

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Dexametason Abcur 1 mg tabletter

Dexametason Abcur 4 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 1 mg eller 4 mg dexametason.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje 1 mg tablett innehåller 73 mg laktosmonohydrat.

Varje 4 mg tablett innehåller 70 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tabletter

1 mg: Rund, plan, vit till benvit tablett med fasade kanter och brytskåra, med prägling "D | 1", tablettstorlek 7 x 2,4 mm.

4 mg: Rund, plan, vit till benvit tablett med fasade kanter och brytskåra, med prägling "D | 4", tablettstorlek 7 x 2,4 mm.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Tillstånd där kortikosteroidernas antiinflammatoriska och immunosuppressiva effekt är önskvärd. Framför allt för intensiv behandling under kortare tid.
- Hjärnödem eller ökat intrakraniellt tryck till följd av hjärntumör.
- Vid behandling av bröstcancer, cancer i äggstockar, prostata eller testiklar när kortikosteroidernas effekt är önskvärd.
- Profylax mot kräkning inducerat av kemoterapi med emetisk effekt.
- Diagnostiskt test av hypofys och binjurebarkfunktionen.
- Dexametason Abcur är indicerat för behandling av coronavirussjukdom 2019 (COVID-19) hos vuxna och ungdomar (från 12 år och äldre som väger minst 40 kg) som behöver kompletterande syrebehandling.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Dosen bör titreras efter det individuella behandlingssvaret och efter sjukdomens svårighetsgrad. För att minimera biverkningarna bör lägsta möjliga dos som ger effekt användas. Startdosen varierar mellan 0,5 och 8 mg dagligen, beroende på vilket sjukdomstillstånd som behandlas. Vid allvarigare sjukdomstillstånd kan det krävas doser över 8 mg. Startdosen kan behållas eller justeras tills patienten svarar tillfredsställande.

Tillstånd där kortikosteroidernas antiinflammatoriska och immunosuppressiva effekt är önskvärd: Initialdosen är i allmänhet 1-4 mg dagligen under några dagar upp till en vecka. I svåra akuta fall kan upp till 8 mg ges under några dagar. Då effekt erhållits, sänks dagsdosen successivt med 1-2 mg var 3:e dag till lämplig underhållsdos, vilken vanligen är 1-2 mg.

Hjärnödeme eller ökat intrakraniellt tryck till följd av hjärntumör: Vid svåra fall av hjärnödeme eller ökat intrakraniellt tryck till följd av hjärntumör ges glukokortikoider vanligen intravenöst och vid förbättring görs övergång till oral behandling med 4-16 mg Dexametason Abcur dagligen. I lindrigare fall är 2-8 mg administrerat oralt tillräckligt.

Vid behandling av bröstcancer, cancer i äggstockar, prostata eller testiklar: Initialdosen är i allmänhet 8-16 mg. Underhållsdosen är 4-12 mg.

Profylax mot kräkning inducerat av kemoterapi med emetisk effekt: För profylax och terapi av cytotatika inducerad kräkning ges 8 mg oralt dagen före planerade cytotatikabehandlingen; vid början av behandlingen ges 8-12 mg iv, sedan ges 16-24 mg oralt dagligen i totalt 2 dagar.

Diagnostiskt test av hypofys och binjurebarkfunktionen.

Hämning av hypofys- och binjurebarkfunktion: 1-4 mg dagligen. Dygnsdosen bör uppdelas på 2-4 deldoser under dagen, och den sista ges som sen kvällsdos.

Hämningstest av hypofys- och binjurebarkfunktion: Vanligen ges en engångsdos av 2 mg klockan 23-24 och ett blodprov tas klockan 8 följande morgon.

Nedsatt njurfunktion: Dosjustering är inte nödvändig hos patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion: Dosjustering kan vara nödvändig hos patienter med allvarlig leversjukdom (se avsnitt 5.2).

För behandling av Covid-19

Vuxna patienter: 6 mg peroralt en gång om dagen upp till 10 dagar.

Pediatrisk population

För pediatriska patienter (ungdomar från 12 år och äldre) rekommenderas en dos på 6 mg peroralt en gång om dagen upp till 10 dagar.

