

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Dexamethasone Sodium Phosphate 8 mg/2 ml soluție injectabilă

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml soluție injectabilă conține fosfat de dexametazonă 4 mg sub formă de fosfat disodic de dexametazonă 4,372 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: metabisulfid de sodiu 1,0 mg, parahidroxibenzoat de metil 1,5 mg și parahidroxibenzoat de propil 0,2 mg per ml, sodiu 3 mg/ml .

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție limpede și incoloră până la slab gălbui.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

##### Administrare sistemică (i.v. sau i.m.)

##### *Tulburări endocrine:*

- insuficiența corticosuprarenală primară sau secundară (prima alegere este hidroclortizon sau cortizon, dar analogii sintetici pot fi utilizați cu mineralocorticoizi);
- hiperplazie congenitală a glandei suprarenale.

##### *Tulburări non-endocrine:*

- alergie sau anafilaxie (edem angioneurotic și anafilaxie);
- afecțiuni gastro-intestinale (boală Crohn, colită ulceroasă);
- infecții (tuberculoză miliară și șoc endotoxic, numai în asociere cu tratament chimioterapeutic adecvat);
- tulburări neurologice (hipertensiune intracraniană secundară tumorilor cerebrale, convulsii la copil);
- afecțiuni respiratorii (astm bronșic, bronhopneumonie de aspirație); boli dermatologice (necroliză epidermică toxică);
- șoc (tratamentul adjuvant în doze mari, fiind indicat în tratamentul inițial al șocului, deși nu influențează rata globală de supraviețuire).

### Administrare locală

Dexamethasone Sodium Phosphate se injectează intraarticular sau în țesuturile moi, în următoarele afecțiuni:

- sindrom de canal carpian;
- tenosinovită;
- poliartrită reumatoidă și reumatism degenerativ cu componentă inflamatorie;
- administrare intralezională în afecțiuni ale pielii, de exemplu acnea vulgaris chistică, lichen simplex localizat și cicatrici cheloide.

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

Notă: dozele sunt exprimate în mg de dexametazonă fosfat, astfel 4 mg dexametazonă fosfat sunt echivalente cu aproximativ 3,33 mg dexametazonă.

Dozajul glucocorticoizilor se adaptează în funcție de răspunsul pacientului și de gradul de severitate al afecțiunii. În anumite condiții (modificarea stării clinice sau stres) este necesară suplimentarea dozei. Terapia cu glucocorticoizi trebuie întreruptă, dacă nu se obține răspuns favorabil în două zile de tratament.

### *Adulți*

Doza trebuie să fie individualizată în funcție de răspunsul și afecțiunea pacientului. Trebuie folosite cele mai mici doze ce controlează afecțiunea.

Doza uzuală recomandată în administrare parenterală este 1/3-1/2 din doza administrată oral, la intervale de 12 ore.

Doza inițială recomandată este de 0,5-20 mg dexametazonă fosfat (0,125-5ml soluție) pe zi; acesta doză trebuie menținută sau ajustată până când se obține un răspuns satisfăcător. Când se obține un efect favorabil, doza de întreținere trebuie să fie micșorată treptat, pentru a obține un răspuns clinic satisfăcător cu cea mai mică doză.

În administrare cronică, nu trebuie să se depășească 0,5 mg dexametazonă pe zi (echivalent la 0,6 mg dexametazonă fosfat și 0,15 ml soluție injectabilă). Întreruperea tratamentului după mai multe zile de administrare trebuie să se facă prin scăderea treptată a dozei.

În șoc (chirurgical, traumatic sau hemoragie) se recomandă administrarea a 2-6 mg dexametazonă/kg, într-o singură injecție intravenoasă. Se poate repeta la 2-6 ore, dacă este necesar. Dozele mari se administrează numai până când starea pacientului se stabilizează, de obicei nu mai mult de 48-72 de ore.

În edem cerebral (asociat cu tumori cerebrale primare sau metastatice, pregătirea preoperatorie a pacienților cu hipertensiune intracraniană secundară) se administrează inițial 10 mg dexametazonă în injecție intravenoasă, urmate de 4 mg dexametazonă în injecție intramusculară, la fiecare 6 ore, până la dispariția simptomatologiei. Răspunsul este de obicei obținut în 12-24 de ore. Dozele pot fi menținute 2-4 zile, după care se scad gradat și sunt întrerupte după 5-7 zile.

