

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА (КХП)

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

DEXAMETHASONE SOPHARMA

ДЕКСАМЕТАЗОН СОФАРМА

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Състав на една ампула 4 mg/ml - 1 ml:

Dexamethasone sodium phosphate 4,37 mg, еквивалентно на Dexamethasone phosphate 4 mg.

Състав на една ампула 4 mg/ml - 2 ml:

Dexamethasone sodium phosphate 8,74 mg, еквивалентно на Dexamethasone phosphate 8 mg.

Състав на една ампула 8 mg/ml - 5 ml:

Dexamethasone sodium phosphate 43,72 mg, еквивалентно на Dexamethasone phosphate 40 mg.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА


Инжекционен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

• Дексаметазон Софарма инжекционен разтвор се назначава при остри състояния, при които перорално лечение с глюкокортикоиди е невъзможно:

- мозъчен оток;
- черепно-мозъчна травма;
- шок, ако не се повлиява от конвенционална терапия, ако адренокортикална недостатъчност е налице или се очаква;
- астматичен статус.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба №	02.11.04 11-9864/11-9865
662/12.10.04	



DEXAMETHASONE SOPHARMA

sol. inj. 4 mg/ml -1, 2 ml

8 mg/ml – 5 ml

- За краткотрайно лечение на тежки алергични и анафилактични реакции, обостряне на хронични алергични заболявания като серумна болест, бронхиална астма.
- Като допълнително лечение за кратък период от време при неспецифични възпалителни заболявания на ставите и меките тъкани (синовиит и остеоартрит, ревматоиден артрит, остър и подостър бурсит, остър подагрозен артрит, посттравматичен остеоартрит, псориатичен артрит, анкилозираш спондилит).

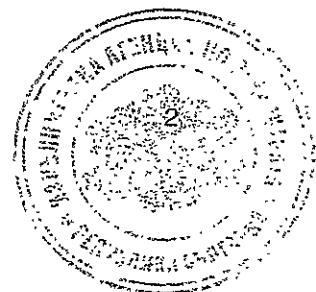
4.2. Дозировка и начин на приложение

Дексаметазон Софарма инжекционен разтвор може да се прилага интравенозно, интрамускулно или вътреставно. Дозата се определя в зависимост от показанията и терапевтичния отговор. Препоръчва се парентералното приложение да не е повече от 48-72 часа, като лечението след това да продължи с перорален прием. При остри състояния, които изискват лечение с по-високи дози кортикостероиди, се препоръчва употребата на лекарствения продукт с концентрация 8 mg/ml, с цел прилагането на по-малък обем от разтвора при интравенозно приложение.

Интравенозно или интрамускулно приложение

Инжекционният разтвор може да се използва неразреден или разреден с разтвор на натриев хлорид или глюкоза за интравенозно инжектиране и за венозно капково приложение. Дексаметазон може да се прибави и към кръв за трансфузия.

Началната доза може да варира от 0,5 mg до 20 mg дневно, в зависимост от заболяването. При остри, животозастрашаващи състояния, дозите могат да бъдат и по-високи. При такива случаи трябва да се има предвид по-бавната резорбция при интрамускулно приложение. При спешни състояния обичайната доза е от 4 mg до 20 mg i.v или i.m. (при шок се прилага само интравенозно). Тази доза може да се повтаря до получаване на адекватен отговор. След това могат да се прилагат единични дози от 2 до 4 mg при необходимост. Общата дневна доза не трябва да превишава 80 mg. След постигане на достатъчен ефект състоянието се поддържа чрез бавна интравенозна инфузия.



DEXAMETHASONE SOPHARMA

sol. inj. 4 mg/ml -1, 2 ml

8 mg/ml – 5 ml

- **Шок**

Обикновено се прилага доза от 2 до 6 mg/kg еднократно интравенозно. Тя може да бъде повторена в интервал от 2 до 6 часа интравенозно или инфузионно, ако състоянието на пациента не се подобрява. Високи дози дексаметазон се прилагат до стабилизиране състоянието на пациента, обикновено не повече от 48-72 часа. Лечението може да бъде продължено инфузионно с 3 mg/kg т.т. за 24 часа.

