

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Dexamethasone Galenika 4 mg/ml injekční/infuzní roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje 4 mg dexamethason-dihydrogen-fosfátu (ve formě 4,37 mg sodné soli dexamethason-fosfátu).

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna 1ml ampulka obsahuje přibližně 0,4 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční/infuzní roztok.

Čirý bezbarvý, sterilní roztok bez viditelných částic.

pH 7,0–8,5

Osmolalita: 296 mosmol/kg

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

##### Systémové podání:

- Edém mozku způsobený mozkovým nádorem, neurochirurgické operace, mozkový absces, bakteriální meningitida (např. tuberkulóza, břišní tyfus, brucelóza)
- Traumatický šok/profylaxe posttraumatické šokové plíce
- Těžký astmatický záchvat
- Počáteční parenterální léčba rozsáhlých akutních závažných kožních onemocnění, jako je erythrodermie, pemphigus vulgaris a akutní ekzém
- Počáteční parenterální léčba autoimunitních chorob, jako je systémový lupus erythematodes (zejména viscerální formy)
- Aktivní revmatoidní artritida se závažným progresivním průběhem (např. forma vedoucí k rychlé destrukci kloubů a/nebo s projevy mimokloubního postižení)
- Těžká infekční onemocnění s toxickými stavy (např. tuberkulóza, tyfus, brucelóza) pouze jako přídatná léčba k souběžné antiinfekční terapii
- Paliativní terapie maligních nádorů
- Profylaxe a terapie pooperačního nebo cytostatiky vyvolaného zvracení jako součást antiemetické terapie
- Léčba onemocnění způsobeného koronavirem (covid-19) u dospělých a dospívajících pacientů (ve věku 12 let a starších, s tělesnou hmotností nejméně 40 kg), kteří vyžadují podpůrnou oxygenoterapii

##### Lokální podání:

- Intraartikulární injekce: přetrvávající zánět v jednom nebo několika kloubech po léčbě chronických zánětlivých onemocnění kloubů, aktivovaná osteoartróza, akutní formy humerokapulární periartropatie
- Infiltrační terapie (je-li přísně indikována): nebakteriální tendovaginitida a burzitida, periartropatie,

inzerční tendopatie

- Oftalmologie: subkonjunktivální podání u neinfekční keratokonjunktivitidy, skleritidy (kromě nekrotizující skleritidy), přední a střední uveitidy.

## 4.2 Dávkování a způsob podání

### Dávkování

Dávkování závisí na typu a závažnosti onemocnění a individuální odpovědi pacienta na léčbu. Obecně se podávají relativně vysoké počáteční dávky, které musí být ještě výrazně vyšší u akutního závažného průběhu onemocnění než u chronických onemocnění.

Pokud není předepsáno jinak, platí pro dávkování následující doporučení:

### Systémové podání

- Edém mozku:  
Dospělí: v závislosti na příčině a závažnosti je počáteční dávka 8-10 mg (až 80 mg) intravenózně, poté 16-24 mg (až 48 mg)/den intravenózně rozdělených do 3-4 (nebo 6) jednotlivých dávek, po dobu přibližně 4 až 8 dnů. Během radioterapie a konzervativní léčby inoperabilních mozkových nádorů může být nutné prodloužené podávání nižší dávky přípravku Dexamethasone Galenika injekčního/infuzního roztoku (dále jen Dexamethasone Galenika).
- Edém mozku způsobený bakteriální meningitidou: 0,15 mg/kg tělesné hmotnosti každých 6 hodin po dobu 4 dnů. Děti: 0,4 mg/kg tělesné hmotnosti každých 12 hodin po dobu 2 dnů, počínaje před první dávkou antibiotik.
- Posttraumatický šok / profylaxe posttraumatické šokové plíce: počáteční dávka 40–100 mg (děti 40 mg) intravenózně, opakování dávky po 12 hodinách nebo 16–40 mg každých 6 hodin po dobu 2–3 dnů.
- Anafylaktický šok: Po primární injekci epinefrinu lze v případě potřeby podat 40-100 mg intravenózně (u dětí 40 mg) v opakovaných injekcích.
- Těžký akutní astmatický záchvat: Dospělí: 8-20 mg intravenózně, co nejdříve. V případě potřeby je třeba dávky opakovat injekční aplikací 8 mg každé 4 hodiny. Děti: 0,15-0,3 mg/kg tělesné hmotnosti nebo 1,2 mg/kg tělesné hmotnosti intravenózně nebo perorálně jako bolus zpočátku, poté 0,3 mg/kg každých 4-6 hodin. Mohou být podány aminofylin a sekretolytika.
- Akutní kožní onemocnění: v závislosti na typu a rozsahu onemocnění, denní dávka 8–40 mg intravenózně, v ojedinělých případech až 100 mg. Poté pokračujte v perorální léčbě ve snižujících se dávkách.
- Aktivní fáze systémových revmatických onemocnění: systémový lupus erythematosus dávka 6–16 mg/den.
- Aktivní revmatoidní artritida se závažnou progresivní formou: u rychle destruktivních forem 12–16 mg/den, s extraartikulárními projevy 6–12 mg/den.
- Závažná infekční onemocnění s toxickými stavy (např. tuberkulóza, tyfus; pouze jako přídatná léčba k souběžné antiinfekční terapii) 4–20 mg/den intravenózně, v ojedinělých případech (např. tyfus) počáteční dávka až 200 mg.
- Paliativní léčba zhoubných nádorů: Počáteční dávka je 8-16 mg/den, při dlouhodobé terapii 4 až 12 mg/den.
- Profylaxe a terapie cytostatiky indukovaného zvracení: 10–20 mg intravenózně před zahájením chemoterapie, pak v případě potřeby 4–8 mg 2 až 3krát denně po dobu 1–3 dnů (středně emetogenní

chemoterapie) nebo až 6 dní (vysoce emetogenní chemoterapie).

