

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Dexametazona Krka 0,5 mg comprimate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține dexametazonă 0,5 mg.

#### Excipient cu efect cunoscut:

Fiecare comprimat conține lactoză 40,38 mg (sub formă de lactoză monohidrat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

Comprimate rotunde, de culoare albă până la aproape albă, cu margini teșite; diametrul: 4,8-5,2 mm, grosime: 1,4-2,2 mm.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

##### **Neurologie**

Edem cerebral determinat de tumoră cerebrală, intervenție neurochirurgicală, meningită bacteriană, abces cerebral.

##### **Afecțiuni pulmonare și respiratorii**

Exacerbări acute severe ale astmului bronșic.

##### **Dermatologie**

Tratamentul inițial pe cale orală al afecțiunilor dermatologice extinse, severe, acute, care răspund la glucocorticoizi, de exemplu, eritrodermie, pemfigus vulgar, eczemă acută.

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

Tratamentul inițial pe cale orală al afecțiunilor autoimune, cum este lupusul sistemic eritematos (în special formele viscerale).

Poliartrită reumatoidă activă, forme cu evoluție severă, progresivă, de exemplu, forme rapid distructive și/sau cu manifestări extraarticulare.

##### **Boli infecțioase**

Infecții severe cu stări toxice (de exemplu, tuberculoză, febră tifoidă) numai în asociere cu tratament antiinfecțios.

##### **Oncologie**

Tratamentul paleativ al tumorilor maligne.

## **Endocrinologie**

Sindrom adrenogenital congenital la adult.

### **4.2 Doze și mod de administrare**

#### Doze

Dozele administrate depind de natura și severitatea afecțiunii și de răspunsul individual al pacientului la tratament. În general, se administrează doze inițiale relativ mari, iar acestea ar trebui să fie semnificativ mai mari în formele acute severe, comparativ cu dozele utilizate în bolile cronice.

Dacă nu se recomandă altfel, se aplică următoarele recomandări referitoare la stabilirea dozelor:

- Edem cerebral: în funcție de cauză și severitate, doza inițială este de 8-10 mg (până la 80 mg) administrată i.v., urmată de administrarea pe cale orală a dozei de 16-24 mg (până la 48 mg) pe zi, împărțită în 3-4 (până la 6) prize individuale, timp de 4-8 zile. Pe durata radioterapiei și în cadrul tratamentului nechirurgical al tumorilor cerebrale inoperabile poate fi necesară administrarea pe termen mai lung a unei doze scăzute de Dexametazona Krka.
- Edem cerebral secundar meningitei bacteriene: se utilizează 0,15 mg/kg greutate corporală, la fiecare 6 ore, timp de 4 zile, la copii și adolescenți; se utilizează 0,4 mg/kg greutate corporală, la interval de 12 ore, timp de 2 zile, înainte de administrarea primului antibiotic.
- Exacerbări acute severe ale astmului bronșic: la adulți: se utilizează 8-20 mg, apoi, dacă este necesar, 8 mg la fiecare 4 ore; copii și adolescenți: se utilizează 0,15-0,3 mg/kg greutate corporală.
- Afecțiuni acute ale pielii: în funcție de cauza și amploarea bolii, doze zilnice de 8-40 mg, urmate de scăderea treptată a dozelor de tratament.
- Fază activă a bolilor reumatologice cu afectare sistemică: lupus eritematos sistemic: se utilizează doze de 6-16 mg pe zi.
- Formă severă progresivă a poliartritei reumatoide active: în forme cu distrugere rapidă se utilizează doze de 12-16 mg pe zi, în formele cu manifestări extra-articulare se utilizează doze de 6-12 mg pe zi.
- Boli infecțioase severe cu stări toxice (de exemplu, tuberculoză, febră tifoidă): se utilizează doze de 4-20 mg, timp de câteva zile, numai cu terapie antiinfecțioasă concomitentă.
- Tratamentul paliativ al tumorilor maligne: se utilizează inițial doze de 8-16 mg pe zi, în tratamentul prelungit se utilizează doze de 4-12 mg pe zi.
- Sindrom adrenogenital congenital la adult: se utilizează 0,25-0,75 mg pe zi, în doză unică. Dacă este necesar, se adăugă un mineralocorticoid (fludrocortizon). În cazurile de stres fizic deosebit (de exemplu, traumatisme, intervenții chirurgicale), infecții intercurrente, etc., poate fi necesară o creștere a dozei de 2 până la 3 ori, iar în condiții de stres extrem (de exemplu, nașterea) o creștere de 10 ori.

Comprimatele nu trebuie divizate pentru a ajusta dozele. Dacă pacientul necesită o doză care nu poate fi asigurată prin administrarea unui comprimat sau a mai multor comprimate a 0,5 mg, trebuie utilizate alte forme farmaceutice adecvate.

#### Mod de administrare

Comprimatele trebuie administrate împreună cu alimentele sau după masă. Trebuie înghițite întregi, cu

o cantitate suficientă de lichid. Doza zilnică trebuie administrată în doză unică dimineața, dacă este posibil (terapie circadiană). La pacienți care necesită o terapie cu doze mari în cadrul bolii, pentru a obține efectul maxim, frecvent este necesar să divizați doza zilnică administrată în mai multe prize.

În funcție de boala de bază, de simptomele clinice și de răspunsul la terapie, doza poate fi redusă într-un ritm mai rapid sau mai lent și terapia poate fi oprită sau pacientul urmează un tratament pe termen lung, cu o doză de întreținere cât mai mică posibil și, dacă este necesar, se monitorizează funcția suprarenală. În principiu, mărimea dozei și durata tratamentului trebuie menținute în funcție de necesități, dar dozele ar trebui să fie cât mai mici posibil, iar durata tratamentului, cât mai scurtă posibil. În principiu, doza trebuie redusă treptat.

În cazul tratamentului pe termen lung, considerat a fi necesar ca urmare a tratamentului inițial, pacienții trebuie trecuți la administrarea de prednison/prednisolon, deoarece acestea determină o supresie suprarenală mai redusă.

În cazul hipotiroidismului sau al cirozei hepatice, doze mici pot fi suficiente, sau poate fi necesară o reducere a dozei.

### **4.3 Contraindicații**

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

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

În funcție de doză și durata tratamentului, insuficiența corticosuprarenală cauzată de tratamentul cu glucocorticoizi poate persista câteva luni și în unele cazuri mai mult de 1 an de la întreruperea tratamentului. În timpul tratamentului cu dexametazonă, în condiții specifice de stres fizic (traumatisme, intervenție chirurgicală, naștere etc.), poate fi necesară o creștere temporară a dozei de Dexametazona Krka. Din cauza riscului posibil din situații stresante, pacienților aflați în tratament prelungit trebuie să le fie înmănat un card de steroizi. De asemenea, în cazul insuficienței corticosuprarenale prelungite după întreruperea tratamentului, administrarea glucocorticoizilor poate fi necesară în situațiile cu stres fizic. În situația în care se intenționează întreruperea tratamentului, insuficiența corticosuprarenală acută indusă de tratament poate fi minimizată prin reducerea treptată a dozei.

Ca urmare a imunosupresiei, tratamentul cu Dexametazona Krka poate prezenta risc crescut de apariție a infecțiilor bacteriene, virale, a infestațiilor parazitare, a infecțiilor oportuniste și fungice. Administrarea de Dexametazona Krka poate masca simptomele unei infecții prezente sau în curs de apariție, prin aceasta făcând diagnosticul mai dificil. Infecțiile latente, cum sunt tuberculoza sau hepatita B, pot fi reactivate.

