

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20160307/08
Разрешение №	26/НМЧР-59098-5 27-05-2022
Обработка №	/

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Дексаметазон Крка 20 mg таблетки  
Дексаметазон Крка 40 mg таблетки

Dexamethason Krka 20 mg tablets  
Dexamethason Krka 40 mg tablets

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Дексаметазон Крка 20 mg таблетки  
Всяка таблетка съдържа 20 mg дексаметазон (*dexamethasone*).

Дексаметазон Крка 40 mg таблетки  
Всяка таблетка съдържа 40 mg дексаметазон (*dexamethasone*).

Помощно вещество с известно действие:  
Дексаметазон Крка 20 mg таблетки  
Всяка таблетка съдържа 389,5 mg лактоза (като лактоза монохидрат).

Дексаметазон Крка 40 mg таблетки  
Всяка таблетка съдържа 779 mg лактоза (като лактоза монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Дексаметазон Крка 20 mg таблетки: бели или почти бели, кръгли таблетки със скосени ръбове и делителна черта и с релефно обозначение 20 от едната страна (дебелина: 4,0-6,0 mm; диаметър: 10,7-11,3 mm). Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

Дексаметазон Крка 40 mg таблетки: бели или почти бели овални таблетки, с делителна черта от двете страни (дебелина: 6,0-8,0 mm; дължина: 18,7-19,3 mm). Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

**Дерматологични заболявания**  
Пемфигус вулгарис.

**Автоимунни/ревматологични заболявания**  
Мизозит.

**Хематологични заболявания**  
Идиопатична тромбоцитопенична пурпура при възрастни.

**Онкологични заболявания**  
Метастатична компресия на гръбначния мозък.



Профилактика и лечение на повръщане, предизвикано от цитостатици, еметогенна химиотерапия, в рамките на антиеметично лечение.

Лечение на симптоматична множествена миелома, остра лимфобластна левкемия, болест на Ходжкин и неходжкинов лимфом, в комбинация с други лекарствени продукти.

## 4.2 Дозировка и начин на приложение

### Дозировка

**Моля, обърнете внимание, че това е вискодозирана лекарствена форма.  
Препоръчва се Дексаметазон Крка да се използва в най-ниската ефективна доза.**

Дексаметазон се прилага в обичайни дози от 0,5 mg до 10 mg дневно, в зависимост от заболяването, което се лекува. При по-тежки болестни състояния може да се наложи приложение на дози над 10 mg дневно. Дозата трябва да се определя спрямо индивидуалния отговор на пациента и тежестта на заболяването. За да се сведат до минимум нежеланите ефекти, трябва да се използва възможно най-ниската ефективна доза.

**Освен ако не е предписано друго, се прилагат следните препоръки за дозиране: Посочените по-долу препоръки за дозиране са дадени само за ориентирание. Началните и дневни дози трябва винаги да се определят на базата на индивидуалния отговор на пациента и тежестта на заболяването.**

- **Пемфигус:** Начална доза от 300 mg дневно в продължение на три дни, последвани от намаляване на дозата с титриране в зависимост от клиничните нужди.
- **Миозит:** 40 mg дневно, в продължение на 4 дни, в цикли.
- **Идиопатична тромбоцитопенична пурпура:** 40 mg дневно, в продължение на 4 дни, в цикли.
- **Метастатична компресия на гръбначния мозък:** Начална доза и продължителност на лечението, в зависимост от причината и тежестта. Много високи дози до 96 mg могат да се използват за палиативно лечение. За оптимално дозиране и намаляване на броя на таблетките може да се използва комбинация от по-нискодозови (4 и 8 mg) и по-вискодозови (20 mg или 40 mg) концентрации.
- **Профилактика и лечение на повръщане, предизвикано от цитостатици, еметогенна химиотерапия, в рамките на антиеметично лечение:** 8-20 mg (една таблетка от 20 mg или половин таблетка от 40 mg дексаметазон) преди химиотерапевтичното лечение, а след това 4-16 mg дневно в Ден 2 и Ден 3.
- **Лечение на симптоматична множествена миелома, остра лимфобластна левкемия, болест на Ходжкин и неходжкинов лимфом, в комбинация с други лекарствени продукти:** обичайната доза е 40 mg или 20 mg веднъж дневно.  
Дозата и честотата на приложение варират, в зависимост от терапевтичния протокол и съпътстващото(ите) лечение(я). Приложението на дексаметазон трябва да следва указанията за приложение на дексаметазон, когато са описани в кратката характеристика на продукта, прилаган със съпътстващото(ите) лечение(я). В обратен случай трябва да се спазват местните или международни лечебни протоколи и насоки. Предписващите лекари трябва внимателно да преценяват коя доза дексаметазон да използват, вземайки предвид състоянието и статуса на заболяването на пациента.

### Бъбречно увреждане

Пациентите, подложени на активна хемодиализа, могат да имат повишен клирънс на лекарството чрез диализата и това да наложи корекция на дозата на стероида.

