begynnande infektion kan vara maskerade och försvåra diagnos. Latenta infektioner, såsom tuberkulos eller hepatit B, kan återaktiveras.

Om ovanligt stressiga situationer eller fysisk stress (trauma, kirurgiskt ingrepp, födsel osv.) uppkommer under behandling med dexametasonfosfat kan en övergående dosökning vara nödvändig.

Covid-19

Systemiska kortikosteroider ska inte sättas ut hos patienter som redan behandlas med systemiska (orala) kortikosteroider av andra skäl (t.ex. patienter med kroniskt obstruktiv lungsjukdom) men som inte kräver kompletterande syrgasbehandling.

Hypertrofisk kardiomyopati

Hypertrofisk kardiomyopati har rapporterats efter systemisk administrering av kortikosteroider, inklusive dexametason till för tidigt födda barn. I de flesta fall var detta reversibelt vid utsättning av behandlingen. Hos för tidigt födda barn som behandlas systemiskt med dexametason ska diagnostisk bedömning och övervakning av hjärtats funktion och struktur utföras (se avsnitt 4.8).

Feokromocytomkris

Feokromocytomkris, som kan vara dödlig, har rapporterats efter administrering av systemiska kortikosteroider. Kortikosteroider ska endast administreras till patienter med misstänkt eller bekräftad feokromocytom efter en lämplig risk-/nyttabedömning.

Särskild försiktighet

Behandling med dexametasonfosfat ska endast övervägas när det är absolut nödvändigt och tillsammans med riktad antiinfektiv 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 svampinfektioner
- Parasitoser (t.ex. nematoder)
- Hos patienter med misstänkt eller bekräftad strongyloidiasis (springmaskinfektion), kan glukokortikoider leda till aktivering och massspridning av parasiter
- Poliomyelit
- Lymfadenit eller BCG-vaccination
- Akuta och kroniska bakterieinfektioner
- Vid tuberkulos i anamnesen, använd endast i kombination med tuberkulosbehandling

Behandling med dexametasonfosfat ska endast övervägas när det är absolut nödvändigt och med ytterligare specifik behandling vid följande sjukdomar:

- Gastrointestinala sår
- Osteoporos
- Svår hjärtsvikt
- Dåligt/inadekvat kontrollerad hypertoni
- Dåligt/inadekvat kontrollerad diabetes mellitus
- Psykisk sjukdom (inklusive anamnes på tillståndet), inklusive självmordstendenser. Neurologisk eller psykiatrisk övervakning rekommenderas
- Trångvinkel- och öppenvinkelglaukom. Oftalmologisk övervakning och samtidig behandling mot glaukom rekommenderas.
- Hornhinnėsår eller hornhinnėsador. Oftalmologisk övervakning och samtidig behandling rekommenderas.

Magtarmkanalen

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

På grund av risken för tarmperforation får dexametasonfosfat endast användas om det är absolut nödvändigt och noggrann övervakning ska säkerställas om följande tillstånd föreligger samtidigt:

- Svår ulcerös kolit med risk för perforation, eventuellt även utan peritoneal irritation
- Divertikulit
- Enteroanastomos (omedelbart postoperativt)

Risk för sensjukdomar

Risken för senrelaterade symtom, tendinit och senrupturer är förhöjd när fluorokinolon och glukokortikoider administreras samtidigt.

Myasthenia gravis

Befintlig myasthenia gravis kan försämrans under behandling med dexametasonfosfat.

Kardiovaskulära sjukdomar

Patienter med svår hjärtsvikt måste övervakas noggrant eftersom det finns risk för försämring.

Det finns risk för bradykardi om höga dexametasondoser används.

Under behandling med dexametasonfosfat är regelbundna blodtrycksmätningar nödvändiga, framför allt när höga doser används och till patienter med dåligt kontrollerad hypertoni.

Tumörlyssyndrom (TLS)

Efter godkännande för försäljning har tumörlyssyndrom (TLS) rapporterats hos patienter med hematologiska maligniteter efter användning av dexametason ensamt eller i kombination med andra kemoterapeutiska medel. Patienter med hög risk för TLS, såsom patienter med hög proliferativ frekvens, hög tumörbörda och hög känslighet för cytotoxiska medel, ska övervakas noggrant och lämplig försiktighet vidtas.

