

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dexaven, 4 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiera 4 mg deksametazonu fosforanu (*Dexamethasoni phosphas*) w postaci deksametazonu sodu fosforanu (*Dexamethasoni natrii phosphas*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sodu siarczyn.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Bezbarwny lub jasnożółty przezroczysty roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Stany wstrząsowe (wstrząs pourazowy, pooperacyjny, kardiogeny, anafilaktyczny)
- Obrzęk krtani i strun głosowych
- Ostre odczyny uczuleniowe
- Ciężkie stany spastyczne oskrzeli (stan astmatyczny, dychawica oskrzelowa w przebiegu zakażenia, przewlekły nieżyt oskrzeli)
- Po strumektomii (profilaktycznie, leczenie powikłań)
- Przełomy w chorobie Addisona

Uwaga. Ze względu na ciężkie powikłania i działania niepożądane przewlekłej kortykoterapii pozasubstytucyjnej, decyzję o podjęciu takiego leczenia należy każdorazowo rozważyć uwzględniając zarówno możliwe korzyści dla chorego jak i potencjalne zagrożenia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie produktu leczniczego należy indywidualizować w zależności od wskazania, stanu chorego i jego reakcji na produkt leczniczy.

Ogólne wytyczne dawkowania

Od 4 do 16 mg/dobę, wyjątkowo do 32 mg/dobę. Zwykle jednorazowa dawka wynosi 4 do 8 mg. W razie potrzeby dawkę można powtarzać w odpowiednich odstępach kilka razy w ciągu doby.

Zwykle dawki początkowe są większe, a po uzyskaniu pożądanego efektu terapeutycznego zmniejsza się je do ustalenia najmniejszej dawki umożliwiającej utrzymanie korzystnego efektu terapeutycznego, lub aż do odstawienia produktu leczniczego.

Sytuacje stresowe u pacjenta mogą spowodować konieczność zwiększenia dawkowania.

Po długotrwałym stosowaniu, produkt leczniczy należy odstawiać powoli.

Stosowanie u osób w podeszłym wieku

Stosowanie produktu leczniczego u osób w podeszłym wieku nie wymaga specjalnego dawkowania, jednak przy doborze dawki należy uwzględnić większą podatność takich pacjentów na działania niepożądane (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania oraz punkt 4.8 Działania niepożądane).

Sposób podawania

Produkt leczniczy można podawać we wstrzyknięciu dożylnym lub domięśniowym, albo we wlewie kroplowym.

Obowiązkowe jest ścisłe przestrzeganie aseptycznej techniki podawania. Domięśniowe podanie powinno być głębokie, do dużej masy mięśni.

Bezpośrednio przed podaniem we wlewie zawartość ampułki rozcieńcza się izotonicznym roztworem chlorku sodu lub roztworem glukozy 5%.

4.3 Przeciwwskazania

W ostrych, groźnych dla życia stanach nie ma żadnych przeciwwskazań, zwłaszcza, jeśli przewiduje się stosowanie produktu leczniczego przez krótki czas (24 – 36 godzin).

W innych przypadkach przeciwwskazaniami są:

- nadwrażliwość na substancję czynną, inne kortykosteroidy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- grzybice układowe.

Domięśniowo nie należy stosować u pacjentów z samoistną plamicą małopłytkową.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W okresie podawania glikokortykosteroidów nie należy przeprowadzać szczepień, ponieważ reakcje immunologiczne są osłabione i wytwarzanie przeciwciał może być upośledzone. Działania niepożądane występujące po stosowaniu deksametazonu można ograniczyć stosując tylko konieczną, minimalną dawkę możliwie krótko.

Szczególne ostrożność i częsta kontrola kliniczna stanu zdrowia jest wymagana u pacjentów z zakażeniem ropnym, aktywnym lub utajonym wrzodem trawiennym, osteoporozą (szczególnie u kobiet w okresie pomenopauzalnym), nadciśnieniem, zastoinową niewydolnością krążenia, cukrzycą, trwającą lub przebytą ciężką psychozą maniakalno-depresyjną (zwłaszcza z przebytą psychozą postteroidową), przebytą gruźlicą, jaskrą (również jeżeli choroba występuje w rodzinie), uszkodzeniem lub marskością wątroby, niewydolnością nerek, padaczką, owrzodzeniem błony śluzowej przewodu pokarmowego, świeżą anastomozą jelitową, predyspozycją na zakrzepowe zapalenie żył, wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, uchyłkowatością jelit, miastenią, opryszczką oka zagrażającą perforacją rogówki, niedoczynnością tarczycy.

