

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pabi-Dexamethason, 500 mikrogramów (µg), tabletki
Pabi-Dexamethason, 1 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletki zawiera 500 µg lub 1 mg deksametazonu (*Dexamethasonum*) oraz substancję pomocniczą biologicznie czynną laktozę odpowiednio 82 mg i 92 mg.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Choroby reagujące na leczenie glikokortykosteroidami. Pomocniczo w kontroli obrzęku mózgu.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawki ustala się indywidualnie zależnie od ciężkości choroby i reakcji pacjenta na leczenie. W szczególnych przypadkach, jak na przykład stres i zmiana obrazu klinicznego pacjenta może wystąpić konieczność podania większej dawki deksametazonu. Jeżeli w ciągu kilku dni nie wystąpi pozytywna reakcja na leczenie należy przerwać stosowanie glikokortykosteroidów.

Dorośli: zwykle od 0,5 mg do 10 mg na dobę zależnie od rodzaju choroby.

W przypadku niektórych pacjentów może zaistnieć konieczność czasowego zwiększenia dawki. Po uzyskaniu pożądanego efektu leczniczego należy stopniowo zmniejszać dawkę do najmniejszej skutecznej dawki i kontynuować obserwację pacjenta (patrz punkt 4.4).

W krótkim teście supresji deksametazonem stosuje się 1 mg deksametazonu o godzinie 23.00 i oznacza stężenie kortyzolu w osoczu krwi pobranej następnego dnia rano. Pacjentów, u których nie zaobserwowano wzrostu stężenia kortyzolu można poddać testowi dłuższemu. Pacjentowi podaje się wówczas 0,5 mg co 6 godzin przez 2 doby. W następnych 2 kolejnych dniach podaje się co 6 godzin po 2 mg deksametazonu. Oznacza się dobowe wydalanie 17- hydroksysteroidów z moczem w dobie poprzedzającej próbę oraz w 2 i 4 dobie testu.

Dzieci: od 0,01 mg do 0,1 mg/ kg masy ciała.

Dawki glikokortykosteroidów ustala się na podstawie indywidualnej reakcji pacjenta na leczenie.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na deksametazon lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Układowe zakażenia, o ile nie jest stosowane leczenie przeciwzakaźniowe.

Szczepienia żywymi szczepionkami u pacjentów leczonych dawkami immunosupresyjnymi.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjentów i (lub) ich opiekunów należy uprzedzić o możliwości wystąpienia psychiatrycznych działań niepożądanych (patrz punkt 4.8). Objawy występują zwykle w ciągu kilku dni lub tygodni od rozpoczęcia leczenia. Ryzyko ich wystąpienia zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki i długością leczenia (patrz punkt 4.5), jednak wielkość dawki nie pozwala przewidzieć ciężkości i długości trwania reakcji. Większość objawów ustępuje po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu deksametazonu, może być jednak konieczne zastosowanie specyficznego leczenia. Należy zachęcić pacjentów i (lub)

ich opiekunów do korzystania z porady lekarskiej gdy nastąpi pogorszenie objawów psychologicznych, szczególnie w przypadku obniżenia nastroju i wystąpienia myśli samobójczych. Pacjentów i (lub) ich opiekunów należy także poinformować o możliwości wystąpienia zaburzeń psychicznych w trakcie lub zaraz po odstawieniu deksametazonu, mimo iż takie reakcje opisywane są niezbyt często. Należy zachować szczególną uwagę rozważając zastosowanie glikokortykosteroidów u pacjentów z aktywnymi postaciami chorób psychicznych z kręgu cyklofrenii, uwzględniając choroby depresyjne, maniako-depresyjne i psychozy steroidowe.

Działania niepożądane można zminimalizować poprzez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez najkrótszy okres czasu i przez stosowanie wymaganej dawki dobowej jako pojedynczej dawki podawanej rano lub jeśli to możliwe co drugi dzień. Aby dobrać odpowiednią dawkę konieczne jest częste monitorowanie stanu klinicznego pacjenta.

Odstawienie deksametazonu

W trakcie długotrwałego stosowania glikokortykosteroidów rozwija się niewydolność kory nadnerczy, która może utrzymywać się przez rok po zakończeniu leczenia.

Po długotrwałym leczeniu odstawienie glikokortykosteroidów zawsze musi przebiegać stopniowo, aby uniknąć ostrej niewydolności kory nadnerczy. Dawkę należy zmniejszać stopniowo w ciągu tygodni lub miesięcy zależnie od stosowanej dawki i okresu leczenia.