Behandlingens längd ska anpassas efter kliniskt svar och individuella patientbehov.

Äldre patienter, patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion
Ingen dosjustering krävs.

Administreringssätt

Oral användning.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
Systemiska svampinfektioner.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienten bör informeras om att dosen bör ökas vid feber och stress.

Utsättning av dosen bör ske successivt efter en längre tids behandling. Användningen av kortikosteroider undertrycker den endogena utsöndringen av kortikotropin (ACTH) från den främre

hypofysen vilket resulterar i binjurebarksatrofi. Hastigt utsättande kan därför leda till akut binjurebarksinsufficiens. Efter höga doser eller långvarig behandling bör utsättning av kortikosteroider därför endast ske genom nedtrappning av dosen.

Infektioner och vaccinationer

Största försiktighet bör vidtas vid infektioner och kausal behandling bör initieras.

Kortikosteroider i höga doser kan interferera med aktiv immunisering. Om vaccinering med levande vaccin gjorts kort före start av behandling med dexametason bör dexametason ges under noggrann övervakning. Levande vaccin bör inte ges under eller efter behandling med dexametason.

Användning av dexametason vid aktiv tuberkulos bör begränsas till fall med fulminant eller disseminerad tuberkulos där kortikosteroider administreras i samband med en lämplig anti-tuberkulosbehandling. Om behandling med kortikosteroider är indicerad hos patienter med latent tuberkulos eller tuberkulinreaktivitet är noggrann övervakning nödvändig på grund av risken för reaktivering av sjukdomen. Vid långtidsbehandling med kortikosteroider bör dessa patienter få antibiotikaproxylax.

Behandling av covid-19

Systemiska kortikosteroider ska inte sättas ut hos patienter som redan behandlas med systemiska (orala) kortikosteroider av andra skäl (t.ex. patienter med kronisk obstruktiv lungsjukdom), men vars behandling inte kräver kompletterande syre.

Diabetes

För patienter med diabetes kan ökad insulindos bli nödvändig vid behandling med kortikosteroider.

Hjärnödeme eller ökat intrakraniellt tryck

Kortikosteroider bör inte användas i samband med huvudskada eller stroke eftersom det inte är troligt att det gör någon nytta eller till och med kan vara skadligt.

Sjukdomar i mag-tarmkanalen

Steroider bör användas med försiktighet vid fall av ospecifik ulcerös kolit, om det kan finnas perforering, abcesser eller annan pyrogen infektion, diverkultit, intestinala anastomoser, aktiv eller latent magsår. Tecken på peritoneal irritation efter gastrointestinal perforation hos patienter som får höga doser kortikosteroider kan vara minimal eller obefintlig.

Okulära sjukdomar

Långvarigt bruk av kortikosteroider kan ge bakre subkapsulär katarakt, glaukom med möjlig skada på synnerven och kan öka risken för sekundära okulära infektioner på grund av svamp eller virus. Kortikosteroider bör användas med försiktighet hos patienter med okulär herpes simplex på grund av möjlig korneaperforation.

Osteoporos

Kortikosteroider bör användas med försiktighet hos patienter med osteoporos eftersom kortikosteroider har negativ effekt på kalcium-balansen.

Kaliumbalans och kaliumsparande diuretika

Genomsnittliga och stora doser av kortison eller hydrokortison kan orsaka förhöjning av blodtryck, retention av salt och vatten och ökad utsöndring av kalium. Dessa effekter uppkommer mer sällan med syntetiska derivat förutom vid användning av stora doser. Saltfattig diet och kaliumsupplement kan bli nödvändigt. Alla kortikosteroider ökar utsöndringen av kalcium.

När kortikosteroider ges samtidigt som kaliumsparande diuretika bör patienterna övervakas noggrant med avseende på utveckling av hypokalemi.

Myokardruptur efter nyligen inträffad myokardinfarkt

Rapporter i litteratur pekar på ett tydligt samband mellan användningen av kortikosteroider och ruptur i den fria väggen i vänster kammare efter en nyligen inträffad myokardinfarkt. Därför måste kortikosteroider användas med stor försiktighet hos dessa patienter.

Salicylates

Försiktighet bör iakttas vid samtidig behandling med salicylater, speciellt hos patienter med hypoprotrombinemi.