### Чернодробно увреждане

При пациенти с тежко чернодробно заболяване може да е необходима корекция на дозата. При пациенти с тежко чернодробно увреждане, биологичните ефекти на дексаметазон може да се



потенцират, поради неговия по-бавен метаболизъм (удължен плазмен полуживот) и хипоалбуминемия (повишени нива на свободното лекарство в плазмата), което може също да причини повече нежелани ефекти.

#### Старческа възраст

Лечението на пациенти в старческа възраст, особено ако е продължително, трябва да се планира като се имат предвид по-сериозните последици на обичайните ефекти на кортикостероидите в старческа възраст (остеопороза, диабет, високо кръвно налягане, намален имунитет, психични промени). При такива пациенти плазмените концентрации на дексаметазон може да са по-високи, а неговата екскреция по-бавна, отколкото при по-млади пациенти, поради което неговата доза трябва да се намали съответно.

#### Педиатрична популация

Екскрецията на дексаметазон е приблизително равна при деца и възрастни, ако дозата е коригирана спрямо телесната площ. Дозировката трябва да се планира като се имат предвид възможните ефекти върху растежа и развитието и спрямо признаци на потискане на надбъбречната функция.

#### Продължително лечение

При продължително лечение на редица състояния, след началната терапия, лечението с глюкокортикоиди трябва да премине от дексаметазон на преднизон/преднизолон, с цел намаляване на потискането на функцията на надбъбречната кора.

#### Прекратяване на лечението

Остра адренкортикална недостатъчност може да се появи след рязко прекратяване на продължително лечение с високи дози глюкокортикоиди. Ето защо, дозите на глюкокортикоидите трябва постепенно да се намаляват при такива случаи, а лечението – постепенно да се прекрати (вж. точка 4.4).

#### Начин на приложение

Дексаметазон трябва да се приема по време на или след хранене, за да се сведе до минимум дразненето на стомашно-чревния тракт. Трябва да се избягват напитки, съдържащи алкохол или кофеин.

Дексаметазон Крка е под формата на таблетки от 4 mg, 8 mg, 20 mg и 40 mg. Таблетките могат да бъдат разделени на две равни половини и могат да предоставят допълнителни концентрации от 2 mg и 10 mg и да улеснят преглъщането на таблетката от пациента.

Когато не е възможно прилагане на лечението през ден, цялата дневна доза на глюкокортикоида обикновено може да се прилага като единична доза сутрин; въпреки това, някои пациенти се нуждаят от разделени дневни дози на глюкокортикоидите.

### **4.3 Противопоказания**

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

Системна инфекция, освен ако не се използва специфична противинфекциозна терапия.

Стомашна или дуоденална язва.

Ваксинирането с живи ваксини по време на лечението с големи терапевтични дози дексаметазон (и други кортикостероиди) е противопоказано, поради възможност от вирусна инфекция (вж. точки 4.4 и 4.5).

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Адренкортикална недостатъчност

Адренкортикалната недостатъчност, която е причинена от лечение с глюкокортикоиди, може, в зависимост от дозата и продължителността на лечението, да персистира в продължение на



много месеци, а в някои случаи и повече от година след прекратяване на лечението. По време на лечение с дексаметазон за специфични физически стресови състояния (травма, операция, раждане и т.н.) може да се наложи временно увеличение на дозата. Поради възможния риск в стресови условия, трябва да се направи карта за идентифициране (ID) на кортикостероида за пациенти, подложени на продължително лечение. Дори в случаи на продължителна адренокортикална недостатъчност след прекъсване на лечението, приложението на глюкокортикоиди може да бъде необходимо при физически стресови ситуации. Индуцираната от спешна терапия адренокортикална недостатъчност може да се сведе до минимум чрез бавно намаляване на дозата до планираното време за прекратяване.

Лечението с дексаметазон трябва да се прилага само в случай на най-сериозни показания и, ако е необходимо, с допълнително целево притивоинфекционно лечение, прилагано за следните заболявания:

- остри вирусни инфекции (херпес зостер, херпес симплекс, варицела, херпесен кератит)
- HBsAg-позитивен хроничен активен хепатит
- приблизително 8 седмици преди и до 2 седмици след ваксиниране с живи ваксини (вж. точки 4.3 и 4.5)
- системни микози и паразитози (напр. нематоди)
- полиомиелит
- лимфаденит след БЦЖ ваксинация
- остри и хронични бактериални инфекции
- при анамнеза за туберкулоза (реактивиране на риска) да се използва само с туберкулостатична защита
- известна или подозирана стронгилоидоза (инфекция с нематодите *Strongyloides stercoralis*). Лечението с глюкокортикоиди може да доведе до свръхинфекция със *Strongyloides* и разсейване с широко разпространена миграция на ларвите.