- Profylaxe a terapie pooperačního zvracení: Jednorázová dávka 8-20 mg intravenózně před zahájením operace. Pro děti od 2 let: 0,15–0,5 mg/kg tělesné hmotnosti (max. 16 mg).
- Léčba onemocnění covid-19: Dospělí pacienti: 6 mg intravenózně nebo perorálně jednou denně po dobu až 10 dnů.  
Pediatrická populace: Pediatrickým pacientům (dospívajícím ve věku 12 let a starším) se doporučuje podávat 6 mg/dávku intravenózně nebo perorálně jednou denně po dobu až 10 dnů. Délka léčby se má řídit klinickou odpovědí a individuálními požadavky pacienta. Starší pacienti, pacienti s poruchou funkce ledvin, pacienti s poruchou funkce jater: Úprava dávky není nutná.

### Lokální podání

Při lokální infiltrační a injekční terapii se obvykle podává 4–8 mg. Pro injekce do malých kloubů postačuje dávka 2 mg dexamethason-dihydrogen-fosfátu.

Pokud je nutné použít vyšší dávky, má se zvážit podávání silnějších léčivých přípravků.

### Způsob podání

Dexamethasone Galenika má být injikován nebo infundován pomalu (2–3 minuty) intravenózně, ale může být také podán intramuskulárně, pokud se vyskytnou žilní obtíže a oběhový systém je neporušený. Dexamethasone Galenika lze také podat jako infiltraci nebo intraartikulárně. Délka aplikace závisí na indikaci.

V případě hypotyreózy nebo jaterní cirhózy může být dostačující nižší frekvence dávek nebo může být nutné snížení dávky.

Intraartikulární injekce se považují za otevřené kloubní intervence a mají být prováděny pouze za přísně aseptických podmínek. Pro úspěšnou úlevu od známek obvykle postačuje jedna intraartikulární injekce. Pokud je další injekce považována za nezbytnou, má být provedena nejdříve po 3–4 týdnech. Počet injekcí do kloubu má být omezen na 3–4. Je indikována lékařská prohlídka kloubu, zejména po opakovaných injekcích.

Infiltrace: Dexamethasone Galenika má být infiltrován do oblasti největší bolesti nebo úponu šlachy. Pozor, injekci nelze podávat do šlachy! Je třeba se vyhnout injekcím v krátkých intervalech a dodržovat přísná aseptická opatření.

Pokud je během léčby nutná jednorázová vyšší dávka, mají být upřednostněny přípravky obsahující dexamethason o vyšší síle/objemu.

### Informace k používání injekčního roztoku

Používejte pouze čiré roztoky. Obsah ampulky je určen pouze k jednorázovému použití. Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován.

Informace o kompatibilitě viz bod 6.3.

## **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1  
Intraartikulární podání je kontraindikováno v těchto případech:

- v případě aktuálně aktivních infekcí uvnitř ošetřovaného kloubu nebo v jeho bezprostřední blízkosti.
- u bakteriální artritidy
- v případě nestability léčeného kloubu
- při zvýšené tendenci ke krvácení (spontánní nebo způsobené antikoagulancii)
- v případě periartikulární kalcifikace

- při avaskulární osteonekróze
- v případě ruptury šlachy
- v případě Charcotových kloubů.

Infiltrace tkání bez kauzální přídatné léčby je kontraindikována v případě infekcí v oblasti aplikace a totéž platí pro subkonjunktivální použití při virových, bakteriálních a plísňových onemocněních oka nebo v případě poranění či ulcerace rohovky.

#### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

*Po podání přípravku Dexamethasone Galenika byly pozorovány jednotlivé případy anafylaktické reakce s oběhovým selháním, srdeční zástavy, srdeční arytmie, bronchospasmu a/nebo poklesu nebo zvýšení krevního tlaku.*

Léčba přípravkem Dexamethasone Galenika může z důvodu imunosuprese zvýšit riziko bakteriálních, virových, parazitárních, oportunních a plísňových infekcí. Příznaky existující nebo rozvíjející se infekce mohou být maskovány a tím může být znesnadněno určení diagnózy. Latentní infekce, jako je tuberkulóza nebo hepatitida B, mohou být reaktivovány.

Pokud během léčby přípravkem Dexamethasone Galenika dojde k určitým stresovým situacím (úraz, chirurgický zákrok, porod atd.), může být nutné dočasné zvýšení dávky.

U následujících onemocnění má být léčba přípravkem Dexamethasone Galenika prováděna pouze je-li přísně indikována a v případě potřeby souběžně s protinfekční terapií:

- akutní virové infekce (hepatitida B, herpes zoster, herpes simplex, varicella, keratitis herpetica)
- HBsAg-pozitivní chronická aktivní hepatitida
- přibližně 8 týdnů před až 2 týdny po očkování živými vakcínami
- systémové mykózy a parazitózy (např. *Nematoda*)
- u pacientů s potvrzenou strongyloidózou nebo s podezřením na strongyloidózu (infekce způsobené parazitem - hlísticí rodu *Strongyloides*) mohou glukokortikoidy vést k aktivaci a masivnímu pomnožení parazitů
- poliomyelitida
- lymfadenitida po očkování BCG vakcínou
- akutní a chronické bakteriální infekce
- v případě tuberkulózy v anamnéze použijte tento přípravek pouze při současném podávání antituberkulotik

Léčba přípravkem Dexamethasone Galenika má být prováděna pouze je-li přísně indikována a případně souběžně s další specifickou léčbou u těchto onemocnění:

- gastrointestinální vředy
- osteoporóza
- závažné srdeční selhání
- obtížně kompenzovatelná hypertenze
- obtížně kompenzovatelný diabetes mellitus
- psychiatrická onemocnění (včetně těch v anamnéze), včetně sebevražedných sklonů. V tomto případě se doporučuje neurologické nebo psychiatrické vyšetření.
- glaukom s úzkým a širokým úhlem: doporučuje se oftalmologické sledování a souběžná léčba,
- ulcerace a poškození rohovky: doporučuje se oftalmologické sledování a doprovodná terapie.