Om salicylater ges samtidigt med långtidsbehandling med kortikosteroider bör en reducering av kortikosteroiddosen endast ske med stor försiktighet annars riskeras salicylatintoxikation.

Patienter bör förvarnas om att potentiellt allvarliga psykiska biverkningar kan uppkomma i samband med systemiska steroider (se avsnitt 4.8).

Kortikosteroider bör användas med försiktighet hos patienter med hjärtinsufficiens, njurinsufficiens, hypertoni och migrän eftersom kortikosteroider kan orsaka vätskeretention.

Efter marknadsintroduktion har tumörlyssyndrom rapporterats hos patienter med hematologiska maligniteter efter användning av dexametason ensamt eller i kombination med andra kemoterapeutiska medel. Patienter med hög risk för tumörlyssyndrom, t ex patienter med hög celldelningsfrekvens, stor tumörbörda och hög känslighet för cytotoxiska medel ska följas upp noga och lämpliga försiktighetsåtgärder ska vidtas.

Pediatrisk population

Tillväxt och utveckling hos barn ska noga övervakas eftersom kortikosteroider kan orsaka tidig slutning av epifyserna.

För tidigt födda

Tillgängliga data tyder på långsiktig påverkan på nervsystemets utveckling som biverkning efter tidig behandling (<96 timmar) av för tidigt födda barn med kronisk lungsjukdom vid startdoser på 0,25 mg/kg två gånger dagligen.

Hjälpämne

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande kombinationer med Dexametason Abcur kan kräva dosanpassning,

Fenobarbital, fenytoin, karbamazepin:

Fenobarbital (som även är en metabolit till primidon), fenytoin och karbamazepin var för sig och i kombination inducerar metabolismen av hydrokortison, prednisolon och metylprednisolon (visat på barn med astma) med ökat dosbehov som följd. Interaktionen gäller sannolikt för hela gruppen glukokortikoider. Fenytoin inducerar metabolism av dexametason och gör därigenom dexametason-testet otillförlitligt. Samtidigt inducerar dexametason metabolismen av fenytoin med sänkta plasmahalter som följd.

Itrakonazol

Itrakonazol minskar clearance av intravenöst administrerat dexametason med 68 % genom att inhibera CYP 3A4.

Rifampicin

Rifampicin inducerar den mikrosomala oxidationen av glukokortikoider (hydrokortison, prednisolon, metylprednisolon). Detta medför ett ökat steroidbehov under behandling med rifampicin och ett minskat steroidbehov efter sådan behandling.

Primidon

Dexametason Abcur interagerar även med primidon vilket kan medföra minskad effekt av dexametason.

Salicylater

Kortikosteroider ökar clearance av salicylater, vilket ger en reduktion av plasma-clearance. Om salicylater ges samtidigt med långtidsbehandling med kortikosteroider ökar risken för gastrointestinala blödningar.

Samtidig behandling med CYP3A-hämmare, inklusive produkter som innehåller kobicistat, förväntas öka risken för systemiska biverkningar. Kombinationen bör undvikas såvida inte nyttan överväger den ökade risken för systemiska biverkningar av kortikosteroider, patienten ska då övervakas för systemiska biverkningar av kortikosteroider.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Administrering av kortikosteroider till dräktiga djur kan orsaka missbildningar i fostrets utveckling, inklusive gomspalt, intrauterin tillväxtretardation och effekter på hjärnans tillväxt och utveckling. Det finns inga tecken på att kortikosteroider leder till ökad förekomst av medfödda missbildningar, såsom gom-/läpp-spalt hos människa. Se även avsnitt 5.3. Reducerad placenta- och födelsevikt har bekräftats vid långtidsbehandling hos människa och djur.

Dessutom föreligger risk för binjurebarksuppression hos det nyfödda barnet vid långtidsbehandling. Under graviditet bör därför kortikosteroider ges först efter särskilt övervägande.

Amning

Dexametason passerar över i modersmjölk i sådana mängder att risk för påverkan på barnet föreligger.