Synstörningar

Vid systemisk och lokal användning av kortikosteroider kan synstörningar uppkomma. Om en patient har symptom som dimsyn eller andra synstörningar, ska remiss till en oftalmolog för bedömning av eventuella orsaker övervägas. Dessa inkluderar katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar, t.ex. central serös korioretinopati (CSC), som har rapporterats efter användning av systemiska eller lokala kortikosteroider.

Diabetes

Under behandling med dexametasonfosfat ska ökat behov av insulin eller orala antidiabetika beaktas hos patienter med diabetes.

Kalium

Om höga doser av kortikosteroider används ska tillräckligt kaliumintag säkerställas och kostrestraktion med avseende på natriumintag kan vara nödvändigt. Kaliumhalten i serum ska övervakas.

Akut binjurebarksvikt

Abrupt utsättning av dexametasonfosfat som administrerats i mer än cirka 10 dagar kan leda till försämring eller återkomst av den underliggande sjukdomen och till uppkomst av akut binjurebarksvikt/kortisonutsättningsyndrom. Om utsättning planeras bör dosen således reduceras långsamt.

Övrigt

Vaccinationer med inaktiverade (döda) vacciner är generellt möjliga. Det måste dock beaktas att immunsvaret och således vaccinationens framgång kan försämrans om högre doser av kortikosteroider används.

Samtidig administrering med CYP3A-hämmare, inklusive läkemedel som innehåller kobicistat, förväntas öka risken för systemiska biverkningar. Kombinationen ska undvikas om inte nyttan uppväger den ökade risken för systemiska kortikosteroidbiverkningar, i vilket fall patienterna bör övervakas avseende systemiska kortikosteroidbiverkningar.

Vissa virussjukdomar som vattkoppor eller mässling kan ha ett särskilt allvarligt förlopp hos patienter som behandlas med glukokortikoider. Immunsupprimerade patienter utan fastställd anamnes på vattkoppor eller mässling löper särskild risk. Om dessa patienter under behandling med dexametasonfosfat kommer i kontakt med individer som har mässling eller vattkoppor, ska förebyggande behandling vid behov sättas in.

Vid intravenös administrering ska injektionen ges långsamt under 2-3 minuter. Om läkemedlet administrerats för snabbt kan korta och i huvudsak ofarliga biverkningar uppkomma i form av obehagliga stickningar eller domningar som varar i upp till 3 minuter.

Dexametasonfosfat är endast avsett för korttidsbehandling. Om detta läkemedel administreras under en lång tid måste ytterligare varningar och försiktighet beaktas/övervägas i likhet med läkemedel som innehåller glukokortikoider avsedda för långtidsbehandling.

Äldre

Eftersom äldre patienter löper större risk för biverkningar och osteoporos bör behandlingens nytta-riskförhållande noggrant övervägas.

Barn och ungdomar

Under tillväxtfasen hos barn bör behandlingens nytta-riskförhållande noggrant övervägas.

För tidigt födda spädbarn

Tillgängliga data tyder på långvariga neurologiska utvecklingsbiverkningar hos för tidigt födda spädbarn med kronisk lungsjukdom som fått tidig behandling (< 96 timmar) vid startdoser på 0,25 mg/kg två gånger dagligen.

Efter lokal administrering måste eventuella systemiska biverkningar och interaktioner beaktas.

Intraartikulär administrering

Intraartikulär administrering av glukokortikoider ökar risken för ledinfektioner. Långvarig och upprepad användning av glukokortikoider i vikt bärande leder kan leda till en försämring av förslitningsrelaterade skador på grund av möjlig överbelastning av leden efter minskad smärta eller andra symtom.

Inandex innehåller natrium:

Detta läkemedel innehåller 1,4 mg natrium per ml, motsvarande 0,07 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID-preparat), salicylater och indometacin

Det finns en ökad risk för gastrointestinala sår och blödningar vid användning med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID-preparat), salicylater och indometacin.

Östrogener (t.ex. ovulationshämmare)

Halveringstiden för glukokortikoider kan öka vid användning med östrogener (t.ex. ovulationshämmare) och därför kan kortikoideffekten förstärkas.