#### Porucha zraku

U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití

kortikosteroidů.

Vzhledem k riziku perforace střevní stěny má být Dexamethasone Galenika používán pouze je-li přísně indikován a pod příslušným dohledem u těchto onemocnění:

- těžká ulcerózní kolitida s blížící se perforací, případně i bez peritoneálního dráždění,
- divertikulitida,
- enteroanastomózy (ihned po operaci)

U pacientů, kteří dostávají vysoké dávky glukokortikoidů, mohou být známky peritoneálního dráždění po gastrointestinální perforaci neidentifikovatelné.

Při používání přípravku Dexamethasone Galenika má být u diabetiků zvážena možnost zvýšení dávky inzulínu nebo perorálních antidiabetik.

Během léčby přípravkem DexamethasonE Galenika je nutné pravidelné sledování krevního tlaku, zejména u pacientů s hypertenzí při užívání vysokých dávek, kterou je obtížné kontrolovat.

Pacienti se závažným srdečním selháním mají být pečlivě sledováni, protože existuje riziko zhoršení jejich stavu.

Při vysokých dávkách dexamethasonu se může objevit bradykardie.

Mohou se objevit těžké anafylaktické reakce.

Pokud se glukokortikoidy podávají společně s fluorochinolony, zvyšuje se riziko poškození, zánětu a ruptury šlach.

Příznaky onemocnění *myasthenia gravis* se mohou na počátku léčby dexamethasonem zhoršit.

V zásadě je možná vakcinace inaktivovanými vakcínami. Je však třeba upozornit, že imunitní odpověď a tím i úspěch vakcinace může být narušen vyššími dávkami kortikoidů.

Při podávání vysokých dávek je třeba dbát na dostatečný příjem draslíku a omezení sodíku a je třeba sledovat hladinu draslíku v séru.

Náhlé přerušení léčby provedené po více než 10 dnech může vést k exacerbaci nebo opětovnému výskytu původního onemocnění a také k výskytu akutní adrenální insuficience/syndromu z vysazení kortikoidů. Proto se v případě plánovaného přerušení léčby má dávka snižovat pomalu.

Virové infekce (plané neštovice, spalničky) mohou mít u pacientů léčených glukokortikoidy zvláště závažný průběh. Zvláště ohroženi jsou pacienti s oslabeným imunitním systémem (imunosuprimovaní pacienti) bez předchozí infekce planými neštovicemi nebo spalničkami. Pokud se tyto pacienti dostanou do kontaktu s osobami trpícími spalničkami nebo planými neštovicemi, mají okamžitě kontaktovat svého lékaře, který jim v případě potřeby může poskytnout preventivní léčbu.

V případě infekce covid-19: systémové kortikosteroidy nemají být vysazovány u pacientů, kteří jsou již léčeni systémovými (perorálními) kortikosteroidy z jiných důvodů (např. pacienti s chronickou obstrukční chorobou plic), kteří ale nevyžadují podpůrnou oxygenoterapii.

V postmarketingovém období byl u pacientů s hematologickými malignitami po použití samotného dexamethasonu nebo v kombinaci s jinými chemoterapeutiky pozorován syndrom nádorové lýzy (TLS). Pacienti s vysokým rizikem TLS, jako jsou pacienti s vysokou mírou proliferace, vysokou nádorovou zátěží a vysokou citlivostí na cytotoxické léky, mají být pečlivě sledováni a léčeni s příslušnými bezpečnostními opatřeními.

Feochromocytomová krize

Po podání systémových kortikosteroidů byla hlášena feochromocytomová krize, která může být fatální. Kortikosteroidy mohou být podány pacientům se suspektním nebo zjištěným feochromocytomem pouze po

náležitém vyhodnocení poměru přínosu a rizika.

Při intravenózním podání má být injekce podávána pomalu (po dobu 2–3 minut), protože při příliš rychlém podání se mohou vyskytnout krátkodobé až 3 minuty trvající, neškodné vedlejší účinky ve formě nepříjemného mravenčení nebo parestzie.

Dexamethasone Galenika je léčivý přípravek ke krátkodobému použití. V případě off-label použití po delší dobu musí být dodržovány další pokyny a preventivní opatření tak, jak je popsáno u léčivých přípravků s glukokortikoidy k dlouhodobému používání.

Při lokálním použití je třeba vzít v úvahu možné systémové vedlejší účinky a interakce.

Intraartikulární podání glukokortikoidů zvyšuje riziko infekcí kloubů. Dlouhodobé opakované použití glukokortikoidů v nosných kloubech může zhoršit změny spojené s opotřebením kloubu. To může být způsobeno nadměrným používáním postiženého kloubu poté, co už bolest nebo jiné příznaky odezněly.