Doze mari sunt recomandate pentru inițierea tratamentului intensiv, de scurtă durată, în edemul cerebral acut, care pune viața în pericol. Dozele se scad în interval de 7-10 zile (vezi mai jos). Când este necesară terapia de întreținere, se va continua administrarea pe cale orală.

### Doze recomandate în edemul cerebral acut

#### *Adulți*

Doza inițială: 50 mg.

Ziua 1: 8 mg la fiecare 2 h.

Ziua 2: 8 mg la fiecare 2 h.

Ziua 3: 8 mg la fiecare 2 h.

Ziua 4: 4 mg la fiecare 2 h.

Zilele 5-8: 4 mg la fiecare 4 h.

În continuare: scăderea dozei cu 4 mg pe zi

#### *Copii (>35 kg)*

Doza inițială: 25 mg.

Ziua 1: 4 mg la fiecare 2 h.

Ziua 2: 4 mg la fiecare 2 h.

Ziua 3: 4 mg la fiecare 2 h.

Ziua 4: 4 mg la fiecare 4 h.  
Zilele 5-8: 4 mg la fiecare 6 h.  
în continuare: scăderea dozei cu 2 mg pe zi.

Copii (<35 kg):  
Doza inițială: 20 mg.  
Ziua 1: 4 mg la fiecare 3 h.  
Ziua 2: 4 mg la fiecare 3 h.  
Ziua 3: 4 mg la fiecare 3 h.  
Ziua 4: 4 mg la fiecare 6 h.  
Zilele 5-8: 2 mg la fiecare 6 h.  
în continuare: scăderea dozei cu 1 mg pe zi.

Doze recomandate în injectarea intraarticulară, intralezională sau în țesuturile moi, dacă sunt afectate una sau maxim două articulații

Articulație mare: 2-4 mg (0,5-1 ml) dexametazonă fosfat. Articulație mică: 0,8-1 mg (0,2-0,25 ml) dexametazonă fosfat. Burse: 2-3 mg (0,5-0,75 ml) dexametazonă fosfat.

Teci sinoviale: 0,4-1 mg (0,1-0,25 ml) dexametazonă fosfat. Țesuturilor moi: 2-6 mg (0,5-1,5 ml) dexametazonă fosfat.

Se administrează o injecție la intervale de la 3-5 zile până la 2-3 săptămâni, în funcție de răspunsul pacientului.

*Copii*

Utilizarea ar trebui limitată la o doză unică (0,2-0,4 mg/ kg/zi), repetată la intervale de 2 zile (terapie alternantă), cu scopul de a reduce la minim supresia axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenal și retardul creșterii.

*Vârstnici*

Tratamentul, în special cel de întreținere, necesită o atentă supraveghere medicală, având în vedere riscul reacțiilor adverse: osteoporoză, diabet zaharat, hipokaliemie, hipertensiune arterială, susceptibilitate crescută la infecții și atrofie cutanată. Este necesară o urmărire foarte atentă. Odată obținut controlul bolii, doza trebuie redusă până la cea mai mică valoare la care este menținută eficiența.

Mod de administrare

Dexametazonă poate fi administrat intravenos, intramuscular, subcutanat sau injectare directă intralezională. Mai poate fi administrată prin infiltrații intrarectale.

În cazul administrării intravenoase trebuie respectate condițiile de administrare cu privire la compatibilitățile de asociere.

Injecția intravenoasă rapidă a unor doze masive de glucocorticoizi poate conduce la colaps cardiac. Prin urmare injecția se va face lent, pe durata mai multor minute.

Injecția intraarticulară trebuie efectuată în condiții de asepsie și antisepsie.

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la dexametazonă sau la oricare dintre excipienți enumerați la pct. 6.1.
- Infecții sistemice, dacă nu se administrează terapie antiinfecțioasă adecvată.
- Infecții fungice sistemice.
- Infecții virale în evoluție (hepatite, herpes, varicelă, zona zoster).
- Artritele septice (gonococice, tuberculoase) reprezintă o contraindicație pentru administrarea intra-articulară.
- Psihoze necontrolate prin tratament.
- Ulcer gastro-duodenal și diateză hemoragică.

Totuși, dacă administrarea de glucocorticoizi este absolut necesară, aceste contraindicații nu vor fi considerate absolute.