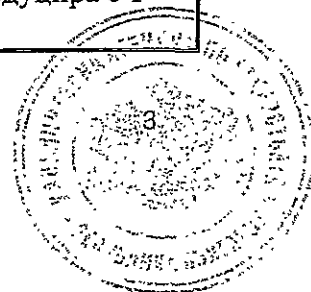
- **Мозъчен оток**

Началната доза е 10 mg i.v., последвана от 4 mg i.m. на всеки 6 часа до отзвучаване на симптомите. Ефект обикновено настъпва в първите 12 до 24 часа. След 2 до 4 дни дозата трябва да се намали и постепенно да се спре за период от 5-7 дни. При пациенти с рецидивиращ или неоперабилен мозъчен тумор поддържаща терапия от 2 mg 2-3 пъти дневно може да бъде ефективна.

При тежък животозастрашаващ мозъчен оток се прилага висока начална доза, след което дозата се намалява постепенно през следващите 7-10 дни на интензивно лечение и се спира постепенно за период от 7-10 дни.

Предлагана схема за високи дози при мозъчен оток

Начална доза:	Възрастни	Деца с тегло над 35 kg	Деца с тегло под 35 kg
	50 mg i.v.	25 mg i.v.	20 mg i.v.
1-ви ден	8 mg i.v. на всеки 2 часа	4 mg i.v. на всеки 2 часа	4 mg i.v. на всеки 3 часа
2-ри ден	8 mg i.v. на всеки 2 часа	4 mg i.v. на всеки 2 часа	4 mg i.v. на всеки 3 часа
3-ти ден	8 mg i.v. на всеки 2 часа	4 mg i.v. на всеки 2 часа	4 mg i.v. на всеки 3 часа
4-ти ден	4 mg i.v. на всеки 2 часа	4 mg i.v. на всеки 4 часа	4 mg i.v. на всеки 6 часа
5-ти – 8-ми ден	4 mg i.v. на всеки 4 часа	4 mg i.v. на всеки 6 часа	2 mg i.v. на всеки 6 часа
След 8-ия ден	Дозата се редуцира с 4 mg дневно	Дозата се редуцира с 2 mg дневно	Дозата се редуцира с 1 mg дневно



Приложение в стави и меки тъкани

Инжектиране в стави и меки тъкани се използва когато засегнатите стави или области са ограничени на 1 или 2 места. Интервалите на инжектирането варират от еднократно на всеки 3-5 дни до еднократно на всеки 2-3 седмици в зависимост от повлияването на симптомите на заболяването.

Препоръчваните еднократни дози са:

- големи стави (като колянна) – от 2 до 4 mg ;
- малки стави (като интерфалангеални) – от 0,8 до 1 mg;
- бурси – от 2 до 3 mg;
- синовиални влагалища – от 0,4 до 1 mg;
- инфилтрация на меки тъкани – 2 до 6 mg.
- ганглии – 1 до 2 mg.

При деца

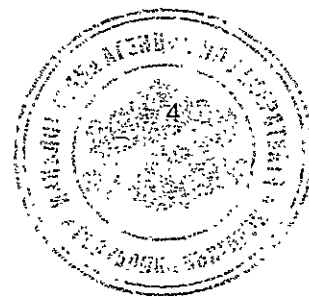
Дозите при деца варират индивидуално. Като правило се препоръчват по 200 micrograms/kg до 400 micrograms/kg телесно тегло дневно.

4.3. Противопоказания

Когато дексаметазон се прилага по витални показания, противопоказание за употребата на продукта може да бъде само свръхчувствителност към лекарственото или някое от помощните вещества.

Във всички останали случаи важат следните относителни противопоказания:

- остри и хронични бактериални инфекции;
- остри вирусни инфекции (херпес симплекс, херпес зостер, полиомиелит, варицела);
- хроничен активен хепатит с HbsAG;
- системни микози;
- доказани паразитози;
- инфекция на мястото на инжектирането (септичен артрит в резултат на гонорея, туберкулоза), нестабилни стави (при вътреставно приложение);



-
- осем седмици преди и две седмици след профилактично ваксиниране, лимфаденит след ваксиниране с BCG ваксина;
 - язва на стомашно-чревния тракт;
 - неконтролирана хипертония;
 - тежка сърдечна недостатъчност;
 - захарен диабет;
 - остеопороза;
 - психиатрична анамнеза;
 - глаукома.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки

- Дексаметазон инжекционен разтвор е предназначен за краткотрайна употреба. При първа възможност трябва да се премине към перорално лечение.
- Дексаметазон може да се използва при наличие на системна гъбична инфекция само за овладяване на нежелан реакции при приложение на амфотерицин В.
- По време на лечение с имunosупресивни дози кортикостероиди не трябва да се прилагат живи вирусни ваксини. При прилагане на инактивирани вирусни или бактериални ваксини в такива случаи може да не се достигне до желанния антитяло-отговор и очаквания профилактичен ефект.
- При активна белодробна туберкулоза дексаметазон може да се употребява само в случаите на фулминантна или дисеминирана форма, едновременно с противотуберкулозните средства. Ако се налага приложение на дексаметазон при пациенти с латентна туберкулоза или туберкулинова реактивност, е необходимо внимателно наблюдение поради риск от обостряне на заболяването.
- Средните и високи дози дексаметазон може да причинят повишаване на артериалното налягане, нарушен водноелектролитен баланс, повишена екскреция на калий. Може да се наложи ограничаване на солта чрез диета и допълнително внасяне на калий.



DEXAMETHASONE SOPHARMA

sol. inj. 4 mg/ml -1, 2 ml

8 mg/ml – 5 ml

- Въпреки че случаите на анафилактични реакции при пациенти на парентерална терапия с кортикостероиди са редки, трябва да бъдат взети подходящи предпазни мерки при прилагането им, особено при наличие в анамнезата на лекарствена алергия.
- Кортикостероидите могат да маскират съществуваща инфекция, а по време на тяхната употреба да се проявят и нови инфекции.
- Кортикостероидите могат да предизвикат хипергликемия и поява на стероиден диабет при продължителното им приложение.
- Когато по време на бременността майката е била на кортикостероидна терапия, новороденото трябва да се наблюдава за симптоми на хипоадренализъм. Тъй като кортикостероидите се излъчват в майчиното мляко и могат да предизвикат нежелани ефекти у кърмачето, майките трябва да бъдат предупреждавани да не кърмят по време на лечението с дексаметазон.
- Кортикостероидите трябва да се избягват при пациенти с очен herpes simplex поради риск от корнеална перфорация.
- Вътреставното приложение на глюкокортикостероиди повишава риска от ставни инфекции. Продължителната и повторна употреба на глюкокортикоиди в носещите стави може да доведе до влошаване на съществуващите промени в тях, свързани с процесите на стареене.

Прекъсване на терапията

Рязкото намаляване на дозата или внезапно спиране на кортикостероида след продължително лечение може да доведе до остра адренална инсуфициенция, хипотензия и смърт. Синдромът на отнемане може също да включва треска, миалгия, артралгия, ринит, конюнктивит, болезнени сърбящи кожни възелчета и загуба на тегло. Тази инсуфициенция може да продължава месеци след прекъсване на употребата, поради което при поява на стресова ситуация в този период (травма, операция, тежко заболяване), кортикостероидната терапия трябва да бъде отново назначена или може да се наложи повишаване на прилаганата доза. Прекратяването на лечението с кортикостероиди



DEXAMETHASONE SOPHARMA

sol. inj. 4 mg/ml -1, 2 ml

8 mg/ml – 5 ml

особено след продължителна терапия, трябва да става бавно с постепенно намаляване на дозата. Особено внимание изискват пациенти от следните групи, дори ако са били на краткотрайна (по-малко от три седмици) терапия с дексаметазон:

- пациенти на повторен курс на лечение със системни кортикостероиди, особено ако е с продължителност повече от 3 седмици;
- при краткотраен курс на лечение, който се провежда в рамките на една година след прекратяване на дългосрочно лечение със системни кортикостероиди (месеци или години);
- пациенти с прояви на адренална недостатъчност, която не е свързана с кортикостероидната терапия;
- пациенти, които са лекувани със системни кортикостероиди в дози, по-високи от 6 mg.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

- Едновременният прием с лекарства, индуктори на чернодробни ензими, като фенитоин, фенобарбитал, ефедрин, рифампицин, карбамазепин, аминоклутетимид, може да доведе до повишение на метаболитния клирънс на дексаметазон, понижение на плазмените му нива и намаляване на неговия ефект, което изисква съответно адаптиране на дозата му.
- Протромбиновото време или INR трябва често да се контролират при пациенти, които получават едновременно дексаметазон и кумаринови антикоагуланти, поради инхибиране на адекватния отговор към кумариновите производни и риск от спонтанно кървене.
- При едновременно приложение на кортикостероиди с калий-изчерпващи диуретици, пациентите трябва да се проследяват за поява на хипокалиемия.
- Пациенти на терапия със сърдечни гликозиди и едновременно с кортикостероиди, трябва редовно да се проследяват за развитие на хипокалиемия, тъй като тя засилва токсичността на сърдечните гликозиди.
- Едновременното приложение с АСЕ-инхибитори води до повишен риск от промени в кръвната картина.
- Ефектите на антихипертензивните лекарства се антагонизират от кортикостероидите.



DEXAMETHASONE SOPHARMA

sol. inj. 4 mg/ml -1, 2 ml

8 mg/ml – 5 ml

- Едновременното приложение на β_2 -адренорецепторни агонисти и високи дози глюкокортикостероиди може да повиши риска от поява на хипокалиемия.
- Кортикостероидите оказват влияние на глюкозния толеранс, при което се налага коригиране дозите на хипогликемичните лекарства (вкл. инсулин).
- При пациенти на едновременна терапия с НСПВС и кортикостероиди съществува повишен риск от гастро-интестинални улцерации.
- Бъбречният клирънс на салицилатите се повишава от кортикостероидите и прекратяването на стероидната терапия може да предизвика интоксикация от салицилатите.
- Фалшиво-негативни резултати при дексаметазон-супресивния тест (DST) може да се наблюдава при пациенти, лекувани едновременно с индометацин. Поради това резултатите от DST трябва да бъдат интерпретирани внимателно при такива пациенти.
- Едновременният прием с орални контрацептиви може да удължи времето на полуелиминиране на кортикостероидите, да усили биологичния им ефект и да се повиши риска от възникване на нежелани реакции.

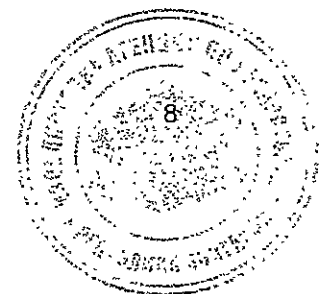
4.6. Употреба при бременност и кърмене

Глюкокортикоидите преминават през плацентата, но няма данни дали предизвикват клинично значима супресия на хипоталамо-хипофизарно-надбъбречната ос у новородените. Възможно е да се наблюдава субнормален отговор към АСТН. Няма данни за повишаване честотата на конгениталните увреждания у хора.

Когато майката е била на кортикостероидна терапия, новороденото трябва внимателно да се следи за белези на хипоадренализъм. Кортикостероидите се екскретират в майчината кърма и могат да потиснат растежа на кърмачето, да повлияят ендогенната кортикостероидна продукция или да предизвикат други нежелани реакции. Поради това, при лечение на майката с дексаметазон трябва да се прекрати кърменето.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Дексаметазон не повлиява активното внимание и реакциите.



4.8. Нежелани лекарствени реакции

Високи дози дексаметазон се прилагат обикновено за кратък период от време и поради това нежелани реакции се наблюдават рядко. Може обаче да се наблюдават пептични язви и бронхоспазъм. С изключение на свръхчувствителността другите нежелани реакции се свързват с продължителната системна кортикостероидна терапия.

- Нарушения на метаболизма и храненето - задръжка на натрий и вода, загуба на калий, хипокалиемична алкалоза, отрицателен азотен баланс поради катаболизма на протеините.
- Нарушения на мускулно-скелетната система - мускулна слабост, компресионни фрактури, асептична некроза, руптура на сухожилия.
- Гастро-интестинални нарушения - пептична язва на стомаха или дуоденума, перфорации и кървене от стомаха или червата (хематемезис, мелена), панкреатит, улцерозен езофагит, хълцане.
- От страна на кожата и кожните придатъци - забавено зарастване на раните, петехии и екхимози, еритем, повишено потоотделяне, алергичен дерматит, уртикария, акне, ангионевротичен едем. Възможно е потискане на реакциите към кожни тестове.
- От страна на централната и периферна нервна система - световъртеж, главоболие, гърчове; повишено интракраниално налягане с едем на папилата (pseudotumor cerebri), обикновено след лечение; остра перинеална болка при приложение.
- Психични нарушения - еуфория, безсъние, промени в настроението, депресивни състояния, влошаване на шизофрения.
- Ендокринни нарушения - вторична адренкортикална и хипофизарна инсуфициенция, понижен толеранс към въглехидрати, поява на латентен диабет, повишена нужда от инсулин или перорални антидиабетични средства при пациенти със захарен диабет.
- Зрителни нарушения - повишено вътреочно налягане, глаукома, катаракта, екзофтالم.
- Сърдечно-съдови нарушения - хипертония, интермитентна брадикардия, мултифокална камерна екстрасистолия, руптура на свободната стена на лявата камера след пресен миокарден инфаркт, тромбоемболии.



- Хематологични нарушения – умерена левкоцитоза, лимфопения, еозинофилия, тромбоциторевия и нетромбоцитопенична пурпура с левкоцитоза, полиглобулия.
- Организъм като цяло - анафилактоидни реакции или реакции на свръхчувствителност, гадене, повишен апетит, общо неразположение.
- Локални нежелани реакции – зачервяване, подуване, болки и други признаци на инфекциозни или алергични реакции на мястото на приложение.

4.9. Предозиране

Съобщенията за остра токсичност и/или смърт след предозиране с глюкокортикоиди са редки. В случай на предозиране няма специфичен антидот. Лечението е поддържащо и симптоматично.

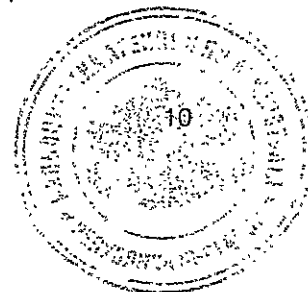
5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

ATC code: N02A B02

Кортикостероиди за системно приложение.

5.1. Фармакодинамични свойства

Дексаметазон е синтетичен глюкокортикостероид с удължено действие и много слаба минералкортикоидна активност. Притежава мощно имunosупресивно действие при бърз и бавен тип реакции на свръхчувствителност и неспецифично противовъзпалително действие. Имunosупресивното и противовъзпалително действие са резултат от потискане освобождаването на различни цитокини и на специфичните функции на левкоцитите. Фармакологичните ефекти на Дексаметазон се осъществяват чрез свързване със специфични рецептори. Дексаметазон преминава през клетъчните мембрани и се свързва с цитоплазматичните глюкокортикоидни рецептори. Образувалият се стероид рецепторен комплекс мигрира до ядрото, взаимодейства със специфичен акцептор в ядрения хроматин и стимулира синтезата на нова т РНК. В резултат на този процес се синтезират регулаторни протеини, отговорни за биологичните и фармакологичните ефекти на глюкокортикоидите. Кортикостероидните продукти в това число и Дексаметазон се намесват в трите основни вида на обмяна в организма и водят до:



DEXAMETHASONE SOPHARMA

sol. inj. 4 mg/ml -1, 2 ml

8 mg/ml – 5 ml

Промени във въглехидратната обмяна- повишаване нивото на кръвната захар; активиране на гликонеогенезата; увеличаване на чернодробните гликогенови нива.

Промени в белтъчната обмяна- повишаване нивата на аминокиселините в плазмата, вкл. прекурсори на глюконеогенезата.

Промени в мастната обмяна- увеличава се мобилизирането на свободни мастни киселини от адипозната тъкан и се увеличава концентрацията им в плазмата.

Дексаметазон потиска секрецията на хипофизните хормони АСТН, ТSH и FSH. Проявява индиректни ефекти върху ЦНС, чрез повлияване на кръвното налягане, плазмените концентрации на глюкозата и електролитните концентрации, а също така проявява и директни ефекти чрез влияние върху синтеза на т. н. невростероиди в ЦНС.

5.2. Фармакокинетични свойства*Разпределение*

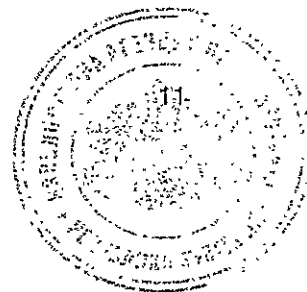
Максимални плазмени концентрации на дексаметазон се достигат 1 час след интрамускулно приложение. След интравенозно или интрамускулно приложение дексаметазон бързо се разпределя в цялото тяло. Свързва се с плазмените протеини в около 77 %, което е по-малко, отколкото при другите кортикостероиди. Дексаметазон преминава в тъканните и цереброспиналните течности. Преминава през плацентата и се екскретира в майчиното мляко в малки количества.

Метаболизъм

Дексаметазон се метаболизира предимно в черния дроб до неактивни метаболити. Плазменият полуживот е приблизително 190 минути. Действието му продължава до 72 часа.

Екскреция

Повече от 65% от приетата доза се елиминира чрез бъбреците в рамките на 24 часа. Малки количества се екскретират чрез жлъчката.



5.3. Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност (LD₅₀)

Изчислената средна летална доза (LD₅₀) след интраперитонеално приложение на мишки и плъхове е 410 и 54 mg/kg съответно.

При подкожно приложение при мишки LD₅₀ е 4,400 mg/kg т. м., а при плъхове LD₅₀ е около 10 mg/kg т. м.

Изследванията за ембриотоксичност и тератогенност, проведени върху мишки и плъхове при субкутанно приложение и върху зайци при мускулно и субкутанно приложение показват данни за ембриотоксичен ефект (по-висока честота на резорбции и смъртност на фетуси) и тератогенен ефект (проява на малформации "вълча уста"). Дексаметазон, изпитван *in vitro* (Ames тест и Fluctuation тест) и *in vivo* (Микронуклеусен тест), не показва наличие на мутагенна, респ. канцерогенна активност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Propylene glycol, Edetate disodium, Sodium citrate, Sodium hydroxide, Water for injection.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Dexamethasone sodium phosphate е несъвместим със следните лекарства: daunorubicin, doxorubicin, vancomycin, поради което не трябва да се смесва с разтвори, съдържащи тези лекарства. Не трябва да се смесва в една спринцовка също с doxapram HCl и glycopyrrolate.

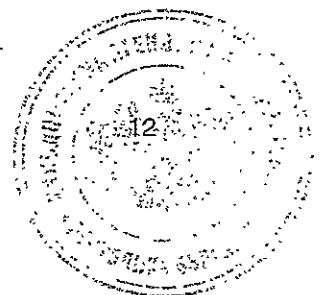
6.3. Срок на годност

2 години.

6.4. Специални условия на съхранение

В оригиналната опаковка, на сухо и защитено от светлина място, при температура под 25°C. Да не се замразява!

Да се съхранява на места, недостъпни за деца!



6.5. Данни за опаковката*Първична опаковка*

Ампули от безцветно стъкло 1-ви хидролитичен клас, с вместимост 1 ml, 2 ml и 5 ml.

Вторична опаковка

Ампули по 4 mg/ml - 1 ml - 2 или 10 броя ампули в блистери от PVC фолио, по 1 или 10 блистери в картонена кутия, заедно с листовка (опаковки по 2, 10 или 100 ампули).

Ампули по 4 mg/ml - 2 ml - 2 или 10 броя ампули в блистери от PVC фолио, по 1 или 10 блистери в картонена кутия, заедно с листовка (опаковки по 2, 10 или 100 ампули).

Ампули по 8 mg/ml - 5 ml - 2 или 10 броя ампули в блистери от PVC фолио, по 1 или 5 блистери в картонена кутия, заедно с листовка (опаковки по 2, 10 или 50 ампули).

6.6. Препоръки при употреба

Няма специални препоръки.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД

София 1220, ул. "Илиенско шосе" 16

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР:**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА****10. ДАТА НА ИЗГОТВЯНЕ НА КХП:** Октомври 2004 г.