

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Dexametazona Krka 20 mg comprimate

Dexametazona Krka 40 mg comprimate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

*Dexametazona Krka 20 mg comprimate*

Fiecare comprimat conține dexametazonă 20 mg.

*Dexametazona Krka 40 mg comprimate*

Fiecare comprimat conține dexametazonă 40 mg.

#### Excipient cu efect cunoscut:

Fiecare comprimat conține lactoză 389,5 mg (sub formă de lactoză monohidrat).

Fiecare comprimat conține lactoză 779 mg (sub formă de lactoză monohidrat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

*Dexametazona Krka 20 mg comprimate*

Comprimate rotunde, de culoare albă până la aproape albă, cu margini teșite și marcate cu "20" pe o față și cu linie mediană pe aceeași față (grosime: 4,0-6,0 mm; diametru: 10,7-11,3 mm). Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

*Dexametazona Krka 40 mg comprimate*

Comprimate ovale, de culoare albă până la aproape albă și cu linie mediană pe ambele fețe (grosime: 6,0-8,0 mm; lungime: 18,7-19,3 mm). Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

##### **Dermatologie**

Pemfigus vulgar.

##### **Boli autoimune/reumatologie**

Miozită.

##### **Afecțiuni hematologice**

Purpură trombocitopenică idiopatică la adulți.

## Oncologie

Compresie a măduvei spinării indusă de metastaze.

Tratamentul și profilaxia vărsăturilor provocate de citostatice, chimioterapie emetogenă, în cadrul unui tratament antiemetic.

Tratamentul mielomului multiplu simptomatic, leucemiei limfoblastice acute, bolii Hodgkin și limfoamelor non-Hodgkin, în asociere cu alte medicamente.

### 4.2 Doze și mod de administrare

#### Doze

**Vă rugăm luați în considerare faptul că acesta este un medicament cu doză mare de substanță activă.**

**Dexametazona Krka este recomandată în cea mai mică doză eficace.**

Dexametazona se administrează de obicei în doze de 0,5 mg până la 10 mg pe zi, în funcție de afecțiune. În cazul afecțiunilor mai severe, pot fi necesare doze de peste 10 mg pe zi. Doza trebuie individualizată în funcție de răspunsul pacientului și severitatea afecțiunii. Pentru reducerea reacțiilor adverse, trebuie utilizată doza eficace minimă.

**În lipsa altor recomandări, se utilizează următoarele doze:**

**Recomandările de scheme terapeutice de mai jos reprezintă numai un ghid terapeutic. Dozele inițiale și cele zilnice trebuie întotdeauna determinate de răspunsul pacientului și severitatea bolii.**

- **Pemfigus:** doza inițială este de 300 mg, administrată timp de 3 zile, urmată de scăderea dozei, în funcție de necesitățile clinice.
- **Miozită:** cicluri cu doze a câte 40 mg/zi, timp de 4 zile.
- **Purpura trombocitopenică idiopatică:** cicluri de câte 40 mg/zi, timp de 4 zile.
- **Compresia a măduvei spinării indusă de metastaze:** doza inițială și durata tratamentului depinde de cauza bolii și severitate. În tratamentul paleativ, pot fi utilizate doze foarte mari, de până la 96 mg. Pentru dozare optimă și reducerea numărului de comprimate, poate fi utilizată o schemă terapeutică alternativă, cu doze mici (4 și 8 mg) și cu doze mari (20 mg sau 40 mg).
- **Profilaxia și tratamentul vărsăturilor induse de citostatice, chimioterapia emetogenă, în cadrul unui tratament antiemetic:** 8-20 mg dexametazonă (un comprimat de 20 mg sau o jumătate de comprimat de 40 mg) înainte de tratamentul chimioterapic, apoi 4-16 mg/zi în zilele 2 și 3.
- **Tratamentul mielomului multiplu simptomatic, leucemiei limfoblastice acute, bolii Hodgkin și limfoamelor non-Hodgkin în asociere cu alte medicamente:** doza zilnică recomandată este de 40 mg sau 20 mg, o dată pe zi.

Doza și frecvența administrărilor depinde de protocolul terapeutic și de tratamentul/tratamentele asociat/asociate. Administrarea dexametazonei trebuie să fie conformă indicațiilor utilizării dexametazonei din Rezumatul caracteristicilor produsului al medicamentelor din tratamentul asociat. Dacă nu este cazul, trebuie urmate ghidurile de tratament locale sau internaționale. Medicii prescriptori trebuie să evalueze cu atenție doza de dexametazonă, luând în considerare starea clinică și afecțiunea pacientului.

#### Insuficiență renală

La pacienții la care se efectuează hemodializă activă poate apărea o eliminare crescută a medicamentului, de aceea este necesară ajustarea dozei de steroid.

#### Insuficiență hepatică

La pacienții cu boli hepatice severe poate fi necesară ajustarea dozei. La pacienții cu boli hepatice severe, efectul biologic al dexametazonei poate fi crescut, din cauza metabolizării scăzute (timp de înjumătățire plasmatică prelungit) și hipoalbuminemie (creșterea fracțiunii plasmatică libere a

medicamentului), ceea ce poate determina mai multe reacții adverse.