Pacjent, który otrzymywał dawkę większą niż fizjologiczna (około 1 mg deksametazonu) w okresie dłuższym niż 3 tygodnie nie powinien nagle odstawić leku. Sposób zmniejszania dawki glikokortykosteroidów należy uzależnić, w dużej mierze, od prawdopodobieństwa nawrotu choroby. W trakcie odstawienia konieczna jest kliniczna ocena stanu pacjenta. Jeśli prawdopodobieństwo nawrotu choroby jest małe, ale istnieją wątpliwości dotyczące supresji osi podwzgórze-przysadka-nadnercza stosowana dawka może być od razu zmniejszona do dawki fizjologicznej, dalsze zmniejszanie dawki powinno przebiegać wolniej.

Nagłe przerwanie leczenia w przypadku stosowania deksametazonu w dawce dobowej większej niż 6 mg przez 3 tygodnie, u większości pacjentów, prawdopodobnie nie doprowadzi do klinicznie istotnego zahamowania osi podwzgórze-przysadka-nadnercza.

Stopniowe odstawienie glikokortykosteroidów należy rozważyć w przypadku niżej wymienionych grup pacjentów, nawet jeśli deksametazon stosowano krócej niż 3 tygodnie:

- pacjenci, którzy powtórnie stosowali glikokortykosteroidy, szczególnie w okresie dłuższym niż 3 tygodnie,
- pacjenci, którym przepisano leczenie krótkotrwałe w ciągu roku od zakończenia leczenia długotrwałego (miesiące lub lata),
- pacjenci, u których występuje niewydolność kory nadnerczy z przyczyn innych niż terapia glikokortykosteroidami,
- pacjenci otrzymujący deksametazon w dawce większej niż 6 mg na dobę,
- pacjenci przyjmujący drugą dawkę leku po południu.

Choroby współistniejące, uraz lub zabieg operacyjny w przypadku długotrwałego leczenia mogą wymagać czasowego zwiększenia dawki.

Jeśli przerwanie stosowania glikokortykosteroidów nastąpi w czasie ich długotrwałego stosowania może być konieczne okresowe wznowienie leczenia.

W celu zmniejszenia ryzyka związanego ze stosowaniem glikokortykosteroidów pacjenci powinni otrzymać specjalną kartę zawierającą zalecenia lekarza, nazwę stosowanego leku oraz informacje o sposobie jego stosowania i okresie leczenia.

Działanie przeciwzapalne/ immunosupresyjne, infekcje

Podczas stosowania kortykosteroidów może wystąpić zmniejszona oporność i trudności z lokalizacją infekcji. Kortykosteroidy mogą maskować pewne objawy zapalenia lub infekcji, często objawy mogą być nietypowe, a ciężkie zakażenia jak posocznica i gruźlica mogą osiągnąć poważny stopień zaawansowania zanim zostaną zdiagnozowane.

Stosowanie glikokortykosteroidów łącznie z leczeniem infekcji jest możliwe tylko w przypadkach koniecznych np.: gruźlica, wirusowe i grzybicze zakażenia oczu.

Pacjenci leczeni lekami immunosupresyjnymi są bardziej podatni na infekcje niż osoby zdrowe. Ospa wietrzna i odra mogą mieć znacznie poważniejszy przebieg, a nawet prowadzić do zgonu u pacjentów z upośledzoną odpornością leczonych kortykosteroidami.

Unikać narażenia powinni szczególnie pacjenci, którzy nie przebyli tych chorób wcześniej. Ryzyko rozwoju zakażenia uogólnionego różni się u różnych osób i może być związane z dawką, drogą i czasem podawania kortykosteroidów oraz chorobą podstawową. Pacjentom stosującym glikokortykosteroidy w chwili narażenia lub pacjentom, którzy stosowali je w czasie ostatnich 3 miesięcy, w ciągu 10 dni po narażeniu na ospę wietrzną, należy profilaktycznie podać immunoglobulinę *varicella zooster* (VZIG). Jeśli dojdzie do rozwoju ospy wietrznej, pacjent wymaga odpowiedniego leczenia specjalistycznego. Nie należy przerywać leczenia glikokortykosteroidami, ale może zaistnieć konieczność zwiększenia stosowanej dotychczas dawki.

