

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Dexavit 4 mg/ml stungulyf/innrennslislyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml af lausn inniheldur 4 mg af dexametasónfosfati sem 4,37 mg af dexametasónnatríumfosfati. 4 mg af dexametasónfosfati jafngilda 3,33 mg af dexametasóni.

Hver 1 ml lykja inniheldur:

4 mg af dexametasónfosfati (sem 4,37 mg af dexametasónnatríumfosfati) - jafngildir 3,33 mg af dexametasóni.

Hver 5 ml lykja inniheldur:

20 mg af dexametasónfosfati (sem 21,85 mg af dexametasónnatríumfosfati) - jafngildir 16,55 mg af dexametasóni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf/innrennslislyf, lausn

Tær, litlaus lausn

pH: 7-8,5

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

- Meðferð við heilabjúg af völdum heilaæxlis, skurðaðgerðar á taugakerfi, ígerðar í heila eða mengisbólgu af völdum baktería.
- Upphafsméðferð í æð við útbreiddum og alvarlegum húðkvillum, svo sem roðapotum (erythroderma), langvinnri blöðrusótt (pemphigus vulgaris) eða bráðu exemi.
- Upphafsméðferð í æð við virkum stigum bandvefssjúkdóma (collagenosis), svo sem rauðum úlfum (systemic lupus erythematosus), einkum í innyflum.
- Meðferð við alvarlegum smitsjúkdómum (t.d. öldusótt (brucellosis) og mengisberklum (tuberculous meningitis)), eingöngu sem viðbótarmeðferð (adjuvant) með viðeigandi meðferð með sýkingarlyfjum.
- Fyrirbyggjandi meðferð gegn og meðferð við ógleði og uppköstum af völdum frumuhemjandi (cytostatic) lyfja og við ógleði eftir skurðaðgerð.
- Skammtíma viðbótarmeðferð við bráðum köstum eða versnun gigtsjúkdóma.
- Notkun í og kringum liði í bólgusjúkdómum, svo sem iktsýki, slitgigt, liðgrenndarbólgu (periarthritis) og gnípubólgu (epicondylitis).
- Meðferð við íferð (infiltration), svo sem sinaskeiðabólgu (tenosynovitis) og bólgu í liðpoka (bursitis) sem ekki eru af völdum baktería, liðgrenndarbólgu og sinakvilla (tendinopathy), sjá leiðbeiningar um lyfjagjöf í íferð í kafla 4.2.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Lyfjafraeðileg meðferð með sykursterum í neyðartilvikum er yfirleitt hafin með stórum skömmtum og er oftast gefin í æð eða vöðva. Haldið er áfram að gefa upphafsskammtinn í nokkra daga, en síðan er hann minnkaður smám saman eða í einu skrefi í nauðsynlegan viðhaldsskammt og fer þetta eftir ábendingu og því hve alvarlegt ástand sjúklingsins er. Einnig er hægt að gefa viðhaldsskammta til inntöku.

Ráðlagt er að gefa að lágmarki 0,4 mg skammt, sem jafngildir 0,1 ml af lyfinu, og nota 1 ml sprautu til að draga Dexavit upp úr lykjunni.

Gefa má Dexavit beint eða blanda því í eina af eftirfarandi lausnum og gefa sem innrennsli.

Hafa á í huga að skammtaþörf er breytileg og eiga skammtar að vera einstaklingsbundnir, lagaðir að sjúkdómnum og sjúklingnum.