Lokální podání v oftalmologii

Cushingův syndrom a insuficience nadledvin mohou být spojeny se systémovou absorpcí při očním podání dexamethasonu po intenzivní nebo dlouhodobé léčbě predisponovaných pacientů, včetně dětí a pacientů léčených inhibitory CYP3A4 (včetně ritonaviru a kobicistatu). V těchto případech má být léčba ukončena postupně.

### Pediatrická populace

#### *Předčasně narozené děti*

Po časném ošetření (<96 hodin po narození) u předčasně narozených dětí s chronickým plicním onemocněním se zahajovacími dávkami 0,25 mg/kg dvakrát denně dostupné údaje naznačují negativní dlouhodobé účinky na vývoj neuronů.

U dětí v růstové fázi je třeba pečlivě zvážit poměr přínosů a rizik léčby přípravkem Dexamethasone Galenika.

#### *Hypertrofická kardiomyopatie*

Po systémovém podávání kortikosteroidů včetně dexamethasonu předčasně narozeným dětem byla hlášena hypertrofická kardiomyopatie. Ve většině hlášených případů byla po vysazení léčby reverzibilní. U předčasně narozených dětí léčených systémově podávaným dexamethasonem je třeba provést diagnostické vyhodnocení a sledovat srdeční funkce a struktury (viz bod 4.8).

### Starší pacienti

Vzhledem ke zvýšenému riziku osteoporózy má být u starších pacientů provedeno individuální posouzení přínosů a rizik.

Použití přípravku Dexamethasone Galenika může vést k pozitivním výsledkům v dopingových kontrolách.

### Důležité informace o některých pomocných látkách

Jedna ampulka tohoto přípravku obsahuje 0,3892 mg sodíku.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce\**

Estrogeny (např. perorální antikoncepce): mohou prodloužit biologický poločas glukokortikoidů, a tudíž může dojít ke zvýšení klinického účinku glukokortikoidů.

Léčivé přípravky, které jsou inhibitory CYP3A4, jako je rifampicin, fenytoin, karbamazepin, barbituráty a primidon: účinky kortikoidů mohou být sníženy.

Inhibitory CYP3A4 (včetně ketokonazolu, itraconazolu, ritonaviru a kobicistatu): mohou snižovat clearance

dexamethasonu, což může vést ke zvýšeným účinkům a insuficienci nadledvin nebo Cushingova syndromu. Této kombinaci je třeba se vyhnout, pokud přínos léčby nepřeváží zvýšené riziko systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů. V takovém případě mají být pacienti sledováni z hlediska systémových účinků kortikosteroidů.

Efedrin: metabolismus glukokortikoidů může být urychlen, a tím může být snížena jejich účinnost.

ACE inhibitory: současné užívání může zvyšovat riziko změn hematologických parametrů (krevní obraz)

Srdeční glykosidy: účinek glykosidů může být zesílen v důsledku deficitu draslíku.

Saluretika/laxativa: současné užívání může vést k dalšímu vylučování draslíku.

Antidiabetika: možné snížení hypoglykemického účinku.

Kumarinové deriváty: antikoagulační účinek může být snížen nebo zvýšen. Při současném použití může být nezbytná úprava dávky antikoagulancia.

Nesteroidní antiflogistika (NSAID), salicyláty a indometacin: zvyšují riziko gastrointestinální ulcerace a krvácení.

Nedepolarizující myorelaxancia: může dojít k prodloužené relaxaci svalů.

Atropin a jiná anticholinergika: může dojít k zvýšení nitroočního tlaku.

Prazikvantel: kortikosteroidy mohou snižovat koncentraci prazikvantelu v krvi.

Chlorochin, hydroxychlorochin, meflochin: zvýšené riziko vzniku myopatií, kardiomyopatií.

Protirelin: zvýšení TSH při podání protirelinu může být sníženo.

Imunosupresiva: zvýšená náchylnost k infekcím a možná exacerbace nebo manifestace latentních infekcí. Kromě toho pro cyklosporin: hladiny cyklosporinu v krvi mohou být zvýšeny, čímž vzrůstá riziko epileptických záchvatů.

Fluorochinolony: mohou zvýšit riziko poškození šlach.

Vliv na vyšetřovací metody: kožní reakce při alergických testech mohou být potlačeny.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Dexamethason prochází placentou. Během těhotenství, zejména v prvních třech měsících, má být tento přípravek používán jen po pečlivém posouzení přínosů a rizika.

Při dlouhodobé léčbě glukokortikoidy během těhotenství nelze vyloučit malformace plodu.

Podávání kortikosteroidů březím zvířatům může způsobit malformace vývoje plodu, včetně rozštěpů, retardace nitroděložního růstu a účinků na růst a vývoj mozku. Neexistují důkazy, že kortikosteroidy zvyšují výskyt vrozených abnormalit, jako je rozštěp patra nebo rozštěp rtu u lidí (viz bod 5.3).

Pokud jsou glukokortikoidy podány na konci těhotenství, existuje riziko atrofie kůry nadledvinek plodu, což může vyžadovat postupnou substituční léčbu novorozence.

Studie prokázaly zvýšené riziko neonatální hypoglykemie po krátkodobém podávání kortikosteroidů včetně dexamethasonu v prenatálním období ženám, kterým hrozí předčasný porod v pozdním stadiu těhotenství.

### Kojení

Dexamethason se vylučuje do mateřského mléka. Poškození dítěte nebylo hlášeno. Indikace však má být v období kojení přísně posouzena. Pokud jsou z důvodu onemocnění vyžadovány vyšší dávky, je třeba kojení ukončit.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Neexistují žádné známky naznačující, že by Dexamethason Galenika ovlivňoval schopnost řídit nebo obsluhovat stroje, což platí i pro nebezpečné práce prováděné bez použití ochranných pomůcek.