CYP3A4-inducerare

Läkemedel som inducerar CYP3A4, såsom fenytoin, barbiturater, karbamazepin, primidon, och rifampicin kan öka kortikosteroiders metaboliska clearance, vilket leder till minskade blodhalter och nedsatt fysiologisk aktivitet. Dosen kan behöva justeras.

CYP3A4-hämmare

CYP3A4-hämmare (inklusive ketokonazol, itraconazol och kobicistat) kan minska clearance av dexametason, vilket kan leda till en ökad effekt och binjuresuppression/Cushings syndrom. Kombinationen ska undvikas om inte nyttan uppväger den ökade risken för systemiska

kortikosteroidbiverkningar. I detta fall bör patienter övervakas avseende systemiska kortikosteroideffekter.

Antidiabetika

De önskade effekterna av hypoglykemiska medel (inklusive insulin) motverkas av kortikosteroider.

Efedrin

Efedrin kan öka metabolismen av glukokortikoider och således minska deras effekt.

Hjärtglykosider

Toxicitet av digoxin (hjärtglykosider) kan utlösas av kortikosteroider via effekten elektrolytbalansrubbnings (kaliumbrist).

Kaliumutarmande diuretika eller laxermedel

När kortikosteroider administreras samtidigt med kaliumutarmande diuretika eller laxermedel bör patienter observeras noggrant avseende utveckling av hypokalemi på grund av ökad kaliumutsöndring.

Kumarinantikoagulantia

Effekten av kumarinantikoagulantia kan förändras av samtidig kortikosteroidbehandling. Protrombintiden bör kontrolleras ofta hos patienter som får kortikosteroider och kumarinantikoagulantia samtidigt för att förhindra spontanblödning. En dosjustering av det antikoagulerande medlet kan vara nödvändig vid samtidig användning.

Atropin eller andra antikolinergika

Vid samtidig användning av glukokortikoider och atropin eller andra antikolinergika kan det intraokulära trycket öka.

Icke-depolariserande muskelavslappnande medel

Långvarig muskelavslappning kan uppkomma när icke-depolariserande muskelavslappnande medel används samtidigt med glukokortikoider.

Prazikvantel

Kortikosteroider kan minska koncentrationen av prazikvantel i blodet.

Klorokin, hydroxiklorokin och meflokin

Det finns en ökad risk för myopati och kardiomyopati när dexametason används samtidigt med klorokin, hydroxiklorokin och meflokin.

Fluorokinoloner

Samtidig användning med fluorokinoloner kan öka risken för senrelaterade symtom.

Immunsuppressiva medel

Vid samtidig administrering med andra immunsuppressiva medel finns en ökad känslighet för infektioner och eventuell försämring eller manifestation av latent infektion. I kombination med ciklosporin är dessutom halten av ciklosporin i blod förhöjd och även risken för cerebrala anfall.

Effekter på testmetoder

Efter administrering av protirelin kan ökningen av tyreoidstimulerande hormon (TSH) vara nedsatt.

Hudreaktioner vid allergitest kan minska.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Dexametason passerar placenta.

Under graviditet, särskilt under den första trimestern, ska dexametason endast övervägas efter en noggrann nytta-/riskbedömning. Kortikosteroider ska endast förskrivas om nyttan för kvinnan och barnet uppväger riskerna.

Vid administrering under längre perioder eller upprepade gånger under graviditet, kan kortikosteroider öka risken för intrauterin tillväxthämning.

Administrering av kortikosteroider till dräktiga djur kan orsaka avvikelser i fosterutveckling inklusive gomsplatt, intrauterin tillväxthämning och effekter på hjärnans tillväxt och utveckling. Det finns inga bevis för att kortikosteroider leder till ökad incidens av medfödda missbildningar, såsom gomsplatt hos människa (se avsnitt 5.3).

Om glukokortikoider administreras i slutet av graviditeten finns en risk för atrofi av binjurebarken hos fostret, vilket kan kräva ersättningsbehandling hos det nyfödda barnet som sedan trappas ned. Studier har visat en ökad risk för neonatal hypoglykemi efter prenatal administrering av en kort kur med kortikosteroider, inklusive dexametason till kvinnor som löper risk för sen prematur förlossning.