Skammtar

Gjöf í æð eða vöðva

- Heilabjúgur sem ekki er bráður: Upphafsskammtur er 8 mg af dexametasónfosfati í æð, fylgt eftir með 4 mg í æð á 6 klukkustunda fresti.
- Ígerð í heila: Upphafsskammtur er 4-8 mg af dexametasónfosfati, 4-6 sinnum á dag. Við langtímameðferð á að minnka skammtinn smám saman.
- Mengisbólga af völdum baktería: Áður en fyrsti skammtur af sýklalyfjum er gefinn á að gefa 0,15 mg/kg af dexametasónfosfati og halda áfram að gefa þann skammt 4 sinnum á dag nokkra fyrstu daga meðferðarinnar.
- Bráðir húðkvillar og bandvefssjúkdómur: Gefa á 0,8-9 mg (0,2 – 2,25 ml) af dexametasónfosfati á dag, eftir eðli og umfangi kvillans. Síðan á að gefa barkstera til inntöku í minnkandi skömmtum.
- Alvarlegir smitsjúkdómar: Gefa á 4-20 mg af dexametasónfosfati í æð á dag eða dexametasón til inntöku í nokkra daga, en ekki fyrr en búíð er að veita viðeigandi meðferð gegn smitsjúkdómum.
- Fyrirbyggjandi meðferð gegn og meðferð við ógleði og uppköstum eftir skurðaðgerð: Gefa á stakan 8-20 mg skammt af dexametasónfosfati í æð fyrir skurðaðgerð. Börnum tveggja ára og eldri á að gefa 0,15-0,5 mg/kg líkamsþyngdar (að hámarki 16 mg).
- Fyrirbyggjandi meðferð gegn og meðferð við ógleði og uppköstum af völdum krabbameinslyfja: Gefa á 10-20 mg af dexametasónfosfati í æð eða dexametasón til inntöku áður en meðferð með krabbameinslyfjum er hafin; ef þörf krefur á að gefa 4-8 mg, 2-3 sinnum á dag til inntöku eða í æð í 1-3 daga (ef meðferðin veldur miðlungi mikilli ógleði) eða í allt að 6 daga (ef meðferðin veldur mikilli ógleði).
- Skammtíma viðbótarmeðferð við bráðum köstum eða versnun gigtsjúkdóma: Upphafsskammtar af dexametasóni eru á bilinu 0,8 til 9 mg á dag (0,2 – 2,25 ml), eftir því hvaða sjúkdóm er verið að meðhöndla. Við vægari sjúkdóm getur verið að skammtar minni en 0,5 mg séu nóg, en við alvarlegan sjúkdóm gæti þurft að gefa skammta stærri en 9 mg. Halda á áfram að gefa upphafsskammt eða aðlaga hann þar til sjúklingurinn svarar meðferðinni á fullnægjandi hátt. Ef ekki næst fullnægjandi klínísk svörun innan viðunandi tíma á að hætta notkun dexametasóns og veita sjúklingnum aðra meðferð.

Gjöf í liði og inndæling í íferð

Inndæling í liði eða staðbundna íferð er yfirleitt gefin í skömmtum sem nema 0,4-6 mg (0,1-1,5 ml) af dexametasóni.

Lyfjagjöf

Dexavit er gefið með inndælingu eða hægu innrennsli í æð. Einnig má gefa lyfið í vöðva, í liði eða dæla því í íferð, og fer það eftir ábendingunni.

Lengd meðferðarinnar fer eftir ábendingunni.

Eftir jákvæða upphaflega svörun á að ákvarða réttan viðhaldsskammt með því að minnka skammta smám saman frá upphafsskammti í minnsta skammt sem viðheldur æskilegri svörun. Fylgjast á vandlega með sjúklingum með tilliti til teikna sem geta krafist þess að skömmtum sé breytt. Minnka á skammta smám saman. Sömuleiðis á að draga smám saman úr meðferð þegar henni er hætt. Ef notkun lyfsins er hætt skyndilega eftir meira en 10 meðferðardaga getur það valdið vanstarfsemi í nýrnahettum; því á að draga smám saman úr notkun lyfsins.

Ef nauðsynlegt er að halda viðhaldsmeðferð áfram eftir upphafsmeðferð á að íhuga að halda meðferðinni áfram með prednisóni/prednisólóni, vegna þess að þau valda minni bælingu á nýrnahettum.

Inndæling í lið er talin jafngilda opinni liðaþgerð og því þarf að viðhafa ítrustu smitgát. Stök inndæling í lið er yfirleitt nóg til að draga úr einkennum. Ef gefa þarf annan skammt á að gera það a.m.k. 3-4 vikum eftir upphaflega skammtinn. Takmarka á fjölda inndælinga í hvern lið við að hámarki 3 eða 4. Ráðlagt er að lækni fylgist með liðnum, einkum ef um endurteknar inndælingar er að ræða.

Inndæling í íferð

Sprauta á Dexavit í svæðið þar sem verkurinn er sárastur eða þar sem sinar tengjast beinum (tendon insertion points). Forðast á inndælingar með stuttu millibili og ráðlagt er að viðhafa ítrustu smitgát. Sérstaklega skal gæta að því að sprauta lausninni ekki beint í sinar.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá einnig kafla 5.2).

Skert lifrastarfsemi

Nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtum hjá sjúklingum með alvarlega lifrarsjúkdóma (sjá einnig kafla 5.2).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Altækar sýkingar, nema beitt sé sértækri meðferð gegn sýkingum.