## **4.8 Nežádoucí účinky**

Riziko nežádoucích účinků je při krátkodobé léčbě dexamethasonem nízké, výjimkou je parenterální léčba vysokými dávkami, při které je třeba věnovat pozornost změnám hladin elektrolytů, tvorbě otoků, možnému zvýšení krevního tlaku, srdečnímu selhání, srdečním arytmiím nebo záchvatům křečí; i u krátkodobého podávání je tak třeba počítat s klinickými projevy infekcí. Věnujte pozornost žaludečním a střevním ulceracím (často vyvolaných stresem), které mohou být v důsledku léčby kortikosteroidy asymptomatické, a snížení glukózové tolerance.

Mohou se vyskytnout následující nežádoucí účinky, které jsou silně závislé na dávce a trvání léčby a jejich frekvenci proto nelze určit:

### *Infekce a infestace:*

Maskování infekcí, projevy, exacerbace nebo reaktivace virových infekcí, plísňových infekcí, bakteriálních, parazitárních a oportunních infekcí, aktivace strongyloidózy (viz bod 4.4).

### *Poruchy krve a lymfatického systému:*

Mírná leukocytóza, lymfopenie, eozinopenie, polycytemie.

### *Poruchy imunitního systému:*

Hypersenzitivní reakce (např. lékový exantém), těžká anafylaktická reakce s příznaky jako arytmie, bronchospasmus, hypo- nebo hypertenze, oběhový kolaps, zástava srdce, oslabený imunitní systém.

### *Endokrinní poruchy:*

Cushingův syndrom (typické příznaky jsou měsícovitý obličej, akumulace tuku v oblasti krku a pletora), suprese nadledvin (viz bod 4.4).

### *Poruchy metabolismu a výživy:*

Retence sodíku s tvorbou otoků, zvýšená exkrece draslíku (pozor na poruchy srdečního rytmu), nárůst tělesné hmotnosti, snížená glukózová tolerance, diabetes mellitus, hypercholesterolemie a hypertriacylglycerolemie, zvýšená chuť k jídlu.

### *Psychiatrické poruchy:*

Deprese, podrážděnost, euforie, zvýšená aktivita, psychóza, mánie, halucinace, afektivní labilita, úzkost, poruchy spánku, sebevražedné myšlenky.

### *Poruchy nervového systému:*

Pseudotumor cerebri, projevy latentní epilepsie, zvýšená náchylnost k záchvatům při manifestní epilepsii.

### *Poruchy oka:*

Katarakta, zejména se zadním subkapsulárním zákalem, glaukom, zhoršení příznaků vředů rohovky, zhoršení virového, plísňového a bakteriálního zánětu oka, zhoršení bakteriálního zánětu rohovky, ptóza, mydriáza, chemóza, iatrogenní perforace skléry, chorioretinopatie. Ve vzácných případech reverzibilní exoftalmus, rozmazané vidění (viz také bod 4.4).



#### *Srdeční poruchy:*

Hypertrofická kardiomyopatie u předčasně narozených dětí (viz bod 4.4).

#### *Cévní poruchy:*

Hypertenze, zvýšené riziko aterosklerózy a trombózy, vaskulitida (také jako syndrom z vysazení po dlouhodobé léčbě), zvýšená křehkost kapilár.

#### *Poruchy trávicího ústrojí:*

Trávicí vředy, krvácení z trávicího traktu, pankreatitida, žaludeční potíže, škytavka.

#### *Poruchy kůže a podkožní tkáně:*

Strie, atrofie, telangiektázie, petechie, ekchymóza, hypertrichóza, steroidní akné, rosacee (růžovce) podobná periorální dermatitida, změny pigmentace kůže.

#### *Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:*

Myopatie, svalová atrofie a slabost, osteoporóza (závislá na dávce, může k ní dojít i po krátkodobém použití), aseptická nekróza kostí, poškození, zánět a ruptura šlach, epidurální lipomatóza, zpomalení růstu u dětí.

#### *Poruchy reprodukčního systému a prsu:*

Poruchy sekrece pohlavních hormonů a v důsledku toho nepravidelná menstruace až amenorea, hirsutismus, impotence

#### *Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:*

Zpomalené hojení ran

#### *Lokální použití:*

Může dojít k projevům lokální iritace a intolerance (pocit pálení, přetrvávající bolest). Nelze vyloučit vývoj atrofie kůže a atrofie podkožní tkáně v místě vpichu, pokud nejsou kortikosteroidy injikovány do kloubní dutiny dostatečně pečlivě.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

### Příznaky

Akutní intoxikace dexamethasonem nebyly hlášeny. V případě chronického předávkování lze očekávat zvýšenou intenzitu nežádoucích účinků (viz bod 4.8), zejména na endokrinní systém, metabolismus a rovnováhu elektrolytů.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: systémové kortikosteroidy, glukokortikoid, ATC skupina: H02AB02

Dexamethason je monofluorovaný glukokortikoid s výraznými antialergickými, protizánětlivými a membránově stabilizujícími vlastnostmi, jakož i účinky na metabolismus sacharidů, bílkovin a tuků.

Dexamethason má asi 7,5krát silnější glukokortikoidní účinek než prednisolon a prednison, ve srovnání s hydrokortisonem je 30krát účinnější a nemá žádné mineralokortikoidní účinky.