Vaccinarea în timpul corticoterapiei este contraindicată.

Administrarea locală este contraindicată în cazul existenței unei infecții la locul de injectare, de exemplu atrită septică în cazul tuberculozei sau gonoreei.

#### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Pentru a reduce la minimum reacțiile adverse, se vor utiliza dozele cele mai mici, pentru perioade cât mai scurte, precum și prin administrarea unei doze zilnice unice, dimineața sau a unei doze unice o dată la două zile. Este necesară reevaluarea frecventă a răspunsului clinic.

În timpul tratamentului prelungit se produce atrofia corticosuprarenalei, care poate persista ani de zile după întreruperea tratamentului. De aceea, scăderea dozei se va face gradat (în săptămâni sau luni, în funcție de durata tratamentului și de doza administrată), pentru a preveni insuficiența acută corticosuprarenală.

În timpul tratamentului prelungit, orice infecție intercurentă, intervenție chirurgicală sau traumatism, necesită creșterea temporară a dozei de dexametazonă.

Se recomandă ca pacienții să poarte asupra lor o brățară sau un bilet de atenționare în care să fie înscrise: medicamentul administrat, doza și durata tratamentului.

În timpul tratamentului cu glucocorticoizi răspunsul imun este diminuat, astfel încât este posibil să crească susceptibilitatea la infecții. Manifestarea clinică a infecțiilor poate fi atipică, astfel încât, boli severe cum ar fi tuberculoza sau septicemia pot evolua fără semne evidente, fiind diagnosticate doar în stadii avansate. De aceea, se recomandă asocierea tratamentului antibiotic adecvat, atunci când este necesar.

Varicela poate fi letală la pacienții cu imunosupresie. De aceea, bolnavii tratați cu glucocorticoizi, care nu au avut varicela, trebuie sfătuiți să evite contactul cu persoanele bolnave de varicela sau herpes. În caz de expunere, pacienții aflați în tratament sau cei care au urmat tratament cu glucocorticoizi în ultimele trei luni necesită imunizare pasivă în primele zece zile de la expunere. În cazul confirmării diagnosticului de varicela, este necesară îngrijire urgentă de specialitate. Dacă apare varicela în timpul tratamentului, glucocorticoizii nu se întrerup din cauza riscului de insuficiență suprarenaliană acută. Pacienților tratați cu glucocorticoizi nu trebuie să li se administreze vaccinuri cu tulpini vii atenuate deoarece răspunsul imunitar este redus.

În următoarele situații este necesară o analiză atentă a raportului risc/beneficiu înainte de administrare; dacă se hotărăște folosirea dexametazonei, pacienții vor fi atent monitorizați în timpul tratamentului:

- osteoporoză, în special la femeile post-menopauză;
- existența sau antecedente de tulburări afective severe, mai ales psihoză indusă de glucocorticoizi;
- glaucom sau antecedente familiale de glaucom
- insuficiența renală;
- ulcer gastric în antecedente;
- parazitoze, mai ales amoebiază;
- Hipertensiune arterială sau insuficiență cardiacă congestivă
- diabet zaharat sau antecedente familiale de diabet
- insuficiența hepatică;
- epilepsie;
- migrenă;
- miastenia gravis;
- întârzierea dezvoltării fizice la copii, deoarece administrarea prelungită de glucocorticoizi poate favoriza închiderea prematură a epifizelor; este necesară monitorizarea atentă a creșterii și dezvoltării generale a copiilor aflați în tratament prelungit cu glucocorticoizi;
- sindrom Cushing.

Se recomandă precauție în administrarea de Dexamethasone Sodium Phosphate la pacienții cu hipotiroidie sau ciroză hepatică deoarece aceste categorii de pacienți au un răspuns terapeutic exagerat la corticosteroizi. La vârstnici, în tratamentul de întreținere se vor alege dozele astfel încât să se evite apariția reacțiilor adverse: osteoporoză, diabet zaharat, hipokaliemie, hipertensiune arterială, susceptibilitate crescută la infecții și atrofie cutanată. Este necesară o supraveghere medicală atentă.

În tratamentul injectabil local, de exemplu în tendinite sau tenosinovite, trebuie să se injecteze în spațiul dintre tendon și teaca sinovială, deoarece s-au raportat cazuri de rupturi de tendoane.

La pacienții cu tulburări de coagulare sau care primesc tratament anticoagulant, se recomandă evitarea injectării intramusculare sau locale.

În special la pacienții cu alergii în istoric, pot să apară reacții anafilactoide grave în timpul administrării de glucocorticoizi. Acestea includ: edem glotic, bronhospasm și urticarie. Dacă aceste reacții apar este recomandat să se administreze imediat o injecție intravenoasă de 0,1-0,5 ml de soluție de adrenalină 1:1000 (0,1 mg-0,5 mg adrenalină în funcție de greutatea corporală), aminofilină intravenos și respirație artificială dacă este necesar.

Pacienții sau însoțitorii acestora trebuie avertizați cu privire la reacțiile adverse potențiale severe care pot să apară pe durata tratamentului sistemic cu corticosteroizi. Simptomatologia apare de obicei la câteva zile sau săptămâni de la debutul tratamentului. Riscul este mai mare în cazul dozelor mai mari și în cazul administrării sistemice versus cea locală (vezi și pct. 4.5). Valorile dozelor folosite nu permite totuși o predicție a apariției reacțiilor adverse, a intensității și duratei acestora. Majoritatea reacțiilor adverse dispar după reducerea dozelor sau oprirea tratamentului dar unele dintre acestea pot necesita intervenții terapeutice specifice. Pacienții sau însoțitorii acestuia trebuie încurajați să anunțe imediat medicul în cazul apariției unor modificări psihiatrice, mai ales dacă este vorba despre depresie sau gânduri suicidare. De asemenea, pacientul sau aparținătorii acestuia trebuie informați cu privire la potențialele modificări psihiatrice care pot apărea la întreruperea tratamentului, deoarece aceste reacții ale sindromului de întrerupere sunt rareori raportate.

O atenție specială trebuie acordată cazurilor de pacienți la care se recomandă tratament cu dexametazonă și care au în antecedentele personale sau familiale afecțiuni severe psihiatrice de afectivitate – depresie, sindrom bipolar sau psihoze la administrarea anterioară de corticosteroizi.

Efectele nedorite pot fi minimalizate prin utilizarea celor mai mici doze eficiente pe durate foarte scurte de timp, de preferință prin administrarea unei singure doze zilnic dimineța sau chiar o doză unică la două zile. Este necesară monitorizarea pacientului pentru evaluarea dozei minime eficiente.

#### Sindromul de sevraj la dexametazonă

Atrofia zonei corticale a glandei adrenale poate apare după terapii prelungite cu corticosteroizi și poate persista chiar ani de la întreruperea acesteia. Prin urmare, întreruperea tratamentului cu dexametazonă trebuie făcută gradat, pentru a evita insuficiența acută a corticosuprarenalei. Această întrerupere poate fi efectuată pe durata a mai multe săptămâni și chiar luni, în funcție de doza utilizată și durata tratamentului.

În cazul pacienților care au primit corticoterapie sistemică în doze mai mari decât cele fiziologice, pentru o perioadă mai lungă de 3 săptămâni, oprirea medicației trebuie făcută lent. Reducerea progresivă a dozei se va face în funcție de riscul de recidivă a bolii de bază la întreruperea tratamentului. Pe durata reducerii dozelor este necesară evaluarea clinică a evoluției bolii care a necesitat tratament cu corticosteroizi.

Oprirea bruscă a terapiei sistemice cu corticosteroizi care a durat mai puțin de 3 săptămâni poate fi luată în considerare doar în cazul în care riscul de recidivă a bolii este redus. Oprirea bruscă în cazul administrării unor doze zilnice de maxim 6 mg administrate mai puțin de 3 săptămâni este puțin probabil să genereze insuficiența axului hipotalamo-hipofizo-cortico-suprarenalian.

În cazul următoarelor categorii de pacienți este necesară oprirea gradată a tratamentului cu corticosteroizi, chiar dacă acesta a durat mai puțin de 3 săptămâni:

- pacienți care au luat anterior corticoterapie sistemică cu durata mai mare de 3 săptămâni;
- pacienți care au oprit un tratament de lungă durată (luni sau ani) cu corticosteroizi și care reiau în primul an chiar și o cură scurtă de corticoterapie;
- pacienți care au un risc crescut de insuficiență corticosuprarenaliană de alte cauze decât corticoterapia sistemică;
- pacienți care primesc doze zilnice de dexametazonă mai mari de 6 mg;
- pacienți care au luat primit tratamentul cu corticoterapie majoritar seara;

Excipienții p-hidroxibenzoat de metil și p-hidroxibenzoat de propil pot provoca reacții alergice (chiar întârziate) și, în mod excepțional, bronhospasm.

Excipientul metabisulfid de sodiu poate provoca rar reacții de hipersensibilitate grave și bronhospasm. Acest medicament face parte din categoria medicamentelor care pot pozitiva testele de control antidoping la sportivii de performanță.

Acest medicament conține sodiu, <1 mmol (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține sodiu”.

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

Următoarele medicamente cresc metabolizarea glucocorticoizilor, astfel încât efectul terapeutic al acestora este scăzut: aminoglutetimidă, carbamazepină, efedrina, fenobarbital, fenilbutazonă, fenitoină, primidonă, rifampicină.

Glucocorticoizii scad efectul terapeutic al medicației antihipertensive, diureticelor, glicozidelor cardiace și medicamentelor hipoglicemizante (inclusiv insulina).

Glucocorticoizii potențează efectul hipokalemiant al acetazolamidei, carbenoxolonei, diureticelor de ansă și diureticelor tiazidice.

Administrarea concomitentă de glucocorticoizi cu anticoagulante cumarinice poate intensifica efectul anticoagulant, existând riscul sângerărilor spontane. Este necesară monitorizarea INR sau a timpului de protrombină.

Administrarea concomitentă cu heparina crește riscul de accidente hemoragice la glucocorticoizi.

Glucocorticoizii cresc clearance-ul renal al salicilaților, astfel întreruperea administrării de glucocorticoizi putând determina intoxicație cu salicilați.

Pacienții tratați concomitent cu antiinflamatorii nesteroidiene, necesită o atență supraveghere clinică, deoarece crește riscul apariției ulcerului gastro-duodenal, precum și severitatea acestuia. Administrarea concomitentă cu praziquantel determină diminuarea concentrației plasmatice a praziquantel, cu risc de eșec al tratamentului, datorită creșterii metabolizării hepatice a praziquantel de către dexametazonă.

Efectul anticolinesterazelor este antagonizat de corticosteroizi în miastenia gravis.

Tratamentul cu corticosteroizi inhibă răspunsul imun. Administrarea concomitentă de vaccinuri care conțin toxoizi sau virusuri atenuate duce la un răspuns postvaccinal nesatisfăcător. Adicional, corticosteroizii pot provoca proliferarea microorganismelor conținute în vaccinurile diluate ducând la exacerbarrea reacțiilor adverse neurologice ale vaccinurilor.

În timpul tratamentului cu corticosteroizi este contraindicată vaccinarea contra varicelei. Vaccinarea se amână până când tratamentul cu corticosteroizi este în faza cu doze descrescătoare. Dacă vaccinarea este absolut necesară se recomandă efectuarea unui titru de anticorpi pentru a evalua răspunsul imun obținut.

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

În studiile la animale s-au evidențiat întârzieri în creșterea intrauterină a fătului și o ușoară creștere a riscului de palatoschizis; de asemenea, la nou-născuți pot să apară semne de insuficiență suprarenală. La femeile gravide, cu sarcină normală, dacă tratamentul este absolut necesar, acesta se va administra în schema obișnuită, după evaluarea raportului beneficiu terapeutic matern/risc potențial la făt. Este necesară supravegherea atență pentru a evita retenția hidro-electrolitică.

Femeile la care este necesar tratamentul cu glucocorticoizi în doze mari nu trebuie să alăpteze, deoarece hormonii excretați în laptele matern pot afecta funcția corticosuprarenalei sugarului; de asemenea, pot întârzia sau opri creșterea.

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

Nu au fost raportate modificări ale capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

Frecvența reacțiilor adverse, inclusiv supresia axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenal, este corelată cu doza, eficacitatea medicamentului, frecvența administrării și durata tratamentului (vezi pct. 4.4).

Pentru administrarea injectabilă s-au raportat reacții adverse locale, iar prin injecții repetate intra-articulare poate să apară deteriorarea cartilajului articular (similar cu artropatia Charcot). Riscul reacțiilor adverse sistemice există și în condițiile injecțiilor locale.

Reacțiile adverse sunt clasificate după cum urmează:

Foarte frecvente (>1/10),

Frecvente ( $>1/100$  și  $<1/10$ ),

Mai puțin frecvente ( $>1/1000$  și  $<1/100$ ),

Rare ( $>1/10000$ ,  $<1/1000$ ),

Foarte rare ( $<1/10000$ )

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

#### **Tulburări endocrine:**

- inhibarea axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenal (hipocorticism endogen);
- încetinirea creșterii la sugari/copii/adolescenți, prin închidere prematură a epifizelor;
- ciclul menstrual neregulat și amenoree;
- facies cushingoid, hirsutism;
- bufeuri vasomotorii;

#### **Tulburări metabolice și de nutriție:**

- creșterea apetitului alimentar, creștere în greutate, scăderea toleranței la glucide care p determină necesitatea creșterii dozelor de medicamente hipoglicemizante;
- negativarea balanței proteice și a calciului.

#### **Tulburări ale sistemului imunitar:**

- susceptibilitate crescută la infecții, reactivarea unei infecții tuberculoase latente, infecții cu germeni oportuniști;
- modificare a răspunsului la vaccinuri și la testele cutanate (vezi pct. 4.4);
- reacții de hipersensibilitate;
- reacții anafilactice.

#### **Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv:**

- osteoporoză;
- fracturi ale oaselor lungi și vertebrelor;
- osteonecroză aseptică;
- atrofie musculară;
- închidere prematură a epifizelor osoase;
- slăbiciune musculară;
- tasări vertebrale;
- ruptură de tendon și miopatie.

#### **Investigații diagnostice:**

- retenție hidro-salină, cu posibilitatea apariției hipertensiunii arteriale;
- hiperglicemie;
- hipocalcemie;
- posibilă supresie a testărilor cutanate-răspunsuri fals pozitive sau fals negative;
- hipokaliemie;
- alcaloză hipokaliemică.

#### **Tulburări hematologice și limfatice:**

- leucocitoză.

#### **Tulburări ale sistemului nervos:**

- convulsii;
- cefalee, vertij;
- singultus;
- agravarea epilepsiei;
- la copil, după administrarea medicamentului, poate crește presiunea intracraniană, cu edem papilar.

#### **Tulburări psihice:**

Frecvente:

- agravarea afecțiunilor psihice (schizofrenie),
- tulburări psihice: euforie, manifestări psihotice;
- accese maniacale;
- stare confuzională;
- insomnie, fenomene de excitație;
- stări depresive la întreruperea tratamentului.

#### **Tulburări oculare:**

- creșterea presiunii intraoculare: glaucom, edem papilar;
- cataractă subcapsulară posterioară;
- subțierea corneei și sclerelor;
- exacerbarea infecțiilor oftalmice de etiologie fungică sau virală.

#### **Tulburări gastro-intestinale:**

- dispepsie, distensie abdominală și vărsături;
- ulcer peptic (cu risc de perforație și hemoragie);
- pancreatită acută;
- candidoze oro-faringiene și intestinale.

#### **Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:**

- întârzierea cicatrizării leziunilor;
- atrofie cutanată;
- vergeturi și telangiectazii;
- peteșii și echimoze;
- eritem;
- hipersudorație;
- acnee, purpură;
- dermatite alergice, urticarie;
- hipertricoză.

#### **Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:**

- infecții la locul injecției: artrite etc; atrofii localizate în mușchi, țesut subcutanat și piele; ruptură de tendón în cazul injecției directe în tendón; calcifican locale.

#### **Tulburări cardiace**

- aritmie;
- insuficiență cardiacă congestivă;
- miocardiopatie.

#### **Tulburări vasculare**

- hipertensiune arterială;
- tromboembolism.

*Insuficiență corticosuprarenaliană acută (produsă de întreruperea bruscă a tratamentului):* După un tratament prelungit, reducerea bruscă a dozei de glucocorticoizi poate determina insuficiență corticosuprarenaliană acută, hipotensiune arterială, în cazurile severe putând să apară chiar decesul. Sindromul de abstenență include: artralgie, conjunctivită, febră, mialgie, noduli cutanați dureroși și pruriginoși, rinită și pierdere în greutate.

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 <http://www.anm.ro>.

#### **4.9 Supradozaj**

##### *Simptomatologie*

Semnele tipice ale supradozajului sunt de așteptat să corespundă profilului reacțiilor adverse

##### *Tratament*

Se recomandă tratament simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale.

### **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

#### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

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

Dexametazona (9 alfa-fluoro-16 alfa-metil-prednisolon) este un glucocorticoid de sinteză cu potență mare. Efectul antiinflamator al unei doze de 0,75 mg este echivalent cu cel al unei doze de 5 mg prednison. Face parte din categoria glucocorticoizilor cu efect antiinflamator marcat, lipsiți de efect de retenție hidro-salină. De asemenea, are efect imunodepresiv, predominant asupra imunității mediate celular. Glucocorticoizii inhibă eliberarea de către limfocitele T activate a interleukinei 2, interleukinei 1 și a factorului de necroză tumorală. Principala celulă țintă este macrofagul. Sunt diminuate atât răspunsul primar, imediat, cât și cel secundar, tardiv al acestor celule. În afara macrofagelor, glucocorticoizii acționează și asupra altor celule care intervin în inflamație (bazofile, limfocite, celule endoteliale, fibroblaști) cărora le inhibă funcțiile. Glucocorticoizii, mai ales în doză mare, au proprietăți limfolitice. Ei scad numărul monocitete, eozinofilelor și bazofilelor din sânge, datorită redistribuirii tisulare.

Glucocorticoizii acționează primar la nivelul unor receptori intracelulari specifici, de tip II. Complexul glucocorticoid-receptor trece în nucleu și se fixează de ADN, la nivelul unui situs specific, denumit element care răspunde la glucocorticoid-GRE. Complexul hormon- receptor acționează ca factor de transcripție . Instalarea lentă a efectelor glucocorticoizilor se explică prin timpul necesar intervenției la nivelul mecanismelor care inițiază sinteza proteinelor. Intervenția în metabolismul proteic explică și efectul durabil, care nu corespunde timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare.

#### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

##### *Absorbție*

După administrare, dexametazona sodiu-fosfat se hidrolizează rapid în dexametazonă. După administrarea intravenoasă a 20 mg dexametazonă maximul concentrației este atins în primele 5 minute.

##### *Distribuție*

Dexametazona se distribuie rapid în toate țesuturile, traversează bariera fetoplacentară și este excretată în cantități mici în laptele matern. Dexametazona este legată de proteinele plasmatică în proporție de 77%, în principal de albumină. Este preluată în cantități mari de ficat, rinichi și glandele suprarenale.

##### *Metabolizare*

Dexametazona se metabolizează în special la nivelul ficatului.

##### *Eliminare*

Se excretă în urină sub formă neconjugată.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 3 ore. Timpul biologic de înjumătățire al dexametazonei este de 36-54 ore, prin urmare este indicată a fi utilizată atunci când acțiunea corticosteroizilor trebuie menținută pe durate mai lungi. Această acțiune prelungită deprimă continuu funcția hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenaliană, ceea ce face ca administrarea prelungită să nu fie recomandată, datorită riscului mare de insuficiență corticosuprarenaliană iatrogenă.

## *Grupuri speciale de pacienți*

### *Pacienți cu insuficiență hepatică și/sau renală*

Tulburarea funcției renale nu influențează semnificativ eliminarea dexametazonei; tulburarea funcției hepatice duce la acumulare, prin diminuarea metabolizării.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Vezi pct. 4.6.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Creatinină  
Citrat de sodiu  
Metabisulfid de sodiu  
Hidroxid de sodiu  
Parahidroxibenzoat de metil  
Parahidroxibenzoat de propil  
Apă pentru preparate injectabile

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

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

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

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

Cutie cu 5 fiole din sticlă brună a câte 2 ml soluție injectabilă.  
Cutie cu 100 fiole din sticlă brună a câte 2 ml soluție injectabilă.

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

Fără cerințe speciale.

Se vor utiliza doar soluțiile clare. Soluția poate fi diluată cu soluție injectabilă de clorură de sodiu sau soluție injectabilă de glucoză. Soluția diluată trebuie utilizată în interval de 24 ore de la preparare.

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

E.I.P.I.C.O. MED S.R.L.  
B-dul Unirii nr. 6, Bl. 8C sc.1, ap 9  
Sector 4, București, România

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

7220/2014/01-02

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

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Decembrie 2014

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Decembrie 2014