În cazul următoarelor afecțiuni, tratamentul cu Dexametazona Krka trebuie efectuat numai în cazul unor indicații de necesitate și împreună cu tratament specific antiinfecțios:

- Infecții virale acute (Herpes zoster, Herpes simplex, varicelă, keratită herpetică)
- Hepatită cronică activă cu antigen HBs pozitiv
- Aproximativ cu 8 săptămâni înainte și 2 săptămâni după vaccinarea cu vaccinuri cu virusuri sau alți germeni vii atenuați
- Micoze sistemice și parazitoze sistemice (de exemplu, cu nematode)
- La pacienți cu strongiloidoză suspționată sau diagnosticată (infecție cu viermi cilindrici filiformi), tratamentul cu glucocorticoizi poate determina activarea și proliferarea masivă a acestor paraziți.
- Poliomielită
- Limfadenită după vaccinarea BCG
- Infecții bacteriene acute și cronice
- În cazul unor antecedente de tuberculoză (risc de reactivare): numai sub protecția tratamentului tuberculostatic.

În plus, în următoarele afecțiuni, tratamentul cu Dexametazona Krka trebuie efectuat numai în indicații de necesitate și, dacă este necesar, se va asocia tratament specific pentru:

- Ulcere gastrointestinale
- Osteoporoză
- Insuficiență cardiacă severă
- Hipertensiune arterială necontrolată terapeutic
- Diabet zaharat necontrolat terapeutic
- Boli psihice cu tendință suicidară (vor fi incluse și antecedentele): se recomandă monitorizare neurologică și psihiatrică
- Glaucom cu unghi închis sau deschis; se recomandă monitorizare oftalmologică și terapie specifică
- Ulcerații și leziuni corneene; se recomandă monitorizare oftalmologică și terapie adjuvantă

Din cauza riscului de perforație intestinală, Dexametazona Krka trebuie utilizată numai în indicații de urgență și cu monitorizare adecvată pentru:

- Colită ulceroasă severă, cu iminență de perforație, posibil fără iritație peritoneală
- Diverticulită
- Enteroanastomoză (imediat postoperator)

Semnele de iritație peritoneală după o perforație gastrointestinală pot lipsi la pacienți tratați cu doze mari de glucocorticoizi.

La administrarea Dexametazona Krka la pacienți cu diabet zaharat trebuie luată în considerare creșterea necesarului de insulină sau de medicamente antidiabetice orale.

În timpul tratamentului cu Dexametazona Krka este necesară monitorizarea regulată a tensiunii arteriale, în special în cazul administrării unor doze mari și la pacienți cu hipertensiune arterială dificil de controlat terapeutic.

Din cauza riscului de agravare, pacienții cu insuficiență cardiacă severă trebuie monitorizați cu atenție.

La pacienți tratați cu doze mari de dexametazonă poate apărea bradicardie.

Pot apărea reacții anafilactice severe.

La pacienții tratați concomitent cu glucocorticoizi și fluorochinolone riscul de tendinopatie, cu tendinită și ruptură de tendon, este crescut.

În cursul tratamentului cu Dexametazona Krka, poate avea loc o agravare clinică inițială a miasteniei gravis.

Vaccinarea cu vaccinuri care conțin germeni vii inactivați este, în general, posibilă. Cu toate acestea, trebuie luat în considerare faptul că răspunsul imun și, prin urmare, vaccinarea, pot fi compromise la doze mari de corticosteroizi.

În cazul tratamentului de lungă durată cu Dexametazona Krka sunt indicate controale medicale periodice (care includ consult oftalmologic la fiecare trei luni).

În cazul utilizării de doze mari trebuie asigurat un aport suficient de calciu și restricție de sodiu, iar potasemia trebuie monitorizată.

În funcție de doza și durata tratamentului este de așteptat o influență negativă asupra metabolismului calciului, pentru care este recomandată profilaxia osteoporozei. Recomandarea este aplicabilă în special la pacienții cu factori de risc coexistenți, cum sunt predispoziția familială, vârsta înaintată,

postmenopauza, aportul insuficient de proteine și calciu, fumatul în exces, abuzul de alcool etilic și lipsa exercițiilor fizice. Prevenția constă în aport suficient de calciu și vitamina D, precum și activitate fizică. Dacă osteoporoza este deja prezentă, adițional trebuie luat în considerare și tratamentul medicamentos.

La finalizarea unei scheme de tratament pe termen lung cu glucocorticoizi, trebuie luate în considerare următoarele riscuri: agravare sau recidivă a bolii cronice subiacente, insuficiență suprarenală acută, sindrom de abținere la întreruperea tratamentului cu cortizon.

Anumite boli virale (varicelă, rujeolă) pot fi foarte severe la pacienții tratați cu glucocorticoizi. Pacienții imunocompromiși fără varicelă sau rujeolă în antecedente sunt în mod deosebit la risc de infecție. Dacă în timpul tratamentului cu Dexametazona Krka acești pacienți vin în contact cu persoane bolnave de rujeolă sau varicelă, trebuie început un tratament preventiv, dacă este necesar.

În experiența după punerea pe piață a fost raportat sindromul de liză tumorală (SLT) la pacienții cu neoplazii hematologice după utilizarea dexametazonei, singură sau în asociere cu chimioterapia. Pacienții cu risc crescut de SLT, cum sunt pacienții cu rată de proliferare crescută, grad mare de încărcare tumorală și sensibilitate crescută la medicamentele citotoxice trebuie monitorizați atent, cu luarea măsurilor de precauție adecvate.

#### *Tulburări de vedere*

Tulburările de vedere pot apărea în cazul utilizării sistemice sau topice de corticosteroizi. Un pacient cu simptome precum vedere încețoșată sau alte tulburări de vedere trebuie evaluat printr-un consult oftalmologic pentru posibile cauze, care pot include cataracta, glaucomul sau bolile rare, cum este coriorretinita seroasă centrală (CRSC), raportate după utilizarea sistemică sau topică de corticosteroizi.

#### *Criza de feocromocitom*

Criza de feocromocitom, care poate fi letală, a fost raportată după administrarea corticosteroizilor sistemici. Administrarea de corticosteroizi la pacienți cu suspiciune de feocromocitom sau cu feocromocitom diagnosticat trebuie să se facă numai după o evaluare adecvată a raportului beneficiu/risc.

#### Copii și adolescenți

La copiii și adolescenții aflați în perioada de creștere, raportul beneficiu-risc al tratamentului cu Dexametazona Krka trebuie evaluat cu mare atenție. Terapia trebuie să aibă o durată limitată sau, în cazul terapiei pe termen lung, terapia trebuie efectuată cu pauze alternative.

#### *Nou-născuți prematuri*

Dovezile disponibile sugerează efecte nefavorabile asupra dezvoltării neurologice pe termen lung în cazul administrării precoce a tratamentului (mai puțin de 96 ore) la nou-născuții prematuri cu boală pulmonară cronică, la o doză inițială de 0,25 mg/kg de două ori pe zi.

#### Pacienți vârstnici

Din cauza riscului crescut de osteoporoză la vârstnici, raportul beneficiu-risc al tratamentului cu Dexametazona Krka trebuie evaluat cu mare atenție.

#### Atenționare

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

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

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

Estrogeni (de exemplu, contraceptive orale): timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al glucocorticoizilor poate fi prelungit. Prin urmare, efectul corticosteroizilor poate fi crescut.

Antiacide: administrarea concomitentă de hidroxid de aluminiu sau hidroxid de magneziu poate duce la o reducere a absorbției glucocorticoizilor, cu reducerea eficacității Dexametazona Krka. Trebuie să existe un interval de 2 ore între administrarea acestor medicamente.

Medicamente care induc CYP3A4, cum sunt rifampicina, fenitoina, carbamazepina, barbituricele și primidona: efectul glucocorticoizilor poate fi redus.

La administrarea concomitentă cu inhibitori ai CYP3A, care include medicamente care conțin cobicistat, este de așteptat să crească riscul de reacții adverse sistemice. Administrarea concomitentă trebuie evitată, cu excepția cazului în care beneficiul depășește riscul de reacții adverse, situație în care pacientul trebuie monitorizat pentru depistarea reacțiilor adverse induse de corticoterapia sistemică. Medicamente care inhibă CYP3A4, cum sunt ketoconazolul și itraconazolul: efectul glucocorticoizilor poate fi crescut.

Efedrină: metabolizarea glucocorticoizilor poate fi accelerată și, astfel, eficacitatea acestora este redusă.

Inhibitori ai ECA: risc crescut de modificare a hemoleucogramei cu numărătoare de elemente figurate.

Glicozide cardiace: efectul glucocorticoizilor poate fi crescut ca urmare a deficitului de potasiu.

Diuretice de ansă/laxative: excreția de potasiu poate fi crescută.

Antidiabetice: efectul hipoglicemic poate fi redus.

Anticoagulante cumarinice: efectul anticoagulant poate fi redus sau crescut. Ajustarea dozei de anticoagulante poate fi necesară la administrarea concomitentă.

Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), salicilați și indometacină: riscul de ulcer gastrointestinal și hemoragii este crescut.

Relaxante musculare nedepolarizante: efectul relaxant muscular poate fi prelungit.

Atropină, alte anticolinergice: în timpul utilizării concomitente este posibilă creșterea suplimentară a presiunii intraoculare.

Praziquantel: corticosteroizii pot determina scăderea bruscă a concentrației plasmatice de praziquantel.

Clorochină, hidroxiclorochină, meflochină: risc crescut de miopatie, cardiomiopatie.

Somatropină: efectul somatropinei poate fi redus în cadrul unei terapii pe termen îndelungat.

Protirelin: se poate observa o ușoară creștere a TSH în timpul administrării protirelin.

Medicamente imunosupresoare: sensibilitate crescută la infecții și posibilă agravare sau manifestare a infecțiilor latente. În plus, pentru ciclosporină: concentrația plasmatică a ciclosporinei este crescută – există un risc crescut de convulsii.

Fluoroquinolone: pot crește riscul afectării tendoanelor.

Efectul asupra investigațiilor diagnostice: reacțiile cutanate din cadrul testelor alergologice pot fi

suprimate.

#### 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

##### Sarcina

Dexametazona traversează placenta. Dexametazona poate fi administrată în timpul sarcinii și în special în primul trimestru numai după o evaluare atentă a raportului beneficiu-risc.

În tratamentul pe termen lung cu glucocorticoizi în timpul sarcinii nu pot fi excluse tulburările de creștere la făt. Administrarea de corticosteroizi la animalele gestante poate provoca tulburări ale dezvoltării fetale, care includ palatoschizis, retard al creșterii intrauterine și efecte asupra creșterii și dezvoltării creierului. La om, nu există dovezi că utilizarea glucocorticoizilor poate determina creșterea incidenței malformațiilor congenitale, precum palatoschizis/cheiloschizis (vezi pct. 5.3). Dacă glucocorticoizii sunt administrați spre sfârșitul sarcinii, există un risc de atrofie a cortexului suprarenal fetal, care poate necesita terapie de substituție la nou-născut, care ulterior trebuie întreruptă treptat.

##### Alăptarea

Dexametazona se excretă în laptele matern. Nu sunt cunoscute cazuri cu efecte nocive la nou-născut. Cu toate acestea, trebuie să existe o justificare temeinică pentru administrarea medicamentului în timpul alăptării. Dacă în tratamentul bolii sunt necesare doze mai mari, alăptarea trebuie întreruptă.

##### 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 efectuate asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### 4.8 Reacții adverse

- Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ )
- Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ )
- Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1\ 000$  și  $< 1/100$ )
- Rare ( $\geq 1/10\ 000$  și  $< 1/1\ 000$ )
- Foarte rare ( $< 1/10\ 000$ )
- Cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

#### Terapia de substituție hormonală:

Risc scăzut de reacții adverse în cazul utilizării dozelor recomandate.

#### Farmacoterapie:

Pot apărea următoarele reacții adverse; acestea sunt în mare măsură dependente de doza și durata tratamentului, astfel încât frecvența lor nu poate fi specificată:

	Cu frecvență necunoscută
Infecții și infestări	Mascare a infecțiilor, manifestarea infecțiilor latente sau exacerbarea infecțiilor virale, fungice, bacteriene, infestărilor cu paraziți, infecții cu germeni oportuniști, activare a strongiloidozei
Tulburări hematologice și limfatice	Leucocitoză moderată, limfocitopenie, eozinopenie, policitemie
Tulburări ale sistemului imunitar	Reacții de hipersensibilitate (de exemplu, erupție cutanată medicamentoasă), reacții anafilactice severe, cum sunt

	aritmii, bronhospasmul, hipotensiune arterială sau hipertensiune arterială, colaps circulator, stop cardiac, imunodepresie
Tulburări endocrine	Supresie a glandelor suprarenale și inducere a sindromului Cushing (cu simptome tipice: facies în lună plină, pletoră, obezitate centrală)
Tulburări metabolice și de nutriție	Retenție de sodiu cu edeme, creștere a excreției de potasiu (risc de aritmii), creștere a greutateii corporale, scădere a toleranței la glucoză, diabet zaharat, hipercolesterolemie, hipertrigliceridemie, creșterea apetitului
Tulburări psihice	Depresie, iritabilitate, euforie, exacerbări comportamentale, psihoze, manie, halucinații, labilitate emoțională, anxietate, tulburări ale somnului, tendințe suicidare
Tulburări ale sistemului nervos	Hipertensiune intracraniană de etiologie neprecizată, epilepsie latentă manifestă, accentuarea susceptibilității la convulsii în epilepsia manifestă
Tulburări oculare	Cataractă, în special forma cu opacitate subcapsulară posterioară, glaucom, agravare a simptomelor asociate ulcerelor corneene, creștere a incidenței infecțiilor oftalmice virale, fungice și bacteriene, agravare a inflamației corneei de etiologie bacteriană, ptoză, midriază, chemozis, perforație iatrogenă a sclerei, corioretinită, vedere încețoșată (vezi și pct. 4.4.)
Tulburări vasculare	Hipertensiune arterială, creșterea riscului de ateroscleroză și tromboză, vasculită (în cadrul sindromului de abținere la întreruperea tratamentului de lungă durată), accentuarea fragilității capilare
Tulburări gastrointestinale	Ulcere și sângerări gastrointestinale, pancreatită, disconfort gastric, sughit.
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Vergeturi roșii, atrofie cutanată, telangiectazii, peteșii, echimoze, hipertricoză, acnee indusă de steroizi, dermatită periorală rozaceea-like, modificări ale pigmentării cutanate.
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Miopatie, atrofie și slăbiciune musculară, osteoporoză (dependentă de doză, posibilă și la administrarea pe termen scurt), necroză osoasă aseptică, afectare a tendoanelor, tendinită, ruptură de tendon, lipomatoză epidurală, inhibare a creșterii la copil.  Notă: Scăderea prea rapidă a dozei după tratamentul prelungit poate determina dureri musculare și articulare.
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Tulburări ale secreției hormonilor sexuali (cu menstruație neregulată până la amenoree, hirsutism, impotență)
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Vindecare cu dificultate a rănilor

#### 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 la:

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

#### **4.9 Supradozaj**



### Simptome

Nu sunt cunoscute intoxicații acute cu dexametazonă. În caz de supradozaj cronic, poate fi așteptată o creștere a incidenței reacțiilor adverse, în special a celor endocrine, metabolice și a dezechilibrelor electrolitice (vezi pct. 4.8).

### Abordare terapeutică

Nu există antidot specific cunoscut pentru dexametazonă.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

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

#### Mecanism de acțiune

Dexametazona este un glucocorticoid mono-fluorurat cu proprietăți pronunțate anti-alergice, antiinflamatorii și stabilizatoare de membrană și efecte asupra metabolismului carbohidraților, proteinelor și lipidelor.

Dexametazona are un efect de tip glucocorticoid de aproximativ 7,5 ori mai intens decât prednisolonul și, comparativ cu hidrocortizonul, este de 30 de ori mai eficace, fără a avea efecte mineralocorticoide.

Glucocorticoizii, cum este și dexametazona, își exercită efectele biologice prin activarea transcripției genelor sensibile la corticosteroidi. Efectele antiinflamatorii, imunosupresoare și anti-proliferative sunt cauzate de scăderea formării, eliberării și activității mediatorilor inflamației, prin inhibarea funcțiilor specifice și migrarea celulelor inflamatorii. În plus, efectul limfocitelor T sensibilizate și macrofagelor asupra celulelor țintă poate fi prevenit prin administrarea de corticosteroidi.

Dacă este necesar un tratament corticoid pe termen lung, trebuie avută în vedere posibilitatea de a induce a insuficienței suprarenale tranzitorii. Supresia axului hipotalamo-hipofizo-suprarenal depinde, de asemenea, și de factorii individuali.

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

#### Absorbție și distribuție

După administrarea orală, dexametazona este absorbită rapid și aproape complet în stomac și intestinul subțire. Biodisponibilitatea acesteia este de 80-90%. Concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse în interval de 60 până la 120 de minute. Legarea dexametazonei de albuminele plasmatice este dependentă de doză. La doze foarte mari, cea mai mare parte circulă nelegată de proteine. În caz de hipoalbuminemie, proporția de corticoid nelegat (activ) crește.

#### Metabolizare

Timpul de înjumătățire plasmatică mediu al dexametazonei la adulți este de 250 de minute (+ 80 minute). Datorită timpului lung de înjumătățire plasmatică prin eliminare de peste 36 de ore, administrarea zilnică continuă de dexametazonă poate duce la acumulare și supradozaj.

#### Eliminare

Eliminarea se face în mare parte pe cale renală, sub formă de derivat de alcool liber. Dexametazona este metabolizată parțial, iar metaboliții sunt excretați sub formă de glucuronoconjugăți sau sulfăți, de asemenea, majoritar pe cale renală.

#### Insuficiența renală și hepatică

Insuficiența renală nu are efect semnificativ asupra clearance-ului dexametazonei. Cu toate acestea, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este prelungit în boala hepatică severă.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

#### *Toxicitate acută:*

La șoareci și șobolani, DL<sub>50</sub> pentru dexametazonă după o doză orală unică este de 16 g/kg greutate corporală și, respectiv, de peste 3 g/kg greutate corporală, în primele 7 zile. După administrarea subcutanată a unei doze unice, DL<sub>50</sub> la șoareci este mai mare de 700 mg/kg greutate corporală și de aproximativ 120 mg/kg greutate corporală la șobolani, în primele 7 zile.

Într-o perioadă de 21 de zile, aceste valori scad, ceea ce este interpretat ca o consecință a bolilor infecțioase grave provocate de imunosupresia indusă de hormoni.

#### *Toxicitate cronică:*

Nu există date privind toxicitatea cronică la oameni și la animale. Nu s-au înregistrat intoxicații induse de corticoizi. În cazul tratamentului pe termen lung, cu doze mai mari de 1,5 mg pe zi, se pot aștepta reacții adverse pronunțate (vezi pct. 4.8).

#### *Potențialul mutagen și cancerigen:*

Datele disponibile din studiile cu glucocorticoizii nu prezintă nici o dovadă relevantă din punct de vedere clinic privind proprietățile genotoxice.

#### *Toxicitate asupra funcției de reproducere:*

În studiile la animale, s-a observat palatoschizis la șobolani, șoareci, hamsteri, iepuri, câini și primare; acest defect nu a fost observat la cai și la oi. În unele cazuri, aceste defecte de închidere ale palatului au fost însoțite de malformații ale sistemului nervos central și ale inimii. La primare, după expunere, au fost observate efecte asupra creierului. Mai mult, poate fi prezent retardul creșterii intrauterine. Toate aceste efecte au fost observate la doze mari.

## **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, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100,  
Blister (OPA/Al/PVC//Al) cu doze unitare: 10 x 1, 20 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 60 x 1, 90 x 1 și 100 x 1 comprimate.

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

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

Acest medicament nu necesită cerințe speciale pentru 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**

14994/2023/01-18

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

Data primei autorizări – Februarie 2018

Data reînnoirii autorizației – Mai 2023.

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Mai 2023.