Ekki má gefa sjúklingum sem fá ónæmisbælandi skammta af dexametasóni lifandi bóluefni.

Ekki má sprauta lyfinu í liði ef eftirtalið á við:

- Sýkingar í liðnum sem á að meðhöndla eða mjög nálægt
- Liðbólga af völdum baktería
- Liðurinn sem á að meðhöndla er óstöðugur
- Hætta á blæðingum (sjálfsprottnum eða vegna blóðþynningarlyfja)
- Kólnun umhverfis liðinn
- Blóðþurrðardrep í beini
- Slitin sin
- Charcot-liðsjúkdómur

Ef sýking er á staðnum þar sem gefa á lyfið má ekki gefa Dexavit nema meðhöndla einnig undirliggjandi vandamál.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Gjöf sykurstera getur valdið vanstarfsemi í nýrnahettum, einkum ef stórir skammtar eru gefnir í langan tíma.

Vegna ónæmisbælingar getur meðferð með Dexavit aukið hættu á sýkingum af völdum baktería, veira, sveppa eða sníkjudýra og öðrum tækifærissýkingum. Einkenni sýkinga sem eru til staðar og nýrra sýkinga gætu einnig verið dulin, sem torveldar greiningu.

Við aðstæður sem valda líkamlegri streitu (t.d. kvilla með sótthita, slys, skurðaðgerðir, fæðingu) getur verið nauðsynlegt að auka daglega skammta af sykurstorum tímabundið.

Þegar langtímameðferð með sykurstorum er hætt á að hafa eftirfarandi í huga: versnun eða bakslag undirliggjandi sjúkdóms, bráða vanstarfsemi í nýrnahettum og fráhrarfseinkenni sterameðferðar.

Sýkingar og bólusetningar

Ef um sýkingu er að ræða á að gæta varúðar og hefja meðferð við orsökum hennar.

Barksterar í stórum skömmtum geta haft áhrif á virkar bólusetningar. Ef bólusett hefur verið með lifandi bóluefni stuttu áður em meðferð með dexametasóni er hafin á að viðhafa náði eftirlit með gjöf dexametasóns.

Nauðsynlegt er að fylgjast náið með sjúklingum með eftirtalda kvilla:

- Bráðar og langvinnar bakteríusýkingar: Beita á sértækri sýklalyfjameðferð. Sjúklingum með sögu um berkla (hættu á endurvirkjun) á ekki að gefa Dexavit nema ásamt berklalyfjum
- Eitlabólgu (lymphadenitis) eftir bólusetningu gegn berklum (BCG)
- Langvinna HBsAg-jákvæða lifrabólgu
- Bráðar veirusýkingar (t.d. ristil (herpes zoster), áblástur (herpes simplex), hlaupabólu, lömunarveiki, glæruáblástur (herpetic keratitis), mislingar). Veirusýkingar geta orðið mjög alvarlegar hjá einstaklingum sem hafa fengið meðferð með sykurstorum
- Gæta skal sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með veiklað ónæmiskerfi og sjúklingum sem aldrei hafa verið bólusettir gegn mislingum eða hlaupabólu og gætu verið útsettir fyrir einstaklingum sem eru sýktir af mislingum eða hlaupabólu.
- Altækar sveppasýkingar og sýkingar af völdum sníkjudýra (t.d. hringorma eða frumdyra): Ráðlegt er að veita samhliðameðferð með sveppalyfjum og lyfjum gegn sníkjudýrum. Hjá sjúklingum með alvarlega sýkingu af völdum þráðorma (strongyloides) eða grun um slíkt geta sykursterar valdið virkjun og dreifingu
- Best er að forðast að gefa dexametasón þar til 8 vikum eftir gjöf lifandi bóluefna. Ef tilefni er til að gefa dexametasón skömmu eftir bólusetningu (2 vikum) á að fylgjast vandlega með sjúklingnum. Ónæmissvarið, og þar með árangur bólusetningarinnar, gæti þó verið skert ef gefnir eru stórir skammtar af sykurstorum

Bráðaofnæmisviðbrögð

Tilkynnt hefur verið um bráðaofnæmis- og ofnæmisviðbrögð eftir inndælingu dexametasóns. Slík viðbrögð koma örsjaldan fyrir og hafa yfirleitt sést hjá sjúklingum sem áður hafa fengið aukaverkanir.