#### Vârstnici

Tratamentul pacienților vârstnici, în special pe termen lung, trebuie conceput ținând cont de consecințele mai severe ale reacțiilor adverse frecvente la corticosteroizi la vârstă înaintată (osteoporoză, diabet zaharat, hipertensiune arterială, scăderea imunității, tulburări psihice). La acești pacienți, concentrațiile plasmatiche de dexametazonă pot fi mai mari, iar eliminarea mai scăzută decât la pacienții mai tineri, de aceea, doza trebuie scăzută corespunzător.

#### *Copii și adolescenți*

Eliminarea dexametazonei este aproximativ egală la copii și adulți, în cazul administrării de doze ajustate în funcție de suprafața corporală. Schema de tratament trebuie concepută ținând cont de efectele posibile asupra creșterii și dezvoltării, precum și de semnele de supresie suprarenală.

#### *Tratament prelungit*

În cazul unui tratament prelungit necesar în unele afecțiuni, după terapia inițială, tratamentul cu glucocorticoizi, trebuie schimbat de la utilizarea de dexametazonă, la administrarea de prednison/prednisolon, pentru reducerea supresiei funcției cortexului suprarenal.

#### *Întreruperea tratamentului*

La întreruperea bruscă a tratamentului prelungit cu doze mari de glucocorticoizi, poate apărea insuficiența suprarenală acută. De aceea, în aceste cazuri, dozele de glucocorticoid trebuie scăzute gradat (vezi pct. 4.4).

#### Mod de administrare

Dexametazona trebuie administrată împreună cu alimentele sau după masă, pentru a minimiza iritația tractului gastrointestinal. Trebuie evitate băuturile care conțin alcool etilic sau cafeină.

Dexametazona Krka se prezintă sub formă de comprimatele de 4 mg, 8 mg, 20 mg și 40 mg. Comprimatele pot fi divizate în doze egale, obținându-se astfel concentrații suplimentare de 2 mg și 10 mg, ceea ce ajută la complianța pacientului la tratament.

Atunci când tratamentul cu doze zilnice repetate nu este posibil, întreaga doză zilnică de glucocorticoid poate fi administrată dimineața, în doză unică; cu toate acestea, există pacienți care necesită doze zilnice repetate de glucocorticoizi.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Infecții sistemice, în lipsa tratamentului antiinfecțios.

Ulcer gastric sau duodenal.

Vaccinarea cu germeni vii în timpul tratamentului cu doze mari de dexametazonă (și alți corticosteroizi) este contraindicată, din cauza posibilității infecției virale (vezi pct. 4.4 și 4.5).

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### *Insuficiență corticosuprarenală*

În funcție de doză și durata tratamentului, insuficiența corticosuprarenală cauzată de tratamentul cu glucocorticoizi poate persista luni de zile și, în unele cazuri, peste 1 an, după întreruperea tratamentului. În timpul tratamentului cu dexametazonă în condiții specifice de stres fizic (traumatism, intervenție chirurgicală, naștere, etc.), poate fi necesară o creștere temporară a dozei. Din cauza riscului posibil din stările stresante, trebuie efectuat un profil al corticosteroizilor la pacienții în tratament prelungit. Chiar și în cazul unei insuficiențe corticosuprarenale prelungite la întreruperea tratamentului, administrarea glucocorticoizilor poate fi necesară în situațiile stresante din punct de vedere fizic. Insuficiența corticosuprarenală indusă de tratament poate fi minimizată prin reducerea lentă a dozei, până la întreruperea tratamentului.

Tratamentul cu dexametazonă trebuie instituit doar în cazul unor indicații de necesitate majoră și, dacă este necesar, împreună cu tratamentul specific pentru următoarele afecțiuni:

- Infecții virale acute (*Herpes zoster*, *Herpes simplex*, Varicela, cheratită herpetică)
- Hepatită cronică tip B cu antigen HB pozitiv
- Aproximativ cu 8 săptămâni înainte de și la 2 săptămâni după vaccinarea cu germeni vii (vezi pct. 4.3 și 4.5)
- Micoze sisteme și parazitoze (de exemplu, cu nematode)
- Poliomielită
- Limfadenită după vaccinare BCG
- Infecții bacteriene acute și cronice
- În cazul unui istoric de tuberculoză (risc de reactivare): numai sub protecția unui medicament tuberculostatic
- Strongiloidoză cunoscută sau suspicionată (trichineloză). Tratamentul cu glucocorticoizi poate produce hiperinfecție cu *Strongyloides* și diseminare larvară generală.

În plus, tratamentul cu dexametazonă trebuie instituit doar în cazul unor indicații de necesitate majoră și, dacă este necesar, împreună cu tratamentul specific pentru următoarele afecțiuni:

- Ulcere gastrointestinale
- Osteoporoză severă (deoarece corticosteroizii au efect negativ asupra echilibrului calciului)
- Dificultăți în controlul hipertensiunii arteriale
- Dificultăți în controlul diabetului zaharat
- Afecțiuni psihice (inclusiv antecedente)
- Glaucom cu unghi închis sau deschis
- Ulcerații și leziuni corneene
- Insuficiență cardiacă severă.