Glukokortikoidy, jako je dexamethason, uplatňují svůj biologický účinek aktivací transkripce genů citlivých na kortikoidy. Protizánětlivé, imunosupresivní a antiproliferativní účinky jsou způsobené mimo jiné sníženou tvorbou, uvolňováním a aktivitou zánětlivých mediátorů a inhibicí specifických funkcí a migrací zánětlivých buněk. Kortikosteroidy mohou navíc zabránit účinkům senzibilizovaných T lymfocytů a makrofágů na cílové buňky.

Je-li vyžadována dlouhodobá medikace kortikosteroidy, je třeba vzít v úvahu možnou indukci přechodné adrenální insuficience. Potlačení osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny je individuální.

Studie RECOVERY (Randomized Evaluation of COVid-19 thERapY)<sup>1</sup> je zkoušejícím iniciovaná, individuálně randomizovaná, kontrolovaná, otevřená, adaptivní klinická studie k posouzení účinků potenciální léčby u hospitalizovaných pacientů s onemocněním covid-19.

Studie byla provedena ve 176 nemocnicích ve Velké Británii.

Bylo randomizováno celkem 6 425 pacientů, kteří byli léčeni buď dexamethasonem (2 104 pacientů), nebo samotnou standardní péčí (4 321 pacientů). U 89 % pacientů byla laboratorně potvrzena infekce SARS-CoV-2.

Při randomizaci dostávalo 16 % pacientů invazivní mechanickou ventilaci nebo extrakorporální membránovou oxygenaci, 60 % pacientů dostávalo pouze kyslík (s neinvazivní ventilací nebo bez ní) a 24 % pacientů nedostávalo nic z výše uvedeného.

Průměrný věk pacientů byl 66,1±15,7 let. 36 % pacientů byly ženy. 24 % pacientů mělo v anamnéze diabetes, 27 % pacientů srdeční onemocnění a 21 % pacientů chronické plicní onemocnění.

### Primární cílový parametr

Mortalita po 28 dnech byla významně nižší ve skupině pacientů léčených dexamethasonem než ve skupině se standardní péčí, přičemž úmrtí bylo hlášeno u 482 z 2 104 pacientů (22,9 %) a u 1 110 z 4 321 pacientů (25,7 %) (relativní riziko 0,83; 95% interval spolehlivosti [CI] 0,75–0,93;  $P < 0,001$ ).

Ve skupině s dexamethasonem byl výskyt úmrtí nižší než ve skupině se standardní péčí u pacientů vyžadujících invazivní mechanickou ventilaci (29,3 % vs. 41,4 %; relativní riziko 0,64; 95% CI 0,51 až 0,81) a u pacientů s léčbou suplementárním kyslíkem bez invazivní mechanické ventilace (23,3 % vs. 26,2 %; relativní riziko 0,82; 95% CI, 0,72–0,94).

U pacientů, kteří při randomizaci nedostávali žádnou respirační podporu, nebyl účinek dexamethasonu zřejmý (17,8 % vs. 14,0 %; relativní riziko 1,19; 95% CI 0,91–1,55).

### Sekundární cílové parametry

U pacientů ve skupině s dexamethasonem byla kratší doba hospitalizace než u pacientů ve skupině se standardní péčí (medián 12 dnů vs. 13 dnů) a větší pravděpodobnost přežití do 28 dnů (relativní riziko 1,10; 95% CI 1,03–1,17).

V souladu s primárním cílovým parametrem byl nejvýznamnější účinek na ukončení hospitalizace během 28 dnů pozorován u pacientů, kteří v randomizaci dostávali invazivní mechanickou ventilaci (relativní riziko 1,48; 95% CI 1,16; 1,90), následovaný pacienty dostávajícími pouze kyslík (relativní riziko 1,15; 95 % CI 1,06–1,24), přičemž u pacientů bez léčby kyslíkem nebyl pozorován žádný prospěšný efekt (relativní riziko 0,96; 95% CI 0,85–1,08).

Výsledek	Dexamethason (n=2104)	Standardní péče (n=4321)	Relativní riziko (RR) (95% CI)*
<i>Počet / celkový počet pacientů (%)</i>			
<b>Primární cílový parametr</b>			
Mortalita po 28 dnech	482/2104 (22,9)	1110/4321 (25,7)	0,83 (0,75–0,93)

Sekundární cílový parametr			
Ukončení hospitalizace do 28 dnů	1413/2104 (67,2)	2745/4321 (63,5)	1,10 (1,03–1,17)
Invazivní mechanická ventilace nebo úmrtí†	456/1780 (25,6)	994/3638 (27,3)	0,92 (0,84–1,01)
Invazivní mechanická ventilace	102/1780 (5,7)	285/3638 (7,8)	0,77 (0,62–0,95)
Úmrtí	387/1780 (21,7)	827/3638 (22,7)	0,93 (0,84–1,03)

<sup>1</sup> www.recoverytrial.net

\* Relativní riziko bylo upraveno podle věku pacientů s ohledem na výsledky mortality a ukončení hospitalizace po 28 dnech, a také pokud jde o výsledek zavedení invazivní mechanické ventilace nebo úmrtí a jeho dílčích komponent.