Meltingarfærakvillar

Vegna aukinnar hættu á rofi á meltingarvegi á ekki að gefa dexametasón nema það sé bráðnauðsynlegt og viðhafa náði eftirlit ef um er að ræða t.d.:

- Alvarlega sáraristilbólgu með hættu á rofi og lífhimnuertingu
- Sarpbólgu
- Samgötun í þörmum (entero-anastomosis) (strax eftir aðgerð)

Verið getur að sjúklingar sem fá stóra skammta af sykurstorum sýni lítil eða engin teikn um lífhimnuertingu eftir rof á meltingarvegi.

Magasár: Ráðlagt er að veita samhliðameðferð með lyfjum gegn magasárum.

Flúrókínólón og barksterar

Samhliðagjöf flúrókínólóna og barkstera eykur hættu á sinakvillum, sinabólgu og sinarofi.

Vöðvaslensfár

Samhliða vöðvaslensfár (myasthenia gravis) getur versnað í upphafi meðferðar með Dexavit.

Hjarta og æðar

Fylgjast á vandlega með sjúklingum með alvarlega hjartabilun og sjúklingum með háan blóðþrýsting sem erfitt er að ná stjórn á, þrátt fyrir notkun lyfja við háþrýstingi. Gjöf stórra skammta af dexametasóni getur valdið hægsletti hjá sumum sjúklingum.

Rof í hjartavöðva eftir nýlegt hjartaáfall

Samkvæmt birtum vísindagreinum er samhengi milli notkunar barkstera og rofs á vinstri slegli eftir nýlegt hjartaáfall. Gæta skal sérstakrar varúðar við meðferð með barksterum hjá slíkum sjúklingum.

Ofvaxtarhjärtavöðvakvilli

Tilkynnt var um ofvaxtarhjärtavöðvakvilla eftir altæka gjöf barkstera, þ.m.t. dexametasóns, handa fyrirburum. Í flestum tilfellum sem tilkynnt var um, gekk þetta til baka þegar meðferð var hætt. Hjá fyrirburum sem fá altæka meðferð með dexametasóni skal framkvæma greiningarmat og viðhafa eftirlit með starfsemi og byggingu hjartans (kafla 4.8).

Augnkvillar

Meðferð með sykursteram getur valdið versnun þrönghornsgláku, gleiðhornsgláku og sára eða fleiðra á hornhimnu. Ráðlagt er að fylgjast náið með ástandi augna og veita viðeigandi meðferð.

Sykursýki

Hjá sjúklingum með sykursýki sem erfitt er að ná stjórn á er ráðlagt að viðhafa klínískt eftirlit og aðlaga skammta af sykursýkislyfjum.

Geðrænir kvillar, þ.m.t. sjálfsvígshætta

Ráðlagt er að fylgjast með sjúklingum með tilliti til einkenna frá taugakerfi og geðrænna einkenna.

Vara á sjúklinga við því að altæk notkun stera geti valdið geðrænum aukaverkunum sem geta verið alvarlegar (sjá kafla 4.8).

Beinþynning

Gera má ráð fyrir neikvæðum áhrifum á efnaskipti kalsíums og fer umfang þeirra eftir meðferðarlengd og skammtastærð. Ef um alvarlega beinþynningu er að ræða á ekki að íhuga meðferð með Dexavit nema ástandið sé lífshættulegt eða í mjög skamman tíma.

Ráðlagt er að gefa kalsíum og D-vítamín samhliða ef þörf krefur. Einkum á að íhuga þörf fyrir viðbótarmeðferð hjá sjúklingum sem voru með beinþynningu fyrir.

Kalíum

Stórir skammtar af dexametasóni krefjast þess að notuð sé fullnægjandi kalíumuppbót og að salt í mataræði sé takmarkað; því á að fylgjast með kalíumgildum í plasma.

Æxlislýsuheilkenni (tumour lysis syndrome)

Eftir markaðssetningu lyfsins hefur verið tilkynnt um æxlislýsuheilkenni hjá sjúklingum með illkynja blóðsjúkdóma eftir notkun dexametasóns eins sér eða ásamt öðrum krabbameinslyfjum. Fylgjast á vandlega með sjúklingum í mikilli hættu á æxlislýsuheilkenni, svo sem sjúklingum með hraða frumuskiptingu, mikið æxlisálag og mikið næmi fyrir frumuskemmandi (cytotoxic) lyfjum, og viðhafa viðeigandi varúðarráðstafanir.

Annað

Lyfjafræðileg áhrif barkstera geta verið aukin hjá sjúklingum með vanstarfsemi skjaldkirtils eða skorpulifur.

Óhætt er að framkvæma ónæmisaðgerðir hjá sjúklingum sem fá barkstera sem uppbótarmeðferð, t.d. við Addison's sjúkdómi.

