

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

DEXAMETHASONE GALENIKA 4 mg/ml injekčný/infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý mililiter roztoku obsahuje 4,37 mg sodnej soli dexametazón-fosfátu, čo zodpovedá 4,00 mg dexametazón-fosfátu.

Pomocná látka (pomocné látky) so známym účinkom

Každá 1 ml ampulka obsahuje približne 0,4 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný/infúzny roztok.

Číry, bezfarebný, sterilný roztok bez viditeľných častíc.

Hodnota pH 7,0–8,5,

Osmolarita: 296 mOsm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Systémové podanie:

- mozgový edém vyvolaný nádorom mozgu, spojený s neurochirurgickými zákrokmi, abscesom mozgu, bakteriálnou (napr. tuberkulóza, týfus, brucelóza) meningitídou,
- polytraumatický šok/profylaxia posttraumatického šoku pľúc,
- závažný akútny astmatický záchvat,
- začiatková parenterálna liečba rozsiahlych, akútnych závažných kožných ochorení ako je erytrodermia, pemfigus vulgaris, akútny ekzém,
- začiatková parenterálna liečba autoimunitných ochorení, ako je systémový lupus erythematosus (najmä viscerálnych foriem),
- aktívna reumatoidná artritída so závažným progresívnym ochorením (napr. forma vedúca k rýchlej deštrukcii kĺbov a/alebo s prejavmi mimokĺbového postihnutia),
- závažné infekčné ochorenia spojené s toxickými stavmi (napr. tuberkulóza, týfus, brucelóza) len spolu s antiinfekčnou liečbou,
- paliatívna liečba zhubných nádorov,
- profylaxia a terapia pooperačného alebo cytostatikami vyvolaného vracania ako súčasť antiemetickej liečby,
- liečba koronavírusového ochorenia 2019 (COVID-19) u dospelých a dospievajúcich pacientov (vo veku 12 rokov a starších s telesnou hmotnosťou najmenej 40 kg), ktorí vyžadujú doplnkovú kyslíkovú terapiu.

Lokálne podanie:

- intraartikulárna injekcia: pretrvávajúci zápal v jednom alebo viacerých kĺboch po nešpecifickej liečbe chronického zápalového ochorenia kĺbov, aktívna osteoartritída, akútne formy humeroskapulárnej periartropatie,

- infiltračná liečba (ak je striktne indikovaná): nebakteriálne tendovaginitídy a burzitídy, periartropatie, inzertné tendinopatie,
- oftalmológia: subkonjunktiválne použitie pri neinfekčnej keratokonjunktivitíde, skleritíde (okrem nekrotizujúcej skleritídy), prednej a strednej uveitíde.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávkovanie závisí od typu a závažnosti ochorenia a od individuálnej reakcie pacienta na liečbu. Vo všeobecnosti sa používajú pomerne vysoké začiatkové dávky, ktoré musia byť pri akútnych závažných formách podstatne vyššie ako pri chronických ochoreniach.

Ak nie je predpísané inak, platia nasledujúce odporúčania pre dávkovanie:

Systémové použitie:

- edém mozgu:
dospelí: v závislosti od príčiny a závažnosti je začiatková dávka 8 – 10 mg (až 80 mg) i. v., potom 16 – 24 mg (až 48 mg) i. v./deň, rozdelených do 3 – 4 (alebo 6) jednorazových dávok približne počas 4 – 8 dní. Počas rádioterapie a konzervatívnej liečby neoperovateľných nádorov mozgu môže byť potrebné dlhodobé podávanie nižšej dávky DEXAMETHASONE GALENIKA injekčného/infúzneho roztoku (ďalej len DEXAMETHASONE GALENIKA),
- edém mozgu spôsobený bakteriálnou meningitídou: 0,15 mg/kg telesnej hmotnosti každých 6 hodín počas 4 dní. Deti: 0,4 mg/kg telesnej hmotnosti každých 12 hodín počas 2 dní, začínajúc pred prvou dávkou antibiotika,
- posttraumatický šok/profylaxia posttraumatického šoku pľúc. Úvodná dávka je 40 – 100 mg (u detí 40 mg) i. v., dávka sa má opakovať po 12 hodinách alebo 16 – 40 mg každých 6 hodín, počas 2 – 3 dní,
- anafylaktický šok: po primárnej injekcii efinefrínu možno v prípade potreby podať 40 – 100 mg i. v. (u detí 40 mg) v opakovaných injekciách,
- závažný akútny astmatický záchvat: dospelí: 8 – 20 mg i. v., čo najskôr. Ak je to potrebné, dávky sa majú opakovať podávaním 8 mg každé 4 hodiny. Deti: 0,15 – 0,3 mg/kg telesnej hmotnosti i. v. alebo 1,2 mg/kg telesnej hmotnosti i. v. alebo perorálne ako úvodný bolus, potom 0,3 mg/kg každých 4 až 6 hodín. Dodatočne sa môžu podať aminofylín a sekretolytiká,
- akútne kožné ochorenia: v závislosti od povahy a rozsahu ochorenia je denná dávka 8 – 40 mg i. v., v závažných prípadoch až 100 mg. Následne sa má použiť ďalšia perorálna liečba v klesajúcej dávke,
- aktívne fázy systémových reumatických ochorení: systémový lupus erythematosus: 6 – 16 mg/deň,
- aktívna reumatoidná artritída so závažným progresívnym ochorením: Pri rýchlo deštruktívnych formách 12 – 16 mg/deň, pri mimokĺbových prejavoch 6 – 12 mg/deň,
- v závažných prípadoch, pri toxických stavoch (napr. tuberkulóza, brušný týfus, len ako doplnok k vhodnej antiinfekčnej liečbe) 4 – 20 mg/deň i. v., v individuálnych prípadoch (napr. týfus) je maximálna začiatková dávka 200 mg,
- paliatívna liečba zhubných nádorov: začiatková dávka je 8 – 16 /deň, pri predĺženej liečbe 4 až 12 mg/deň,

- profylaxia a liečba cytostatikami vyvolaného vracania v antiemetickej liečbe: 10 – 20 mg i. v. pred začatím chemoterapie, potom v prípade potreby 4 – 8 mg, 2- až 3-krát denne počas 1 – 3 dní (pri stredne emetogénnej chemoterapii) alebo až 6 dní (pri vysoko emetogénnej chemoterapii),
- profylaxia a terapia pooperačného vracania: jednorazová dávka 8 – 20 mg i. v. pred začatím operácie. U detí starších ako 2 roky: 0,15 – 0,5 mg/kg telesnej hmotnosti (do 16 mg),
- na liečbu Covid-19: dospelí pacienti: 6 mg intravenózne raz denne počas maximálne 10 dní. Pediatrická populácia: pediatrickým pacientom (dospiievajúcim vo veku 12 rokov a starším) sa odporúča podávať 6 mg/dávku i. v. jedenkrát denne počas maximálne 10 dní. Trvanie liečby sa má riadiť klinickou odpoveďou a individuálnymi požiadavkami pacienta. *Starší ľudia, porucha funkcie obličiek, porucha funkcie pečene*: nie je potrebná úprava dávky.

Lokálne podanie:

Pri lokálnej infiltračnej a injekčnej liečbe sa zvyčajne podáva 4 – 8 mg. Na injekciu do malých kĺbov alebo na subkonjunktiválne podanie postačia 2 mg sodnej soli dexametazón-fosfátu.

Ak je potrebné použiť väčšie dávky, má sa zvážiť podávanie liekov s vyššou silou.

Spôsob podania

DEXAMETHASONE GALENIKA sa má podávať pomalou intravenóznou injekciou alebo infúziou (počas 2 až 3 minút), ale môže sa podať aj intramuskulárne, ak je ťažké zabezpečiť žilový prístup a obehová funkcia je neporušená. DEXAMETHASONE GALENIKA sa môže podávať aj cestou infiltrácie, intraartikulárnou a tiež subkonjunktiválnou cestou. Dĺžka používania závisí od indikácie.

Pri hypotyreóze alebo cirhóze pečene môžu byť dostatočné nižšie dávky alebo môže byť potrebné zníženie dávky.

Intraartikulárne injekcie sa majú považovať za otvorené kĺbové zákroky a majú sa vykonávať len za prísne aseptických podmienok. Na úspešné zmiernenie príznakov spravidla stačí jedna intraartikulárna injekcia. Ak je potrebné opakované podanie injekcie, má sa uskutočniť najskôr po 3 – 4 týždňoch. Do jedného kĺbu sa môžu podať 3 až 4 injekcie. Najmä po opakovanej injekcii je indikované lekárske monitorovanie kĺbu.

Infiltrácia: DEXAMETHASONE GALENIKA sa infiltruje do najbolestivejšej oblasti a do miest úponu šliach. Upozornenie! Nemá sa podávať do šliach. Je potrebné sa vyhnúť častým injekciám a prísne dodržiavať aseptické podmienky.

Ak je počas liečby potrebná jednorazová vyššia dávka, majú sa uprednostniť lieky obsahujúce dexametazón s vyššou silou/objemom.

Vhodnosť na použitie

Používať sa môžu len číre roztoky. Obsah ampulky je určený len na jednorazové použitie. Všetok nepoužitý roztok sa má zlikvidovať.

Informácie o kompatibilite nájdete v časti 6.3.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
Intraartikulárna injekcia je kontraindikovaná:

- v prípade aktuálne aktívnych infekcií v liečenom kĺbe alebo v jeho bezprostrednej blízkosti,

- pri bakteriálnej artritíde,
- pri nestabilite kĺbu, ktorý sa má liečiť,
- v prípade zvýšeného sklonu ku krvácaniu (spontánnemu alebo spôsobenému antikoagulanciami),
- v prípade periartikulárnej kalcifikácie,
- pri avaskulárnej osteonekróze,
- v prípade ruptúry šľachy,
- v prípade Charcotových kĺbov.

Infiltrácia tkaniva bez kauzálnej prídavnej liečby je kontraindikovaná v prípade infekcií v oblasti aplikácie a to isté platí pre subkonjunktiválne použitie pri vírusových, bakteriálnych a hubových ochoreniach oka alebo v prípade poranenia rohovky alebo ulcerácie.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri používaní lieku DEXAMETHASONE GALENIKA boli pozorované jednotlivé prípady závažných anafylaktických reakcií spojených so zlyhaním krvného obehu, zastavením srdca, srdcovou arytmiou, bronchospazmom a/alebo hypo-/hypertenziou.

Indukcia imunosupresie pri liečbe liekom DEXAMETHASONE GALENIKA môže viesť k zvýšenému riziku bakteriálnych, vírusových, parazitárnych, oportúnnych a hubových infekcií. Môže zakryť príznaky existujúcich alebo rozvíjajúcich sa infekcií a tým môže sťažiť diagnostiku. Latentné infekcie (napríklad tuberkulóza alebo hepatitída B) sa môžu reaktivovať.

Dočasné zvýšenie dávky môže byť potrebné počas liečby liekom DEXAMETHASONE GALENIKA v situáciách spôsobujúcich fyzický stres (úraz, operácia, pôrod atď.).

DEXAMETHASONE GALENIKA sa môže používať s ďalšou cielenou antiinfekčnou liečbou len v odôvodnených prípadoch a – ak je to nevyhnutné – v nasledujúcich prípadoch:

- akútne vírusové infekcie (hepatitída B, herpes zoster, herpes simplex, varicella, herpetická keratitída),
- HBsAg pozitívna chronická aktívna hepatitída,
- približne 8 týždňov pred očkovaním alebo do 2 týždňov po očkovaní živými vakcínami,
- systémové mykózy a parazitózy (napr. infekcia škrkavkami),
- u pacientov s podozrením alebo potvrdenou strongyloidózou (infekcia škrkavkami) môže užívanie glukokortikoidov viesť k aktivácii a masovému množeniu parazitov,
- poliomyelitída,
- lymfadenitída po BCG vakcinácii,
- akútnej a chronickej bakteriálnej infekcie,
- v prípade tuberkulózy v anamnéze používajte len za súbežného podania antituberkulotík.

Okrem toho sa môže DEXAMETHASONE GALENIKA používať s ďalšou špecifickou liečbou len v striktne indikovaných prípadoch a – ak je to nevyhnutné –:

- v prípade gastrointestinálnych vredov,
- pri osteoporóze,
- pri závažnom srdcovom zlyhaní,
- v prípade hypertenzie, ktorá sa ťažko kontroluje,
- pri diabete mellitus, ktorý sa ťažko kontroluje,
- pri psychiatrických poruchách (aj ak sú tieto poruchy v anamnéze), vrátane samovražedných sklonov, sa odporúča neurologický alebo psychiatrický dohľad,
- glaukóm s otvoreným uhlom a glaukóm s uzavretým uhlom: odporúča sa oftalmologické monitorovanie a súbežná liečba,
- ulcerácie rohovky a poranenia rohovky: odporúča sa oftalmologické vyšetrenie a súbežná liečba.

Poruchy zraku

V súvislosti so systémovým a lokálnym používaním kortikosteroidov môžu byť hlásené poruchy zraku. Ak sa u pacienta vyskytnú príznaky, ako je rozmazané videnie alebo iné problémy so zrakom, má sa zväžiť odoslanie k oftalmológovi, aby sa zhodnotili možné príčiny; medzi ne patrí okrem iného katarakta, glaukóm alebo zriedkavé ochorenia, ako napríklad: centrálna serózna chorioretinopatia (CSC) hlásené po použití systémových alebo lokálnych kortikosteroidov.

Vzhľadom na riziko perforácie čreva sa DEXAMETHASONE GALENIKA môže používať len v prípadoch závažnej indikácie a primeraného monitorovania zameraného na diagnostiku:

- závažnej ulceróznej kolitídy s perforáciou, prípadne aj bez peritoneálneho podráždenia,
- divertikulitídy,
- enteroanastomóz (bezprostredne v pooperačnom období).

U pacientov, ktorí dostávajú vysoké dávky glukokortikoidov, môžu chýbať príznaky peritoneálneho podráždenia po perforácii gastrointestinálneho traktu.

Pri používaní lieku DEXAMETHASONE GALENIKA u diabetických pacientov treba vziať do úvahy, že sa môže zvýšiť potreba inzulínu alebo perorálnych hypoglykemických liekov.

Počas liečby liekom DEXAMETHASONE GALENIKA je potrebné pravidelné monitorovanie krvného tlaku, najmä pri vysokých dávkach a u pacientov s ťažko kontrolovateľnou hypertenziou.

Pacienti so závažným srdcovým zlyhaním majú byť starostlivo sledovaní, pretože existuje riziko zhoršenia.

Pri vysokých dávkach dexametazónu sa môže vyskytnúť bradykardia.

Môžu sa vyskytnúť závažné anafylaktické reakcie.

Riziko tendonitídy a ruptúry šľachy sa zvyšuje, ak sa fluorochinolóny a glukokortikoidy podávajú súbežne.

Súčasne existujúca myasténia gravis sa môže pri začatí liečby dexametazónom spočiatku zhoršiť. Očkovanie inaktivovanými vakcínami je vo všeobecnosti možné. Treba však poznamenať, že imunitná odpoveď, a teda aj úspešnosť očkovania, môže byť pri vyšších dávkach kortikosteroidov oslabená.

Pri vysokých dávkach je potrebné dbať na dostatočný príjem draslíka a obmedzenie sodíka a sledovať hladinu draslíka v sére.

Náhle ukončenie liečby trvajúcej viac ako 10 dní môže viesť k exacerbácii alebo recidíve základného ochorenia a k výskytu akútnej adrenálnej insuficiencie/syndrómu z vysadenia kortizónu. Preto ak sa plánuje ukončenie liečby, dávka sa má znižovať pomaly.

Špecifické vírusové ochorenia (ovčie kiahne, osýpky) môžu byť u pacientov liečených kortikosteroidmi obzvlášť závažné. Obzvlášť riziková sú pacienti s oslabeným imunitným systémom (imunosuprimovaní pacienti) bez predchádzajúcej infekcie ovčimi kiahňami alebo osýpkami. Ak sa títo pacienti dostanú do kontaktu s osobami s osýpkami alebo ovčimi kiahňami, majú okamžite kontaktovať svojho lekára, ktorý im v prípade potreby poskytne preventívnu liečbu.

V prípade infekcie COVID-19: systémové kortikosteroidy sa nemajú vysadzovať u pacientov, ktorí sú už liečení systémovými (perorálnymi) kortikosteroidmi z iných dôvodov (napr. pacienti s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc), ale nevyžadujú doplnkový kyslík.

V období po uvedení lieku na trh sa u pacientov s hematologickými malignitami po použití samotného dexametazónu alebo v kombinácii s inými chemoterapeutikami pozoroval syndróm rozpadu nádoru (*tumor lysis syndrom*, TLS). Pacienti s vysokým rizikom TLS, ako napríklad pacienti s vysokou

mierou proliferácie, vysokou nádorovou záťažou a vysokou citlivosťou na cytotoxické lieky, majú byť starostlivo sledovaní a liečení s príslušnými preventívnymi opatreniami.

Po aplikácii kortikosteroidnej terapie bola popísaná feochromocytómová kríza, ktorá môže skončiť fatálne. Liečba kortikosteroidmi sa má použiť u pacientov so suspektným alebo s potvrdeným feochromocytómom len po dôkladnej analýze prínosu a rizika.

V prípade intravenózneho podania sa má injekcia podávať pomaly (v priebehu 2 – 3 minút), pretože pri príliš rýchlom podaní sa môžu vyskytnúť krátkodobé neškodné vedľajšie účinky trvajúce do 3 minút vo forme nepríjemného brnenia alebo parestézie.

DEXAMETHASONE GALENIKA je liek na krátkodobé použitie. V prípade nesprávneho používania počas dlhšieho obdobia je potrebné dodržiavať ďalšie upozornenia a preventívne opatrenia, ako je opísané pri liekoch obsahujúcich glukokortikoidy na dlhodobé používanie.

V prípade lokálnej aplikácie je potrebné vziať do úvahy možné systémové vedľajšie účinky a interakcie.

Intraartikulárne podávanie glukokortikoidov zvyšuje riziko infekcií kĺbov. Dlhodobé a opakované používanie glukokortikoidov v kĺboch, ktoré nesú váhu, môže zhoršiť degeneratívne zmeny v kĺbe. Môže to byť spôsobené nadmerným používaním postihnutého kĺbu po odznení bolesti alebo iných príznakov.

Lokálna aplikácia v oftalmológii:

Cushingov syndróm a/alebo supresia nadobličiek spojená so systémovou absorpciou oftalmického dexametazónu sa môže vyskytnúť po intenzívnej alebo dlhodobej liečbe u predisponovaných pacientov vrátane detí a pacientov liečených inhibítormi CYP3A4 (vrátane ritonaviru a kobicistátu). V týchto prípadoch sa má liečba postupne ukončiť.

Deti a dospievajúci

Predčasne narodené deti:

Po včasnom začatí liečby (< 96 hodín po pôrode) u predčasne narodených detí s chronickým ochorením pľúc so začiatočnými dávkami 0,25 mg/kg dvakrát denne, dostupné údaje naznačujú dlhodobé nežiaduce účinky na vývoj neurónov.

Vo fáze rastu detí je potrebné starostlivo zvážiť pomer prínosu a rizika liečby liekom DEXAMETHASONE GALENIKA.

Hypertrofická kardiomyopatia bola hlásená po aplikácii systémovej liečby kortikosteroidmi, vrátane dexametazónu, predčasne narodeným deťom. Vo väčšine hlásených prípadov bola po ukončení liečby reverzibilná. U predčasne narodených detí liečených dexametazónom je nevyhnutné diagnostické vyšetrenie, ako aj monitorovanie funkcie a štruktúry srdca (pozri časť 4.8).

Starší pacienti

Keďže starší pacienti majú zvýšené riziko osteoporózy, je potrebné starostlivo zvážiť pomer prínosu a rizika liečby liekom DEXAMETHASONE GALENIKA.

Používanie lieku DEXAMETHASONE GALENIKA môže viesť k pozitívnym výsledkom pri dopingových testoch.

Dôležité informácie o niektorých pomocných látkach

Každá ampulka tohto lieku obsahuje 0,3892 mg sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Estrogény (napr. perorálna antikoncepcia): môžu predĺžiť biologický polčas glukokortikoidov, preto môžu zvýšiť účinok kortikoidov.

Lieky, ktoré sú induktormi CYP3A4, ako sú rifampicín, fenytoín, karbamazepín, barbituráty a primidón: Môžu znížiť účinky kortikoidov.

Inhibítory CYP3A4 (vrátane ketokonazolu, itraconazolu, ritonaviru a kobicistátu) môžu znížiť klírens dexametazónu, čo môže viesť k zvýšenému účinku a supresii nadobličiek/Cushingovmu syndrómu. Kombinácii sa treba vyhnúť, pokiaľ prínos liečby nepreváži zvýšené riziko systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov. V takomto prípade majú byť pacienti sledovaní kvôli systémovým účinkom kortikosteroidov.

Efedrín: Môže zrýchliť metabolizmus glukokortikoidov a znížiť ich účinnosť.

Inhibítory ACE: Môžu zvýšiť riziko výskytu zmien krvných buniek.

Srdcové glykozidy: glykozidový účinok sa môže v dôsledku nedostatku draslíka zvýšiť.

Saluretiká/laxatíva: Môžu zvýšiť vylučovanie draslíka

Antidiabetiká: Hypoglykemický účinok môže byť znížený.

Deriváty kumarínu: antikoagulačný účinok môže byť znížený alebo zvýšený. Pri súbežnom užívaní môže byť potrebná úprava dávky antikoagulancia.

Nesteroidné protizápalové lieky (NSAID), salicyláty a indometacín :Zvyšujú riziko gastrointestinálnych vredov a krvácania.

Nedepolarizujúce svalové relaxanciá: Účinok uvoľnenia svalov môže byť predĺžený.

Atropín a iné anticholinergiká: Pri súbežnom užívaní sa môže zvýšiť vnútroočný tlak.

Praziquantel: V dôsledku účinku kortikosteroidov sa môže koncentrácia praziquantelu v krvi znížiť.

Chlorochín, hydroxychlorochín, meflochín: Existuje zvýšené riziko myopatie, kardiomyopatie.

Protirelin: Zvýšenie TSH (tyreostimulačného hormónu) v dôsledku účinku protirelinu môže byť oslabené.

Imunosupresíva: Zvýšená náchylnosť na infekcie a manifestácia alebo exacerbácia latentných infekcií. Okrem toho sa zvyšuje hladina ciklosporínu v krvi. Existuje tiež zvýšené riziko vzniku epileptických záchvatov.

Fluorochinolóny môžu zvýšiť riziko poškodenia šliach.

Vplyv na diagnostické testy: Glukokortikoidy môžu potlačiť kožné reakcie na alergické testy.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Dexametazón prechádza cez placentu. Počas gravidity, najmä v prvom trimestri, sa môže používať len po dôkladnom posúdení prínosu a rizika.

V prípade dlhodobej liečby glukokortikoidmi počas gravidity nemožno vylúčiť malformácie plodu.

Podávanie kortikosteroidov gravidným zvieratám môže spôsobiť vývojové abnormality plodu vrátane rázštetu podnebia, oneskoreného vnútromaternicového rastu a vplyvu na rast a vývoj mozgu.

Neexistujú dôkazy o tom, že by kortikosteroidy spôsobovali zvýšený výskyt vrodených anomálií (ako je rásť podnebia/rásť pery) u ľudí (pozri časť 5.3).

Ak sa glukokortikoidy podávajú ku koncu tehotenstva, existuje riziko atrofie kôry nadobličiek plodu, čo si môže vyžadovať postupnú substitučnú liečbu novorodenca, ktorá sa musí znižovať pomaly. Štúdie preukázali zvýšené riziko neonatálnej hypoglykémie spôsobenej krátkodobou prenatálnou liečbou kortikosteroidmi, vrátane dexametazónu, u žien s rizikom predčasného pôrodu.

Dojčenie

Dexametazón sa vylučuje do materského mlieka. Nie sú známe žiadne prípady so škodlivými účinkami na dojčatá. Napriek tomu sa má liek používať počas dojčenia len v nevyhnutných prípadoch. Ak sú kvôli ochoreniu potrebné vyššie dávky, dojčenie sa musí ukončiť.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neexistujú žiadne prejavy, ktoré by naznačovali, že DEXAMETHASONE GALENIKA by ovplyvňoval schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje, a to isté platí aj pre nebezpečné práce vykonávané bez použitia bezpečnostnej výbavy.

4.8 Nežiaduce účinky

Riziko nežiaducich účinkov je pri krátkodobej liečbe dexametazónom nízke, s výnimkou parenterálnej liečby vysokými dávkami, počas ktorej sa môžu vyskytnúť zmeny hladín elektrolytov, tvorba edémov, prípadne zvýšenie krvného tlaku, zastavenie srdca, srdcová arytmia alebo kŕče. Klinické príznaky infekcie boli pozorované aj počas krátkodobej liečby. Treba brať do úvahy žalúdočné a črevné vredy (často súvisiace so stresom), ktoré môžu byť v dôsledku liečby kortikoidmi asymptomatické, a zníženie tolerancie glukózy.

Môžu sa vyskytnúť nasledujúce nežiaduce účinky, ktoré do značnej miery závisia od dávky a dĺžky liečby, a preto nemožno uviesť ich frekvenciu:

Infekcie a nákazy:

Maskovanie infekcie, manifestácia a exacerbácia vírusových infekcií, hubových infekcií, bakteriálnych, parazitárnych a oportúnnych infekcií, aktivácia strongyloidózy (pozri časť 4.4).

Poruchy krvi a lymfatického systému:

mierna leukocytóza, lymfopénia, eozinopénia, polycytémia.

Poruchy imunitného systému:

Reakcie z precitlivenosti (napr. lieková vyrážka), závažné anafylaktické reakcie, ako je arytmia, bronchospazmus, hypo- alebo hypertenzia, zlyhanie obehového systému, zástava srdca, oslabenie imunitného systému.

Poruchy endokrinného systému:

Cushingov syndróm (typické príznaky: plná mesiačikovitá tvár, adipozita trupu a pletora), supresia nadobličiek (pozri časť 4.4).

Poruchy metabolizmu a výživy

Retencia sodíka s edémami, zvýšené vylučovanie draslíka (riziko srdcových arytmií), zvýšenie telesnej hmotnosti, znížená tolerancia glukózy, diabetes mellitus, hypercholesterolémia a hypertriglyceridémia, zvýšená chuť do jedla.

Psychické poruchy:

Depresia, podráždenosť, eufória, agitovanosť, psychóza, mánia, halucinácie, emočná labilita, úzkosť, poruchy spánku, suicidalita.

Poruchy nervového systému:

Pseudotumor cerebri, prejav latentnej epilepsie, zvýšená tendencia k záchvatom v prípade manifestnej epilepsie.

Poruchy oka:

Katarakta (najmä zadný subkapsulárny zákal), glaukóm, zhoršenie príznakov spojených s vredom rohovky, častejší výskyt vírusových, hubových a bakteriálnych infekcií oka, zhoršenie bakteriálnych zápalov rohovky, ptóza, mydriáza, chemóza, iatrogénna sklerálna perforácia, chorioretinopatia. V zriedkavých prípadoch reverzibilný exoftalmus a po subkonjunktiválnom podaní keratitída spôsobená vírusom herpes simplex, perforácia rohovky pri existujúcej keratitíde, rozmazané videnie (pozri tiež časť 4.4).

Poruchy srdca a srdcovej činnosti:

Hypertrofická kardiomyopatia u predčasne narodených detí (pozri časť 4.4).

Poruchy ciev:

Hypertenzia, zvýšené riziko arteriosklerózy a trombózy, vaskulitída (známa aj ako abstinenčný syndróm po dlhodobej liečbe), zvýšená krehkosť kapilár.

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

Žalúdočno-črevné vrede, krvácanie z tráviaceho traktu, pankreatitída, žalúdočné problémy, čkanie.

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

Striae rubrae, atrofia, teleangiektázie, petechie, ekchymózy, hypertrichóza, steroidné akné, rosacei podobná (periorálna) dermatitída, zmeny pigmentácie kože.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:

Myopatia, svalová atrofia a slabosť, osteoporóza (závislá od dávky, možná aj pri krátkodobom užívaní), aseptická osteonekróza, poruchy šliach, tendinitída, ruptúra šliach, epidurálna lipomatóza, inhibícia rastu u detí.

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov:

Poruchy vylučovania pohlavných hormónov (následkom toho: nepravidelná menštruácia, dokonca amenorea, hirsutizmus, impotencia).

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

Oneskorené hojenie rán.

Lokálne podanie:

Je možné lokálne podráždenie a neznášanlivosť (pocit pálenia, dlhotrvajúca bolesť), najmä pri očnom použití. Ak sa kortikosteroidy nepodávajú presne do klbovej dutiny, nemožno vylúčiť vznik atrofie kože a atrofie podkožného tkaniva v mieste vpichu.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Akútne intoxikácie dexametazónom nie sú známe. V prípade chronického predávkovania možno očakávať častejšie nežiaduce účinky (pozri časť 4.8), ktoré ovplyvňujú najmä endokrinné žľazy, metabolizmus a rovnováhu elektrolytov.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: kortikosteroidy na systémové použitie, samotné; glukokortikoidy, ATC kód: H02AB02

Dexametazón je monofluorovaný glukokortikoid s výraznými protialergickými, protizápalovými a membrány stabilizujúcimi vlastnosťami, ako aj účinkami na metabolizmus sacharidov, bielkovín a tukov.

Dexametazón má približne 7,5-krát silnejšiu glukokortikoidnú aktivitu ako prednizolón, 30-krát silnejšiu ako hydrokortizón, pričom mu chýbajú mineralokortikoidné účinky.

Glukokortikoidy, ako je dexametazón, sprostredkujú svoj biologický účinok aktiváciou transkripcie génov citlivých na kortikosteroidy. Protizápalové, imunosupresívne a antiproliferačné účinky sa prejavujú znížením produkcie, uvoľňovania a aktivity zápalových mediátorov a zároveň inhibujú špecifické funkcie a migráciu zápalových buniek. Kortikosteroidy môžu navyše zabrániť účinku senzibilizovaných T-lymfocytov a makrofágov na cieľové bunky.

Ak je potrebná dlhodobá liečba kortikoidmi, treba zvážiť možné vyvolanie prechodnej insuficiencie kôry nadobličiek. Potlačenie osi hypotalamus-hypofýza-nadobličky závisí aj od individuálnych faktorov.

Štúdia RECOVERY (Randomised Evaluation of COVid-19 thERapY)¹ je skúšajúcim iniciovaná, individuálna randomizovaná, kontrolovaná, otvorená štúdia adaptívnej platformy na hodnotenie účinkov potenciálnej liečby u pacientov hospitalizovaných s COVID-19.

Štúdia sa uskutočnila v 176 nemocničných zariadeniach v Spojenom kráľovstve.

Do randomizácie bolo zaradených 6 425 pacientov, ktorí dostávali buď dexametazón (2 104 pacientov), alebo len štandardnú starostlivosť (4 321 pacientov). 89 % pacientov malo laboratórne potvrdenú infekciu SARS-CoV-2.

Pri randomizácii dostávalo 16 % pacientov invazívnu mechanickú ventiláciu alebo extrakorporálnu membránovú oxygenáciu, 60 % dostávalo len kyslík (s neinvazívnou ventiláciou alebo bez nej) a 24 % nedostávalo ani jeden z liečebných postupov.

Priemerný vek pacientov bol 66,1±15,7 rokov. 36 % pacientov boli ženy. Diabetes malo v anamnéze 24 % pacientov, srdcové ochorenie 27 % a chronické pľúcne ochorenie 21 % pacientov.

Primárny koncový ukazovateľ

Úmrtnosť po 28 dňoch bola významne nižšia v skupine s dexametazónom ako v skupine so štandardnou starostlivosťou, pričom úmrtia boli hlásené u 482 z 2 104 pacientov (22,9 %) a u 1 110 zo 4 321 pacientov (25,7 %) (pomer výskytu 0,83; 95 % interval spoľahlivosti [IS] 0,75 až 0,93; $P < 0,001$).

V skupine s dexametazónom bol výskyt úmrtí nižší ako v skupine so štandardnou starostlivosťou medzi pacientmi, ktorí dostávali invazívnu mechanickú ventiláciu (29,3 % oproti 41,4 %; pomer výskytu 0,64; 95 % IS, 0,51 až 0,81) a u pacientov, ktorí dostávali doplnkový kyslík bez invazívnej mechanickej ventilácie (23,3 % oproti 26,2 %; pomer výskytu 0,82; 95 % IS, 0,72 až 0,94).

Medzi pacientmi, ktorí pri randomizácii nedostávali žiadnu podporu dýchania, sa nepreukázal jasný účinok dexametazónu (17,8 % oproti 14,0 %; pomer výskytu 1,19; 95 % IS, 0,91 až 1,55).

Sekundárne koncové ukazovatele

Pacienti v skupine s dexametazónom mali kratšie trvanie hospitalizácie ako pacienti v skupine so štandardnou starostlivosťou (medián 12 dní oproti 13 dňom) a vyššiu pravdepodobnosť prepustenia živých do 28 dní (pomer výskytu 1,10; 95 % IS, 1,03 až 1,17).

¹ www.recoverytrial.net

V súlade s primárnym koncovým ukazovateľom sa najväčší účinok, pokiaľ ide o prepustenie z hospitalizácie do 28 dní, zaznamenal u pacientov, ktorí pri randomizácii dostávali invazívnu mechanickú ventiláciu (pomer výskytu 1,48; 95 % IS, 1,16, 1,90), nasledovali pacienti, ktorí dostávali iba kyslík (pomer výskytu 1,15; 95 % IS, 1,06 – 1,24) a bez priaznivého účinku u pacientov, ktorí nedostávali kyslík (pomer výskytu 0,96; 95 % IS, 0,85 – 1,08).

Výsledky	Dexametazón (n = 2104)	Štandardný postup (n = 4321)	Pomer výskytu alebo pomer rizika (95 % IS)*
Primárny koncový ukazovateľ			
Mortalita po 28 dňoch	482/2104 (22,9)	1110/4321 (25,7)	0,83 (0,75 - 0,93)
Sekundárne koncové ukazovatele			
Prepustenie z nemocnice do 28 dní	1413/2104 (67,2)	2745/4321 (63,5)	1,10 (1,03 - 1,17)
Invazívna mechanická ventilácia alebo úmrtie†	456/1780 (25,6)	994/3638 (27,3)	0,92 (0,84 - 1,01)
Invazívna mechanická ventilácia	102/1780 (5,7)	285/3638 (7,8)	0,77 (0,62 - 0,95)
Úmrtie	387/1780 (21,7)	827/3638 (22,7)	0,93 (0,84 - 1,03)

* pomer výskytu bol upravený pre vek s ohľadom na výsledky mortality po 28 dňoch a prepustenia z nemocnice. Pomer rizika bol upravený pre vek s ohľadom na liečbu invazívnou mechanickou ventiláciou alebo úmrtie a pre jednotlivé subkategorie.

† z tejto kategórie sú vylúčení pacienti, ktorí boli randomizovaní na liečbu invazívnou mechanickou ventiláciou.

Bezpečnosť

V rámci štúdie sa vyskytli štyri závažné nežiaduce reakcie súvisiace s liečbou (*serious adverse events*, SAE): dve SAE hyperglykémie, jedna SAE steroidmi indukovanej psychózy a jedna SAE krvácania z hornej časti gastrointestinálneho traktu. Všetky udalosti boli vyriešené.

Analýzy podskupín

Účinky DEXAMETAZÓNU na 28-dňovú úmrtnosť podľa veku a respiračnej podpory, pri randomizácii²

	Dexametazón	Štandardný postup		RR (95 % IS)
Bez kyslíku ($\chi^2 = 0,70$; $p = 0,40$)				
< 70	10/197 (5,1 %)	18/462 (3,9 %)		1,31 (0,60 - 2,83)
≥ 70 < 80	25/114 (21,9 %)	35/224 (15,6 %)		1,46 (0,88 - 2,45)
≥ 80	54/190 (28,4 %)	92/348 (26,4 %)		1,06 (0,76 - 1,49)
Medzisúčet	89/501 (17,8 %)	145/1034 (14,0 %)		1,19 (0,91 - 1,55)
Len kyslík ($\chi^2 = 2,54$; $p = 0,11$)				
< 70	53/675 (7,9 %)	193/1473 (13,1 %)		0,58 (0,43 - 0,78)
≥ 70 < 80	104/306 (34,0 %)	178/531 (33,5 %)		0,98 (0,77 - 1,25)
≥ 80	141/298 (47,3 %)	311/600 (51,8 %)		0,85 (0,70 - 1,04)
Medzisúčet	298/1279 (23,3 %)	682/2604 (26,2 %)		0,82 (0,72 - 0,94)
Mechanická ventilácia ($\chi^2 = 0,28$; $p = 0,60$)				
< 70	66/269 (24,5 %)	217/569 (38,1 %)		0,61 (0,46 - 0,81)
≥ 70 < 80	26/49 (53,1 %)	58/104 (55,8 %)		0,85 (0,53 - 1,34)
≥ 80	3/6 (50,0 %)	8/10 (80,0 %)		0,39 (0,10 - 1,47)
Medzisúčet	95/324 (29,3 %)	283/683 (41,4 %)		0,64 (0,51 - 0,81)
Všetci pacienti	482/2104 (22,9 %)	1110/4321 (25,7 %)		0,83 (0,75 - 0,93) p < 0,001
		Dexametazón zlepšenie	Štandardný postup zlepšenie	

² (zdroj: Horby P. et al., 2020; <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.22.20137273v1>; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.22.20137273>)

Účinky DEXAMETAZÓNU na 28-dňovú úmrtnosť podľa respiračnej podpory pri randomizácii a akéhokoľvek chronického ochorenia v anamnéze³

	Dexametazón	Štandardný postup	0.5 0.75 1 1.5 2	RR (95 % IS)
Bez kyslíku ($\chi^2 = 0,08$; $p = 0,78$) c				
Predchádzajúce ochorenie	65/313 (20,8 %)	100/598 (16,7 %)		1,22 (0,89 - 1,66)
Bez predchádzajúceho ochorenia	24/188 (12,8 %)	45/436 (10,3 %)		1,12 (0,68 - 1,83)
Medzisúčet	89/501 (17,8 %)	145/1034 (14,0 %)		1,19 (0,91 - 1,55)
Len kyslík ($\chi^2 = 2,05$; $p = 0,15$)				
Predchádzajúce ochorenie	221/702 (31,5 %)	481/1473 (32,7 %)		0,88 (0,75 - 1,03)
Bez predchádzajúceho ochorenia	77/577 (13,3 %)	201/1131 (17,8 %)		0,70 (0,54 - 0,91)
Medzisúčet	298/1279 (23,3%)	682/2604 (26,2 %)		0,82 (0,72 - 0,94)
Mechanická ventilácia ($\chi^2 = 1,52$; $p = 0,22$)				
Predchádzajúce ochorenie	51/159 (32,1 %)	150/346 (43,4 %)		0,75 (0,54 - 1,02)
Bez predchádzajúceho ochorenia	44/165 (26,7 %)	133/337 (39,5 %)		0,56 (0,40 - 0,78)
Medzisúčet	95/324 (29,3 %)	283/683 (41,4 %)		0,64 (0, 51 - 0,81)
Všetci pacienti	482/2104 (22,9 %)	1110/4321 (25,7 %)	0,83 (0,75 - 0,93) p < 0,001	
			Dexametazón zlepšenie	Štandardný postup zlepšenie

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Dexametazón sa v závislosti od dávky viaže na plazmatické albumíny. Pri veľmi vysokých dávkach väčšina z neho voľne cirkuluje v krvi. Pri hypoalbuminémii sa zvyšuje podiel voľných (aktívnych) kortikoidov. Štyri hodiny po intravenóznom podaní rádioaktívne označeného dexametazónu boli maximálne hladiny dexametazónu namerané v likvore u ľudí približne 1/6 súčasnej plazmatickej koncentrácie.

Keďže biologický polčas je viac ako 36 hodín, dexametazón patrí medzi veľmi dlho pôsobiace glukokortikoidy. Vzhľadom na dlhé trvanie účinku môže pri kontinuálnom dennom podávaní dexametazónu dôjsť k jeho kumulácii a predávkovaniu.

Polčas eliminácie dexametazónu v sére u dospelých je v priemere približne 250 minút (□ 80 minút). Vylučovanie prebieha prevažne obličkami vo forme voľného hydroxyderivátu dexametazónu.

Čiastočne sa metabolizuje. Metabolity sa vylučujú vo forme glukuronátov alebo sulfátov tiež najmä obličkami. Poruchy funkcie obličiek nemajú významný vplyv na elimináciu dexametazónu. Polčas eliminácie je predĺžený pri závažných ochoreniach pečene.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita

LD₅₀ pre dexametazón po jednorazovom perorálnom podaní počas prvých 7 dní je 16 g/kg telesnej hmotnosti u myši a viac ako 3 g/kg telesnej hmotnosti u potkanov. Po jednorazovom subkutánnom podaní je LD₅₀ viac ako 700 mg/kg telesnej hmotnosti u myši a približne 120 mg/kg telesnej hmotnosti

³ (zdroj: Horby P. et al., 2020; <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.22.20137273v1>; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.22.20137273>)

u potkanov počas prvých 7 dní. Pri pozorovaní počas 21 dní sa tieto hodnoty znižujú, čo sa interpretuje ako dôsledok závažných infekčných ochorení spôsobených hormonálnou imunosupresiou.

Chronická toxicita

Nie sú k dispozícii žiadne informácie o chronickej toxicite u ľudí a zvierat. Príznaky intoxikácie kortikoidmi nie sú známe. Pri dlhodobej liečbe dávkami presahujúcimi Cushingove dávkové limity (1,5 mg/deň) však treba očakávať významné nežiaduce reakcie (pozri časť 4.8).

Mutagénny a nádorový potenciál

Nie sú dostatočné skúsenosti ohľadom mutagénnych účinkov dexametazónu. Existujú predbežné náznaky mutagénnych účinkov. Význam týchto odkazov však zatiaľ nie je jasný. Na zvieratách neboli vykonané žiadne dlhodobé štúdie nádorového potenciálu.

Reprodukčná toxicita

V štúdiách na zvieratách sa pozorovali rázštepý podnebia u potkanov, myší, škrečkov, králikov, psov a primátov, ale nie u koní a oviec. V niektorých prípadoch boli tieto abnormality spojené s poruchami centrálného nervového systému a srdca. U primátov sa po expozícii pozorovali zmeny v oblasti mozgu. Okrem toho sa môže oneskoriť vnútromaternicový rast. Všetky tieto účinky boli pozorované pri vysokých dávkach.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného
Edetát disodný
Glycerol
Hydroxid sodný (1 mol/l) (na úpravu pH)
Kyselina fosforečná (na úpravu pH)
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.
Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie.
Po otvorení sa musí liek použiť okamžite.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Uchovávať pri teplote do 25 °C

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Bezfarebná ampulka z neutrálneho hydrolytického skla typu I s bielym keramickým odlamovacím prúžkom.

5 sklenených ampuliek je zabalených v tvrdom PVC blistri.
25 ampuliek po 1 ml je zabalených v skladacej papierovej škatuli.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Môže sa riediť nasledujúcimi infúznymi roztokmi (250 a 500 ml):

Kompatibilita s infúznymi roztokmi

DEXAMETHASONE GALENIKA 4 mg/ml injekčný/infúzny roztok je miešateľný (kompatibilný) s nasledujúcimi infúznymi roztokmi (250 a 500 ml) a pripravená infúzna zmes sa má použiť do 24 hodín:

- roztok glukózy 50 mg/ml (5 %),
- roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %),
- Ringerov roztok.

Po zriedení bola preukázaná chemická a fyzikálna stabilita lieku počas 24 hodín pri uchovávaní pri teplote do 25 °C, ak sa zriedil roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo roztokom glukózy 50 mg/ml (5 %). Z mikrobiologického hľadiska sa liek musí použiť ihneď po otvorení. Ak sa nepoužije ihneď, za časy a podmienky uchovávania počas používania zodpovedá používateľ.

Roztok pripravený s Ringerovým roztokom sa musí spotrebovať ihneď.

V kombinácii s infúznymi roztokmi je potrebné zohľadniť informácie poskytnuté výrobcami infúzných roztokov, ako aj informácie o kompatibilitě, kontraindikáciách, vedľajších účinkoch a interakciách.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Galenika International Kft.
Baross utca 165/3
2040 Budaörs
Maďarsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

56/0308/25-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2025