В допълнение, лечението с дексаметазон трябва да се прилага само при сериозни показания и, ако е необходимо, с допълнително специфично лечение, прилагано за:

- стомашно-чревни язви
- тежка остеопороза (тъй като кортикостероидите имат отрицателен ефект върху калциевия баланс)
- трудно контролирано високо кръвно налягане
- трудно контролиран захарен диабет
- психични нарушения (включително по анамнеза)
- закритоъгълна глаукома и широкоъгълна глаукома
- улцерации и наранявания на роговицата
- тежка сърдечна недостатъчност

#### *Анафилактична реакция*

Възможна е поява на сериозни анафилактични реакции.

#### *Тендинит*

Рискът от тендинит и руптура на сухожилието се увеличава при пациенти, лекувани едновременно с глюкокортикоиди и флуорохинолони.

#### *Миастения гравис*

Предшестващата миастения гравис може първоначално да се влоши в началото на лечението с дексаметазон.

#### *Зрителни смущения*

При системно и локално приложение на кортикостероиди са възможни съобщения за зрителни смущения. Ако при пациент са налице симптоми като замъглено зрение или други зрителни смущения, пациентът трябва да бъде насочен за консултация с офталмолог за оценка на възможните причини, които могат да включват катаракта, глаукома или редки заболявания като



централна серозна хориоретинопатия (ЦСХ), за които се съобщава след системно и локално използване на кортикостероиди.

Продължителната употреба на кортикостероиди може да причини задна субкапсуларна катаракта, глаукома с възможно увреждане на зрителния нерв и може да увеличи риска от вторични очни инфекции, причинени от гъбички или вируси.

Кортикостероидите трябва да се използват с повишено внимание при пациенти с очен херпес симплекс, поради възможна перфорация на роговицата.

#### *Перфорация на червата*

Поради риск от перфорация на червата, дексаметазон трябва да се използва само при показания по спешност и при подходящо наблюдение за:

- тежък улцерозен колит с риск от перфорация
- дивертикулит
- ентеро-анастомоза (веднага след операцията)

Признаците на перитонеално дразнене след стомашно-чревна перфорация може да отсъстват при пациенти, приемащи високи дози глюкокортикоиди.

#### *Диабет*

По-високата нужда от инсулин или перорални антидиабетни средства трябва да се вземе под внимание при прилагане на дексаметазон при диабетици.

#### *Сърдечно-съдови нарушения*

Редовното наблюдение на кръвното налягане е необходимо по време на лечението с дексаметазон, особено по време на приложение на по-високи дози и при пациенти с трудно контролирано високо кръвно налягане. Поради риска от влошаване, пациентите с тежка сърдечна недостатъчност трябва да се наблюдават внимателно.

Възможна е поява на брадикардия при пациенти, лекувани с високи дози дексаметазон.

Необходимо е повишено внимание при употреба на кортикостероиди при пациенти, които наскоро са претърпели инфаркт на миокарда, тъй като има съобщения за руптура на миокарда.

#### *Инфекции*

Лечението с дексаметазон може да маскира симптомите на съществуваща или развиваща се инфекция и по този начин, да затрудни още повече поставянето на диагноза. Продължителната употреба на дори малки количества дексаметазон води до повишен риск от инфекция, дори от микроорганизми, които иначе рядко причиняват инфекции (т.нар. опортюнистични инфекции).

#### *Ваксинации*

Ваксинирането с инактивирана ваксина е винаги възможно. Въпреки това, трябва да се отбележи, че имунната реакция и свързания успех на инокулацията могат да бъдат засегнати от по-високите дози кортикостероиди.

Препоръчват се редовни лекарски прегледи (включително прегледи на зрението на тримесечни интервали) по време на продължително лечение с дексаметазон.

#### *Метаболитни нарушения*

При високи дози трябва да се проследяват достатъчният прием на калций и ограниченият прием на натрий, както и серумните нива на калия. В зависимост от продължителността и дозировката на лечението, може да се очаква отрицателно влияние върху калциевия метаболизъм, поради което се препоръчва профилактика на остеопорозата. Това се отнася преди всичко за случаи с едновременно съществуващи рискови фактори, като фамилна предиспозиция, увеличаване на възрастта, след менопауза, недостатъчен прием на протеини и калций, тютюнопушене, прекомерна употреба на алкохол, както и недостатъчно физическа активност. Превенцията се състои от достатъчен прием на калций и витамин D и физическа активност. Допълнително медицинско лечение трябва да се има предвид в случай на предшестваща остеопороза. Кортикостероидите трябва да се използват с повишено внимание



при пациенти с мигрена, тъй като кортикостероидите могат да причинят задържане на течности.