Po narażeniu na odrę, wskazane jest profilaktyczne podawanie immunoglobuliny (IG).

Szczególność należy zachować rozważając zastosowanie glikokortykosteroidów u pacjentów, u których występują następujące schorzenia:

- osteoporoza (szczególne ryzyko u kobiet w okresie pomenopauzalnym),
- nadciśnienie lub zastoinowa niewydolność serca,
- ciężkie choroby psychiczne (szczególnie posteroide) obecnie lub w wywiadzie,
- cukrzyca (lub występowanie cukrzycy w rodzinie),
- gruźlica w wywiadzie,
- jaskra (lub występowanie jaskry w rodzinie),
- miopatia wywołana przez kortykosteroidy w wywiadzie,
- niewydolność wątroby,
- niewydolność nerek,
- niedoczynność tarczycy,
- epilepsja,
- owrzodzenie żołądka,
- migrena,
- niektóre robaczyce, szczególnie ameboza.

Doniesienia piśmiennictwa sugerują istnienie związku pomiędzy stosowaniem kortykosteroidów i pęknięcia wolnej ściany lewego przedsionka po świeżym zawale mięśnia sercowego; u tych pacjentów kortykosteroidy należy stosować bardzo ostrożnie.

Po podaniu glikokortykosteroidów mogą wystąpić ciężkie reakcje anafilaktoidalne, takie jak obrzęk głośni, pokrzywka, skurcz oskrzeli, szczególnie u pacjentów z alergią w wywiadzie.

W przypadku wystąpienia reakcji anafilaktoidalnych zaleca się następujące postępowanie: natychmiastowa powolna iniekcja dożylna 0,1-0,5 ml adrenaliny (roztwór 1:1 000: 0,1-0,5 mg adrenaliny zależnie od masy ciała), dożylnie podanie aminofiliny i sztuczne oddychanie, jeśli konieczne.

Pabi-Dexamethason zawiera laktozę i nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Stosowanie u dzieci

Deksametazon należy stosować ostrożnie u dzieci ze względu na możliwy wpływ na wzrost i rozwój. Glikokortykosteroidy wywołują zależne od dawki zahamowanie wzrostu u niemowląt, dzieci i młodzieży. Wpływ ten może być nieodwracalny.

Wcześnieiki: Dostępne dane wskazują na występowanie długotrwałych niepożądanych zdarzeń wpływających na rozwój neurologiczny wcześniaków z przewlekłą chorobą płuc po rozpoczęciu wczesnego leczenia (<96 godzin) w dawce początkowej 0,25 mg/kg mc. dwa razy na dobę.

Stosowanie u osób w wieku podeszłym

Działania niepożądane występujące po zastosowaniu glikokortykosteroidów mogą mieć cięższy przebieg u osób starszych, szczególnie dotyczy to osteoporozy, nadciśnienia, hipokaliemii, cukrzycy, wrażliwości na infekcje i scieżczenia skóry. Aby uniknąć reakcji zagrażających życiu należy otoczyć takich pacjentów szczególną opieką.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ryfampicyna, ryfabutin, karbamazepina, fenobarbital, fenytoina, prymidon i aminoglutetimid mogą zwiększać metabolizm kortykosteroidów, co powoduje zmniejszenie skuteczności ich działania. Efedryna także zwiększa metabolizm deksametazonu.

Kortykosteroidy wykazują antagonistyczne działanie w stosunku do leków hipoglikemicznych (w tym insuliny), leków przeciwnadciśnieniowych i moczopędnych, zwiększają natomiast działanie hipokalemiczne acetazolamidu, diuretyków pętlowych i tiazydowych oraz karbenoksolonu.

U pacjentów otrzymujących kortykosteroidy i kumarynowe środki przeciwkrzepliwie należy często kontrolować czas protrombinowy, gdyż kortykosteroidy mogą zwiększać ich działanie.

Doustne środki antykoncepcyjne (estrogeny i progestageny) zwiększają stężenie kortykosteroidów w surowicy krwi, podobne działanie wobec deksametazonu wykazuje lek przeciwwirusowy rytonawir.

Deksametazon zmniejsza stężenie leków przeciwwirusowych indynawiru i sakwinawiru w osoczu krwi.

Kortykosteroidy zwiększają klirens nerkowy salicylanów, dlatego odstawienie sterydów może spowodować zatrucie salicylanami.

Pacjenci stosujący niesteroidowe leki przeciwzapalne przyjmujący równocześnie glikokortykosteroidy powinni być uważnie obserwowani ze względu na możliwość wystąpienia i (lub) pogorszenia objawów owrzodzenia żołądka i dwunastnicy.

U pacjentów stosujących jednocześnie metotreksat i deksametazon występuje zwiększone ryzyko toksycznego wpływu na układ krwionośny.

Środki zobojętniające, szczególnie te, które zawierają krzemian magnezu zaburzają wchłanianie glikokortykosteroidów z przewodu pokarmowego.

4.6. Wpływ na ciążę i laktację

Kortykosteroidy w różnym stopniu przenikają przez łożysko. Deksametazon łatwo przenika przez łożysko. Podanie kortykosteroidów ciężarnym zwierzętom może być przyczyną nieprawidłowości rozwoju płodu, w tym rozszczepów podniebienia, opóźnienia wzrostu płodu oraz wpływa na rozwój mózgu i zahamowanie rozwoju płodu. Brak danych na temat wpływu kortykosteroidów na zwiększenie ilości wad rozwojowych takich jak rozszczepy podniebienia i (lub) warg u ludzi.

Jednakże długotrwałe lub częste podawanie kortykosteroidów podczas ciąży może zwiększyć ryzyko opóźnienia rozwoju płodu. U dzieci matek leczonych kortykosteroidami w czasie ciąży teoretycznie może wystąpić niedoczynność kory nadnerczy, która zwykle ustępuje po urodzeniu i rzadko ma znaczenie kliniczne. U kobiet w ciąży lek może być stosowany jedynie w przypadku, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu. Kortykosteroidy przechodzą do mleka kobiet karmiących piersią, choć brak jest danych na temat deksametazonu. U dzieci matek przyjmujących duże dawki kortykosteroidów przez długi okres czasu może wystąpić zahamowanie czynności kory nadnerczy.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych na temat wpływu deksametazonu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8. Działania niepożądane

Przewidywane działania niepożądane zależne od hamowania osi podwzgórze-przysadka-nadnercza są związane z siłą działania leku, dawką, porą dnia i czasem trwania leczenia.

Zaburzenia endokrynologiczne:

zahamowanie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza, zahamowanie wzrostu u niemowląt, dzieci i młodzieży, zaburzenia miesiączkowania, brak miesiączki, zespół Cushinga, hirsutyzm, zmniejszona tolerancja węglowodanów, zwiększenie zapotrzebowania na insulinę i leki przeciwcukrzycowe, przedwczesne kostnienie.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

zwiększenie masy ciała, ujemny bilans azotowy i wapniowy, zwiększenie apetytu, zatrzymanie sodu i wody, utrata potasu, zasadowica z niedoboru potasu.

Zaburzenia układu immunologicznego:

zwiększenie podatności i ciężkości infekcji z zahamowaniem ich klinicznych objawów, oporne infekcje, nawroty nieczynnej gruźlicy, zmniejszenie odpowiedzi na szczepionki i testy skórne, reakcje nadwrażliwości, w tym anafilaksja, alergiczne zapalenie skóry, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

osteoporoza, złamania kręgow i kości długich, martwica kości, zerwanie ścięgien, osłabienie siły działania mięśni.

Zaburzenia układu nerwowego:

drgawki, pogorszenie padaczki, wzrost ciśnienia śródczaszkowego i obrzęk opuszki (pseudo guz mózgu), zawroty głowy, bóle głowy, uzależnienie psychologiczne.

Zaburzenia psychiczne:

choroby afektywne (drażliwość, euforia, depresja i zmiany nastroju, myśli samobójcze), reakcje psychiczne (mania, omamy, urojenia, pogorszenie schizofrenii), zaburzenia zachowania, nerwowość, lęk, zaburzenia snu, zaburzenia funkcji poznawczych (dezorientacja, zaniki pamięci).

Zaburzenia oka:

zaćma podtorebkowa tylna, zwiększone ciśnienia śródgałkowe, jaskra, tarcza zastoinowa, wytrzeszcz, scieńczenie rogówki i twardówki, zaostrzenie choroby wirusowej i grzybiczej oka.

Zaburzenia żołądka i jelit:

niestrawność, wrzód trawienny z możliwą perforacją i krwawieniem, ostre zapalenie trzustki, zakażenie grzybicze, wrzodziejące zapalenie przełyku, wzdęcia, wymioty, nudności.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

upośledzone gojenie ran, sińce, scieńczenia skóry, wybroczyny i wylewy krwawe, rumień, rozstępny, trądzik, zwiększona potliwość.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

leukocytoza, czkawka, złe samopoczucie.

Zaburzenia serca:

zakrzep z zatorami, pęknięcie ściany mięśnia sercowego po świeżym zawale mięśnia sercowego, nadciśnienie.

Przerwanie leczenia po długotrwałym stosowaniu kortykosteroidów może wywołać ostrą niewydolność kory nadnerczy, niedociśnienie, zgon (patrz punkt 4.4). Może wystąpić zespół odstawienia, w tym gorączka, katar, zapalenie spojówek, bolesne swędzące guzki na skórze, zmniejszenie masy ciała, bóle mięśni i stawów, złe samopoczucie.

4.9. Przedawkowanie

Przedawkowanie może objawiać się działaniami niepożądanymi. Leczenie jest objawowe i podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: glikokortykosteroidy

Kod ATC: H 02 AB

Deksametazon to syntetyczny hormon kory nadnerczy z grupy glikokortykosteroidów do stosowania doustnego o długotrwałym i bardzo silnym działaniu przeciwzapalnym, działaniu przeciwalergicznym, przeciwgorączkowym i immunosupresyjnym. Efekt przeciwzapalny jest około 7,5 razy silniejszy, natomiast wpływ na przemianę węglowodanową jest 5 razy, a na gospodarkę wodno-elektrolitową 10 razy słabszy od prednizonu. Prawie nie zatrzymuje sodu i wody w ustroju, nieznacznie zwiększa wydalanie potasu. W małych i średnich dawkach nie wywołuje nadciśnienia tętniczego. Obniża ciśnienie śródczaszkowe. Powoduje ubożenie organizmu w wapń. Znacznie silniej niż inne hormony kory nadnerczy hamuje wydzielanie kortykotropiny z przysadki mózgowej i wtórnie zmniejsza stężenie kortyzolu we krwi.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Deksametazon po podaniu doustnym wchłania się szybko z przewodu pokarmowego. Szybko przenika do tkanek. Maksymalne stężenie leku we krwi występuje między 1 a 2 godziną po zażyciu.

Deksametazon rozmieszcza się w płynach ustrojowych, w 77% wiąże się z białkami osocza. W około 97% jest metabolizowany w wątrobie, a produkty przemiany są wydalane głównie z moczem i w

niewielkiej ilości przez przewód pokarmowy. Biologiczny okres półtrwania wynosi od 36 do 54 godzin. Hemodializa nie ma istotnego wpływu na stężenie deksametazonu we krwi.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na zwierzętach rozszczenie podniebienia obserwowano u szczurów, myszy, chomików, królików, psów i naczelnych, ale nie u koni i owiec. W niektórych przypadkach te wady rozwojowe połączone były z wadami ośrodkowego układu nerwowego i serca. U naczelnych wpływ na mózg widoczny był po narażeniu. Ponadto może nastąpić opóźnienie wzrostu płodu wewnątrz macicy. Wszystkie wymienione skutki obserwowano po zastosowaniu dużych dawek.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Pabi-Dexamethason, 500 µg

Laktoza jednowodna 82 mg

Skrobia ziemniaczana

Żelatyna

Magnezu stearynian

Pabi-Dexamethason, 1 mg

Laktoza jednowodna 92 mg

Skrobia ziemniaczana

Żelatyna

Magnezu stearynian

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

4 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, chronić przed światłem.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Pabi-Dexamethason, tabletki 500 µg

Fiolka szklana oranżowa z korkiem z polietylenu (LDPE) w tekturowym pudełku.

20 tabletek w fiolce.

Pabi-Dexamethason, tabletki 1 mg

Fiolka szklana oranżowa z korkiem z polietylenu (LDPE) w tekturowym pudełku.

20 tabletek w fiolce.

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

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.
ul. Marszałka J. Piłsudskiego 5, 95-200 Pabianice

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pabi-Dexamethason, 500 µg

Pozwolenie nr R/1704

Pabi-Dexamethason 1 mg

Pozwolenie nr R/1705

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

Pabi-Dexamethason, 500 µg

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.12.1972r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12.12.2008r.

Pabi-Dexamethason 1 mg

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.12.1972r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12.12.2008r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO