

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА НА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Ком. Рег. №

20210318/19

Разрешение №

BG/MMP-60598-9

Издание №

1.8-10-2022

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Дексаметазон Тева 4 mg таблетки
Dexamethasone Teva 4 mg tablets

Дексаметазон Тева 8 mg таблетки
Dexamethasone Teva 8 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Дексаметазон Тева 4 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 4 mg дексаметазон (dexamethasone).

Дексаметазон Тева 8 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 8 mg дексаметазон (dexamethasone).

Помощно вещество с известно действие: лактоза монохидрат.
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Дексаметазон Тева 4 mg таблетки

Жълтеникавобели кръгли таблетки с делителна черта на кръст от едната страна.
Таблетката може да бъде разделена на две или четири равни дози.

Дексаметазон Тева 8 mg таблетки

Жълтеникавобели кръгли таблетки с делителна черта от едната страна.
Таблетката може да бъде разделена на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Неврология

Мозъчен едем (само при потвърдени церебрални симптоми въз основа на компютърна томография) причинен от мозъчен тумор, неврохирургични процедури, мозъчен абсцес.

Белодробни и респираторни заболявания

Тежък остър астматичен пристъп.

Дерматология

Перорално начално лечение на екстензивни, тежки, остри кожни заболявания, които се повлияват от глюкокортикоиди, включително еритродерма, пемфигус вулгарис, остър екзем.

Автоимунни заболявания/Ревматология

Перорално начално лечение на автоимунни заболявания, включително системен лупус еритематозус, особено висцерални форми.



Активни фази на системен васкулит, включително полиартеритис нодоза (продължителността на лечението трябва да бъде ограничена до 2 седмици в случай на едновременно позитивно за хепатит В серологично изследване).

Тежка прогресивна форма на активен ревматоиден артрит, напр. форми, които водят до бързо разрушаване на ставите и/или с извънставни прояви.

Ювенилен идиопатичен артрит с тежък системен вариант (синдром на Стил) или иридоциклит, който не може да бъде локално повлиян.

Ревматична треска с кардит.

Инфекциозни болести

Тежки инфекциозни болести с токсични състояния (напр. туберкулоза, тиф; само при съпътстваща антиинфекциозна терапия).

Онкология

Палиативно лечение на злокачествени тумори.

Профилактика и лечение на повръщане вследствие на цитостатични агенти в обсега на антиеметични режими.

Лечение на Covid-19

Дексаметазон Тева 4 mg таблетки е показан за лечение на коронавирусно заболяване 2019 (COVID-19) при възрастни и подрастващи пациенти (на 12 години и повече с тегло най-малко 40 kg), които се нуждаят от допълнителна кислородна терапия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката зависи от естеството и тежестта на заболяването и от индивидуалния отговор на пациента към лечението. В общи линии, прилагат се относително високи начални дози и те трябва да бъдат значително по-високи при острите тежки форми отколкото при хронични заболявания.

Дексаметазон се предлага като 0,5 mg, 2 mg, 4 mg и 8 mg таблетки. Най-подходящата дозировка се определя въз основа на началната доза и броя на приемите, разпределени за целия ден.

Следните препоръки за дозировката са приложими, освен ако не е предписано друго:

Неврология

Мозъчен оток

В зависимост от причината и тежестта, началната доза е от 8–10 mg (до 80 mg) интравенозно, последвано от 16–24 mg (до 48 mg)/на ден интравенозно или перорално, разделени на 3–4 (до 6) индивидуални дози в продължение на 4–8 дни.

По-дългосрочно прилагане на дексаметазон в по-ниски дози може да бъде наложително при лъчетерапия и при консервативно лечение на неоперабилен тумор на мозъка.

Белодробни и респираторни заболявания

Тежък и остър астматичен пристъп

Възрастни

8–20 mg възможно най-скоро, след това 8 mg на всеки 4 часа при необходимост.

Деца

0,15–0,3 mg/kg телесно тегло интравенозно или перорално или 1,2 mg/kg телесно тегло като начален болус последван от 0,3 mg/kg телесно тегло през 4–6 часа.



Дерматология

Остри кожни заболявания

В зависимост от естеството и тежестта на заболяването, дневни дози от 8–40 mg, до 100 mg в отделни случаи последвани от лечение с намаляващи дози.

Автоимунни заболявания/Ревматология

Полиартериитис нодоза

6–16 mg/ден (продължителността на лечението трябва да бъде ограничена до 2 седмици в случай на едновременно позитивно за хепатит В серологично изследване).

Активни фази на системни ревматични заболявания

Системен лупус еритематозус 6–16 mg/ден.

Тежка прогресивна форма на активен ревматоиден артрит

При форми, които бързо разрушават ставите 12-16 mg/ден, при извънставни прояви 6-12 mg/ден.

Ювенилен идиопатичен артрит с тежък системен вариант (синдром на Стил) или иридоциклит, който не може да се повлияе локално

12–16 mg/ден.

Ревматична треска с кардит

12–16 mg/ден.

Инфекциозни болести

Тежки инфекциозни заболявания, токсични състояния (напр. туберкулоза, тиф; само в допълнение към съответна антиинфекциозна терапия)

4–20 mg/ден интравенозно или перорално в продължение на няколко дни, само в допълнение на съответна антиинфекциозна терапия.

Онкология

Палиативно лечение на злокачествени тумори

Първоначално 8–16 mg/ден, при продължително лечение 4–12 mg/ден.

Превенция и лечение на повръщане вследствие на цитостатични агенти в обхвата на антиеметични режими

10–20 mg преди започване на химиотерапия, след това 4–8 mg 2–3 пъти дневно по необходимост, в продължение на 1–3 дни (умерено еметогенна химиотерапия) или до 6 дни (силно еметогенна химиотерапия).

Дексаметазон Тева 4 mg таблетки

За лечение на Covid-19

Възрастни пациенти 6 mg интравенозно или перорално веднъж дневно за период до 10 дни.

Педиатрична популация

Педиатрични пациенти (подрастващи на възраст 12 години и повече) е препоръчително да приемат 6 mg/доза интравенозно или перорално веднъж дневно за период до 10 дни.

Продължителността на лечението трябва да се ръководи от клиничния отговор и индивидуалните изисквания към пациентите.

Пациенти в старческа възраст, бъбречно увреждане, чернодробно увреждане

Не се налага корекция на дозата.



Начин на приложение

Таблетките се приемат цели с достатъчно количество течност по време на или след хранене. При възможност лекарството трябва да се приема сутрин като еднократна дневна доза (между 6 ч. и 8 ч. сутрин) (циркадна терапия). При пациенти със заболявания, които изискват високодозова терапия, често са необходими многократни дози през целия ден, за да бъде постигнат максимален ефект.

В зависимост от основното заболяване, клиничните симптоми и отговора на заболяването, дозата може да се намали с различна скорост и лечението да приключи или пациентът да получи възможно най-ниска поддържаща доза, ако е необходимо с проследяване функцията на надбъбречната ос. Като общо правило, дозировката и продължителността на лечението трябва да бъдат съответно толкова високи и продължителни, колкото е необходимо, но толкова ниски и краткосрочни колкото е възможно. Дозата трябва да се понижава постепенно.

При необходимост от продължителна поддържаща терапия след първоначалната, лечението трябва да премине на преднизон/преднизолон, тъй като потискането на надбъбречната жлеза е по-слабо изявено.

При хипотиреоидизъм или цирроза на черния дроб, сравнително ниски дози могат да бъдат достатъчни или да бъде необходимо намаляване на дозата.

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Адренокортикалната недостатъчност, предизвикана от лечение с глюкокортикостероиди, може да продължи много месеци, в зависимост от дозата и продължителността на лечението, а в някои случаи и повече от година, след прекратяване на лечението. В случаи на ситуации с особен физически стрес (травма, операция, раждане и др.) по време на лечение с дексаметазон, може да се наложи временно увеличаване на дозата. Поради възможния риск при стресови ситуации, кортикостероидна идентификация трябва да се направи за пациенти на дългосрочно лечение. В случаи на продължителна адренокортикална недостатъчност след прекратяване на лечението, прилагането на глюкокортикостероиди може също да бъде необходимо при физически стресови ситуации. Острата адренокортикална недостатъчност, предизвикана от терапията, може да бъде минимизирана чрез бавно намаляване на дозата до планираното време на прекратяване.

Посредством имunosупресия, лечението с дексаметазон може да доведе до повишен риск от бактериални, вирусни, паразитни, опортюнистични и гъбични инфекции. То може да маскира симптомите на съществуваща или развиваща се инфекция, което затруднява диагностицирането.

Лечението с дексаметазон трябва да се провежда само в случай на най-стриктни показания и ако е необходимо, допълнително насочено антиинфекциозно лечение за следните заболявания:

- остри вирусни инфекции (херпес зостер, херпес симплекс, варицела, херпесен кератит)
- HBsAg-позитивен хроничен активен хепатит
- приблизително 8 седмици преди до 2 седмици след ваксинации с живи ваксини
- системни микози и паразитози (напр. нематоди)
- при пациенти с подозирана или потвърдена стронгилоидоза (инфекция с детски глисти, глюкокортикостероидите могат да доведат до активиране и масово размножаване на тези паразити)
- полиомиелит
- лимфаденит след БЦЖ ваксинация
- остри и хронични бактериални инфекции



- при анамнеза за туберкулоза (риск от реактивиране), употребата трябва да става само при защита от туберкулоза.

Освен това, лечението с дексаметазон трябва да се предприема само при строги показания и ако е необходимо, допълнително специфично лечение за:

- гастроинтестинални язви
- остеопороза
- тежка сърдечна недостатъчност
- високо кръвно налягане, което трудно се регулира
- захарен диабет, който трудно се регулира
- психиатрични нарушения (също и в миналото), включително суицидни: препоръчва се неврологично или психиатрично наблюдение
- тесно- и широкоъгълна глаукома, офталмологично проследяване и съпътстваща терапия са препоръчителни
- роговични улцерации и роговични увреждания, офталмологично наблюдение и съпътстваща терапия са препоръчителни.

Поради риск от перфорация на червата, дексаметазон може да се прилага само по спешни показания и с необходимото проследяване в следните случаи:

- тежък улцерозен колит с опасност от перфорация, възможно без дразнене на перитонеума
- дивертикулит
- чревна анастомоза (веднага след операция).

Възможно е отсъствие на признаци на дразнене на перитонеума след перфорация на червата при пациенти, които получават високи дози глюкокортикоиди.

Необходимо е да се вземе под внимание възможността от повишена нужда от инсулин или орални антидиабетични средства при прилагането на дексаметазон при диабетици.

Необходимо е редовно проследяване на кръвното налягане по време на лечението с дексаметазон, особено при прилагането на повишени дози и при пациенти с високо кръвно налягане, което трудно се регулира.

Поради риск от влошаване, пациенти с тежка сърдечна недостатъчност трябва да бъдат внимателно наблюдавани.

При прилагане на високи дози дексаметазон може да настъпи брадикардия.

Възможно е да настъпят тежки анафилактични реакции.

Съществува повишен риск от нарушения на сухожилията, тендинит и скъсване на сухожилие при едновременно приложение на флуорохинолони и глюкокортикоиди.

Съпътстваща миастения гравис може първоначално да се влоши по време на лечение с дексаметазон.

Ваксинации с инактивирани ваксини като цяло са възможни. Все пак трябва да се отбележи, че имунният отговор и по този начин ваксината могат да бъдат компрометирани при повишени дози кортикостероиди.

Редовните медицински прегледи (включително очни прегледи на всеки три месеца) са показани в хода на продължителното лечение с дексаметазон.

При повишени дози трябва да се осигури достатъчен прием на калий и ограничаване на натрий, като се контролират серумните нива на калий.



В зависимост от продължителността и дозировката на лечението може да се очаква отрицателно въздействие върху калциевия метаболизъм, затова се препоръчва профилактика на остеопорозата. Това се отнася преди всичко до съществуващи рискови фактори като фамилна предразположеност, напреднала възраст, след менопауза, недостатъчен прием на протеини и калций, активно тютюнопушене, злоупотреба с алкохол, както и недостатъчна физическа дейност. Превенцията включва достатъчен прием на калций и витамин D, и физическа активност. Освен това в случай на съществуваща остеопороза, трябва да се помисли за допълнително лечение.

Необходимо е да се вземат под внимание следните рискове при прекъсване или прекратяване на продължително прилагане на глюкокортикостероиди:
Обостряне или рецидив на основното заболяване, остра надбъбречна недостатъчност, синдром на отнемане на кортизона.

Някои вирусни заболявания (варицела, морбили) могат да бъдат много тежки при пациенти на лечение с глюкокортикостероиди. Имунокомпрометирани пациенти без прекарана в миналото инфекция с варицела или морбили по време на лечение с дексаметазон, трябва да преминат профилактично лечение, ако е необходимо.

В постмаркетинговия период има съобщения за синдром на туморен разпад (TLS) при пациенти със злокачествени хематологични нарушения след употреба на дексаметазон самостоятелно или в комбинация с други химиотерапевтични агенти. Пациентите с висок риск от TLS, например пациенти с висока степен на пролиферация, висок туморен товар и повишена чувствителност на цитостатици, се нуждаят от внимателно проследяване и вземане на съответни предпазни мерки.

Зрителни нарушения

Възможно е да има съобщения за зрителни нарушения свързани с употребата на системни и локални кортикостероиди. Ако пациентът прояви симптоми като замъглено зрение или други зрителни нарушения, пациентът трябва да се насочи към офталмолог за оценка на възможните причини, които може да включват катаракта, глаукома или редки заболявания като централна серозна хориоретинопатия (CSC), за която се съобщава след употреба на системни и локални кортикостероиди.

Криза при пациенти с феохромоцитом

Криза при пациенти с феохромоцитом, която може да бъде фатална, се съобщава след прилагане на системни кортикостероиди. Кортикостероиди трябва да се прилагат при пациенти с подозиран или доказан феохромоцитом само след съответна оценка на съотношението риск-полза.

Лечение на Covid-19 (Дексаметазон Тева 4 mg таблетки)

Системните кортикостероиди не трябва да бъдат спирани при пациенти, които вече се лекуват със системни (перорални) кортикостероиди по други причини (напр. пациенти с хронична обструктивна белодробна болест), но които не се нуждаят допълнително от кислород.

Педиатрична популация

По време на фазата на растеж при децата е необходимо внимателно да се преценява съотношението риск-полза.

Терапията трябва да бъде с ограничена продължителност, а дългосрочна терапия трябва да се прилага на базата на редуване.

Преждевременно родени кърмачета

Наличните данни предполагат дългосрочни нежелани реакции, свързани с неврологичното развитие, след ранно лечение (<96 часа) на преждевременно родени кърмачета с бронхопулмонална дисплазия при начални дози от 0,25 mg/kg телесно тегло два пъти дневно.



Пациенти в старческа възраст

Тъй като пациентите в старческа възраст са с повишен риск от остеопороза, необходимо е внимателно да се претегли съотношението полза-риск от лечението с дексаметазон.

Допинг

Употребата на дексаметазон може да доведе до положителни резултати от антидопингови тестове.

Лактоза

Пациенти с редки наследствени заболявания като галактозна непоносимост, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Естрогени (напр. инхибитори на овулацията)

Полуживотът на глюкокортикоидите може да бъде удължен. Затова ефектът на кортикоидите може да бъде повишен.

Антиациди

Едновременният прием на алуминиев или магнезиев хидроксид може да доведе до намалена абсорбция на глюкокортикоиди с понижена ефикасност на дексаметазон. Ето защо е необходимо да има интервал между приема на двата лекарствени продукта (2 часа).

Индуктори на CYP3A4 като рифампицин, фенитоин, карбамазетин, барбитурати и примидон
Ефектът на кортикоидите може да бъде намален.

Инхибитори на CYP3A4 като кетоконазол и итраконазол:
Ефектът на кортикоидите може да бъде засилен.

Едновременното лечение с инхибитори на CYP3A, включително **кобицистат-съдържащи** продукти, се очаква да засили риска от системни странични ефекти. Комбинацията трябва да се избягва освен в случаите, когато ползата надвишава повишения риск от нежелани реакции, свързани със системни кортикостероиди, като в този случай пациентите трябва да се наблюдават за нежелани реакции от системни кортикостероиди.

Ефедрин

Метаболизмът на глюкокортикоидите може да бъде ускорен и така да доведе до намаляване на тяхната ефикасност.

АСЕ инхибитори

Съществува повишен риск от промени в кръвната картина.

Сърдечни гликозиди

Ефектът на гликозидите може да бъде повишен от дефицита на калий.

Салуретици, лаксативи

Екскрецията на калий може да бъде повишена.

Антидиабетични средства

Хипогликемичният ефект може да бъде понижен.

Кумаринови производни

Антикоагулантният ефект може да бъде понижен. Може да се наложи корекция на дозата на антикоагуланта в случай на едновременно приложение.



Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), салицилати и индометацин
Рискът от стомашно-чревни язви и кървене е повишен.

Недеполяризиращи мускулни релаксанти

Ефектът на мускулния релаксант може да бъде по-продължителен (вж. точка 4.8)

Атропин, други антихолиннергици

Възможно е допълнително повишение на вътреочното налягане при едновременна употреба с дексаметазон.

Празиквантел

Кортикостероидите може да причинят понижаване на концентрациите на празиквантел в кръвта.

Хлорохин, хидроксихлорохин, мефлохин

Съществува повишен риск от миопатии и кардиомиопатии.

Соматропин

Ефектът на соматропин може да бъде понижен при продължително лечение.

Протирелин

Намалено увеличение на TSH може да се наблюдава при употреба на протирелин.

Имуносупресори

Повишена уязвимост към инфекции и възможно влошаване или прояви на латентни инфекции.

Допълнително, за циклоспорин:

Нивата на циклоспорин в кръвта са повишени. Съществува повишен риск от конвулсии.

Флуорохинолони

Флуорохинолоните могат да повишат риска от нарушения свързани със сухожилията.

Ефекти върху изследователските методи

Кожните реакции в тестовете за алергии могат да бъдат потиснати.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Дексаметазон преминава през плацентата. По време на бременност, особено през първия триместър, това лекарство трябва да се използва само след внимателна преценка на съотношението полза-риск.

При продължително лечение с глюкокортикостероиди по време на бременност не могат да се изключат нарушения във феталния растеж. Употребата на глюкокортикостероиди при бременни животни може да предизвика аномалии в развитието на плода, включително цепнато небце, забавено вътреутробно развитие и ефекти върху растежа и развитието на мозъка. Няма данни, че прилагането на глюкокортикостероиди водят до увеличен брой на вродени аномалии като цепнато небце/устна при хора (вж. точка 5.3). Ако глюкокортикостероидите се прилагат в края на бременността, съществува риск от атрофия на феталната надбъбречна кора, което може да наложи заместителна терапия при новороденото, която трябва бавно да бъде намалявана.

Кърмене

Дексаметазон се екскретира в кърмата. Към днешна дата няма съобщения за вредни ефекти върху кърмачето. Все пак, показанието трябва много внимателно да се прецени по време на кърмене. Ако заболяването изисква по-високи дози, кърменето трябва да бъде прекратено.



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма налични данни, че дексаметазон повлиява способността за шофиране, работа с машини или работа без наличие на сигурна опора.

4.8 Нежелани реакции

Възможни са следните нежелани реакции, които са силно зависими от дозата и продължителността на лечението, така че тяхната честота не може да бъде определена:

Инфекции и инфестации

Маскиране на инфекции, проява и обостряне на вирусни инфекции, гъбични инфекции, бактериални, паразитни и опортюнистични инфекции, активиране на стронгилоидиоза.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Умерена левкоцитоза, лимфоцитопения, еозинопения, полицитемия.

Нарушения на имунната система

Реакции на свръхчувствителност (напр. лекарствен обрив), тежки анафилактични реакции като аритмии, бронхоспазъм, хипо- или хипертония, циркулаторен колапс, сърдечен арест, отслабване на имунната система.

Ендокринни нарушения

Надбъбречна супресия и настъпване на синдром на Кушинг (типичните симптоми включват луноподобно лице, централно затлъстяване и плетора).

Нарушения на метаболизма и храненето

Задръжка на натрий с оток, повишена екскреция на калий (риск от аритмии), наддаване на тегло, понижена глюкозна поносимост, захарен диабет, хиперхолестеролемия и хипертриглицеридемия, повишен апетит.

Психични нарушения

Депресия, раздразнителност, еуфория, повишено либидо, психози, мания, халюцинации, афективна лабилност, тревожност, нарушения на съня, суицидност.

Нарушения на нервната система

Церебрален псевдотумор, проява на латентна епилепсия, повишена склонност към конвулсии при изявена епилепсия.

Нарушения на очите

Катаракта, особено със задно субкапсуларно помътняване, глаукома, влошаване на симптоми свързани с роговична язва, повишени прояви на вирусно, гъбично и бактериално възпаление на окото, влошаване на бактериалното възпаление на роговицата, птоза, мидриаза, хемоза, ятрогенна перфорация на склерата, хориоретинопатия, замъглено зрение (вж. също точка 4.4).

Съдови нарушения

Хипертония, повишен риск от атеросклероза и тромбоза, васкулит (също като синдром на отнемане след продължителна терапия), повишена чупливост на капилярите.

Рестираторни, торакални и медиастинални нарушения

Хълцане.

Стомашно-чревни нарушения

Стомашно-чревни язви, стомашно-чревно кървене, панкреатит, стомашен дискофория



Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Стрии, атрофия, телангиектазии, петехии, екхимози, хипертрихоза, стероидно акне, подобен на розацея (перiorален) дерматит, промени в пигментацията на кожата.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Миопатия, мускулна атрофия и слабост, остеопороза (дозозависими, възможни и при краткосрочна употреба), асептична костна некроза, нарушения на сухожилията, тендинит, скъсване на сухожилие, епидурална липоматоза, забавяне на растежа при деца.

Важно:

Ако дозата бъде намалена твърде бързо след продължително лечение, могат да настъпят симптоми като болка в мускулите и ставите.

Нарушения на репродуктивната система и гърдата

Нарушения в секрецията на половите хормони (с последици: нередовна менструация до аменорея, хирзутизъм, импотентност).

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Забавено зарастване на рани.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми

Не са известни случаи на остро предозиране на дексаметазон. При хронично предозиране може да се очаква повишение на нежеланите ефекти, особено на ендокринни, метаболитни и свързаните с електролити (вж. точка 4.8).

Лечение

Не е известен антидот на дексаметазон.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

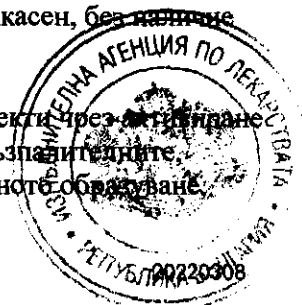
5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Глюкокортикоиди
АТС код: H02AB02

Дексаметазон е монофлуориран глюкокортикоид с изявиени противоалергични, противовъзпалителни и мембраностабилизиращи свойства и ефекти върху метаболизма на въглехидрати, протеини и мазнини.

Дексаметазон има приблизително 7,5 пъти по-голям глюкокортикоиден ефект отколкото преднизолон и преднизон, и в сравнение с хидрокортизон е 30 пъти по-ефикасен, без влияние на минералокортикоидни ефекти.

Глюкокортикоидите като дексаметазон, упражняват своите биологични ефекти чрез стимулиране на транскрипцията на чувствителните на кортикостероиди гени. Противовъзпалителните, имunosупресивни и антипролиферативни ефекти се причиняват от понижено образуване



освобождаване и активност на възпалителни медиатори и чрез инхибиране на специфични функции и миграция на възпалителни клетки. Освен това, ефектът на сензитизирани Т-лимфоцити и макрофаги върху таргетни клетки може да бъде предотвратен от кортикостероиди.

Когато се налага лечение с кортикостероиди, трябва да се помисли за възможно индуциране на преходна надбъбречна недостатъчност. Потискането на хипоталамо-хипофизната надбъбречна ос също зависи от индивидуални фактори.

Лечение на Covid-19

Изпитването RECOVERY (Рандомизирана оценка на терапията за COVID-19) е иницирано от изследовател, индивидуално рандомизирано, контролирано, отворено изпитване с адаптивна платформа за оценка на ефектите от потенциални лечения при хоспитализирани пациенти с COVID-19.

Изпитването е проведено в 176 болнични заведения в Обединеното Кралство.

6425 пациенти са рандомизирани да получават или дексаметазон (2104 пациенти) или само обичайните грижи (4321 пациенти). 89% от пациентите са имали лабораторно потвърдена инфекция със SARS-CoV-2 .

При рандомизация, 16% от пациентите са били на инвазивно апаратно дишане или на екстракорпорална мембранна оксигенация, 60% са получавали само кислород (със или без неинвазивна вентилация), а 24% не са получавали нито едно от тях.

Пациентите са били на средна възраст 66,1+/-15,7 години. 36% от пациентите са били жени. 24% от пациентите са били с анамнеза за диабет, 27% със сърдечно заболяване и 21% с хронична белодробна болест.

Първична крайна точка

Смъртността на 28-я ден е била значително по-ниска в групата на дексаметазон отколкото в групата на обичайни грижи, с 482 случая на смърт от 2104 пациенти (22,9%) и съответно 1110 от 4321 пациенти (25,7%), (процентно съотношение 0,83; 95% доверителен интервал [CI], 0,75 до 0,93; $p < 0,001$).

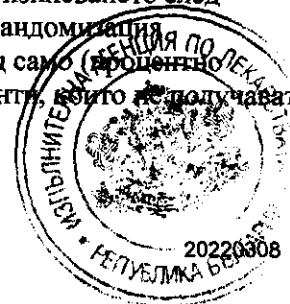
В групата на дексаметазон, честотата на смъртните случаи е по-ниска отколкото в групата на обичайни грижи при пациенти на инвазивно апаратно дишане (29,3% спрямо 41,4%; процентно съотношение, 0,64; 95% CI, 0,51 до 0,81) и при получаващите допълнително кислород без инвазивно апаратно дишане (23,3% спрямо 26,2%; процентно съотношение, 0,82; 95% CI, 0,72 до 0,94).

Не е отбелязан ясен ефект от дексаметазон при пациенти, които не са получавали помощ за дишане при рандомизация (17,8% спрямо 14,0%; процентно съотношение, 1,19; 95% CI, 0,91 до 1,55).

Вторична крайна точка

Пациентите в групата на дексаметазон са били хоспитализирани за по-кратко отколкото тези в групата на обичайни грижи (средно, 12 дни спрямо 13 дни) и са били с по-голяма вероятност да бъдат изписани живи след 28 дни (процентно съотношение, 1,10; 95% CI, 1,03 до 1,17).

В съответствие с първичната крайна точка, най-големият ефект относно изписването след 28 дни е наблюдаван при пациенти на инвазивно апаратно дишане при рандомизация (процентно съотношение 1,48; 95% CI 1,16, 1,90), последван от кислород само (процентно съотношение, 1,15; 95% CI 1,06-1,24) без благоприятен ефект при пациенти, които не получават кислород (процентно съотношение, 0,96; 95% CI 0,85-1,08).



Резултат	Дексаметазон (N=2104)	Обичайно лечение (N=4321)	Процентно съотношение на риска (95% CI)*
	брой/общ брой пациенти (%)		
Първичен резултат			
Смъртност след 28 дни	482/2104 (22,9)	1110/4321 (25,7)	0,83 (0,75 – 0,93)
Вторични резултати			
Изписан от болница след 28 дни	1413/2104 (67,2)	2745/4321 (63,5)	1,10 (1,03-1,17)
Инвазивно апаратно дишане или смърт†	456/1780 (25,6)	994/3638 (27,3)	0,92 (0,84-1,01)
Инвазивно апаратно дишане	102/1780 (5,7)	285/3638 (7,8)	0,77 (0,62-0,95)
Смърт	387/1780 (21,7)	827/3638 (22,7)	0,93 (0,84-1,03)

* Процентните съотношения са коригирани за възраст по отношение на резултатите за смъртност след 28 дни или изписване от болница. Съотношенията за риск са коригирани за възраст по отношение на резултата за получаване на инвазивно апаратно дишане или смърт и подсъставните му части.

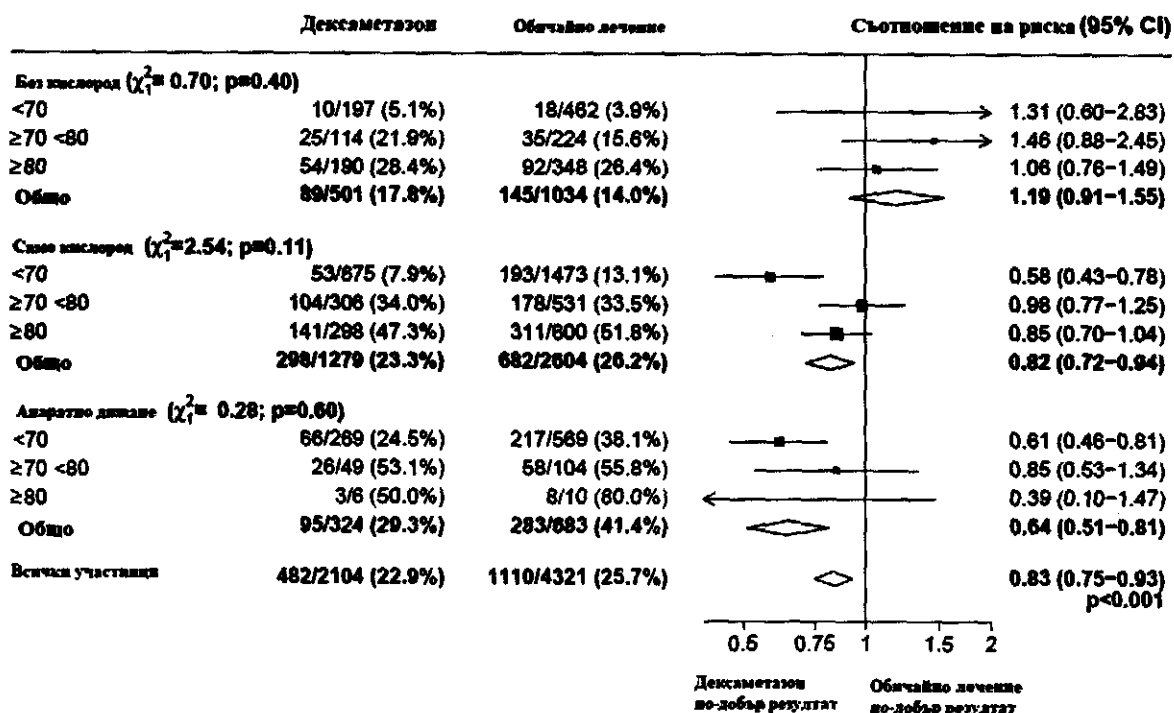
†От тази категория са изключени пациенти на инвазивно апаратно дишане при рандомизация.

Безопасност

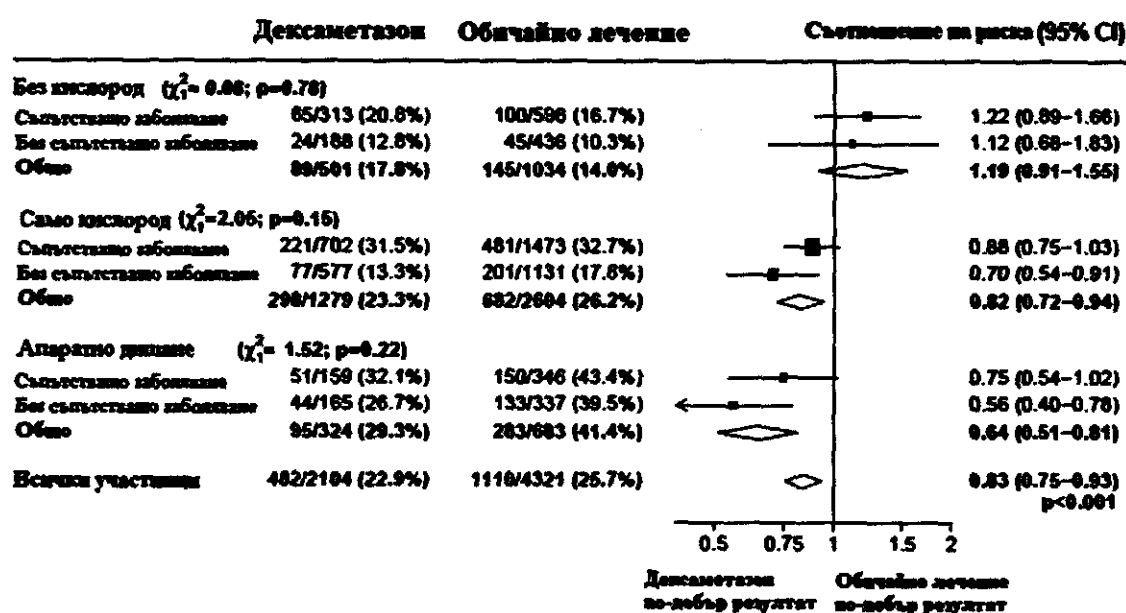
Наблюдавани са четири сериозни нежелани реакции свързани с това изпитване: две сериозни нежелани реакции на хипергликемия, една сериозна нежелана реакция на индуцирана от стероид психоза и една сериозна нежелана реакция на кървене от горната част на стомашно-чревния тракт. Всички събития са отзвучали.

Анализ на подгрупите

Ефекти на ДЕКСАМЕТАЗОН върху смъртността на 28-ия ден, с разпределение по възраст и помощ при дишане, получена при рандомизация



Ефекти на ДЕКСАМЕТАЗОН върху смъртността на 28-ия ден, с разпределение според помощ при дишане, получена при рандомизация и анамнеза за хронично заболяване



5.2 Фармакокинетични свойства

След перорално приложение, дексаметазон бързо и почти напълно се абсорбира от стомаха и тънките черва. Бионаличността е 80–90%. Максимални плазмени концентрации се достигат от 60 до 120 минути. Свързването на дексаметазон с плазмените албумини е дозозависимо. При много високи дози, най-голямата част свободно циркулира в кръвта. При хипоалбуминемия, пропорцията на несвързан (активен) кортикоид се увеличава.

Средният (серумен) елиминационен полуживот на дексаметазон при възрастни е 250 минути (+/- 80 минути). Поради дългия биологичен полуживот от 36 часа, продължителното ежедневна прилагане на дексаметазон може да доведе до кумулиране и предозиране.

Елиминацията е основно през бъбреците под формата на свободен дексаметазон алкохол. Дексаметазон се метаболизира отчасти и метаболитите се екскретират като глюкуронати или сулфати, също чрез бъбреците. Увредената бъбречна функция няма ефект върху клирънса на дексаметазон. Елиминационният полуживот, обаче, е удължен при тежки чернодробни заболявания.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

При мишки и плъхове, LD50 за дексаметазон след еднократна перорална доза е 16 g/kg телесно тегло и над 3 g/kg телесно тегло, съответно, през първите 7 дни. След еднократна подкожна доза, LD50 при мишки е повече от 700 mg/kg телесно тегло, а при плъхове е около 120 mg/kg телесно тегло през първите 7 дни.

В хода на период от 21 дни тези стойности намаляват, което се обяснява като следствие от сериозни инфекциозни заболявания предизвикани от хормонална имunosупресия.

Хронична токсичност

Няма данни за хронична токсичност при хора и животни. Не са известни индуцирани кортикоиди интоксикации. При по-продължително лечение с дози от и над 1,5 mg/den, могат да се очакват изяви на нежелани ефекти (вж. точка 4.8).



Мутагенен и карциногенен потенциал

Наличните данни за глюкокортикоиди не са доказателство за клинично значими генотоксични свойства.

Репродуктивна токсичност

При проучвания с животни е наблюдавано цепнато небце при плъхове, мишки, хамстери, зайци, кучета и примати; не при коне и овце. В някои случаи тези отклонения са комбинирани с дефекти на централната нервна система и сърцето. При примати са наблюдавани ефекти върху мозъка след експозиция. Освен това, вътреутробният растеж може да се забави. Всички тези ефекти са наблюдавани при високи дози.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Царевично нишесте
Микрокристална целулоза
Лактоза монохидрат
Колоиден безводен силикагел
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистер от 20 mm алуминиев лист и 250 mm PVC лист.

Дексаметазон Тева 4 mg таблетки

Опаковка с 20 таблетки
Опаковка с 50 таблетки
Опаковка с 100 таблетки
Опаковка с 20 таблетки (болнична опаковка)*
Опаковка с 50 таблетки (болнична опаковка)*
Опаковка със 100 таблетки (болнична опаковка)*
*За употреба при повече от един пациент

Дексаметазон Тева 8 mg таблетки

Опаковка с 20 таблетки
Опаковка с 50 таблетки
Опаковка със 100 таблетки
Опаковка с 20 таблетки (болнична опаковка)*
Опаковка с 50 таблетки (болнична опаковка)*
Опаковка със 100 таблетки (болнична опаковка)*
*За употреба при повече от един пациент



HDPE опаковка: Опаковка със 100 таблетки

Не всички опаковки могат да бъдат предлагани за продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дексаметазон Тева 4 mg таблетки: Рег.№ 20210318
Дексаметазон Тева 8 mg таблетки: Рег.№ 20210319

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 01.11.2021

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