#### *Психически промени*

Психическите промени се проявяват в различни форми, като най-често срещаната е еуфория. Възможна е и поява на депресия, психотични реакции и склонност към самоубийство. Тези нарушения могат да бъдат сериозни. Обикновено започват в рамките на няколко дни или седмици от началото на лечението. Появата им е по-вероятна при високи дози. Повечето от тези проблеми отзвучават, ако дозата се намали или лечението се прекрати. Въпреки това, при поява на подобни проблеми, може да се наложи лечение. В няколко случая, психичните проблеми са се появили при намаляване или прекратяване на дозите.

#### *Мозъчен оток или повишено вътречерепно налягане*

Кортикостероидите не трябва да се използват във връзка с травма на главата, тъй като те най-вероятно няма да бъдат от полза или дори може да навредят.

#### *Синдром на туморен разпад*

От постмаркетинговия опит има съобщения за синдром на туморен разпад (TLS) при пациенти с малигнен хематологични заболявания след употребата на дексаметазон самостоятелно или в комбинация с други химиотерапевтични средства. Пациенти с висок риск от TLS, като пациенти с висока степен на пролиферация, с висок туморен товар и висока чувствителност към цитотоксични средства, трябва да бъдат внимателно проследявани и да бъдат предприети съответни предпазни мерки.

#### *Прекратяване на лечението*

Дозите на глюкокортикостероидите трябва да се намаляват постепенно.

При прекъсване или прекратяване на продължително приложение на глюкокортикоиди трябва да се имат предвид следните рискове:

- обостряне или рецидив на основното заболяване, остра надбъбречна недостатъчност, синдром на отнемане на кортикостероида („синдромът на отнемане“ може да включва повишена температура, мускулни и ставни болки, възпаление на назалната мукоза (ринит), загуба на тегло, сърбеж по кожата и възпаление на очите (конюнктивит)).
- някои вирусни заболявания (варицела, морбили) при пациенти, лекувани с глюкокортикоиди, могат да бъдат много тежки.
- деца и имунокомпрометирани индивиди без предшестваща анамнеза за инфекция с варицела или морбили, са особено изложени на риск. Ако по време на лечението с дексаметазон тези индивиди имат контакт с хора, заразени с морбили или варицела, трябва да се започне превантивно лечение.

#### *Криза при феохромоцитом*

При феохромоцитом след приложение на системни кортикостероиди се съобщава за криза, която може да бъде летална. При пациенти с подозиран или установен феохромоцитом кортикостероиди трябва да се прилагат само след подходяща оценка на съотношението полза/риск.

#### Педиатрична популация

Кортикостероидите причиняват дозо-зависимо инхибиране на растежа в ранна детска възраст, детството и юношеството, тъй като кортикостероидите могат да предизвикат преждевременно затваряне на епифизите, което може да бъде необратимо. Ето защо, по време на продължително лечение с дексаметазон, показанието при деца трябва да бъде много сериозно изразено, а скоростта на растежа трябва да се проверява редовно.

Наличните данни предполагат дълготрайни нарушения в развитието на нервната система след ранното лечение (<96 часа) при недоносени бебета с хронично белодробно заболяване при начални дози от 0,25 mg/час два пъти дневно.



### Старческа възраст

Нежеланите ефекти на системните кортикостероиди могат да имат сериозни последици, особено в старческа възраст, изразяващи се основно в остеопороза, хипертония, хипокалиемия, диабет, податливост на инфекции и атрофия на кожата. Необходимо е внимателно клинично наблюдение, за да се предотвратят животозастрашаващи реакции.

### Повлияване на диагностични тестове

Глюкокортикоидите могат да потиснат кожната реакция към тест за алергия. Те също могат да повлияят нитроблау тетразоловия тест за бактериални инфекции и да доведат до фалшиво-отрицателни резултати.

### Забележка за допинг тестове

Прилагането на допинг тестове при прием на дексаметазон може да доведе до положителни резултати.

Дексаметазон Крка съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, 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**

Преди употребата на Дексаметазон Крка в комбинация с всеки друг лекарствен продукт, трябва да се направи справка с кратката характеристика на този продукт.

### Фармакодинамични взаимодействия

Пациентите, приемащи нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), трябва да бъдат наблюдавани, тъй като НСПВС могат да увеличат честотата и/или тежестта на стомашни язви. При хипопротромбинемия ацетилсалицилова киселина трябва да се използва внимателно в комбинация с кортикостероиди.

Бъбречният клирънс на салицилатите се увеличава от кортикостероидите. Следователно, дозата на салицилатите може да се намали след прекратяването на стероидите. Прекратяването на стероидите може да доведе до интоксикация със салицилатите, поради увеличението на концентрацията на салицилатите в серума.

Кортикостероидите намаляват ефекта на антидиабетните средства като инсулин, сулфонилкарбамид и метформин. В отделни случаи могат да се появят хипергликемия и диабетна кетоацидоза.

Поради това, в началото на лечението, на диабетиците трябва да се назначават по-чести изследвания на кръв и урина.

Хипокалиемичният ефект на ацетазоламид, бримкови диуретици, тиазидни диуретици, калиуретици, амфотерицин Б за инжекции, (глюко- и минерало-) кортикостероиди, тетракозактид и лаксативи се увеличава. Хипокалиемията съдейства за появата на сърдечни аритмии, особено torsade de pointes, и увеличава токсичността на сърдечните гликозиди. Преди началото на лечението с кортикостероиди, хипокалиемията трябва да се коригира. Освен това, има съобщения за отделни случаи, при които едновременното приложение на амфотерицин Б и хидрокортизон водят до хипертрофично сърце и сърдечна недостатъчност.

Лекарства за лечение на язва: Карбеноксолон увеличава риска от хипокалиемия.

Хлороквин, хидрохлороквин и мефлокин: Повишен риск от миопатии и кардиомиопатии.

Едновременното приложение на АСЕ-инхибитори създава повишен риск от нарушението на кръвта.



Ефектите на понижаване на кръвното налягане на антихипертензивните лекарства могат да се повлияят от кортикостероидите. Може да се наложи дозата на антихипертензивния лекарствен продукт да бъдат коригирани по време на лечението с дексаметазон.

Талидомид: Необходимо е повишено внимание по време на едновременно приложение с талидомид, тъй като са съобщавани случаи на токсична епидермална некролиза.

Ефектът на ваксинирането може да бъде намален по време на лечението с дексаметазон. Ваксинирането с живи ваксини по време на лечението с големи терапевтични дози дексаметазон (и други кортикостероиди) е противопоказано, поради възможност от вирусна инфекция. В този случай, ваксинацията трябва да се отложи за най-малко 3 месеца след приключване на лечението с кортикостероиди. Другите видове имунизации по време на лечението с големи терапевтични дози кортикостероиди са опасни, поради риск от неврологични усложнения и намалено или отсъстващо повишение на титрите на антителата (в сравнение с очакваните стойности) и следователно, по-малък защитен ефект. Въпреки това, пациентите, които са приемали кортикостероиди локално (парентерално) или за кратък период от време (по-малко от 2 седмици), в по-малки дози, могат да бъдат имунизирани.

Инхибитори на холинестераза: Едновременната употреба на инхибитори на холинестераза и кортикостероиди може да доведе до сериозна мускулна слабост при пациенти с миастения гравис. Ако е възможно, приемът на инхибитори на холинестераза трябва да се прекрати най-малко 24 часа преди началото на лечението с кортикостероиди.

Рискът от тендинит и руптура на сухожилие се увеличава при пациенти, лекувани едновременно с глюкокортикоиди и флуорохинолони.

Очаква се едновременното лечение с инхибитори на СYP3A, включително продукти, съдържащи кобицистат, да увеличи риска от системни кортикостероидни ефекти. Комбинирането трябва да се избягва, освен ако ползата превишава увеличения риск от системни кортикостероидни ефекти, в който случай пациентите трябва да се проследяват за системни кортикостероидни ефекти.

#### Фармакокинетични взаимодействия

##### Ефекти на други лекарствени продукти върху дексаметазон:

Дексаметазон се метаболизира чрез цитохром P450 3A4 (CYP3A4).

Приложението на дексаметазон с индуктори на CYP3A4, като ефедрин, барбитурати, рифабутин, рифампицин, фенитоин и карбамазепин, може да доведе до понижени плазмени концентрации на дексаметазон, така че дозата трябва да се увеличи.

Аминоглутетимид може да ускори понижаването на концентрациите на дексаметазон и да намали неговата ефикасност. Ако е необходимо, дозата на дексаметазон трябва да се коригира. Смолите, които свързват жлъчните киселини, като холестирамин, може да намалят абсорбцията на дексаметазон.

Локално прилагани стомашно-чревни лекарства, антиациди, активен въглен: Описана е намалена глюкокортикоидна резорбция при едновременно приложение на преднизолон и дексаметазон. Поради това, приложението на глюкокортикоиди и локално прилагани стомашно-чревни лекарства, антиациди, активен въглен, трябва да се отложи (през интервал от най-малко два часа).

Приложението на дексаметазон с инхибитори на CYP3A4, като азолови противогъбични средства (напр. кетоконазол, итраконазол), HIV-протеазни инхибитори (напр. ритонавир) и макролидни антибиотици (напр. еритромицин) може да доведе до повишени плазмени концентрации и намален клирънс на дексаметазон. Ако е необходимо, дозата на дексаметазон трябва да се намали.





Кетоконазол може не само да увеличи плазмената концентрация на дексаметазон чрез инхибиране на СУР3А4, но и да потисне надбъбречния синтез на кортикостероиди и да предизвика надбъбречна недостатъчност след прекратяване на лечението с кортикостероиди. Естрогените, включително пероралните противозачатъчни средства, могат да инхибират метаболизма на някои кортикостероиди и по този начин, да усилят техния ефект.

#### Ефекти на дексаметазон върху други лекарствени продукти:

Дексаметазон е умерен индуктор на СУР3А4. Приложението на дексаметазон с вещества, метаболизиращи от СУР3А4, може да доведе до повишен клирънс и понижаване на плазмените концентрации на тези вещества.

Туберкулостатици: Намаляване на плазмените концентрации на изониазид е наблюдавано по време на едновременна употреба на преднизолон. Пациентите, приемащи изониазид, трябва да бъдат внимателно наблюдавани.

Циклоспорин: Едновременното приложение на циклоспорин и кортикостероиди може да доведе до повишен ефект на двете вещества. Съществува повишен риск от церебрални пристъпи.

Празиквантел: Понижените плазмени концентрации на празиквантел създават риск от неуспех на лечението, поради повишения чернодробен метаболизъм на дексаметазон.

Перорални антикоагуланти (кумаринови): Едновременното лечение с кортикостероиди може или да потенцира, или да доведе до отслабване на ефекта на пероралните антикоагуланти. При високи дози или лечение с продължителност над 10 дни има риск от кървене, специфичен за терапията с кортикостероиди (стомашно-чревна лигавица, съдова чупливост). Пациентите, които използват кортикостероиди, комбинирани с перорални антикоагуланти, трябва да бъдат внимателно наблюдавани (контролни изследвания на ден 8-ми, след това на всеки две седмици, по време на и след края на лечението).

Атропин и други антихолинергични средства: Наблюдавани са повишения на вътреочното налягане по време на едновременно приложение с дексаметазон.

Недеполяризиращи мускулни релаксанти: Ефектът на мускулна релаксация може да продължи по-дълго.

Соматотропин: Ефектът на растежния хормон може да се намали.

Протилерин: Може да се наблюдава намалено увеличение на тироид-стимулиращия хормон (TSH) по време на приложение на протилерин.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

Дексаметазон преминава през плацентата. Приложението на кортикостероиди при бременни животни може да доведе до аномалии в развитието на плода, включително небцови цепки, забавяне на вътреутробния растеж и ефекти върху растежа и развитието на мозъка. Няма доказателства, че кортикостероидите водят до повишена честота на вродени аномалии, като небцови/устни цепки при хора (вж. точка 5.3). Продължителното или повторно лечение с кортикостероиди по време на бременност увеличава риска от забавяне на вътреутробното развитие. При новородени, изложени на кортикостероиди в пренаталния период, има повишен риск от надбъбречна недостатъчност, която при нормални обстоятелства претърпява спонтанно постнатално обратно развитие и в редки случаи е от клинично значение. Дексаметазон трябва да се предписва по време на бременност и особено в първия триместър на бременността само ако ползата надвишава риска за майката и детето.

### Кърмене

Глюкокортикоидите се екскретират в кърмата. Няма достатъчно информация за екскрецията на дексаметазон в кърмата при хора. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Новородени на майки, приемащи високи дози системни кортикостероиди за продължителни периоди, може да имат степен на потискане на надбъбречната функция.

Трябва да се вземе решение дали да се продължи/преустанови кърменето или да се продължи/преустанови терапията с дексаметазон, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията с дексаметазон за жената.



### Фертилитет

Дексаметазон намалява биосинтеза на тестостерон и ендогенната секреция на адренокортикотропен *хормон* (АСТН), което повлиява сперматогенезата и овариалния цикъл.

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Няма проведени изследвания на влиянието върху способността за шофиране и работа с машини.

Дексаметазон може да доведе до състояние на обърканост, халюцинации, световъртеж, сънливост, умора, синкоп и замъглено зрение (вж. точка 4.8). Ако са засегнати, пациентите трябва да бъдат инструктирани да не шофират, да не работят с машини или да не извършват рискови дейности, докато се лекуват с дексаметазон.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Резюме на профила на безопасност

Честотата на очакваните нежелани лекарствени реакции корелира с относителната ефикасност на лекарствения продукт, дозата, часа в деня на приемане и продължителността на лечението. При краткосрочно лечение, в съответствие с препоръките за дозиране и внимателно наблюдение на пациентите, рискът от нежелани лекарствени реакции е нисък.

Обичайните нежелани лекарствени реакции при краткосрочно лечение с дексаметазон (дни/седмици) включват увеличаване на теллото, психични нарушения, непоносимост към глюкоза и преходна адренокортикална недостатъчност. Дългосрочното лечение с дексаметазон (месеци/години) обикновено води до затлъстяване, чупливост на кожата, мускулна атрофия, остеопороза, забавяне на растежа и продължителна надбъбречна недостатъчност (вж. също точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

#### Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

<i>Системо-органи класове</i>	<i>Честота по MedDRA конвенцията</i>
	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации	Повишена чувствителност към или обостряне на (латентни) инфекции* (включително сепсис, туберкулоза, очни инфекции, варицела, морбили, гъбични и вирусни инфекции) с маскиране на клиничните симптоми, опортюнистични инфекции
Нарушения на кръвта и лимфната система	Левкоцитоза, лимфопения, еозинопения, полицитемия, нарушения на кръвосъсирването
Нарушения на имунната система	Реакции на свръхчувствителност, включително анафилаксия, имunosупресия (вж. също „Инфекции и инфестации“)
Нарушения на ендокринната система	Потискане на хипоталамо-хипофизо-надбъбречната ос и предизвикване на синдрома на Cushing (типични симптоми: лунообразно лице, плетора, затлъстяване на торса), вторична надбъбречна и хипофизна недостатъчност* (особено при стрес, напр. травма или операция), потискане на растежа в ранна детска възраст, детството и юношеството, менструални нарушения и аменорея, хирзутизъм
Нарушения на метаболизма и храненето	Увеличаване на теллото, отрицателен баланс на протеини и калций*, повишен апетит, задръжка на натрий и вода, задръжка на калий* (повишено внимание: ритъмни нарушения), хипокалиемична алкалоза, проява на латентен захарен



	диабет, нарушена въглехидратна поносимост с необходимост от повишаване на дозата на антидиабетното лекарство*, хиперхолестеролемия, хипертриглицеридемия
Психични нарушения*	Психологическа зависимост, депресия, инсомния, утежнена шизофрения, психично заболяване от еуфория до проявена психоза
Нарушения на нервната система	Повишено вътречерепно налягане с оток на папилата при деца (псевдотумор на мозъка), обикновено след прекратяване на лечението; проява на латентна епилепсия, утежнени гърчове при явна епилепсия, вертиго, главоболие
Нарушения на очите	Повишено вътреочно налягане, глаукома*, оток на папилата, катаракта*, предимно със задно субкапсуларно помътняване, атрофия на роговицата и склерата, по-чести офталмологични вирусни, гъбични и бактериални инфекции, влошаване на симптомите, свързани с язви на роговицата*, хориоретинопатия, замъглено зрение (вж. също точка 4.4)*
Сърдечни нарушения	Руптура на сърдечния мускул след скорошна анамнеза за миокарден инфаркт, застойна сърдечна недостатъчност при предразположени пациенти, сърдечна декомпенсация*
Съдови нарушения	Хипертония, васкулит, повишен риск от атеросклероза и тромбоза/тромбоемболизъм (повишената склонност към кръвосъсирване на кръвта може да доведе до развитие на тромбоемболични усложнения)
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Хълцане
Стомашно-чревни нарушения	Диспепсия, раздуване на корема*, стомашни язви с перфорация и кървене, остър панкреатит, улцерозен езофагит, езофагеална кандидоза, флатуленция, гадене, повръщане
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Хипертрихоза, атрофия на кожата, телеангиектазии, стрии, еритем, стероидно акне, петехии, екхимоза, алергичен дерматит, уртикария, ангионевротичен оток, изтъняване на косата, пигментни нарушения, повишена чувливост на капиллярите, периорален дерматит, хиперхидроза, склонност към образуване на синини
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Преждевременно затваряне на епифизите, остеопороза, фрактури на гръбначния стълб и дългите кости, асептична некроза на бедрената и раменна кости, сухожилни руптури*, проксимална миопатия, мускулна слабост, загуба на мускулна маса
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Импотентност
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Намален отговор към ваксинация и кожни тестове. Забавено заздравяване на рани, дискомфорт, неразположение, синдром на отнемане на стероида: твърде бързото намаляване на дозата на кортикостероида след продължително лечение може да доведе до остра надбъбречна недостатъчност, хипотония и смърт. Синдромът на отнемане може да се прояви с повишена температура, мускулна болка, артралгия, ринит, конюнктивит, болезнени сърбящи кожни нодули и загуба на телло.



\*Вижте също точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба.

#### Описание на избрани нежелани реакции

##### *Адренална недостатъчност*

Адреналната недостатъчност, която е причинена от лечение с глюкокортикоиди, може, в зависимост от дозата и продължителността на лечението, да персистира в продължение на много месеци, а в някои случаи и повече от година след прекратяване на лечението (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

##### *Психически промени*

Психическите промени се проявяват в различни форми, като най-често срещаната е еуфория. Възможна е и поява на депресия, психотични реакции и склонност към самоубийство. Тези нарушения могат да бъдат сериозни. Обикновено започват в рамките на няколко дни или седмици от началото на лечението. Появата им е по-вероятна при високи дози. Повечето от тези проблеми да отзвучават, ако дозата се намали или лечението се прекрати (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

##### *Инфекции*

Лечението с дексаметазон може да маскира симптомите на съществуваща или развиваща се инфекция и по този начин, да затрудни още повече поставянето на диагноза, и може да доведе до повишен риск от инфекция (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

##### *Перфорация на червата*

Кортикостероидите се свързват с повишен риск от перфорация на дебелото черво при тежък улцерозен колит с риск от перфорация, дивертикулит и ентеро-анастомоза (веднага след операцията).

Признаците на перитонеално дразнене след стомашно-чревна перфорация може да отсъстват при пациенти, приемащи високи дози глюкокортикоиди (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

##### *Сърдечно-съдови нарушения*

Възможна е поява на брадикардия, влошаване на тежка сърдечна недостатъчност и трудно контролирано високо кръвно налягане. Необходимо е повишено внимание при употреба на кортикостероиди при пациенти, които наскоро са претърпели инфаркт на миокарда, тъй като има съобщения за руптура на миокарда (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

##### Педиатрична популация

Кортикостероидите причиняват дозо-зависимо инхибиране на растежа в ранна детска възраст, детството и юношеството, тъй като кортикостероидите могат да предизвикат преждевременно затваряне на епифизите, което може да бъде необратимо (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

##### Старческа възраст

Нежеланите ефекти на системните кортикостероиди могат да имат сериозни последици, особено в старческа възраст, изразяващи се основно в остеопороза, хипертония, хипокалиемия, диабет, податливост на инфекции и атрофия на кожата (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

##### 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.: +35 928903417  
уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### 4.9 Предозиране

##### Симптоми

Съобщенията за остра токсичност и/или смъртни случаи след предозиране с глюкокортикоиди са редки.

Предозирането или продължителната употреба може да усилва нежеланите ефекти на глюкокортикоидите.

##### Лечение

Няма известен антидот. Лечението трябва да е симптоматично и поддържащо, при възможност, с намаляване или бавно отнемане на дозата на дексаметазон. Лечението вероятно не е показано при реакции, дължащи се на хронични отравяния, освен ако пациентът има заболяване, което го прави необичайно чувствителен към нежеланите ефекти на кортикостероидите. В този случай, стомахът трябва да се изпразни и да се започне симптоматично лечение, както е показано.

Анафилактичните реакции и реакциите на свръхчувствителност могат да се лекуват с епинефрин (адреналин), изкуствено дишане с положително налягане и аминофилин. Пациентът трябва да се държи на топло и тихо. Биологичният полуживот на дексаметазон в плазмата е около 190 минути.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: кортикостероиди за системна употреба, глюкокортикоиди,  
АТС код: N02AB02.

##### Механизъм на действие

Дексаметазон е много мощен и дълго действащ глюкокортикоид със свойства на незначителна натриева задръжка и поради това е особено подходящ за приложение при пациенти със сърдечна недостатъчност и хипертония.

Противовъзпалителната му активност е 7 пъти по-голяма от тази на преднизолон и, подобно на другите глюкокортикоиди, дексаметазон също има анти-алергични, антипиретични и имunosупресивни свойства.

Биологичният полуживот на дексаметазон е 36-54 часа и поради това е подходящ при състояния, които изискват продължително глюкокортикоидно действие.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

##### Абсорбция и разпределение

Дексаметазон се абсорбира добре, когато се дава през устата; пикови плазмени нива се достигат между 1 и 2 часа след поглъщането и показват големи интериндивидуални различия. Средният плазмен полуживот е  $3,6 \pm 0,9$  часа. Дексаметазон се свързва (до около 77%) с плазмените протеини, главно албумини. Процентът на свързването с протеините на дексаметазон е различен от този на кортизол, остава практически непроменен с увеличаване на стероидните концентрации. Кортикостероидите се разпределят бързо във всички телесни тъкани. Те преминават през плацентата и може да се екскретират в малки количества в кърмата.



### Биотрансформация

Дексаметазон се метаболизира главно в черния дроб, но и в бъбреците.

### Елиминиране

Дексаметазон и неговите метаболити се екскретират в урината.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Проучванията при животни показват, че глюкокортикоидите увеличават честотата на небцови цепки, спонтанни аборти и забавен вътреутробен растеж. В някои случаи тези аномалии се комбинират с дефекти на централната нервна система и сърцето. При нечовекоподобни примати са наблюдавани леки черепно-скелетни аномалии. Тези ефекти са наблюдавани след употреба на високи дози дексаметазон.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Лактоза монохидрат  
Нишесте, прежелатинирано, царевично  
Силициев диоксид, колоиден безводен  
Магнезиев стеарат (E470b)

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Това лекарство не изисква специални температурни условия на съхранение.  
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Блистер (ОПА/алуминий/PVC/алуминий): 10, 20, 30, 50, 60, 100, 10 x 1, 20 x 1, 30 x 1, 50 x 1, 60 x 1 и 100 x 1 таблетки в кутия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения



**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дексаметазон Крка 20 mg таблетки - рег.№: 20160307

Дексаметазон Крка 40 mg таблетки- рег.№: 20160308

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

Дата на първо разрешаване: 05.10.2016

Дата на последно подновяване: 16.09.2021

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

25 Април 2022

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Изпълнителна Агенция по Лекарствата (ИАЛ) <http://www.bda.bg>.