Produkt leczniczy zawiera siarczyn sodu, który może rzadko powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości i skurcz oskrzeli.

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki zespołu rozpadu guza, dotyczyło to pacjentów z nowotworami układu krwiotwórczego, leczonych deksametazonem w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi chemioterapeutykami. Należy podjąć odpowiednie środki ostrożności i ściśle kontrolować pacjentów z grupy wysokiego ryzyka zespołu rozpadu guza, do której należą pacjenci z wysokim indeksem proliferacyjnym, dużym rozmiarem guza oraz o dużej wrażliwości na leki cytotoksyczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W razie konieczności zastosowania deksametazonu w postaci iniekcji w ostrych, groźnych dla życia stanach, zwłaszcza jeżeli przewiduje się stosowanie produktu leczniczego przez krótki czas, interakcje z innymi produktami leczniczymi nie są brane pod uwagę.

Jeżeli deksametazon stosuje się długotrwale, działanie innych produktów leczniczych stosowanych równocześnie może być osłabione lub zwiększone.

Równoczesne stosowanie fenobarbitalu, ryfampicyny, fenytoiny lub efedryny może przyspieszać metabolizm deksametazonu zmniejszając jego efekt terapeutyczny.

Siła działania deksametazonu może być zwiększona poprzez równoczesne stosowanie estrogenów lub doustnych środków antykoncepcyjnych.

Jednoczesne stosowanie ze środkami moczopędnymi (zwłaszcza pętlowymi) może zwiększyć utratę potasu. Podczas równoczesnego stosowania z glikozydami nasercowymi zwiększa się częstość występowania zaburzeń rytmu serca, a ze steroidami anabolicznymi – ryzyko występowania obrzęków.

Deksametazon zmniejsza (rzadziej nasila) działanie pochodnych kumaryny, co wymaga odpowiedniej zmiany ich dawkowania. Nasila działanie niepożądane niesteroidowych leków przeciwzapalnych, a zwłaszcza ich wpływ na przewod pokarmowy. Zmniejsza także ich stężenie w surowicy, tym samym zmniejszając ich efektywność.

Hamuje czynność układu immunologicznego i zmniejsza reakcje organizmu na szczepionki i anatoksyny. Podczas leczenia nie wolno szczepić pacjentów szczepionkami zawierającymi żywe bakterie.

Spodziewane jest, że jednoczesne podawanie inhibitorów CYP3A, w tym produktów zawierających kobicystat, zwiększy ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Należy unikać łączenia leków, chyba że korzyść przewyższa zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem glikokortykosteroidów; w takim przypadku pacjenta należy obserwować w celu wykrycia ogólnoustrojowych działań glikokortykosteroidów

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania na zwierzętach wykazały, że glikokortykosteroidy podawane w dużych dawkach mogą powodować zaburzenia rozwoju płodu. Nie przeprowadzono odpowiednio liczebnych, dobrze kontrolowanych obserwacji u człowieka. Produkt leczniczy może być stosowany w ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza spodziewana korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu. Noworodki urodzone przez matki, które podczas ciąży otrzymywały znaczne dawki deksametazonu, należy obserwować ze względu na ryzyko wystąpienia niedoczynności kory nadnerczy.

Karmienie piersią

Zaleca się zaprzestanie karmienia piersią w okresie przyjmowania dużych dawek deksametazonu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Dexaven nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Produkt leczniczy stosowany krótkotrwale jest dobrze tolerowany i mało prawdopodobne jest wystąpienie działań niepożądanych, które zgłaszano przy długotrwałym leczeniu.

Zawsze należy jednak brać pod uwagę możliwość wystąpienia działań niepożądanych spowodowanych stosowaniem glikokortykosteroidów.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

jałowa martwica głowy kości udowej i ramiennej, osłabienie mięśni, miopatia posteroidea, utrata masy mięśniowej, osteoporoza, samoistne złamania łącznie z kompresyjnymi złamaniami kręgosłupa i patologicznymi złamaniami kości długich.

Zaburzenia żołądka i jelit:

nudności, wymioty, utrata łaknienia, która może spowodować zmniejszenie masy ciała, zwiększony apetyt, który może doprowadzić do zwiększenia masy ciała, biegunka lub zaparcia, wzdęcie brzucha,

podrażnienie żołądka i zapalenie przełyku z owrzodzeniami, wrzód żołądka z możliwością perforacji i krwawienia, perforacja jelita cienkiego i grubego, w szczególności w zapalnych chorobach jelit.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

zaburzone gojenie się ran, ścięcie skóry, która staje się wrażliwa i podatna na uszkodzenia, wybroczyny i wylewy krwawe, rumień na twarzy, rozstępy skórne, hirsutyzm, wykwyty trądzikopodobne, zmniejszenie reaktywności w testach skórnych, reakcje nadwrażliwości takie jak: alergiczne zapalenie skóry, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy.

Leczenie glikokortykosteroidami podawanymi pozajelitowo powoduje hipo- lub hiperpigmentację, bliznowacenie, stwardnienia w obrębie skóry, zmniejszenie odczuwania bólu, zanik skóry lub tkanki podskórnej i ropnie jałowe w miejscu podania.

Zaburzenia układu nerwowego:

napady drgawek, zapalenie nerwów, parestezje, po odstawieniu glikokortykosteroidu może dojść do zwiększenia ciśnienia wewnątrzczaszkowego z tarczą zastoinową (rzekomy guz mózgu).

Zaburzenia endokrynologiczne:

zaburzenia miesiączkowania, objawy zespołu Cushinga, zahamowanie wzrostu u dzieci, wtórne zahamowanie czynności osi przysadkowo-nadnerczowej, zmniejszenie tolerancji węglowodanów; ujawnienie się utajonej cukrzycy i wzrost zapotrzebowania na insulinę lub doustne leki przeciwcukrzycowe u chorych na cukrzycę.

Zaburzenia oka:

zwiększone ciśnienie śródgałkowe, jaskra wtórna, wytrzeszcz, uszkodzenie nerwu wzrokowego, zaćma podtorebkowa tylnej części soczewki, centralna retinopatia surowicza.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

ujemny bilans azotowy spowodowany nasilonym katabolizmem białek, retencja sodu, retencja płynów, utrata potasu, alkaloza hipokaliemiczna, hipokalcemia.

Zaburzenia psychiczne:

zawroty i bóle głowy, omamy, psychozy, euforia, zmiany nastroju, objawy rzekomego guza mózgu spowodowane zwiększeniem ciśnienia wewnątrzczaszkowego i wystąpieniem tarczy zastoinowej.

Zaburzenia naczyniowe:

zakrzepy z zatorami, zatory tłuszczowe, hipercholesterolemia, przyspieszona miażdżycza naczyń; martwicze zapalenie naczyń, zakrzepowe zapalenie żył.

Zaburzenia serca:

arytmie lub zmiany EKG związane z niedoborem potasu, omdlenia, nasilenie nadciśnienia tętniczego, pęknięcie serca jako konsekwencja niedawno przebytego zawału serca, nagłe zatrzymanie krążenia, zastoinowa niewydolność krążenia, nadciśnienie tętnicze.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

leukocytoza, małopłytkowość, limfopenia.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

nasilenie lub maskowanie objawów zakażenia, bezsenność, reakcje anafilaktyczne, pieczenie i mrowienie, które mogą wystąpić po dożylnym podaniu glikokortykosteroidów.

Zespół z odstawienia

Występuje po szybkim odstawieniu deksametazonu po długotrwałym stosowaniu. Spowodowany jest ostrą niewydolnością nadnerczy i może powodować zagrożenie życia. W zespole z odstawienia mogą również wystąpić: bóle mięśniowe, bóle stawów, gorączka, zapalenie śluzówki nosa, zapalenie spojówek, bolesne guzki skóry i utrata masy ciała.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49-21-301, fax: +48 22 49-21-309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Ostre przedawkowanie wstrzyknąć rzadko jest problemem klinicznym.

Długotrwałe stosowanie dużych dawek wymaga ostrożnego zmniejszania dawkowania w celu zapobiegania wystąpieniu ostrej niewydolności kory nadnerczy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: glikokortykosteroidy; kod ATC: H02AB02.

Deksametazon jest syntetycznym glikokortykosteroidem o bardzo silnym i długotrwałym działaniu przeciwzapalnym, przeciwalergicznym i immunosupresyjnym, praktycznie nie wykazującym działania mineralokortykoidowego.

W produkcie leczniczym Dexaven deksametazon występuje w postaci dobrze rozpuszczalnego w wodzie i płynach ustrojowych deksametazonu sodu fosforanu.

Działanie farmakodynamiczne

Deksametazon przenika przez błonę komórkową i wiąże się ze swoistymi receptorami występującymi w cytoplazmie komórki. Kompleks glikokortykosteroid – receptor przenika do jądra komórkowego, łączy się z DNA, pobudza ekspresję genów regulowanych przez te hormony oraz swoje procesy transkrypcji i translacji, warunkuje syntezę swoistych białek i enzymów regulujących przebieg procesów metabolicznych. Hamując fosfolipazę A2 nie dopuszcza do uwolnienia kwasu arachidonowego, co zwalnia syntezę leukotrienów i prostaglandyn. Zmniejsza liczbę limfocytów, monocytów i granulocytów kwasochłonnych. Blokuje zależne od IgE wydzielanie histaminy. Hamuje syntezę i uwalnianie cytokin: interferonu γ , czynnika TNF- α i GMF-CSF, interleukin IL-1, -2, -3, -6. Blokuje wydzielanie ACTH przez przysadkę, co prowadzi do rozwoju niewydolności kory nadnerczy. Deksametazon hamując działanie hialuronidazy, zmniejsza przepuszczalność naczyń włosowatych i zmniejsza obrzęk, zwiększa stężenie glukozy we krwi, przyspiesza rozpad i hamuje syntezę białek oraz osłabia odporność organizmu na zakażenia. Nasila resorpcję wapnia z kości, powoduje rozwój osteoporozy. Zmniejsza wchłanianie jonów wapniowych z przewodu pokarmowego jednocześnie zwiększając wydalanie wapnia z moczem, hamuje wzrost u dzieci.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Deksametazon podany dożylnie maksymalne stężenie we krwi osiąga po 10 – 30 minutach; po podaniu domięśniowym – w ciągu 60 minut. Maksymalne stężenie w płynie mózgowo – rdzeniowym, odpowiadające 1/6 stężenia w surowicy, osiąga w 4 godziny po podaniu dożylnym. Okres półtrwania w surowicy krwi ($t_{1/2}$) wynosi 2,2 – 3,8 godziny.

Dystrybucja

We krwi deksametazon łączy się ze swoistymi białkami warunkującymi transport hormonów kory nadnerczy.

Metabolizm

Deksametazon metabolizowany jest głównie w wątrobie i wydany głównie z żółcią.

Eliminacja

Przez nerki wydane jest 2,6% dawki w postaci niezmienionej. Deksametazon przechodzi przez łożysko oraz przenika do mleka kobiecego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono długotrwałych badań fosforanu deksametazonu w kierunku działania rakotwórczego, mutagennego i wpływu na płodność.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Benzalkoniowy chlorek
Disodu edetynian
Sodu siarczyn bezwodny
Disodu fosforan dwunastowodny
Sodu diwodorofosforan dwuwodny
Woda do wstrzykiwań
Azot

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki ze szkła oranżowego, klasy hydrolitycznej I.
10 ampulek po 1 ml
10 ampulek po 2 ml

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bezpośrednio przed podaniem we wlewie zawartość ampułki należy rozcieńczyć izotonicznym roztworem chlorku sodu lub roztworem glukozy 5%.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.
Jankovcova 1569/2c

170 00 Praga 7
Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/1077

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28 sierpień 1990 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20 grudzień 2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO