

1. LEGEMIDLETS NAVN

Dexamethasone Krka 4 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 4 mg deksametason.

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Hver tablett inneholder 77,9 mg laktose (som laktosemonohydrat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett

Hvite eller hvitaktige, runde tabletter med avskrådde kanter, med delestrek på den ene siden (tykkelse: 2,5 - 3,5 mm, diameter: 5,7 - 6,3 mm). Tabletten kan deles i to like doser.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Nevrologi

Cerebralt ødem (kun med symptomer på økt intrakranielt trykk, påvist ved computertomografi) som følge av hjernesvulst, nevrokirurgiske inngrep, hjerneabscess.

Pulmonale og respiratoriske sykdommer

Forverring av akutt astma der bruk av orale kortikosteroider (OCS) er hensiktsmessig, krupp.

Dermatologi

Innledende behandling av utbredte, alvorlige, akutte hudsykdommer som responderer på glukokortikoider, f.eks. generalisert eksfoliativ dermatitt (erythrodermi), pemfigus vulgaris.

Autoimmune sykdommer/revmatologi

Innledende behandling av autoimmune sykdommer, som systemisk lupus erythematosus.

Aktiv fase av systemisk vaskulitt, som polyarteritis nodosa.

Alvorlig, progressiv, aktiv revmatoid artritt, f.eks. destruktive former med raskt forløp, og/eller ekstraartikulære manifestasjoner.

Alvorlig systemisk juvenil idiopatisk artritt (Stills sykdom).

Hematologiske sykdommer

Immunologisk trombocytopeni hos voksne.

Infeksiøse sykdommer

Tuberkuløs meningitt kun i kombinasjon med antiinfektiv behandling.

Dexamethasone Krka er indisert for behandling av coronavirussykdom 2019 (covid-19) hos voksne og ungdom (12 år og eldre med kroppsvekt på minst 40 kg) som trenger tilleggsbehandling med oksygen.

Onkologi

Palliativ behandling av neoplastiske sykdommer.

Forebygging og behandling av kvalme forårsaket av cytostatika, emetogen kjemoterapi som en del av antiemetisk behandling.

Behandling av symptomatisk myelomatose, akutt lymfoblastisk leukemi, Hodgkins lymfom og non-Hodgkins lymfom i kombinasjon med andre legemidler.

Øvrige

Forebygging og behandling av postoperativt oppkast, som en del av antiemetisk behandling.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Deksametason gis vanligvis i doser på 0,5 til 10 mg daglig, avhengig av sykdommen som behandles. Ved mer alvorlige sykdomstilstander kan det være nødvendig med doser på over 10 mg daglig. Dosen bør titreres individuelt etter respons og alvorlighetsgrad av sykdommen. For å minimere bivirkninger, bør laveste effektive dose brukes.

Med mindre noe annet er forskrevet, anbefales det å bruke følgende dosering:

Doseanbefalingene nedenfor er kun veiledende. Startdosen og de daglige dosene bør alltid bestemmes i henhold til den individuelle pasientens respons og alvorlighetsgrad av sykdommen.

- Cerebralt ødem:

Startdose og varighet av behandling, avhengig av årsak og alvorlighetsgrad, er 6 - 16 mg (opptil 24 mg)/dag peroralt, fordelt på 3 - 4 individuelle doser.

- Akutt astma:

Voksne: 16 mg/dag i to dager. Barn: 0,6 mg/kg kroppsvekt i én eller to dager.

- Krupp:

Barn: 0,15 mg/kg - 0,6 mg/kg i én enkelt dose.

- Akutte hudsykdommer:

Daglige doser på 8 - 40 mg, i enkelte tilfeller opptil 100 mg, avhengig av sykdomsforløpet og utbredelse, som deretter bør nedtitreres i henhold til kliniske behov.

- Aktiv fase av revmatiske sykdommer:

Systemisk lupus erythematosus: 6 - 16 mg/dag.

- Under aktiv fase av systemisk vaskulitt, som polyarteritis nodosa, bør varighet av behandling begrenses til to uker i tilfeller med samtidig positiv hepatitt B-serologi.

- Aktiv revmatoid artritt med alvorlig progredierende sykdomsforløp:

Ved hurtige destruktive forløp: 12 - 16 mg/dag, med ekstraartikulære manifestasjoner: 6 - 12 mg/dag.

- Immunologisk trombocytopeni:

Sykluser på 40 mg i 4 dager.

- Tuberkuløs meningitt:

Pasienter med sykdom av grad II eller III fikk intravenøs behandling i fire uker (0,4 mg per kg per dag i uke 1; 0,3 mg per kg per dag i uke 2; 0,2 mg per kg per dag i uke 3; og 0,1 mg per kg per dag i uke 4) etterfulgt av oral behandling i fire uker med startdose på totalt 4 mg/dag med reduksjon på 1 mg hver uke.

Pasienter med sykdom av grad I fikk intravenøs behandling i to uker (0,3 mg per kg per dag i uke 1; 0,2 mg per kg per dag i uke 2) etterfulgt av oral behandling i fire uker (0,1 mg per kilogram per dag i

uke 3, deretter totalt 3 mg/dag med reduksjon på 1 mg hver uke).

- Palliativ behandling av neoplastiske sykdommer:

Startdose og varighet av behandling avhenger av årsak og alvorlighetsgrad, 3 - 20 mg/dag. Svært høye doser på opptil 96 mg kan også brukes i palliativ behandling. For optimal dosering og reduksjon av antall tabletter, kan en kombinasjon av ulike styrker eventuelt brukes.

- Forebygging og behandling av kvalme forårsaket av cytostatika, emetogen kjemoterapi som en del av antiemetisk behandling:

8 - 20 mg deksametason før behandling med kjemoterapi, deretter 4 - 16 mg/dag på dag 2 og 3.

- Forebygging og behandling av postoperativt oppkast, som en del av antiemetisk behandling:

Enkeltdose på 8 mg før operasjonen.

- Behandling av symptomatisk myelomatose, akutt lymfoblastisk leukemi, Hodgkins lymfom og non-Hodgkins lymfom i kombinasjon med andre legemidler:

Vanlig dosering er 40 mg eller 20 mg én gang daglig.

Dose og administrasjonsfrekvens varierer avhengig av terapiprotokoll og tilknyttet(de) behandling(er). Administrering av deksametason bør gjøres i henhold til anvisningen i preparatomtalen når dette er beskrevet for de(n) aktuelle behandling(en). Dersom dette ikke er beskrevet, bør nasjonale eller internasjonale behandlingsprotokoller og retningslinjer følges. Forskrivende lege bør nøye vurdere hvilken deksametasondose som skal brukes, og ta hensyn til pasientens helsetilstand og sykdomsstatus.

Behandling av covid-19: Voksne pasienter: 6 mg peroralt én gang daglig i inntil 10 dager.

Pediatrik populasjon: Pediatriske pasienter (ungdom 12 år og over med kroppsvekt på minst 40 kg) er anbefalt å ta 6 mg/dose peroralt én gang daglig i inntil 10 dager.

Behandlingens varighet bør tilpasses etter klinisk respons og den enkelte pasients behov.

Eldre, nedsatt nyrefunksjon, nedsatt leverfunksjon: Dosejustering er ikke nødvendig.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter som gjennomgår aktiv hemodialyse, kan det forekomme økt clearance av legemidlet via dialysevæsken, og det kan dermed være behov for justering av steroiddosen.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med alvorlig leversykdom kan dosejustering være nødvendig. Hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon kan de biologiske effektene til deksametason bli forsterket på grunn av langsommere metabolisme (forlenget halveringstid i plasma) og hypoalbuminemi (økt plasmanivå av fritt legemiddel), som også kan forårsake flere bivirkninger.

Eldre

Behandling av eldre pasienter, særlig langtidsbehandling, bør ta hensyn til de mer alvorlige konsekvensene av vanlige bivirkninger av kortikosteroider hos eldre (osteoporose, diabetes mellitus, hypertensjon, redusert immunitet, psykiske forandringer). Hos disse pasientene kan plasmanivået av deksametason være forhøyet, og eliminasjonen langsommere enn hos yngre pasienter. Dosen bør derfor justeres tilsvarende.

Pediatrik populasjon

Utskillelse av deksametason er tilsvarende hos barn som hos voksne, så lenge dosen justeres i henhold til kroppsoverflaten. Dosering bør planlegges med tanke på mulige effekter på vekst og utvikling samt tegn på binyresuppresjon.

Langtidsbehandling

For flere tilstander bør det ved langvarig glukokortikoidbehandling, etter innledende behandling, byttes fra deksametason til prednison/prednisolon for å minimere suppresjonen av binyrebarkfunksjonen.

Seponering av behandling

Akutt binyrebarksvikt kan oppstå etter brå seponering av langvarig behandling med høye doser glukokortikoider. Av den grunn bør glukokortikoiddoser trappes ned gradvis i slike tilfeller og behandlingen bør seponeres gradvis (se pkt. 4.4).

Administrasjonsmåte

Deksametason bør tas med mat eller etter måltid for å minimere irritasjon i mage-tarmkanalen. Drikke som inneholder alkohol eller koffein bør unngås.

Dexamethasone Krka kommer som tabletter i styrke på 4 mg. Tablettene kan deles i to like halvdeler for å gi en tilleggsstyrke på 2 mg og gjøre det enklere for pasienten å svelge tablettene.

Når behandling annenhver dag ikke er mulig, kan hele døgndosen med glukokortikoider vanligvis administreres som én enkeltdose på morgenen. Noen pasienter har imidlertid behov for å fordele døgndoser med glukokortikoider.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Systemiske infeksjoner, med mindre spesifikk antiinfektiv behandling er iverksatt.

Magesår eller duodenalsår.

Vaksinering med levende vaksiner under behandling med høye terapeutiske doser av deksametason (og andre kortikosteroider) er kontraindisert på grunn av muligheten for virusinfeksjoner (se pkt. 4.4 og 4.5).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Behandling med deksametason bør kun iverksettes på sterk indikasjon og, dersom nødvendig, med tilleggsbehandling med antiinfektiva mot følgende sykdommer:

- Akutte virusinfeksjoner (Herpes zoster, Herpes simplex, Varicella, herpes keratitt)
- HBsAG-positiv kronisk aktiv hepatitt
- Omtrent 8 uker før, til 2 uker etter vaksinasjon med levende vaksiner (se pkt. 4.3 og 4.5)
- Systemiske mykoser og parasittinfeksjoner (f.eks. nematoder)
- Poliomyelitt
- Lymfadenitt etter BCG-vaksinasjon
- Akutte og kroniske bakterielle infeksjoner
- Ved tidligere tuberkulose (reaktiveringsrisiko) skal det kun brukes under beskyttelse av tuberkulostatika
- Kjent eller mistenkt strongyloidose (tråddorm-infestasjon) Behandling med glukokortikoider kan føre til Strongyloides hyperinfeksjon og spredning med utstrakt larvemigrasjon.

I tillegg bør deksametasonbehandling kun iverksettes på sterk indikasjon og, om nødvendig, med iverksettelse av spesifikk tilleggsbehandling ved:

- Gastrointestinale sår
- Alvorlig osteoporose (ettersom kortikosteroider har en negativ effekt på kalsiumbalansen)
- Høyt blodtrykk som er vanskelig å regulere
- Diabetes mellitus som er vanskelig å kontrollere
- Psykiatriske lidelser (også tidligere lidelser)
- Trangvinkelglaukom og åpenvinkelglaukom
- Hornhinneulcerasjoner og hornhineskader
- Alvorlig hjertefeil

Nedsatt binyrebarkfunksjon

Nedsatt binyrebarkfunksjon forårsaket av glukokortikoidbehandling kan vedvare i flere måneder, i noen tilfeller over ett år, etter seponering av behandlingen, avhengig av dosen og varighet av behandlingen. Ved behandling med deksametason kan det være nødvendig med midlertidig doseøkning under forhold som forårsaker fysisk stress (traume, operasjon, fødsel osv.). På grunn av den mulige risikoen i stressende situasjoner bør et steroidkort eller tilsvarende gis til pasienter som

gjennomgår langtidsbehandling. Selv i tilfeller ved forlenget nedsatt binyrebarkfunksjon etter seponering av behandling, kan administrering av glukokortikoider være nødvendig i fysisk stressende situasjoner. Akutt behandlingsindusert nedsatt binyrebarkfunksjon kan minimeres ved langsom dosereduksjon frem til et planlagt seponeringstidspunkt.

Seponering av behandling

Glukokortikoiddosene bør trappes ned gradvis.

Følgende risikoer bør tas i betraktning ved avbrytning eller seponering av langvarig glukokortikoidadministrering:

- Forverring eller tilbakefall av underliggende sykdom, akutt nedsatt binyrefunksjon, kortikosteroid seponeringssyndrom (et «seponeringssyndrom» kan inkludere feber, muskel- og leddsmerter, inflammasjon av neseslimhinnen (rhinitt), vekttap, hudkløe og inflammasjon av øyet (konjunktivitt)).

Anafylaktisk reaksjon

Alvorlig anafylaktisk reaksjon kan forekomme.

Tendinitt

Risikoen for tendinitt og seneruptur er økt hos pasienter som behandles samtidig med glukokortikoider og fluorokinoloner.

Myasthenia gravis

Eksisterende myasthenia gravis kan forverres i begynnelsen av deksametasonbehandlingen.

Synsforstyrrelser

Synsforstyrrelser kan forekomme ved bruk av systemiske og topikale kortikosteroider. Dersom en pasient har symptomer som tåkesyn eller andre visuelle forstyrrelser, bør det vurderes å henvise pasienten til en oftalmolog for utredning av mulige årsaker. Dette kan inkludere katarakt, glaukom eller sjeldne sykdommer som sentral serøs chorioretinopati (CSCR) som har blitt rapportert etter bruk av systemiske og topikale kortikosteroider.

Langvarig bruk av kortikosteroider kan forårsake posterior subkapsulære katarakter, glaukom med mulige skader på synsnerven og øke risikoen for sekundære okulære infeksjoner forårsaket av sopp og virus.

Kortikosteroider bør brukes med forsiktighet hos pasienter med okulær herpes simplex på grunn av mulig hornhinneperforasjon.

Intestinal perforasjon

På grunn av risikoen for intestinal perforasjon skal deksametason kun brukes i hastesituasjoner og under hensiktsmessig overvåkning ved:

- Alvorlig ulcerøs kolitt med risiko for perforasjon
- Divertikulitt
- Enteroanastomoser (umiddelbart etter operasjon)

Tegn på peritoneal irritasjon etter gastrointestinal perforasjon kan være fraværende hos pasienter som får høye doser glukokortikoider.

Diabetes

Økt behov for insulin eller orale antidiabetika må tas i betraktning ved administrering av deksametason til diabetikere.

Kardiovaskulære sykdommer

Regelmessige blodtrykksmålinger er nødvendig under behandling med deksametason, særlig ved administrering av høye doser og hos pasienter som har problemer med å regulere høyt blodtrykk. På grunn av risiko for forverring, bør pasienter med alvorlig nedsatt hjertefunksjon overvåkes nøye. Bradykardi kan oppstå hos pasienter under behandling med høye doser deksametason.

Forsiktighet bør utvises ved bruk av kortikosteroider hos pasienter som nylig har hatt hjerteinfarkt ettersom myokardruptur har vært rapportert.

Infeksjoner

Behandling med deksametason kan maskere symptomer på eksisterende infeksjon eller infeksjon under utvikling, og kan dermed vanskeliggjøre diagnostisering av disse. Langvarig bruk av selv lave mengder deksametason kan føre til økt risiko for infeksjoner, også av mikroorganismer som ellers sjeldent forårsaker infeksjonssykdommer (såkalte opportunistiske infeksjoner).

Enkelte virussykdommer (vannkopper, meslinger) kan bli svært alvorlige hos pasienter under behandling med glukokortikoider.

Barn og immunsvekkede personer som tidligere ikke har hatt vannkopper eller meslinger er spesielt utsatt. Dersom slike personer har vært i kontakt med andre med meslinger eller vannkopper under samtidig behandling med glukokortikoider, bør det om nødvendig iverksettes forebyggende behandling.

Ved covid-19 infeksjon skal behandling med systemiske kortikosteroider ikke avbrytes hos pasienter som ikke trenger tilleggsbehandling med oksygen, men som allerede behandles med systemiske (orale) kortikosteroider av andre grunner (f.eks. pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom).

Vaksinasjon

Vaksinasjoner med inaktive vaksiner lar seg alltid gjøre. Det bør imidlertid bemerkes at en immunreaksjon, og dermed vellykket inokulering, kan la seg påvirke av høye doser med kortikosteroider.

Regelmessige legebesøk (inkludert sjekk av synet i intervaller på 3 måneder) anbefales ved langtidsbehandling med deksametason.

Metabolske sykdommer

Ved høye doser bør tilstrekkelig kalsiuminntak, natriumkontroll, samt serumkaliumnivåer overvåkes. Avhengig av varighet og dosering ved behandling forventes det negativ påvirkning på kalsiummetabolismen, og det anbefales derfor forebyggende behandling mot osteoporose. Dette gjelder ikke minst ved alle eksisterende risikofaktorer som arvelighet, høy alder, periode etter overgangsalder, utilstrekkelig inntak av proteiner og kalsium, stor røyking, overdrevent alkoholinntak, samt lite fysisk aktivitet. Forebygging består av tilstrekkelig inntak av kalsium og vitamin D, samt fysisk aktivitet. Medisinsk tilleggsbehandling bør vurderes ved eksisterende osteoporose. Kortikosteroider bør brukes med forsiktighet hos pasienter med migrene, ettersom kortikosteroider kan forårsake væskeretensjon.

Psykologiske forandringer

Ulike psykiske forandringer kan oppstå, hvorav eufori er det mest vanlige. Depresjon, psykotiske reaksjoner og selvmordstendenser kan også oppstå. Disse sykdommene kan være alvorlige. De oppstår vanligvis innen noen dager eller uker etter oppstart av behandling. Det er mer sannsynlig at de oppstår ved høye doser. De fleste av disse plagene går over dersom dosen reduseres eller behandlingen avbrytes. Dersom plagene oppstår kan det imidlertid være behov for behandling av disse. I noen tilfeller har mentale plager oppstått når dosen reduseres eller behandlingen avbrytes.

Cerebralt ødem eller økt intrakranielt trykk

Kortikosteroider bør ikke brukes i forbindelse med hodeskader ettersom det er lite sannsynlig at de vil være til nytte eller de kan forårsake mer skade.

Feokromocytom krise

Feokromocytom krise, som kan være fatalt, har blitt rapportert etter administrering av systemiske kortikosteroider. Kortikosteroider bør kun administreres til pasienter med mistenkt eller påvist feokromocytom etter en hensiktsmessig nytte/risiko-vurdering.

Pediatrisk populasjon

Kortikosteroider forårsaker en dose-avhengig veksthemming hos spedbarn, barn og ungdom. Dette er fordi kortikosteroider kan forårsake tidlig lukking av epifysen, som kan være irreversibelt. Av den grunn bør langvarig behandling med deksametason hos barn kun iverksettes på svært sterk indikasjon, og vekstraten bør kontrolleres regelmessig.

Premature spedbarn:

Tilgjengelige data viser langvarige bivirkninger på nevrologisk utvikling etter tidlig behandling (< 96 timer) av premature spedbarn med kronisk lungesykdom ved startdoser på 0,25 mg/kg to ganger daglig.

Eldre

Bivirkninger ved bruk av systemiske kortikosteroider kan få alvorlige konsekvenser, spesielt hos eldre, hovedsakelig osteoporose, hypertensjon, hypokalemi, diabetes, økt mottakelighet for infeksjoner og hudatrofi. Nøye klinisk overvåkning er nødvendig for å forhindre livstruende reaksjoner.

Påvirkning på diagnostiske tester

Glukokortikoider kan dempe hudreaksjoner ved allergitester. De kan også påvirke nitroblått-tetrazoliumprøver for bakterielle infeksjoner og gi falskt negative resultater.

Dexamethasone Krka inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Før bruk av Dexamethasone Krka i kombinasjon med andre legemidler, henvises det til preparatomtalen for aktuelt preparat.

Farmakodynamiske interaksjoner

Pasienter som tar NSAID bør overvåkes, ettersom NSAID kan øke forekomsten og/eller alvorlighetsgraden av magesår. Acetylsalisylsyre bør brukes med forsiktighet i kombinasjon med kortikosteroider ved hypoprotrombinemi.

Nyreclearance av salisylater økes ved bruk av kortikosteroider. Av den grunn kan dosering av salisylater reduseres etter seponering av steroider. Steroid seponeringssyndrom kan føre til salisylatforgiftning på grunn av økningen av salisylatnivået i serum.

Kortikosteroider reduserer effekten av antidiabetika, slik som insulin, sulfonylurea og metformin. Hyperglykemi og diabetisk ketoacidose kan av og til oppstå. Det bør derfor foretas hyppigere blod- og urinprøver av diabetikere i begynnelsen av behandlingen.

Den hypokalemiske effekten av acetazolamid, loop-diuretika, tiazid-diuretika, kaliumsparende diuretika, amfotericin B-injeksjoner, gluko- og mineralkortikoider, tetrakosaktid og laksantia vil øke. Hypokalemi fører til hjertearytmi, særlig torsades de pointes, og øker toksisiteten til hjerteglykosider. Før oppstart av kortikosteroidbehandling bør hypokalemi behandles og pasienter bør overvåkes klinisk med elektrolyttstatus og elektrokardiografi. Videre er det rapportert om tilfeller der samtidig bruk av amfotericin B og hydrokortison har ført til forstørret hjerte og hjertesvikt.

Legemidler mot sår:

Karbenoksolon øker risikoen for hypokalemi.

Klorokin, hydroksyklorokin og meflokin:

Øker risikoen for myopatii og kardiomyopatii.

Effekten av antihypertensiva kan bli påvirket av kortikosteroider. Det kan være nødvendig å justere dosen ved bruk av antihypertensiva under behandling med deksametason.

Talidomid:

Stor forsiktighet bør utvises ved samtidig administrering av talidomid, da det har vært rapporterte tilfeller av toksisk epidermal nekrolyse.

Effekten av vaksiner kan bli redusert under behandling med deksametason.

Vaksinering med levende vaksiner under behandling med høye terapeutiske doser av deksametason (og andre kortikosteroider) er kontraindisert på grunn av muligheten for virusinfeksjoner. Vaksinering bør i dette tilfellet utsettes i minst 3 måneder etter fullført behandling med kortikosteroider. Andre former for immunisering under behandling med høye terapeutiske doser med kortikosteroider er risikabelt på grunn av risikoen for nevrologiske komplikasjoner, samt redusert eller fraværende forhøyning i antistofftiter (sammenlignet med forventede verdier) og dermed en lavere beskyttelseeffekt. Pasienter som har fått kortikosteroider lokalt (parenteralt) eller over en kort periode (mindre enn 2 uker) ved lavere doser kan imidlertid immuniseres.

Kolinesterasehemmere:

Samtidig bruk av kolinesterasehemmere og kortikosteroider kan forårsake alvorlig muskelsvakhet hos pasienter med myasthenia gravis. Dersom mulig bør kolinesterasehemmere seponeres minst 24 timer før oppstart med kortikosteroidbehandling.

Risikoen for tendinitt og seneruptur er økt hos pasienter som behandles samtidig med glukokortikoider og fluorokinoloner.

Samtidig behandling med CYP3A-hemmere, inkludert produkter som inneholder kobicistat, forventer å øke risikoen for systemiske bivirkninger. Kombinasjonen bør unngås med mindre fordelene oppveier for den økte risikoen for systemiske bivirkninger av kortikosteroid, og pasienten bør i et slikt tilfelle overvåkes for systemiske bivirkninger av kortikosteroider.

Farmakokinetiske interaksjoner

Effekten av deksametason på andre legemidler:

Deksametason metaboliseres via cytokrom P450 3A4 (CYP3A4).

Administrering av deksametason med CYP3A4-induktorer, slik som efedrin, barbiturater, rifabutin, rifampicin, fenytoin og karbamazepin kan føre til reduserte plasmakonsentrasjoner av deksametason slik at dosen må økes.

Aminoglutetimid kan fremskynde reduksjonen av deksametason og redusere dens effekt. Dersom det er nødvendig, bør dosering av deksametason justeres.

Gallesyrebindende midler, slik som kolestyramin, kan redusere absorpsjonen av deksametason.

Topikale gastrointestinale legemidler, antacida, medisinsk kull:

Redusert gjenopptak av glukokortikoider er beskrevet ved samtidig administrering av prednisolon og deksametason. Av den grunn bør man utsette administrering av glukokortikoider og topikale gastrointestinale legemidler, antacida og medisinsk kull (med et intervall på minst to timer).

Samtidig administrering av deksametason med CYP3A-hemmere, slik som azolantimykotika (f.eks. ketokonazol, itraconazol), HIV-proteasehemmere (f.eks. ritonavir) og makrolidantibiotika (f.eks. erytromycin) kan føre til økt plasmakonsentrasjon og redusert clearance av deksametason. Ved behov bør deksametasondosen reduseres.

Ketokonazol kan, i tillegg til å gi økt plasmakonsentrasjon av deksametason ved hemming av CYP3A4, også hemme kortikosteroidsyntesen i binyrene og forårsake binyreinsuffisiens ved seponering av kortikosteroidbehandling.

Østrogener, inkludert orale prevensjonsmidler, kan hemme metabolismen av visse kortikosteroider og dermed forsterke deres effekt.

Effekten av deksametason på andre legemidler

Deksametason er en moderat CYP3A4-induktor. Administrering av deksametason med stoffer som metaboliseres av CYP3A4 kan føre til økt clearance og redusert plasmakonsentrasjon av disse stoffene.

Tuberkulostatika:

Redusert plasmakonsentrasjon av isoniazid ble observert ved samtidig bruk av prednisolon. Pasienter som tar isoniazid bør overvåkes nøye.

Ciklosporin:

Samtidig administrering av ciklosporin og kortikosteroider kan føre til en økt effekt av begge stoffene. Det foreligger økt risiko for cerebrale anfall.

Prazikvantel:

Redusert plasmakonsentrasjon av prazikvantel gir økt risiko for behandlingssvikt på grunn av økt metabolisme av deksametason i leveren.

Orale antikoagulantia (kumarin):

Samtidig kortikosteroidbehandling kan enten forsterke eller redusere effekten av orale antikoagulantia. I tilfeller med høye doser eller behandling som varer over 10 dager, er det økt risiko for blødning forbundet med kortikosteroidbehandling (gastrointestinale slimhinner, vaskulær svekkelse). Pasienter som bruker kortikosteroider i kombinasjon med orale antikoagulantia bør overvåkes nøye (kontroller på dag 8, deretter annenhver uke under og etter behandling).

Atropin og andre antikolinergika:

Økning av intraokulært trykk kan observeres ved samtidig administrering av deksametason.

Ikke-depolariserende muskelrelakserende midler:

Den muskelrelakserende effekten kan vare lenger.

Somatotropin:

Effekten av veksthormonet kan bli redusert.

Protirelin:

Redusert forhøyning av TSH kan observeres ved administrering av protirelin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Deksametason passerer placenta. Administrering av kortikosteroider til drektige dyr kan forårsake abnormiteter ved fosterutvikling, inkludert ganespalte, intrauterin veksthemming og effekt på hjernens vekst og utvikling.

Det er ikke påvist at kortikosteroider kan føre til økt forekomst av medfødte abnormiteter, som leppe-/ganespalte hos mennesker (se pkt. 5.3).

Langvarig eller gjentatt kortikosteroidbehandling ved graviditet øker risikoen for intrauterin veksthemming. Hos nyfødte som har vært eksponert for kortikosteroider før fødselen er det en økt risiko for binyreinsuffisiens, som under normale omstendigheter gjennomgår spontan regresjon etter fødselen, og som sjelden er av klinisk betydning.

Deksametason bør kun forskrives ved graviditet dersom fordelene oppveier risikoene for mor og barn, særlig i første trimester.

Amming

Glukokortikoider utskilles i morsmelk.

Det foreligger utilstrekkelige data vedrørende utskillelsen av deksametason i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes.

Hos spedbarn der mødrene bruker høye doser systemiske kortikosteroider over lengre perioder kan det forekomme en grad av binyreinsuffisiens.

Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren må det tas en beslutning om ammingen skal fortsette/oppføre eller om behandlingen med deksametason skal fortsette/avbrytes.

Fertilitet

Deksametason reduserer testosteronbiosyntese og endogen ACTH-sekresjon, som har en effekt på spermatogenese og ovariesyklus.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke utført noen studier på påvirkningen av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Deksametason kan forårsake forvirringstilstand, hallusinasjoner, svimmelhet, somnolens, fatigue, synkope og tåkesyn (se pkt. 4.8). Dersom pasienten blir påvirket, skal det gis instruksjoner om å unngå bilkjøring, bruk av maskiner eller utføring av risikofylt arbeid under behandling med deksametason.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Forekomsten av forventede bivirkninger samsvarer med den relative styrken av stoffet, dosen, tidspunkt for administrering og varighet av behandlingen. Ved kortvarig behandling i tråd med doseringsanbefalingene og nøye overvåkning av pasientene, er risikoen for bivirkninger lav.

De vanlige bivirkningene av kortvarig deksametasonbehandling (dager/uker) omfatter vektøkning, psykologiske lidelser, glukoseintoleranse og midlertidig binyrebarkinsuffisiens. Langtidsbehandling med deksametason (måneder/år) forårsaker vanligvis sentral fedme, tynn/skjør hud, muskelatrofi, osteoporose, veksthemming og langvarig binyreinsuffisiens (se også pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler).

Bivirkningstabell

	Ukjent frekvens
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Økt mottakelighet for, eller forverring av (latente) infeksjoner* (inkludert sepsis, tuberkulose, øyeinfeksjoner, vannkopper, meslinger, sopp- og virusinfeksjoner) med maskerte kliniske symptomer, opportunistiske infeksjoner
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Leukocytose, lymfopeni, eosinopeni, polycytemi, unormal koagulasjon
Forstyrrelser i immunsystemet	Overfølsomhetsreaksjoner, inkludert anafylaksi, immunsuppresjon (se også «Infeksiøse og parasittære sykdommer»)
Endokrine sykdommer	Hemming av hypotalamus-hypofyse-binyrebark-aksen og induksjon av Cushings syndrom (typiske symptomer: måneansikt, væskeansamling, sentral fedme), sekundær binyre- og hypofyseinsuffisiens* (særlig ved stress, som traume eller operasjon), veksthemming hos spedbarn, barn og ungdom, forstyrret menstruasjon og amenoré, hirsutisme
Stoffskifte- og ernæringsmessige sykdommer	Vektøkning, negativ protein- og kalsiumbalanse*, økt appetitt, natrium- og vannretensjon*, kaliumtap* (advarsel: hjerterytmeforstyrrelser), hypokalemisk alkalose, manifestasjon av latent diabetes mellitus, svekket karbohydrattoleranse med økt behov for økt dose ved behandling med antidiabetika*, hyperkolesterolemi, hypertriglyseridemi
Psykiatriske lidelser*	Psykisk avhengighet, depresjon, insomni, forverring av schizofreni, psykiske lidelser fra eufori til manifest psykose
Nevrologiske sykdommer	Økt intrakranielt trykk med papilleødem hos barn (pseudotumor

	cerebri), vanligvis etter seponering av behandling, manifestasjon av latent epilepsi, økt anfall ved påvist epilepsi, vertigo, hodepine
Øyesykdommer	Økt intraokulært trykk, glaukom*, papilleødem, katarakt*, hovedsaklig med posterior subkapsulær uklarhet, atrofi av hornhinne og sklera, økte virus-, sopp- og bakterieinfeksjoner i øyet, forverring av symptomer relatert til hornhinnesar*, tåkesyn (se også pkt. 4.4)
Hjertesykdommer	Ruptur av hjertemuskelen etter nylig myokardial infarkt, dilatert kardiomyopati, hjertesvikt hos predisponerte pasienter, kardial dekompensasjon*
Karsykdommer	Hypertensjon, vaskulitt, økt aterosklerose og risiko for trombose/tromboembolisme (økt koagulering av blodet som kan føre til tromboemboliske komplikasjoner)
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Hikke
Gastrointestinale sykdommer	Dyspepsi, abdominal distensjon*, magesår med perforasjon og blødning, akutt pankreatitt, ulcerøs øsofagitt, øsofageal candidiasis, flatulens, kvalme, oppkast
Hud- og underhudssykdommer	Hypertrikose, hudatrofi, telangiektasi, strekkmerker, erytem, steroidakne, petekkier, ekkymose, allergisk dermatitt, urticaria, angionevrotisk ødem, tynt hår, pigmentforstyrrelser, økt skjørhet av kapillærene, perioral dermatitt, hyperhidrose, økt forekomst av bloduttredelser
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Prematur lukking av epifyseskivene, osteoporose, frakturer i ryggrad og rørknokler, aseptisk nekrose av femur og humerus, seneruptur*, proksimal myopati, muskelsvakhet, tap av muskelmasse
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Impotens
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Nedsatt respons på vaksiner og hudtester. Forsinket sårtilheling, ubehag, malaise, steroid seponeringssyndrom: en for rask reduksjon av kortikosteroiddosen etter langvarig behandling kan føre til akutt binyreinsuffisiens, hypotensjon og død. Seponeringssyndrom kan vise seg i form av feber, myalgi, artralgi, rhinitt, konjunktivitt, smertefulle knuter i huden som klør og vekttap.

* Se også pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Nedsatt binyrebarkfunksjon

Nedsatt binyrebarkfunksjon forårsaket av glukokortikoidbehandling kan vedvare i flere måneder, i noen tilfeller over ett år, etter seponering av behandlingen, avhengig av dose og varighet av behandlingen (se pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler).

Psykologiske forandringer

Type psykiske forandringer varierer, der den mest vanlige er eufori. Depresjon, psykotiske reaksjoner og selvmordstendenser kan også forekomme. Disse sykdommene kan være alvorlige. De oppstår vanligvis innen noen dager eller uker etter oppstart av behandling. Det er mer sannsynlig at de oppstår ved høye doser. De fleste av disse plagene går over dersom dosen reduseres eller behandlingen avbrytes (se pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler).

Infeksjoner

Behandling med deksametason kan maskere symptomer på eksisterende infeksjon eller infeksjon under utvikling, og kan dermed vanskeliggjøre diagnostisering av disse. Dette kan føre til økt risiko

for infeksjoner (se pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler).

Intestinal perforasjon

Kortikosteroider er forbundet med en økt risiko for perforasjon av kolon ved alvorlig ulcerøs kolitt med risiko for perforasjon, divertikulitt og enteroanastomoser (umiddelbart etter operasjon). Tegn på peritoneal irritasjon etter gastrointestinal perforasjon kan være fraværende hos pasienter som får høye doser glukokortikoider (se pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler).

Kardiovaskulære sykdommer

Bradykardi, forverring av alvorlig nedsatt hjertefunksjon og problemer med regulering av høyt blodtrykk kan oppstå. Forsiktighet bør utvises ved bruk av kortikosteroider hos pasienter som nylig har hatt hjerteinfarkt ettersom myokardruptur har vært rapportert (se pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler).

Pediatrik populasjon

Kortikosteroider forårsaker en doseavhengig veksthemming hos spedbarn, barn og ungdom, ettersom kortikosteroider kan forårsake tidlig lukking av epifyseskivene, som kan være irreversibelt (se pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler).

Eldre

Bivirkninger ved bruk av systemiske kortikosteroider kan få alvorlige konsekvenser, spesielt hos eldre, hovedsakelig av osteoporose, hypertensjon, hypokalemi, diabetes, økt mottakelighet for infeksjoner og hudatrofi (se pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer

Rapporter om akutt toksisitet og/eller død etter overdose med glukokortikoider er sjeldne. Overdosering eller langvarig bruk kan forverre bivirkninger som følge av glukokortikoider.

Behandling

Ingen antidot er tilgjengelig. Behandlingen bør være symptomatisk og støttende med gradvis nedtrapping eller gradvis seponering av deksametasondosene der det er mulig.

Behandling er typisk ikke indisert for reaksjoner på grunn av kronisk forgiftning, med mindre pasienten har en tilstand som gjør ham/henne uvanlig mottakelig for bivirkninger av kortikosteroider. I slike tilfeller bør magesekken tømmes og symptomatisk behandling iverksettes ved behov.

Anafylaktiske eller overfølsomhetsreaksjoner kan behandles med adrenalin, kunstig overtrykksrespirasjon og aminofyllin. Pasienten bør holdes varm og i ro. Biologisk halveringstid av deksametason i plasma er omtrent 190 minutter.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: kortikosteroider til systemisk bruk, glukokortikoider.
ATC-kode: H02A B02.

Virkningsmekanisme

Deksametason er et svært potent og langtidsvirkende glukokortikoid med minimale natriumsparende egenskaper, som derfor er særlig egnet til bruk hos pasienter med hjertesvikt og hypertensjon. Deksametason har antiinflammatoriske, antiallergiske, antipyretiske og immunsuppressive egenskaper.

Tilsvarende doser av enkelte kortikosteroider i mg:

Deksametason	0,75
Kortisol	20
Hydrokortison	25
Prednison	5
Prednisolon	5
Metylprednisolon	4
Triamcinolon	4
Betametason	0,75

Deksametason har en biologisk halveringstid på 36 - 54 timer og er derfor egnet i situasjoner der kontinuerlig glukokortikoideffekt er nødvendig.

RECOVERY-studien (Randomised Evaluation of COVid-19 thERapY)¹ er en utprøverinitiert, individuelt randomisert, kontrollert, åpen, adaptiv-plattformstudie for å evaluere effekten av potensielle behandlinger hos pasienter innlagt med covid-19. Studien ble utført ved 176 sykehus i Storbritannia. 6425 pasienter ble randomisert til å få enten deksametason (2104 pasienter) eller kun standardbehandling (4321 pasienter). 89 % av pasientene hadde laboratoriepåvist SARS-CoV-2-infeksjon.

Ved randomisering fikk 16 % av pasientene invasiv mekanisk ventilasjon eller ekstrakorporal membranoksygenering, 60 % fikk kun oksygen (med eller uten non-invasiv ventilasjon), og 24 % fikk ingen av delene.

Gjennomsnittsalderen for pasientene var 66,1 +/- 15,7 år. 36 % av pasientene var kvinner. 24 % av pasientene hadde diabetes, 27 % hadde hjertesykdom og 21 % hadde kronisk lungesykdom.

Primærendepunkt

Mortaliteten ved 28 dager var signifikant lavere i deksametasongruppen enn i standardbehandlingsgruppen, med dødsfall rapportert hos henholdsvis 482 av 2104 pasienter (22,9 %) og hos 1110 av 4321 pasienter (25,7 %) (frekvens 0,83, 95 % konfidensintervall (KI) 0,75 til 0,93, $P < 0,001$).

I deksametasongruppen var det færre dødsfall enn i standardbehandlingsgruppen blant pasienter som fikk invasiv mekanisk ventilasjon (29,3 % vs. 41,4 %, frekvens 0,64, 95 % KI 0,51 til 0,81) og hos dem som fikk supplerende oksygen uten invasiv mekanisk ventilasjon (23,3 % vs. 26,3 %, frekvens 0,82, 95 % KI 0,72 til 0,94).

Det var ingen tydelig effekt av deksametason hos pasienter som ikke fikk respiratorisk hjelp ved randomisering (17,8 % vs. 14,0 %, frekvens 1,19, 95 % KI 0,91 til 1,55).

Sekundærendepunkter

Pasienter i deksametasongruppen hadde kortere sykehusinnleggelse enn de i standardbehandlingsgruppen (median 12 dager vs. 13 dager) og større sannsynlighet for utskrivelse i live innen 28 dager (frekvens 1,10, 95 % KI 1,03 til 1,17).

Som ved primærendepunktet var den største effekten på utskrivning innen 28 dager observert hos pasienter på invasiv mekanisk ventilasjon ved randomisering (frekvens 1,48, 95 % KI 1,16, 1,90), etterfulgt av kun oksygen (frekvens 1,15; 95 % KI 1,06-1,24) uten gunstig effekt hos pasienter som ikke mottok oksygen (frekvens 0,96, 95 % KI 0,85-1,08).

¹ www.recoverytrail.net

Resultater	Deksametason (n = 2104)	Standardbehandling (n = 4321)	Frekvens eller relativ risiko (95 % KI) *
<i>antall/totalt antall pasienter (%)</i>			
Primære resultater			
Mortalitet ved 28 dager	482/2104 (22,9)	1110/4321 (25,7)	0,83 (0,75-0,93)
Sekundære resultater			
Utskrivning fra sykehus innen 28 dager	1413/2104 (67,2)	2745/4321 (63,5)	1,10 (1,03-1,17)
Invasiv mekanisk ventilasjon eller død†	456/1780 (25,6)	994/3638 (27,3)	0,92 (0,84-1,01)
Invasiv mekanisk ventilasjon	102/1780 (5,7)	285/3638 (7,8)	0,77 (0,62-0,95)
Død	387/1780 (21,7)	827/3638 (22,7)	0,93 (0,84-1,03)

* Frekvenser har blitt justert med hensyn til alder for 28-dagers mortalitet og sykehusutskrivning. Relativ risiko har blitt justert for alder for behandling med invasiv mekanisk ventilasjon eller død og dens undergrupper.

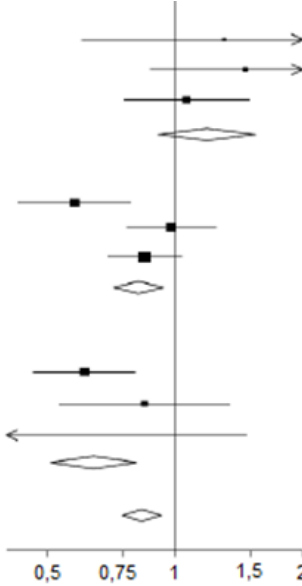
† Pasienter som fikk invasiv mekanisk ventilasjon ved randomisering er ekskludert fra denne kategorien.

Sikkerhet

Det var fire alvorlige bivirkninger (Serious Adverse Events (SAEs)) relatert til studien: to alvorlige tilfeller av hyperglykemi, ett alvorlig tilfelle av steroidindusert psykose og ett alvorlig tilfelle av øvre GI-blødning. Alle tilfellene løste seg.

Subgruppeanalyse

Effekter av administrering av DEXAMETHASONE på 28-dagersmortalitet, etter alder og respiratorisk støtte fått ved randomisering²

	Deksametason	Standardbehandling		RR (95 % KI)
Ingen oksygen ($\chi_1^2= 0,70$, $p=0,40$)				
< 70	10/197 (5,1 %)	18/462 (3,9 %)		1,31 (0,60-2,83)
$\geq 70 < 80$	25/114 (2,19 %)	35/224 (15,6 %)		1,46 (0,88-2,45)
≥ 80	54/190 (28,4 %)	92/348 (26,4 %)		1,06 (0,76-1,49)
Subtotal	89/501 (17,8 %)	145/1034 (14,0 %)		1,19 (0,91-1,55)
Kun oksygen ($\chi_1^2= 2,54$; $p=0,11$)				
< 70	53/675 (7,9 %)	193/1473 (13,1 %)		0,58 (0,43-0,78)
$\geq 70 < 80$	104/306 (34,0 %)	178/531 (33,5 %)		0,98 (0,77-1,25)
≥ 80	141/298 (47,3 %)	311/600 (51,8 %)		0,85 (0,70-1,04)
Subtotal	298/1279 (23,3 %)	682/2604 (26,2 %)	0,82 (0,72-0,94)	
Mekanisk ventilasjon ($\chi_1^2= 0,28$; $p=0,60$)				
< 70	66/269 (24,5 %)	217/569 (38,1 %)	0,61 (0,46-0,81)	
$\geq 70 < 80$	26/49 (53,1 %)	58/104 (55,8 %)	0,85 (0,53-1,34)	
≥ 80	3/6 (50,0 %)	8/10 (80,0 %)	0,39 (0,10-1,47)	
Subtotal	95/324 (29,3 %)	283/683 (41,4 %)	0,64 (0,51-0,81)	
Alle deltagere	482/2104 (22,9 %)	1110/4321 (25,7 %)	0,83 (0,75-0,93) p < 0,001	
			Deksametason bedre	Standardbehandling bedre

Effekter av administrering av DEXAMETHASONE på 28-dagersmortalitet, ved respiratorisk støtte fått ved randomisering og tidligere kronisk sykdom²

	Deksametason	Standardbehandling	0,5 0,75 1 1,5 2	RR (95 % KI)
Ingen oksygen ($\chi_1^2= 0,08$; $p=0,78$)				
Tidligere sykdom	65/313 (20,8 %)	100/598 (16,7 %)		1,22 (0,89–1,66)
Ingen tidligere sykdom	24/188 (12,8 %)	45/436 (10,3 %)		1,12 (0,68–1,83)
Subtotal	89/501 (17,8 %)	145/1034 (14,0 %)		1,19 (0,91–1,55)
Kun oksygen ($\chi_1^2= 2,05$; $p=0,15$)				
Tidligere sykdom	221/702 (31,5 %)	481/1473 (32,7 %)		0,88 (0,75–1,03)
Ingen tidligere sykdom	77/577 (13,3 %)	201/1131 (17,8 %)		0,70 (0,54–0,91)
Subtotal	298/1279 (23,3 %)	682/2604 (26,2 %)		0,82 (0,72–0,94)
Mekanisk ventilasjon ($\chi_1^2= 1,52$; $p=0,22$)				
Tidligere sykdom	51/159 (32,1 %)	150/346 (43,4 %)	0,75 (0,54–1,02)	
Ingen tidligere sykdom	44/165 (26,7 %)	133/337 (39,5 %)	0,56 (0,40–0,78)	
Subtotal	95/324 (29,3 %)	283/683 (41,4 %)	0,64 (0,51–0,81)	
Alle deltagere	482/2104 (22,9 %)	1110/4321 (25,7 %)	0,83 (0,75–0,93) p < 0,001	
			Deksametason bedre	Standardbehandling bedre

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon og distribusjon

Deksametason absorberes raskt gitt via munnen; konsentrasjonstopp i plasma nås mellom 1 til 2 timer etter inntak og viser stor individuell variasjon. Halveringstid i plasma er $3,6 \pm 0,9$ timer.

Deksametason bindes (opptil 77 %) til plasmaproteiner, hovedsakelig albumin. Prosent proteinbinding av deksametason, i kontrast med kortisol, forblir praktisk talt uendret ved økende steroidkonsentrasjoner. Kortikosteroider distribueres raskt til alle kroppsvev. De krysser placenta og kan utskilles i små mengder i morsmelk.

Biotransformasjon

Deksametason metaboliseres hovedsakelig i leveren, men også i nyrene.

Eliminasjon

Deksametason og dets metabolitter utskilles i urinen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Dyrestudier har vist at glukokortikoider øker forekomsten av ganespalte, spontanaborter og intrauterin veksthemming. I noen tilfeller var disse kombinert med defekter i sentralnervesystemet og hjertet. I primater utenom mennesker ble det observert mindre kraniale skjelettabnormiteter. Disse effektene ble observert etter bruk av høye doser deksametason.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

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

Laktosemonohydrat
Maisstivelse, pregelatinisert
Silika, kolloidal vannfri
Magnesiumstearat (E 470b)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Blisterpakning (OPA/Alu/PVC/Alu) med 10, 20, 30 og 100 tabletter i en kartong.
Endoseblisterpakning (OPA/Alu/PVC/Alu) med 10 x 1, 20 x 1, 30 x 1 og 100 x 1 tabletter i en kartong.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

16-11398

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 10.01.2018
Dato for siste fornyelse: 25.10.2022

10. OPPDATERINGSDATO

03.03.2023