Amning

Dexametason utsöndras i bröstmjölk. Inga skador på spädbarn har rapporterats.

Dexametasonfosfat ska användas med försiktighet till ammande kvinnor och endast när det är absolut nödvändigt. En noggrann bedömning av eventuella fördelar och associerade risker med behandling måste göras på individuell basis.

Om behandling av en sjukdom kräver högre doser ska amningen avbrytas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Dexametason har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner; detsamma gäller för arbete i en farlig miljö.

4.8 Biverkningar

Risken för biverkningar är låg vid kortvarig behandling med dexametason. Vid kortvarig parenteral högdosbehandling måste dock risken för elektrolytförändringar, ödem, möjlig blodtrycksökning, hjärtsvikt, hjärtarytmi eller anfall beaktas och även kliniska manifestationer av en infektion bör förväntas. Läkare ska vara uppmärksamma på risken för gastrointestinala sår som ofta är stressrelaterade och kan vara relativt asymtomatiska under kortikosteroidbehandling och på nedsatt glukostolerans.

Incidensen av förutsägbara biverkningar, inklusive hämning av hypotalamus-hypofys-binjureaxeln, korrelerar med den relativa styrkan hos läkemedlet, doseringen, tidpunkten för administrering och behandlingstiden (se avsnitt 4.4).

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkningar
Infektioner och infestationer	Ingen känd frekvens	Maskering av infektioner, manifestation, försämring eller återaktivering av virusinfektioner, svampinfektioner, bakterieinfektioner, parasitinfektioner och opportunistiska infektioner, aktivering av strongyloidiasis (se avsnitt 4.4)
Blodet och lymfsystemet	Ingen känd frekvens	Måttlig leukocytos, lymfopeni, eosinopeni, polycytemi
Immunsystemet	Ingen känd frekvens	Överkänslighetsreaktioner (t.ex. läkemedelsinducerat erytem), svåra anafylaktiska reaktioner, såsom arytmier, bronkospasmer, hypertoni eller hypotoni, cirkulatorisk kollaps, hjärtstillestånd, försvagat immunsystem
Endokrina systemet	Ingen känd frekvens	Cushings syndrom (typiska symtom: månansikte, bukfetma och pletora), binjuresuppression (se avsnitt 4.4)
Metabolism och nutrition	Ingen känd frekvens	Natriumretention med ödem, ökad kaliumförlust (var uppmärksam på arytmier), viktökning, nedsatt glukostolerans, diabetes mellitus, hyperkolesterolemi och hypertriglyceridemi, ökad aptit
Psykiatriska tillstånd	Ingen känd frekvens	Depressioner, irritation, eufori, ökad drift, psykoser, mani, hallucinationer, affektlabilitet, ångestkänslor, sömnstörningar, självmordstendens
Centrala och perifera nervsystemet	Ingen känd frekvens	Pseudotumör cerebri, manifestation på latent epilepsi, ökad sannolikhet för ett anfall vid manifest epilepsi
Ögon	Ingen känd frekvens	Katarakt, framför allt med bakre subkapsulär grumling, glaukom, försämring av symtom vid hornhinnesår, ökad risk för virus-, svamp- och bakterieinfektioner i ögat, försämring av bakterieinflammationer i hornhinnan, ptos, mydriasis, kemos, iatrogen skleral perforation, korioretinopati. I sällsynta fall reversibel exoftalmos. Dimsyn (se även avsnitt 4.4).
Hjärtat	Ingen känd frekvens	Hypertrofisk kardiomyopati hos för tidigt födda barn (se avsnitt 4.4)
Blodkärl	Ingen känd frekvens	Hypertoni, ökad risk för arterioskleros och trombos, vaskulit (även som utsättningsyndrom efter långvarig behandling), ökad kapillärskörhet
Magtarmkanalen	Ingen känd frekvens	Gastrointestinala sår, gastrointestinala blödningar, pankreatit, gastriska symtom
Hud och subkutan vävnad	Ingen känd frekvens	Striae rubrae, atrofi, telangiektasi, petekier,

Klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkningar
		ekkymos, hypertrikos, steroidakne, rosacealiknande (perioral) dermatit, förändringar av hudpigmentering
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Ingen känd frekvens	Myopati, muskelatrofi och svaghet, steroidmyopati, osteoporos (dosberoende också möjligt efter endast en kort behandling), aseptisk bennekros, senrelaterade symtom, tendinit, senruptur, epidural lipomatos, tillväxthämning hos barn
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Ingen känd frekvens	Störningar i utsöndring av könshormon (som orsakar oregelbunden menstruation samt amenorré, hirsutism, impotens)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Ingen känd frekvens	Fördröjd sårhäkning

Lokal användning: Lokala irritationer och intoleranser är möjliga (värmekänsla, relativt ihållande smärta). Utveckling av hudatrofi och atrofi av subkutan vävnad vid injektionsstället kan inte uteslutas om kortikosteroider inte injiceras försiktigt i en ledkavitet.

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 (se detaljer nedan):

webbplats: www.fimea.fi
 Säkerhets- och utvecklingscentret för
 läkemedelsområdet Fimea
 Biverkningsregistret
 PB 55
 00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom:

Akuta förgiftningar med dexametason har inte rapporterats. Vid kronisk överdosering förväntas intensifierade biverkningar (se avsnitt 4.8), framför allt med avseende på det endokrina systemet, metabolism och elektrolytbalans.

Det finns ingen antidot. Behandling är sannolikt inte indicerad för biverkningar som beror på kronisk förgiftning, om inte patienten har ett tillstånd som gör att han/hon blir ovanligt mottaglig för biverkningar av kortikosteroider. I detta fall bör symptomatisk behandling sättas in vid behov.

Anafylaktiska reaktioner och överkänslighetsreaktioner kan behandlas med adrenalin, artificiell övertrycksandning och aminofyllin.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Glukokortikoider, ATC-kod: H02AB02

Farmakodynamisk effekt

Dexametason är en monofluorerad glukokortikoid med uttalade antiallergiska, antiflogistiska och membranstabiliserande egenskaper som har effekt på kolhydrat-, protein- och fettmetabolismen.

Dexametason har verkan och effekt på andra basiska glukokortikoider och är ett av de mest aktiva ämnena i sin klass.

Dexametason har cirka 7,5 gånger större glukokortikoideffekt än prednisolon och prednison och dess effekt är 30 gånger mer potent än hydrokortison. Det har ingen mineralkortikoid effekt.

Glukokortikoider såsom dexametason utövar sin biologiska effekt genom att aktivera transkription av kortikosteroidkänsliga gener. De antiinflammatoriska, immunhämmande och antiproliferativa effekterna induceras av faktorer såsom minskad bildning, frisättning och aktivitet av inflammatoriska mediatorer och genom hämning av de specifika funktionerna och migrationen av inflammatoriska celler. Dessutom förhindras eventuellt effekten av sensibiliserade T-lymfocyter och makrofager på målceller av kortikosteroider.

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

Klinisk effekt och säkerhet – covid-19

Klinisk effekt

RECOVERY-studien (Randomised Evaluation of COVid-19 thERapY)^[1] är en prövarinitierad, individuellt randomiserad, kontrollerad, öppen, adaptiv plattformstudie för att utvärdera effekterna av potentiella behandlingar hos sjukhusinlagda covid-19-patienter.

Studien utfördes på 176 sjukhus i Storbritannien.

6 425 patienter randomiserades och fick antingen dexametason (2 104 patienter) eller endast vanlig vård (4 321 patienter). 89 % av patienterna hade laboratoriebekräftad SARS-CoV-2-infektion. Vid randomisering erhöll 16 % av patienterna invasiv mekanisk ventilation eller extrakorporeal membransyresättning, 60 % fick enbart syrgasbehandling (med eller utan icke-invasiv ventilation) och 24 % fick ingen av behandlingarna.

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

Primärt effektmått

Dödligheten vid 28 dagar var signifikant lägre i dexametasongruppen jämfört med gruppen som fick vanlig vård. Dödsfall rapporterades hos 482 av 2 104 patienter (22,9 %) jämfört med hos 1 110 av 4 321 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 i gruppen som fick vanlig vård hos patienter i dexametasongruppen som fick invasiv mekanisk ventilation (29,3 % mot 41,4 %; frekvenskvot, 0,64; 95 % KI, 0,51 till 0,81) samt hos de som fick kompletterande syrgasbehandling utan invasiv mekanisk ventilation (23,3 % mot 26,2 %; frekvenskvot, 0,82; 95 % KI, 0,72 till 0,94).

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

Sekundära effektmått

Patienterna i dexametasongruppen hade kortare sjukhusinläggning än de i gruppen som fick vanlig vård (median, 12 dagar mot 13 dagar) samt större sannolikhet för utskrivning vid liv inom 28 dagar (frekvenskvot, 1,10; 95 % KI, 1,03 till 1,17).

I linje med det primära effektmåttet 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 enbart fick 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 = 2 104)	Vanlig vård (N = 4 321) antal/totalt antal patienter (%)	Frekvens eller riskkvot (95 % KI)*
Primärt resultat			
Dödlighet vid 28 dagar	482/2 104 (22,9)	1 110/4 321 (25,7)	0,83 (0,75-0,93)
Sekundära resultat			
Utskrivning från sjukhus inom 28 dagar	1 413/2 104 (67,2)	2 745/4 321 (63,5)	1,10 (1,03-1,17)
Invasiv mekanisk ventilation eller dödsfall†	456/1 780 (25,6)	994/3 638 (27,3)	0,92 (0,84-1,01)
Invasiv mekanisk ventilation	102/1 780 (5,7)	285/3 638 (7,8)	0,77 (0,62-0,95)
Dödsfall	387/1 780 (21,7)	827/3 638 (22,7)	0,93 (0,84-1,03)

* Frekvenskvoten har justerats för ålder med avseende på resultat för 28-dagarsmortalitet samt sjukhusutskrivning. Riskkvoter har justerats för ålder med avseende på resultatet av behandling med invasiv mekanisk ventilation eller dödsfall samt dess undergrupper.

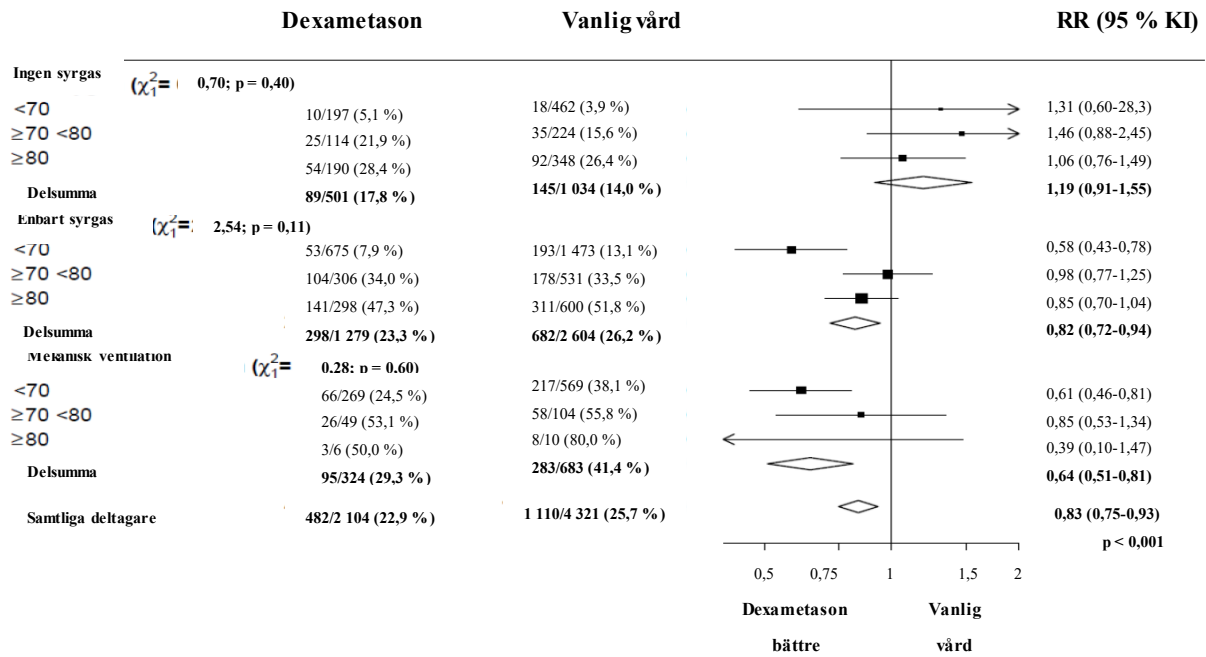
† Patienter som fick invasiv mekanisk ventilation vid randomisering exkluderades från denna kategori.

Säkerhet

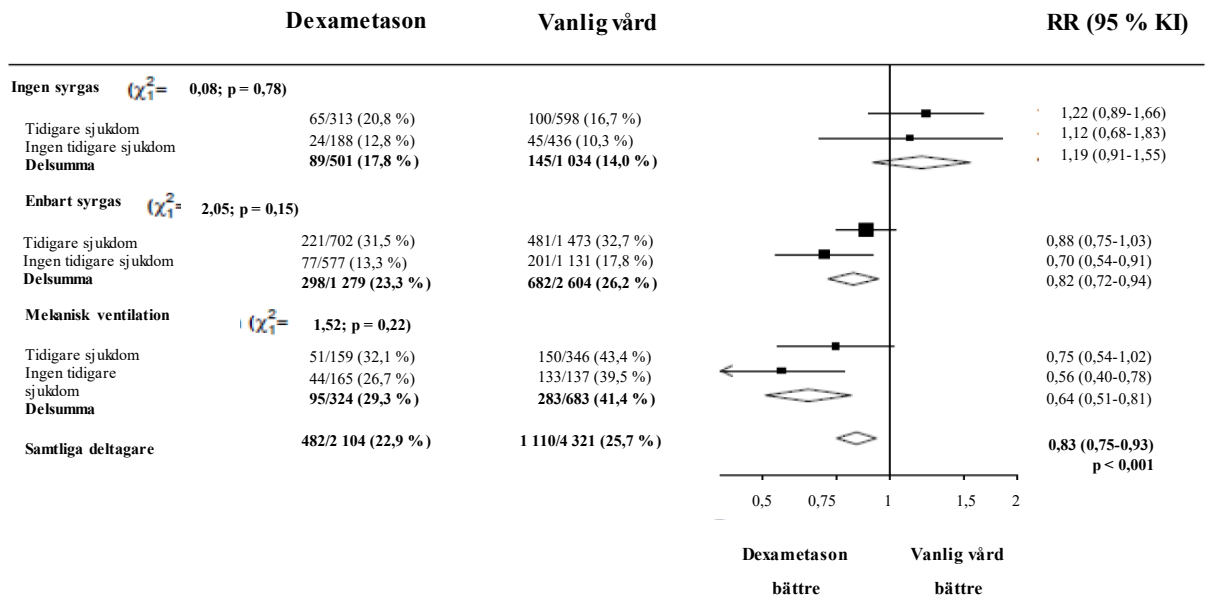
Fyra allvarliga biverkningar var relaterade till studiebehandlingen: två allvarliga biverkningar i form av hyperglykemi, en allvarlig biverkning i form av steroidinducerad psykos, och en allvarlig biverkning i form av en övre gastrointestinal blödning. Samtliga biverkningar gick tillbaka.

Undergruppsanalyser

Effekter av tilldelning av DEXAMETASON på 28-dagarsmortalitet, enligt ålder samt andningsstöd vid tidpunkten för randomisering^[2]



Effekter av tilldelning av DEXAMETASON på 28-dagarsmortalitet, fördelat på andningsstöd vid tidpunkten för randomisering samt förekomst av kronisk sjukdom i anamnesen^[3]



[1] www.recoverytrial.net

[2] [3] (källa: Horby P. et al., 2020; <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.22.20137273v1> ; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.22.20137273>)

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Dexametason bindning till plasmaproteiner är lägre än för de flesta andra kortikosteroider och uppskattas vara cirka 77 %.

Dexametason binder till plasmaproteiner på ett dosberoende sätt. Vid mycket höga doser cirkulerar den största delen fritt i blodet.

Vid hypoalbuminemi ökar andelen obunden (aktiv) kortikosteroid. Efter intravenös applicering av radioaktivt märkt dexametason hos människor, uppmättes de maximala koncentrationerna av dexametason i cerebrospinalvätskan, dvs. cirka 1/6 av motsvarande plasmakoncentration.