#### *Reacție anafilactică*

Poate apărea o reacție anafilactică severă.

#### *Tendinită*

La pacienții tratați concomitent cu glucocorticoizi și fluorochinolone poate apărea creșterea riscului de tendinită și ruptură de tendon.

#### *Miastenia gravis*

La începutul tratamentului cu dexametazonă, poate avea loc o agravare clinică inițială a miasteniei gravis.

#### *Tulburări de vedere*

Tulburările de vedere pot apărea în cazul utilizării sistemice și topice de corticosteroizi. Dacă pacientul se prezintă cu simptome cum sunt vedere încețoșată sau alte tulburări de vedere, trebuie luată în considerare trimiterea sa la un oftalmolog pentru evaluarea cauzelor posibile care pot include cataractă, glaucom sau boli rare, precum corioretinopatia centrală seroasă (CRSC), care au fost raportate după utilizarea sistemică și topică de corticosteroizi.

Utilizarea prelungită a corticosteroizilor poate produce cataracte subcapsulare posterioare, glaucom cu afectarea posibilă a nervului optic și poate crește riscul infecțiilor oculare secundare cu funghi sau virusuri.

Corticosteroizii trebuie utilizați cu precauție la pacienții cu herpes simplex ocular, din cauza riscului de perforație a corneei.

#### *Perforație intestinală*

Din cauza riscului de perforație intestinală, dexametazona trebuie utilizată în indicații de urgență și cu monitorizare adecvată în:

- Colită ulceroasă severă, cu risc de perforație
- Diverticulită
- Enteroanastomoză (imediat postoperator)

Semnele de iritație peritoneală după o perforație gastrointestinală pot lipsi la pacienții în tratament cu

doze mari de glucocorticoizi.

#### *Diabet zaharat*

La administrarea dexametazonei la pacienții cu diabet zaharat trebuie luată în considerare creșterea nevoii de insulină sau medicamente antidiabetice orale.

#### *Afecțiuni cardiovasculare*

În timpul tratamentului cu dexametazonă este necesară monitorizarea regulată a tensiunii arteriale, în special în cazul administrării unor doze mari și în cazul pacienților cu dificultăți în controlul hipertensiunii arteriale. Din cauza riscului de agravare, pacienții cu insuficiență cardiacă severă trebuie monitorizați cu atenție.

La pacienții în tratament cu doze mari de dexametazonă poate apărea bradicardie.

La utilizarea corticosteroizilor la pacienții cu infarct de miocard recent este necesară precauție, deoarece au existat rapoarte de ruptură miocardică.

#### *Infecții*

Tratamentul cu dexametazonă poate ascunde simptomele unei infecții preexistente sau în evoluție, determinând dificultăți în diagnosticare. Utilizarea prelungită chiar a unor cantități mici de dexametazonă poate duce la creșterea riscului infecțios, posibil cu microorganisme care determină rareori infecții (așa numiții germeni oportuniști).

#### *Vaccinare*

Vaccinarea cu germeni inactivați este posibilă întotdeauna. Cu toate acestea, trebuie luat în considerare că reacția imunitară și succesul imunizării pot fi afectate de dozele mari de corticoizi.

În timpul tratamentului prelungit cu dexametazonă se recomandă controale medicale periodice (inclusiv la nivelul vederii, la intervale de trei luni).

#### *Tulburări metabolice*

La doze mari este necesară monitorizarea aportului de calciu și restricției de sodiu, precum și a potasemiei. În funcție de doză și durata tratamentului, este de așteptat o influență negativă asupra metabolizării calciului, de aceea se recomandă profilaxia osteoporozei. Recomandarea este aplicabilă, înainte de toate, în cazul unor factori de risc coexistenți, cum sunt factorii ereditari, vârsta înaintată, statusul postmenopauzal, aportul insuficient de proteine și calciu, fumatul intensiv, aportul excesiv de alcool etilic, precum și lipsa exercițiilor fizice. Prevenirea constă în aport suficient de calciu și vitamină D, precum și activitate fizică. În cazul unei osteoporoze preexistente, trebuie luat în considerare un tratament medical adițional.

Corticosteroizii trebuie utilizați cu precauție la pacienții cu migrenă, deoarece pot produce retenție de lichide.

#### *Tulburări psihice*

Tulburările psihice se manifestă în diferite forme, cea mai frecventă fiind euforia. Pot, de asemenea, apărea depresia, reacții psihotice și tendințe suicidare.

Aceste afecțiuni sunt grave. De obicei apar la câteva zile sau săptămâni după inițierea tratamentului.

Apar mai frecvent în cazul dozelor mari. Majoritatea problemelor dispar la scăderea dozei sau întreruperea tratamentului. Totuși, dacă apar probleme, acestea pot necesita tratament. În câteva cazuri efectele psihice au apărut la scăderea dozei sau întreruperea tratamentului.

#### *Edemul cerebral sau creșterea presiunii intracraniene*

Corticosteroizii nu trebuie utilizați în cazul coexistenței traumatismelor craniene, deoarece este probabil să nu apară efecte pozitive, ci, posibil, negative.

#### *Sindromul de liză tumorală*

În experiența de după punerea pe piață, a fost raportat sindromul de liză tumorală (SLT) la pacienții cu neoplazii hematologice după utilizarea dexametazonei în monoterapie sau în asociere cu alte substanțe chemoterapeutice. Pacienții cu risc crescut de apariție a SLT, cum sunt

pacienții cu o rată proliferativă crescută, încărcare tumorală ridicată și hipersensibilitate la substanțe citotoxice, trebuie monitorizați cu atenție și trebuie luate măsurile adecvate de precauție.

#### Întreruperea tratamentului

Dozele de glucocorticoid trebuie reduse treptat.

La întreruperea sau oprirea administrării prelungite de glucocorticoid pot apărea următoarele riscuri:

- Exacerbarea sau recurența afecțiunii de bază, insuficiență acută corticosuprarenală, sindrom de întrerupere la corticosteroizi (poate include hipertermie, dureri musculare și articulare, inflamarea mucoasei nazale (rinită), pierdere ponderală, prurit și inflamarea ochilor (conjunctivită)).
- Anumite boli infecțioase (varicela, rujeola) pot fi foarte severe la pacienții în tratament cu glucocorticoizi.
- Copiii și persoanele cu imunosupresie care nu au avut varicelă sau rujeolă prezintă un risc crescut. Dacă vin în contact cu persoane infectate în timpul tratamentului cu dexametazonă, se poate iniția un tratament preventiv, dacă este necesar.

#### Altele

Criza de feocromocitom, care poate fi letală, a fost raportată după administrarea de corticosteroizi sistemici. Corticosteroizii trebuie administrați pacienților cu feocromocitom suspectat sau diagnosticat numai după o evaluare corespunzătoare a raportului risc/beneficiu.

#### Copii și adolescenți

Corticosteroizii determină o inhibiție dependentă de doză a creșterii în copilărie și adolescență, deoarece pot produce închiderea prematură a cartilajelor epifizare de creștere, ceea ce poate fi ireversibil. De aceea, în timpul tratamentului cu dexametazonă, indicația trebuie să fie fermă la copii și adolescenți, iar creșterea trebuie monitorizată regulat.

Dovezile disponibile sugerează pe termen lung afectarea neurodezvoltării după tratament precoce (<96 ore) la sugari prematuri cu boli pulmonare cronice, la doze inițiale de 0,25 mg per kg greutate corporală, de două ori pe zi.

#### Vârstnici

Reacțiile adverse la administrarea pe cale generală a corticosteroizilor pot fi grave, în special la vârstă înaintată, osteoporoză, hipertensiune arterială, hipokaliemie, diabet zaharat, susceptibilitate la infecții și atrofie cutanată. Este necesară o monitorizare clinică atentă, pentru a preveni reacțiile cu impact vital.

#### Influența asupra rezultatelor testelor diagnostice

Glucocorticoizii pot inhiba reacția cutanată la testele alergologice. De asemenea, pot afecta testul NBT (nitroblue tetrazolium) pentru infecțiile bacteriene, cu rezultate fals-negative.

#### Atenționare asupra dopajului

Utilizarea testelor anti-doping în timpul tratamentului cu dexametazonă poate duce la rezultate fals- pozitive.

Dexametazona Krka conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau malabsorbție de glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Înainte de utilizarea Dexametazona Krka concomitent cu orice alt medicament, trebuie consultat Rezumatul caracteristicilor produsului respectivului medicament.

#### Interacțiuni farmacodinamice

Pacienții la care se administrează AINS trebuie monitorizați, deoarece AINS pot crește incidența și/sau severitatea ulcerelor gastrice. Acidul acetilsalicilic trebuie utilizat cu precauție concomitent cu

corticosteroizi în caz de hipoprotrombinemie.

Clearance-ul renal al salicilaților este crescut de corticosteroizi. De aceea, doza de salicilați poate fi redusă în momentul în care tratamentul cu steroizi este întrerupt. La întreruperea administrării steroizilor poate apărea intoxicația cu salicilați, din cauza creșterii concentrației plasmatice a salicilaților.

Corticosteroizii reduc efectul medicamentelor antidiabetice, cum sunt insulina, sulfonilurea și metformina. Ocazional, pot apărea hiperglicemie și cetoacidoză diabetică.

De aceea, la inițierea tratamentului se recomandă teste urinare și sanguine mai frecvente la pacienții diabetici.

Efectul hipopotasemic al acetazolamidei, diureticelor de ansă, diureticelor tiazidice, kaliureticelor, amfotericinei B injectabilă, (glucomineral)-corticosteroizilor, tetracosactidei și laxativelor, va crește. Hipokaliemia determină aritmii cardiace, în special torsada vârfurilor și crește toxicitatea glicozidelor cardiace. Înaintea inițierii tratamentului cu corticosteroid, trebuie corectată hipokaliemia. Mai mult, există rapoarte în care utilizarea concomitentă de amfotericină B și hidrocortizon a dus la dilatație și insuficiență cardiacă.

Medicamente antiulceroase: carbenoxolona crește riscul hipokaliemiei.

Clorochina, hidroxiclrochina și meflochina: risc crescut de miopatii și cardiomiopatii.

Administrarea concomitentă de inhibitori ai ECA crește riscul de afecțiuni vasculare.

Efectele de scădere a tensiunii arteriale ale medicamentelor antihipertensive pot fi afectate de corticosteroizi. Doza de medicament antihipertensiv poate necesita ajustări în timpul tratamentului cu dexametazonă.

Talidomidă: este necesară prudență deosebită la administrarea concomitentă cu talidomida, deoarece au fost raportate cazuri de necroliză toxică epidermică.

Efectul vaccinurilor poate fi redus în timpul tratamentului cu dexametazonă.

Vaccinarea cu germeni vii în timpul tratamentului cu doze mari de dexametazonă (și alți corticosteroizi) este contraindicată, din cauza posibilității infecției virale. În acest caz, vaccinarea trebuie amânată pentru o perioadă de cel puțin 3 luni după încheierea tratamentului cu corticosteroizi. Alte tipuri de imunizări în timpul tratamentului cu doze mari de corticosteroizi sunt periculoase din cauza riscului de complicații neurologice și de scădere a titrului anticorpilor sau absență a anticorpilor (în comparație cu valorile așteptate), rezultând astfel un efect protector mai mic. Totuși, pacienții la care s-au administrat corticosteroizi local (parenteral) sau pentru o perioadă scurtă de timp (sub 2 săptămâni), în doze mai mici, pot fi imunizați.

Inhibitorii colinesterazei: utilizarea concomitentă de inhibitori ai colinesterazei și corticosteroizi poate determina o slăbiciune musculară severă la pacienții cu miastenia gravis. Dacă este posibil, administrarea inhibitorilor colinesterazei trebuie întreruptă cu cel puțin 24 ore înaintea inițierii tratamentului cu corticosteroid.

Riscul de tendinită și ruptură de tendon este crescut la pacienții în tratament concomitent cu glucocorticoizi și fluorochinolone.

Tratamentul concomitent cu inhibitori ai CYP3A, inclusiv cu medicamente care conțin cobicistat, este de așteptat să crească riscul efectelor secundare sistemice. Această asocieră trebuie evitată, cu excepția cazului în care beneficiile depășesc riscul crescut de efecte secundare sistemice al corticosteroizilor, în cazul în care pacienții trebuie monitorizați pentru efecte secundare sistemice ale corticosteroizilor.

### Interacțiuni farmacocinetice

#### Efectele altor medicamente asupra dexametazonei:

Dexametazona este metabolizată de enzimele citocromului P450 3A4 (CYP3A4).

Administrarea dexametazonei concomitent cu inductorii CYP3A4, cum sunt efedrina, barbituricele,

rifabutina, rifampicina, fenitoina și carbamazepina poate duce la scăderea concentrației plasmatice de dexametazonă, astfel încât dozele trebuie crescute.

Aminoglutetimida poate accelera metabolizarea dexametazonei și îi reduce eficacitatea. Dacă este necesar, doza de dexametazonă trebuie ajustată.

Rezinele acidului biliar, cum este colestiramina, pot reduce absorbția dexametazonei.

Medicamente gastrointestinale topice, antiacide, cărbune activat: scad resorbția glucocorticoidului în timpul administrării concomitente de prednisolon și dexametazonă. De aceea, administrarea concomitentă a glucocorticoizilor și medicamentelor gastrointestinale topice, antiacidelor, cărbunelui activat trebuie evitată (administrare la un interval de cel puțin 2 ore).

Administrarea dexametazonei concomitent cu inhibitori ai CYP3A4, cum sunt antifungicele azolice (de exemplu, ketoconazol, itraconazol), inhibitori ai proteazelor HIV (de exemplu, ritonavir) și antibiotice macrolide (de exemplu, eritromicină) poate duce la creșterea concentrațiilor plasmatice și scăderea clearance-ului dexametazonei. Dacă este necesar, doza de dexametazonă trebuie redusă.

Ketoconazolul poate nu numai să crească concentrația plasmatică de dexametazonă prin inhibarea CYP3A4, dar poate și supresa sinteza de corticosteroid la nivelul glandelor suprarenale și poate determina insuficiență corticosuprarenală la întreruperea tratamentului cu corticosteroid.

Estrogenii, inclusiv contraceptivele orale, pot inhiba metabolizarea anumitor corticosteroizi și astfel le potențează efectul.

#### Efectele dexametazonei asupra altor medicamente

Dexametazona este un inductor moderat al CYP3A4. Administrarea dexametazonei împreună cu substanțe metabolizate de CYP3A4 poate duce la creșterea clearance-ului și scăderea concentrației plasmatice a acestor substanțe.

Tuberculostatice: la utilizarea concomitentă de prednisolon s-a observat o reducere a concentrațiilor plasmatice ale izoniazidei. Pacienții care fac tratament cu izoniazidă trebuie monitorizați cu atenție.

Ciclosporină: administrarea concomitentă de ciclosporină și corticosteroizi poate duce la creșterea efectului ambelor substanțe. Apare creșterea riscului de convulsii cerebrale.

Praziquantel: scăderea concentrațiilor plasmatice de praziquantel prezintă risc de eșec terapeutic din cauza creșterii metabolizării hepatice a dexametazonei.

Anticoagulante orale (cumarina): tratamentul concomitent cu corticosteroid poate potența sau diminua efectul anticoagulantelor orale. În cazul utilizării de doze mari sau a tratamentului cu durată de peste 10 zile, apare riscul sângerărilor specifice terapiei cu corticosteroizi (la nivelul mucoasei gastrointestinale, fragilitate vasculară). Pacienții care utilizează corticosteroizi concomitent cu anticoagulante orale trebuie monitorizați cu atenție (control în ziua a 8-a, apoi la interval de 2 săptămâni în timpul și după tratament).

Atropină și alte anticolinergice: la administrarea concomitentă a dexametazonei se poate observa creșterea presiunii intraoculare.

Relaxante musculare non-depolarizante: efectul relaxant asupra musculaturii poate fi prelungit.

Somatotropină: efectul hormonului de creștere poate fi redus.

Protirelină: la administrarea protirelinei, se poate observa reducerea concentrației de TSH.

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Dexametazona traversează placentă. Administrarea de corticosteroizi la animalele gestante poate provoca tulburări ale dezvoltării fetale, inclusiv palatoschizis, întârziere a creșterii intrauterine și efecte asupra creșterii și dezvoltării cerebrale. Nu există dovezi că utilizarea corticosteroizilor poate determina creșterea incidenței malformațiilor congenitale la om, cum ar fi palatoschizisul (vezi pct. 5.3). Tratamentele prelungite și repetate cu corticosteroizi în timpul sarcinii cresc riscul de întârziere a



creșterii intrauterine. Nou-născuții expuși la corticosteroizi în perioada prenatală prezintă un risc crescut de insuficiență corticosuprarenală, care, în condiții normale, va regresa în perioada postnatală și prezintă rareori o semnificație clinică. Dexametazona poate fi prescrisă în timpul sarcinii și, în special în primul trimestru, numai dacă beneficiile așteptate depășesc riscurile pentru mamă și făt.

#### Alăptarea

Glucocorticoizi se excretă în laptele matern. Nu există date suficiente asupra excreției dexametazonei în laptele uman. Nu poate fi exclus riscul asupra nou-născuților/copiilor. Copiii ale căror mame au utilizat doze mari de corticosteroizi sistemici, în tratament prelungit, pot prezenta un oarecare grad de supresie a funcției suprarenale.

Trebuie luată o decizie fie privind întreruperea alăptării, fie întreruperea/abținerea de la terapia cu dexametazonă, ținând cont de beneficiile alăptării pentru copil și de beneficiile tratamentului cu dexametazonă pentru mamă.

#### Fertilitatea

Dexametazona reduce biosinteza testosteronului și secreția endogenă a ACTH, cu efect asupra spermatogenezei și ciclului ovarian.

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Nu există studii asupra capacității de a conduce vehicule sau a folosi utilaje.

Dexametazona poate produce stare de confuzie, halucinații, amețeală, somnolență, fatigabilitate, sincopă și vedere încețoșată (vezi pct. 4.8). În cazul în care sunt afectați, pacienții trebuie să fie instruiți să nu conducă, să nu folosească utilaje și să nu efectueze sarcini periculoase în timp ce sunt tratați cu dexametazonă.

### **4.8 Reacții adverse**

#### Rezumatul profilului de siguranță

Incidența reacțiilor adverse anticipate se corelează cu potența relativă a substanței, doza, modul de administrare și durata tratamentului. În cazul unui tratament pe termen scurt, în conformitate cu recomandările de dozare și monitorizarea atentă a pacienților, riscul de reacții adverse este scăzut.

Reacțiile adverse uzuale în cazul unui tratament pe termen scurt cu dexametazonă (zile/săptămâni) includ creșterea greutateii corporale, tulburări psihice, intoleranță la glucoză și insuficiență corticosuprarenală tranzitorie. Tratamentul pe termen prelungit cu dexametazonă (luni/ani) determină, de obicei, obezitate de cauză centrală, fragilitate cutanată, atrofie musculară, osteoporoză, întârzierea creșterii și o insuficiență corticosuprarenală prelungită (vezi și pct. 4.4 *Atenționări și precauții speciale pentru utilizare*)

#### Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

	<i>Cu frecvență necunoscută</i>
Infecții și infestări	Creștere a susceptibilității la infecții sau exacerbare a infecțiilor* (latente) (inclusiv septicemie, tuberculoză, infecții oculare, varicelă, rujeolă, infecții fungice și virale) cu mascarea simptomelor clinice, infecții cu germeni oportuniști
Tulburări hematologice și limfactice	Leucocitoză, limfopenie, eozinopenie, policitemie, tulburări ale coagulării
Tulburări ale sistemului imunitar	Reacții de hipersensibilitate, inclusiv anafilaxie, imunodeprimare (vezi și pct. <i>Infecții și infestări</i> )
Tulburări endocrine	Supresie a axului hipotalamo-hipofizo-suprarenal și inducerea sindromului Cushing (cu simptome tipice: față de lună plină, pletoră, obezitate tronculară), insuficiență corticosuprarenală și hipofizară secundară* (în special în condiții de stres, în caz de traumatisme și intervenții chirurgicale), întârziere a creșterii la

	copii și adolescenți, tulburări menstruale și amenoree, hirsutism
Tulburări metabolice și de nutriție	Creștere a greutateii corporale, balanță negativă a proteinelor și calciului*, creștere a apetitului alimentar, retenție de sodiu și apă*, pierderi de potasiu* (cu tulburări ale ritmului cardiac), alcaloză hipopotasemică, manifestări de diabet zaharat latent, scădere a toleranței la hidrocarburați, cu necesitatea creșterii dozelor de medicament antidiabetic*, hipercolesterolemie, hipertrigliceridemie
Tulburări psihice*	Dependență psihologică, depresie, insomnie, agravare a schizofreniei, manifestări psihice, de la euforie la psihoză manifestă
Tulburări ale sistemului nervos	Creștere a presiunii intracraniene cu edem papilar la copii (pseudotumoră cerebrală) care apare de obicei după întreruperea tratamentului; manifestări ale unei epilepsii latente, creștere a numărului de convulsii în epilepsia diagnosticată, vertij, cefalee
Tulburări oculare	Creștere a presiunii intraoculare, glaucom*, edem papilar, cataractă*, în special cu opacitate subcapsulară posterioară, atrofie corneană și sclerală, creștere a numărului de infecții oftalmice virale, fungice și bacteriene, agravare a simptomelor asociate ulcerelor corneene*, corioretinopatie, vedere încețoșată (vezi, de asemenea, pct. 4.4)*
Tulburări cardiace	Ruptură a miocardului după antecedente recente de infarct miocardic, insuficiență cardiacă congestivă la pacienții susceptibili, decompensare cardiacă*
Tulburări vasculare	Hipertensiune arterială, vasculită, accentuare a fenomenelor aterosclerotice și a riscului de tromboză/tromboembolism (creșterea coagulabilității sanguine poate duce la complicații tromboembolice)
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Sughit
Tulburări gastro-intestinale	Dispepsie, distensie abdominală*, ulcer gastric cu perforație și hemoragie, pancreatită acută, esofagită ulcerativă, candidoză esofagiană, flatulență, greață, vărsături
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Hipertricoză, atrofie cutanată, telangiectazii, striații, eritem, acnee indusă de steroizi, peteșii, echimoze, dermatită alergică, urticarie, angioedem, subțiere a firului de păr, tulburări pigmentare, creștere a fragilității capilare, dermatită periorală, hiperhidroză, tendință la echimoze
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Închidere prematură a cartilajelor de creștere epifizare, osteoporoză, fracturi ale coloanei și oaselor lungi, necroză aseptică a femurului și oaselor humerale, leziuni de tendon*, miopatie proximală, slăbiciune musculară, pierdere a masei musculare
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Impotență
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Reducere a răspunsului la vaccinuri și la testele cutanate. Întârzierea vindecării leziunilor, disconfort, stare generală de rău, sindrom de întrerupere la steroizi: o reducere prea rapidă a dozei de corticosteroid, după un tratament prelungit, poate duce la insuficiență corticosuprarenală acută, hipotensiune arterială și deces. Sindromul de întrerupere se manifestă cu hipertermie, mialgie, artralgie, rinită, conjunctivită, noduli cutanați dureroși și scădere a greutateii corporale

\*Vezi și pct. 4.4 *Atenționări și precauții speciale pentru utilizare*

#### Descrierea unor reacții adverse selectate

#### *Insuficiență corticosuprarenală acută*

Insuficiența corticosuprarenală acută cauzată de tratamentul cu glucocorticoid poate persista, în funcție de doză și durata tratamentului, timp de câteva luni și, în unele cazuri, peste un an după întreruperea tratamentului (vezi pct. 4.4 *Atenționări și precauții speciale pentru utilizare*).

#### *Tulburări psihice*

Tulburările psihice se manifestă în forme variate, cea mai frecventă fiind euforia. Pot apărea și depresie, reacții psihotice și tendințe suicidare. Aceste manifestări pot fi grave. De obicei debutează la câteva zile sau săptămâni după inițierea tratamentului. De obicei apar după doze mari de medicament. Majoritatea acestor manifestări dispar la scăderea dozei sau întreruperea tratamentului (vezi pct. 4.4 *Atenționări și precauții speciale pentru utilizare*).

#### *Infecții*

Tratamentul cu dexametazonă poate masca simptomele unei infecții existente sau în evoluție, determinând întârzierea diagnosticului și creșterea riscului de infecție. (vezi pct. 4.4 *Atenționări și precauții speciale pentru utilizare*).

#### *Perforație intestinală*

Utilizarea corticosteroizilor poate fi asociată cu un risc crescut de perforație a colonului în cazul colitei ulcerative severe cu potențial de perforare, diverticulită și în entero-anastomoze (imediat postoperator).

Semnele iritației peritoneale după o perforație gastrointestinală pot lipsi la pacienții care iau doze mari de glucocorticoizi (vezi pct. 4.4 *Atenționări și precauții speciale pentru utilizare*).