Lyfjagjöf

Þegar Dexavit er gefið á ávallt að hafa í huga hættu á altækum aukaverkunum og milliverkunum.

Gjöf í lið

Gjöf sykurstera í lið eykur hættu á sýkingu í liðnum. Endurtekin eða langvarandi notkun sykurstera í þyngdarberandi liði getur valdið liðhrörnun vegna slits og of mikils álags þegar dregur úr verk og öðrum einkennum.

Gjöf í æð

Þegar Dexavit er gefið í æð á að gefa það hægt (á 2-3 mínútum). Ef lyfið er gefið of hratt geta komið fram aukaverkanir, svo sem verkur, stingir eða náladofi. Þessi einkenni geta staðið í allt að 3 mínútur.

Börn

Vegna neikvæðra áhrifa sykurstera á vöxt á ekki að gefa börnum Dexavit nema að undangengnu mati á ávinningi og áhættu.

Fyrirburar

Tiltæk gögn benda til langvarandi aukaverkana á taugaþroskun eftir snemmkomna meðferð (<96 klukkustundir) hjá fyrirburum með langvinnan lungnakvilla með upphafsskömmtum sem nema 0,25 mg/kg tvisvar sinnum á dag.

Aldraðir sjúklingar

Vegna hættu á beinþynningu hjá sjúklingum eldri en 65 ára á ekki að gefa slíkum sjúklingum Dexavit nema að undangengnu mati á ávinningi og áhættu.

Hjálparefni

Dexavit 1 ml lykja inniheldur 0,13 mmól (2,99 mg) af natríum. Þetta er minna en 1 mmól (23 mg) af natríum, þ.e.a.s. lyfið er sem næst natríumlaust.

Dexavit 5 ml lykja inniheldur 0,65 mmól (14,95 mg) af natríum. Þetta er minna en 1 mmól (23 mg) af natríum, þ.e.a.s. lyfið er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Búist er við að samhliðameðferð með hemlum á virkni CYP3A, þ.m.t. lyfjum sem innihalda cobicístat, auki hættu á altækum aukaverkunum. Forðast á að nota þessi lyf samhliða nema ávinningurinn vegi þyngra en aukin hætta á altækum aukaverkunum barkstera, og á þá að fylgjast með sjúklingum með tilliti til altækra aukaverkana barkstera.

Lyf sem virkja virkni CYP 3A4, svo sem rifampicín, fenýtóín, karbamazepín, efedrín, amínóglútetímíð, barbitúrat-lyf og prímídón

Þessi lyf geta aukið umbrotaúthreinsun barkstera, sem veldur lækkuðum gildum þeirra í blóði og minnkaðri lyfjafræðilegri verkun. Það getur gert að verkum að nauðsynlegt sé að auka skammta af dexametasóni. Þessar milliverkanir geta truflað mat á bælingu af völdum dexametasóns, sem túlka á með varúð meðan slík lyf eru notuð.

Lyf sem hamla virkni CYP3A4, svo sem ketókónazól og ítrakónazól

Þessi lyf geta minnkað umbrot barkstera og þannig aukið þéttni dexametasóns í plasma.

Bólguþandi gigtarlyf (NSAID-lyf), aspirín og önnur salisýlat-lyf

Hætta á aukaverkunum á meltingarfæri, svo sem sáramyndun eða blæðingum í meltingarvegi, getur verið aukin meðan á notkun þeirra samhliða dexametasóni stendur.

Dexametasón eykur úthreinsun salisýlat-lyfja, svo minnka á skammta af salisýlat-lyfjum samhliða því að notkun stera er hætt.

Tilkynnt hefur verið um falskar neikvæðar niðurstöður úr mati á bælingu af völdum dexametasóns hjá sjúklingum sem hafa fengið indómetasín; túlka á þær niðurstöður með varúð.

Kúmarín segavarnarlyf

Virgni kúmarín segavarnarlyfja getur breyst við samhliðameðferð með barksterum og nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtum segavarnarlyfsins. Til að forðast sjálfspottnar blæðingar á að mæla prótrombín tíma títt hjá sjúklingum sem fá samhliðameðferð með segavarnarlyfjum og barksterum.

Kalíumlosandi þvagræsilyf

Þegar barksterar eru gefnir samhliða kalíumlosandi þvagræsilyfjum á að fylgjast vandlega með sjúklingum til að forðast blóðkalíumlækkun.

Sykursýkislyf

Barksterar geta aukið þéttni glúkósa í blóði. Nauðsynlegt getur verið að stilla skammta blóðsykurstemprandi lyfja til inntöku, insúlíns eða barkstera þegar þessi lyf eru notuð samhliða.

Hjartaglykósíðar

Fylgjast á vandlega með sjúklingum sem fá dexametasón ásamt hjartaglykósíðum, vegna þess að þeir geta verið í aukinni hættu á hjartsláttartruflunum vegna blóðkalíumlækkunar.

Estrógen

Estrógen geta aukið áhrif dexametasóns vegna minnkaðra umbrota dexametasóns í lifur.

Ísóníasíð

Þéttni ísóníasíðs í plasma getur minnkað ef lyfið er gefið samhliða dexametasóni.

Rannsóknastofugildi

Lyfið getur breytt niðurstöðum mælinga í:

- Blóði: Hækkað gildi kólesteróls og glúkósa og lækkað gildi kalsíums, kalíums og skjaldkirtilhormóna.
- Þvagi: Hækkað gildi glúkósa.
- Húðprófum: Berklapróf og ofnæmishúðpróf.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Dexametasón fer yfir fylgju. Ekki á að hefja meðferð á meðgöngu, sérstaklega ekki á fyrsta þriðjungi hennar, nema að undangengnu mati á ávinningi og áhættu af meðferðinni. Einnig er nauðsynlegt að hafa í huga að helmingunartími brotthvarfs dexametasóns gæti lengst.

Í dýraránnsóknnum hefur sést að dexametasón getur valdið klofnum góm. Takmörkuð gögn liggja fyrir um aukna hættu á klofnum góm hjá mannafostrum í tengslum við notkun móður á sykursterum á fyrsta þriðjungi meðgöngu.

Ekki er hægt að útiloka breytingar á fósturvexti við langtímameðferð með sykursterum á meðgöngu. Ef meðferð með sykursterum er veitt við lok meðgöngu er hættu á rýrnun nýrnahettubarkar hjá fósturinu, sem getur krafist uppþótarmeðferðar hjá nýburum, með síminnkandi skömmtum.

Brjóstgjöf

Sykursterar skiljast út í brjóstamjólk. Ekki er vitað hvort dexametasón er skaðlegt börnum sem höfð eru á brjósti. Eigi að síður er ráðlagt að ávísa ekki Dexavit meðan barn er haft á brjósti nema brýna nauðsyn beri til. Ef meðferð krefst stórra skammta af dexametasóni á að venja barnið af brjósti.

Rannsóknir hafa sýnt aukna hættu á blóðsykurslækkun hjá nýburum eftir skammvinna meðferð með barksterum fyrir fæðingu, þ.m.t. dexametasóni, hjá konum sem gætu átt á hættu að fæða undir lok meðgöngu.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Dexavit hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Tíðni fyrrsjáanlegra aukaverkana, þ.m.t. bælingar á undirstúku-heiladinguls-nýrnahettuásnum, er í samræmi við hlutfallslega virkni lyfsins, skömmtun, tímasetningu lyfjagjafar og meðferðarlengd.

Aukaverkanir eru taldar upp eftir MedDRA líffæraflokkum og tíðni. Tíðniflokkar eru skilgreindir sem hér segir: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma ör sjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Líffæraflokkur	MedDRA hugtak
Blóð og eitlar <i>Sjaldgæfar</i>	Eitilfrumnafæð, eosínfklafæð
Önæmiskerfi <i>Algengar</i> <i>Sjaldgæfar</i>	Skert viðnám gegn sýkingum, hvítsveppasýking í munn og koki (oropharyngeal candidiasis) Útbreidd ofnæmisviðbrögð
Innkirtlar <i>Algengar</i> <i>Sjaldgæfar</i>	Blóðsykurlækkun, bæling á nýrnahettustarfsemi, Cushings heilkenni Tíðateppa
Efnaskipti og næring <i>Algengar</i> <i>Sjaldgæfar</i>	Ofát Blóðkálfulmækkun
Geðræn vandamál <i>Sjaldgæfar</i>	Geðrofsástand
Taugakerfi <i>Sjaldgæfar</i>	Hækkaður innankúpuþrýstingur, breytt starfsemi taugakerfis
Augu <i>Algengar</i> <i>Tíðni ekki þekkt</i>	Drer Æða- og sjónukvilli (chorioretinopathy)
Hjarta <i>Sjaldgæfar</i> <i>Tíðni ekki þekkt</i>	Hjartabilun Ofvaxtarhjartavöðvakvilli hjá fyrirburum (sjá kafla 4.4)
Æðar <i>Algengar</i> <i>Sjaldgæfar</i>	Hitapot (við stóra skammta) Segarek, bjúgur, háþrýstingur
Meltingarfæri <i>Algengar</i> <i>Sjaldgæfar</i>	Magasár (við stóra skammta) Bráð brisbólga
Húð og undirhúð <i>Algengar</i> <i>Sjaldgæfar</i>	Sár gróa hægt, staðbundin ofnæmisviðbrögð. Við stóra skammta: ofhæring, oflitun húðar, herslismein Svitnun
Stoðkerfi og bandvefur <i>Algengar</i> <i>Sjaldgæfar</i>	Við langvarandi meðferð: Beinþynning, bein verða brothættari, vöðvarýrnun Vöðvakvilli

Líffæraflokkur	MedDRA hugtak
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað <i>Sjaldgæfar</i> <i>Tíðni ekki þekkt</i>	Við hraða gjöf stórra skammta í æð: Ofnæmisviðbrögð og sýking á stungustað, útbreitt bráðaofnæmi, roðaflekkir á andliti eða kinnum, óreglulegur hjartsláttur eða hjartsláttarónot, krampalost (convulsive crises) Hiksti

Lýsing valinna aukaverkana

Aukaverkanir sem koma einkum fram við langtímanotkun og þarfnast læknisumönnunar: Þrymlabólur eða aðrir húðkvillar, blóðþurrðardrep (avascular necrosis), einkenni sem líkjast Cushings heilkenni, bjúgur, ójafnvægi í starfsemi innkirtla, erting í meltingarvegi, heilkenni blóðkalíumlækkunar, beinþynning eða beinbrot, brisbólga, magasár eða rof á þörmum, örmyndun á stungustað, vöðvakvilli af völdum stera, húðslit, sinaslit.

Staðbundin viðbrögð á stungustað: Óvenjulegt mar og margúll, sár sem gróa ekki.

Hætta á meðferð tafarlaust ef sjúklingurinn fær einkenni sem benda til ofvirkni í nýrnahettum, t.d.: þrymlabólur, ofhæringu, oflitun húðar, hitapot eða herslismein.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunnar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Bráðaofnæmi: Veita á meðferð með adrenalíni og öndunarhjálp (positive pressure ventilation). Aðrar stuðningsaðgerðir miða að því að halda sjúklingnum rólegum.

Ef um langvinna ofskömmun er að ræða getur orðið vart við mögnun þeirra aukaverkana sem lýst er (sjá kafla 4.8), einkum þeirra sem tengjast innkirtlum, umbrotum og jafnvægi blóðsalta.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Sykursterar, ATC-flokkur: H02AB02.

Dexametasón er flúortengdur, langverkandi, öflugur, bólgueyðandi og ónæmisbælandi sykursteri með litla saltsteravirkni. Sykursterar geta haft mikil og fjölbreytt áhrif á efnaskipti. Þeir breyta einnig ónæmissvari við mismunandi áreiti.

Dexametasón hamlar nýmyndun prostaglandína og leukótríena, efna sem miðla boðum í bólguferlum og ónæmissvörum í æðum og frumum. Því dregur dexametasón úr æðavíkkun og leka úr æðum, sem eru dæmigerð einkenni bólguferla, virkni hvítra blóðfrumna, samsöfnun og kornalosun daufkyrninga (neutrophil aggregation and degranulation), losun niðurbrotsensíma úr meltibólum o.s.frv. Þetta gerist vegna hömlunar á nýmyndun fosfólípara A₂, ensímsins sem er ábyrgt fyrir losun fjölómattaðra fitusýra sem eru forverar prostaglandína og leukótríena.

Dexametasón er 30 sinnum öflugra en kortisón, 25 sinnum öflugra en hýdrókortisón, 6 sinnum öflugra en prednisón og prednisólón og 5 sinnum öflugra en metýlprednisólón og tríamcínólón.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Esterengi vatnsrofna mjög fljótt eftir inndælingu dexametasón fosfats í æð. Gildi frís dexametasónalkóhóls í sermi hjá mönnum ná hámarki innan 10 mínútna eftir að esterformi lyfsins er dælt inn. Alls er 90% af dexametasónfosfat breytt í frítt alkóhól.

Í eðlilegri blóðrás frásogast dexametasónfosfat sem dælt er í vöðva hratt og nánast algerlega og nást hámarksgildi dexametasóns í sermi 60 mínútum eftir gjöf lyfsins í vöðva.