Plasmahalveringstiden för dexametason är cirka 190 minuter.

Dexametason har en biologisk halveringstid på över 36 timmar och tillhör därmed de mycket långverkande glukokortikoiderna. På grund av dess långa verkningsstid kan kontinuerliga dagliga doser därför leda till ackumulering och överdosering.

Eliminering

(Serum-)elimineringshalveringstiden för dexametason hos vuxna är i genomsnitt ungefär 250 minuter (+ 80 minuter).

Utsöndring sker övervägande genom njurarna i form av fritt dexametasonalkohol. En viss metabolism äger rum och metaboliterna utsöndras huvudsakligen som glukuronater eller sulfater, likaså till stor del genom njurarna. Upp till 65 % av dosen utsöndras i urin under 24 timmar. Nedsatt njurfunktion påverkar väsentligen inte elimineringen av dexametason. Å andra sidan förlängs elimineringshalveringstiden vid svår leversjukdom.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Akut toxicitet:

LD₅₀ för dexametason efter en oral engångsdos under de första 7 dagarna till möss är 16 g/kg kroppsvikt och till råttor mer än 3 g/kg kroppsvikt. Efter en subkutan engångsadministrering är LD₅₀ hos möss mer än 700 mg/kg kroppsvikt och hos råttor cirka 120 mg/kg kroppsvikt under de första 7 dagarna. Vid observation under en period på 21 dagar sjunker dessa värden, vilket tolkas som en följd av svåra infektionsutlösta sjukdomar, orsakade av hormoninducerad immunsuppression.

Kronisk toxicitet:

Det finns ingen information om kronisk toxicitet hos människor eller djur. Kortikoidinducerade manifestationer av intoxikation har inte rapporterats. Vid en relativt långvarig behandling med doser över 1,5 mg/dag måste tydliga biverkningar förväntas (se avsnitt 4.8).

Mutagen och karcinogen potential:

Tillgängliga studieresultat för glukokortikoider innehåller inga bevis för kliniskt relevanta genotoxiska egenskaper.

Reproduktionstoxicitet:

I experimentella djurstudier observerades gomspalt hos råttor, mus, hamster, kanin, hund och primater, men inte hos häst eller får. I vissa fall kombinerades dessa avvikelser med defekter i centrala nervsystemet och hjärtat. Hos primater observerades förändringar i hjärnan efter exponering. Dessutom kan den intrauterina utvecklingen försenas. Alla dessa effekter observerades när höga doser administrerades.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kreatinin
Dinatriumedetat (E385)
Natriumcitrat (E331)
Natriumhydroxid (för att justera pH) (E524)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

Oppnad injektionsflaska

2 år.

Vid användning: Kemisk och fysisk stabilitet för spädningar har påvisats för 48 timmar vid 15-30 °C.

Ur ett mikrobiologiskt perspektiv ska läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsförhållanden före användning användarens ansvar och ska normalt inte överstiga 24 timmar vid 2 till 8 °C, såvida inte spädning har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30° C.
Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1 ml: 2 ml injektionsflaska av klart typ I-glas med klorbutylgummipropp och en blå flip-off-försegling av aluminium.

2 ml: 2 ml injektionsflaska av klart typ I-glas med klorbutylgummipropp och en ljusblå slät flip-off-försegling av aluminium.

5 ml: 6 ml injektionsflaska av klart typ I-glas med klorbutylgummipropp och en ljusblå slät flip-off-försegling av aluminium.

Förpackning med 1, 3, 5, 10, 20, 25, 50, 100 och 150 injektionsflaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

När Inadex ges som en intravenös infusion rekommenderas glukos 50 mg/ml (5 %), natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) och Ringers lösning som spädningsmedel. Den exakta koncentrationen av dexametason per infusionsbehållare ska bestämmas av önskad dos, patientens vätskeintag och den droppfrekvens som krävs.

Vid palliativ vård kan Inandex spädas med natriumklorid och ges som en kontinuerlig subkutan infusion (CSCI).

Lösningen ska inspekteras visuellt före användning. Endast klara lösningar som är praktiskt taget fria från partiklar ska användas.

Endast för engångsbruk.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

40842

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

29.10.2024