#### *Tulburări cardiovasculare*

Pot apărea bradicardie, agravarea insuficienței cardiace severe și dificultate în controlul hipertensiunii arteriale. Se recomandă precauție la utilizarea corticosteroizilor la pacienții cu infarct de miocard recent, deoarece a fost raportată ruptura de miocard (vezi pct. 4.4 *Atenționări și precauții speciale pentru utilizare*).

#### Copii și adolescenți

În funcție de doză, corticosteroizii produc întârzierea creșterii copiilor și adolescenților, deoarece pot determina închiderea prematură a cartilajelor epifizare de creștere, proces ireversibil (vezi pct. 4.4 *Atenționări și precauții speciale pentru utilizare*).

#### Vârstnici

Reacțiile adverse la utilizarea corticosteroizilor sistemici pot avea consecințe grave, mai ales la vârste înaintate, în special cu osteoporoză, hipertensiune arterială, hipokaliemie, diabet zaharat, susceptibilitate la infecții și atrofie cutanată (vezi pct. 4.4 *Atenționări și precauții speciale pentru utilizare*).

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.  
Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România  
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1  
București 011478- RO  
Tel: + 4 0757 117 259  
Fax: +4 0213 163 497  
e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

## 4.9 Supradozaj

### Simptome

Există rapoarte rare de toxicitate acută și/sau decese după supradozajul cu glucocorticoizi. Supradozajul sau utilizarea prelungită pot potența reacțiile adverse la glucocorticoizi.

### Abordare terapeutică

Nu există antidot. Tratamentul este simptomatic și de suport al funcțiilor vitale, cu scăderea dozei de dexametazonă sau întreruperea gradată a tratamentului, dacă este posibil. Tratamentul este probabil puțin indicat în cazul reacțiilor din cadrul unei intoxicații cronice, cu excepția cazului în care pacientul are o afecțiune care îl face neobișnuit de sensibil la efectele corticosteroizilor. În acest caz, poate fi necesară golirea stomacului și tratament simptomatic. Reacțiile anafilactice și de hipersensibilitate pot fi tratate cu adrenalina (epinefrină), ventilație mecanică artificială cu presiune pozitivă și aminofilină. Pacientul trebuie menținut într-o atmosferă caldă și liniștită. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al dexametazonei este de aproximativ 190 minute.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: corticosteroizi de uz sistemic, glucocorticoizi, codul ATC: H02AB02.

### Mecanism de acțiune

Dexametazona este un glucocorticoid de sinteză foarte potent și cu acțiune prelungită, cu efect neglijabilă de retenție de sodiu și este, prin urmare, adecvată în special pentru utilizarea la pacienții cu insuficiență cardiacă și hipertensiune arterială.

Acțiunea puternică antiinflamatorie este de 7 ori mai mare decât cea a prednisolonului și, similar altor glucocorticoizi, dexametazona prezintă și proprietăți antialergice, antipiretice și imunosupresoare. Dexametazona are un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de 36 - 54 ore și astfel este adecvată pentru utilizare în afecțiunile în care este necesară o acțiune continuă.

### 5.2 Proprietăți farmacocinetice

#### Absorbție și distribuție

Dexametazona este bine absorbită după administrare orală; concentrația maximă se atinge la 1-2 ore după ingestie și prezintă variații individuale largi. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare mediu este de  $3,6 \pm 0,9$  ore. Dexametazona se leagă (până la aproximativ 77%) de proteinele plasmatică, în special de albumine. Proporția legării dexametazonei de proteinele plasmatică rămâne practic aceeași și nu se modifică odată cu creșterea concentrațiilor plasmatică. Corticosteroizii sunt rapid distribuți în toate țesuturile organismului. Traversează bariera placentară și trec în laptele matern în cantități mici.

#### Metabolizare

Dexametazona este metabolizată mai ales la nivel hepatic, dar și renal.

#### Eliminare

Dexametazona și metaboliții săi se excretă pe cale renală.

### 5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile la animale au arătat că utilizarea glucocorticoizilor crește incidența palatoschizisului, avorturilor spontane și întârzierea creșterii intrauterine. În unele cazuri, s-au adăugat afectări ale sistemului nervos central și ale inimii. La primate au fost observate anomalii minore ale oaselor craniene. Aceste efecte au fost observate după utilizarea unor doze mari de dexametazonă.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Lactoză monohidrat  
Amidon de porumb pregelatinizat  
Dioxid de siliciu coloidal anhidru  
Stearat de magneziu (E470b)

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de temperatură pentru păstrare.  
A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Blister (OPA-Al-PVC/Al): cutie cu 10, 20, 30, 50, 60, 100, 10 × 1, 20 × 1, 30 × 1, 50 × 1, 60 × 1 și 100 × 1 comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale la eliminare.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

KRKA d.d. Novo mesto  
Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto,  
Slovenia

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

14160/2021/01-12  
14161/2021/01-12

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări - Octombrie 2016  
Data reînnoirii autorizației – Octombrie 2021

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Data revizuirii – Octombrie 2021