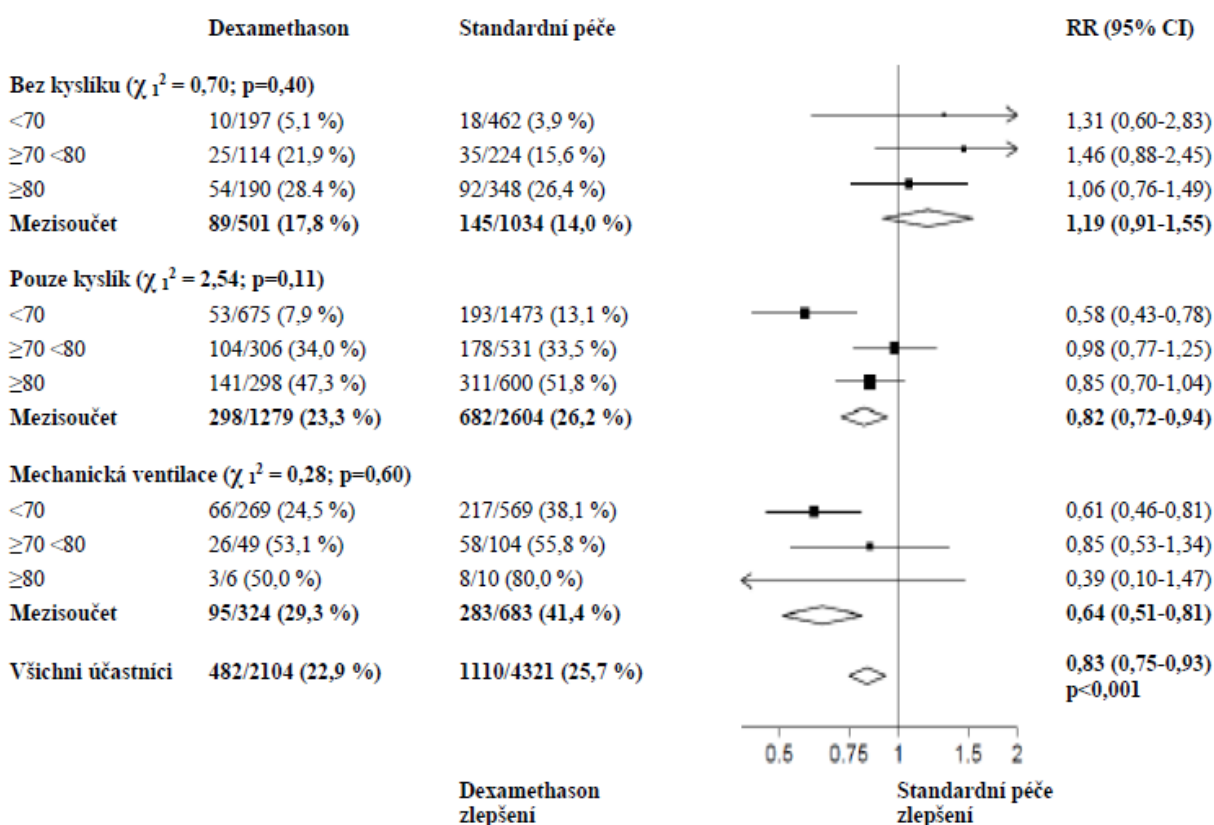
† Pacienti, kteří již byli na invazivní mechanické ventilaci v okamžiku randomizace, byli z této kategorie vyloučeni.

### Bezpečnost

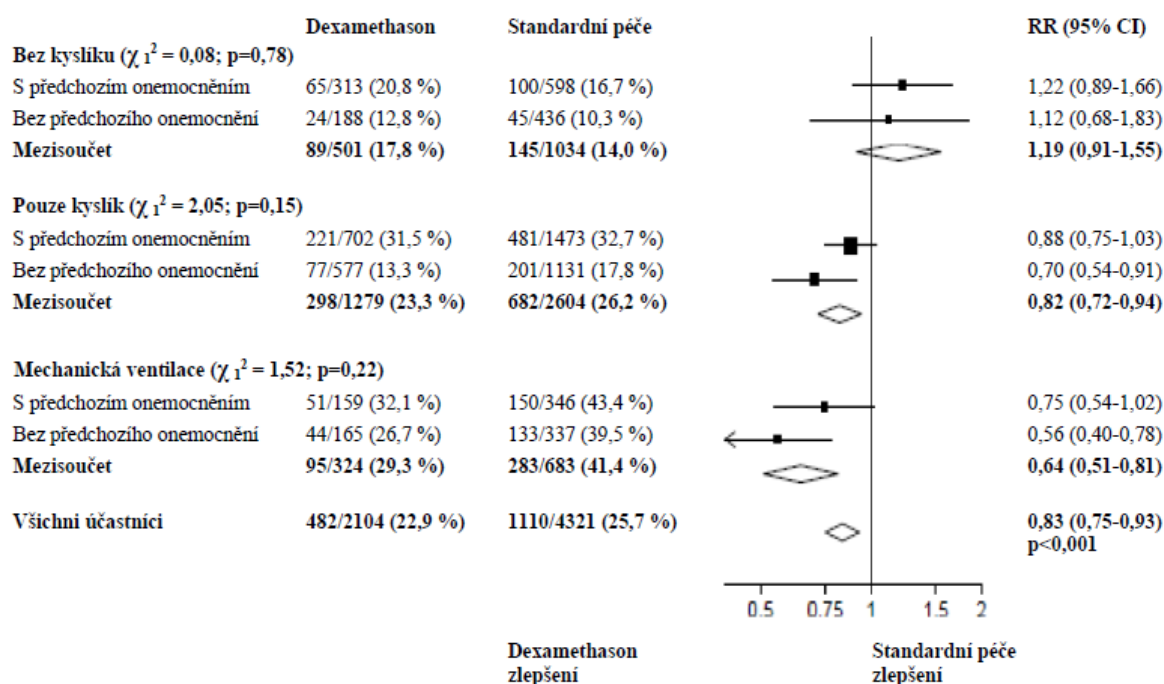
Ve studii se vyskytly čtyři závažné nežádoucí účinky (SAE): dvakrát byla hlášena hyperglykemie, jednou steroidy indukovaná psychóza a jednou krvácení do horní části gastrointestinálního traktu. Všechny nežádoucí účinky byly vyřešeny.

### Analýza podskupin

**Účinky přiřazené k DEXAMETHASONU v závislosti na 28denní mortalitě podle věku a respirační podpory podávané při randomizaci<sup>2</sup>**



**Účinky přiřazené k DEXAMETHASONU v závislosti na 28denní mortalitě podle respirační podpory při randomizaci a anamnézy jakéhokoli chronického onemocnění<sup>3</sup>**



<sup>2</sup> (zdroj: 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>)

<sup>3</sup> (zdroj: 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>)

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Dexamethason se v závislosti na dávce váže na plazmatické albuminy. Při velmi vysokých dávkách většina cirkuluje volně v krvi. U hypoalbuminémie se zvyšuje podíl nevázaného (účinného) kortikoidu. Po intravenózním podání radioaktivně značeného dexamethasonu byly maximální hladiny dexamethasonu v mozkomíšním moku naměřeny po čtyřech hodinách, a to ve výši přibližně 1/6 plazmatické koncentrace ve stejném časovém okamžiku.

S biologickým poločasem přes 36 hodin je dexamethason jedním z dlouhodobě působících glukokortikoidů. Vzhledem k dlouhému účinku může podávání dexamethasonu vést ke kumulaci a předávkování, pokud je podáván nepřetržitě každý den. (Sérový) eliminační poločas dexamethasonu u dospělých je v průměru přibližně 250 minut (+ 80 minut).

Z velké části se vylučuje ledvinami ve formě volných hydroxyderivátů. Dexamethason se částečně metabolizuje, metabolity jsou vylučovány převážně ledvinami jako glukuronáty nebo sulfáty. Poškození ledvin významně neovlivňuje eliminaci dexamethasonu. Naproti tomu u těžkých onemocnění jater je eliminační poločas prodloužen.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

### Akutní toxicita

LD<sub>50</sub> pro dexamethason po jednorázové perorální aplikaci během prvních 7 dnů je 16 g/kg tělesné hmotnosti u myši a více než 3 g/kg tělesné hmotnosti u potkanů. Po jednorázové subkutánní aplikaci je LD<sub>50</sub> u myši více než 700 mg/kg tělesné hmotnosti a u potkanů přibližně 120 mg/kg tělesné hmotnosti během prvních 7 dnů. Při pozorování po dobu 21 dnů se tyto hodnoty snižují, což se interpretuje jako důsledek závažných infekčních onemocnění způsobených hormonálně indukovanou imunosupresí.

### Chronická toxicita

O chronické toxicitě u lidí nebo zvířat nejsou k dispozici žádné informace. Nejsou známy příznaky intoxikace kortikosteroidy. Při dlouhodobé léčbě dávkami nad 1,5 mg/den je třeba očekávat výraznější nežádoucí účinky (viz bod 4.8).

#### *Mutagenita a karcinogenita*

Současné výsledky studií zaměřených na glukokortikoidy neposkytly žádné klinicky významné údaje o genotoxicitě.

#### *Reprodukční toxicita*

Ve studiích na zvířatech byly pozorovány rozštěpy u potkanů, myši, křečků, králíků, psů a primátů, ale ne u koní a ovcí. V některých případech byly tyto abnormality kombinovány s defekty centrálního nervového systému a srdce. Po expozici byly u primátů pozorovány změny v oblasti mozku. Kromě toho může docházet ke zpomalení intrauterinního růstu. Všechny tyto účinky byly pozorovány při vysokých dávkách.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného  
Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného  
Dinatrium-edetát  
Glycerol  
Roztok hydroxidu sodného 1 mol/l (k úpravě pH)  
Kyselina fosforečná (k úpravě pH)  
Voda pro injekci.

### **6.2 Inkompatibility**

Tento léčivý přípravek se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.3.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

Nepoužívejte tento léčivý přípravek po uplynutí doby použitelnosti.

*Po otevření* musí být přípravek okamžitě použit.

Přípravek může být ředěn následujícími infuzními roztoky (250 a 500 ml):

#### *Kompatibilita s infuzními roztoky*

Dexamethasone Galenika 4 mg/ml injekční/infuzní roztok je kompatibilní s následujícími infuzními roztoky (250 a 500 ml) a připravená infuzní směs má být použita do 24 hodin:

- roztok glukózy 50 mg/ml (5%),
- roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%),
- Ringerův roztok.

Po naředění byla prokázána chemická a fyzikální stabilita přípravku po dobu 24 hodin při uchovávání při teplotě do 25 °C, pokud k naředění došlo roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) nebo roztokem glukózy 50 mg/ml (5%). Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě po otevření. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

Roztok připravený s Ringerovým roztokem musí být použit okamžitě.

Při kombinaci s infuzními roztoky je třeba vzít v úvahu také informace poskytnuté výrobcí infuzních roztoků, jakož i kompatibilitu, kontraindikace, nežádoucí účinky a interakce.

#### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.  
Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Bezbarvá ampulka z neutrálního hydrolytického skla třídy I s bílým keramickým zlomovým kroužkem.

5 skleněných ampulek je baleno v tvrdém PVC blistru.  
25 ampulek po 1 ml je baleno ve skládací krabičce.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Galenika International Kft.  
Baross utca 165/3.  
2040 Budaörs  
Maďarsko

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

56/485/23-C

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

8. 4. 2025

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

29. 9. 2025