Dreifing

Dexametasón binst einkum við albúmín í plasma, á skammtaháðan hátt. Við mjög stóra skammta er meirihluti lyfsins frír í plasma, þ.e. óbundinn próteinum.

Hámarksgildi dexametasóns í mænuvökva nást 4 klukkustundum eftir gjöf geislamerks dexametasóns í æð og nær það u.þ.b. 1/6 af þeirri þéttni sem mælist í plasma á sama tíma. Þéttni dexametasóns í mænuvökva minnkar hægt og er greinanleg í þéttni sem er allt að 2/3 af hámarksþéttni 24 klukkustundum eftir inndælingu.

Umbrot

Dexametasón er að nokkru leyti umbrotið af lifur. CYP3A4 tekur þátt í umbrotum dexametasóns með oxun *in vitro*.

Brotthvarf

Dexametasón skilst einkum út um nýru sem frítt dexametasónalkóhól. Eftir tengingu við glúkúrónsýru eða brennisteinssýru í lifur eru umbrotsefnin skilin út um nýru sem glúkúrónöt eða súlföt.

Helmingunartími dexametasóns í sermi hjá fullorðnum er u.þ.b. 4 klukkustundir. Vegna þess að helmingunartími brotthvarfs er lengri en 36 klukkustundir getur viðvarandi dagleg gjöf dexametasóns valdið uppsöfnun og ofskömmtun.

Lyfjahvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

Skert nýrnastarfsemi

Skerðing á nýrnastarfsemi hefur ekki marktæk áhrif á útskilnað dexametasóns.

Skert lifrastarfsemi

Ef skerðing á lifrastarfsemi er alvarleg, t.d. við lifrabólgu eða skorpulifur, lengist helmingunartími brotthvarfs sykurstera. Ef um albúmínlækkun í blóði er að ræða eykst hlutfall (virkra) sykurstera sem ekki er bundið próteinum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í dýrarannsóknunum sást klofinn gómur hjá rottum, músunum, hömstrum, kanínum, hundum og mannöpum, en ekki hjá hestum eða sauðkindum. Í sumum tilvikum fóru þessi frávik saman við galla í miðtaugakerfi og hjarta. Hjá mannöpum sáust áhrif á heila eftir útsetningu. Ennfremur getur vexti fósturs í legi seinkað. Klínísk þýðing þessara niðurstaðna er ekki þekkt og verður að meta hlutfall ávinnings og áhættu ef lyfið er notað hjá þunguðum konum, því lækningalegur ávinningur af notkun þess getur stundum vegið þyngra en hugsanleg vansköpunarhætta.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Tvínatríumedetat

Natríumsítrat (E 331)

Natríumhýdroxíð (E 524) (til að stilla pH)

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Lýst hefur verið ósamrýmanleika dexаметасóns og eftirtalinna lyfja. Því má ekki blanda Dexavit við lausnir sem innihalda þessi lyf:

Amikacín
Klórprómazín
Daunorúbicín
Dífenhýdramín
Doxapram
Doxórúbicín
Gallíum nítrat
Glýkópyrróníum brómíð
Hýdrómorfón
Idarúbicín
Lórazepam
Metaramínól
Ondansetrón
Próklórperazín
Vancómycín

6.3 Geymsluþol

30 mánuðir.

Sýnt hefur verið fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika lyfsins í 24 klukkustundir við 25°C í eftirtöldum lausnum.

- 5% glúkósi
- 0,9% natríum klóríð
- Ringer laktat

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið tafarlaust, nema sú aðferð sem notuð er við opnun/blöndun/þynningu þess útiloki örverumengun. Ef lyfið er ekki notað tafarlaust eru geymslutími og geymsluaðstæður við notkun á ábyrgð notandans.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Lykjur úr gleri af tegund I.

Pakkningastærðir:

1 ml lykja

3 x 1 ml lykjur og 100 x 1 ml lykjur

5 ml lykja

5 x 5 ml lykjur

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Dexavit er eingöngu einnota og á að farga ónotuðu innihaldi tafarlaust eftir að lykja hefur verið opnuð.

Eingöngu má nota tæra lausn. Ekki má nota lausnina ef hún er skýjuð eða inniheldur agnir.
Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

XGX Pharma ApS
Frederiksgade 11, st. th.
1265 København K
Danmörk

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/18/117/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 5. desember 2018.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 19. ágúst 2022.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

18. nóvember 2024.