Fertilitet

Steroider kan öka eller minska motiliteten och antalet spermatozoer hos vissa patienter.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Dexametason Abcur har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

För detta preparat finns inte modern klinisk dokumentation som kan tjäna som underlag för bedömning av biverkningsfrekvens. Frånsett substitutionsterapi innebär kortikosteroidbehandling alltid en överdosering jämfört med fysiologiska tillståndet. Önskad effekt av farmakologiska doser av kortikosteroider är en naturlig följd av den uttalade kortikoida effekten. Ogynnsamma effekter beror på dosens storlek, doseringsintervall, behandlingstidens längd och individuell känslighet.

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad med användning av följande kategorier: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynta ($< 1/10\,000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas med tillgängliga data).

Organsystem	
Infektioner och infestationer	
Vanliga:	Ökad infektionsbenägenhet
Immunsystemet	
Mindre vanliga	Överkänslighetsreaktioner
Endokrina systemet	
Vanliga:	Adrenal suppression, Cushingliknande symtom,

	tillväxthämning hos barn, Diabetes mellitus
Metabolism och nutrition	
Mindre vanliga:	Hypokalemi, natriumretention
Ej kända:	Vätskeretention, hypokalemisk alkalos
Psykiska störningar	
Mindre vanliga:	Psykiska störningar alltifrån eufori, sömnlöshet, förändringar av stämningsläget, depression till psykoser.
Centrala och perifera nervsystemet	
Sällsynta:	Ökat intrakraniellt tryck.
Ej kända:	Yrsel, huvudvärk
Ögon	
Mindre vanliga:	Ökat intraokulärt tryck, glaukom, bakre katarakt, exoftalmi.
Ej kända	Korioretinopati, dimsyn
Hjärtat	
Mindre vanliga:	Hjärtinkompensation
Ej kända:	Myokardruptur efter nyligen inträffad myokardinfarkt.
Blodkärl	
Mindre vanliga	Trombos, hypertoni
Ej kända:	Embolism
Magtarmkanalen	
Mindre vanliga:	Gastrointestinala besvär som t ex illamående, peptiskt magsår.
Ej kända:	Blödande perforation av tunntarmen, ulcerativ esofagit, pankreatit, bukdistension.
Hud och subkutan vävnad	
Vanliga:	Acne, hirsutism.
Mindre vanliga:	Hudatrofi, försämrade sårhäkning, suppression av hudtester, hudreaktioner såsom allergisk dermatit, urtikaria, angioneurotiskt ödem.
Ej kända:	Petekier, erytem, ekkymoser, ökad svettning.
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Vanliga:	Muskelatrofi, osteoporos.
Sällsynta:	Aseptisk bennekros, senruptur
Ej kända:	Proximal myopati, frakturer på kotor och rörben, spasmer.
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	
Ej kända.	Menstruationsstörningar
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Mindre vanliga:	Ödem, ökad aptit
Ej kända:	Sjukdomskänsla
Undersökningar	
Vanliga.	Negativ kvävebalans
Mindre vanliga.	Viktökning
Ej kända.	Nedsatt kolhydrattolerans

Incidensen av förutsägbara oönskade biverkningar, inklusive hämning av hypotalamus-hypofys-binjureaxeln (orsakar inhibering av ACTH och kortisol), korrelerar med behandlingens varaktighet, dosering och tidpunkt för administrering

Diabetes mellitus kan förvärras och latent diabetes kan bli manifest.

Infektionsförsvaret kan inhiberas och därigenom ökar dispositionen för infektioner. Infektioner kan aktiveras t ex tuberkulos.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Toxicitet och symtom: Akut toxicitet, även med mycket höga doser, utgör i allmänhet inget kliniskt problem. En akut överdosering kan möjligen aggravera preexisterande sjukdomstillstånd såsom ulcus, elektrolytrubbningar, infektioner och ödem. De flesta reaktionerna är neuropsykiatriska, men kramper och anafylaxi har observerats. Upprepade stora doser metylprednisolon har gett levernekros och amyloidos. Bradyarytmier, ventrikulära arytmier och hjärtstillestånd observerades vid intravenös tillförsel av stora doser av metylprednisolon och dexametason.

Behandling: Krävs i regel inte. Om det är befogat kan man utföra en ventrikelsköljning och ge medicinskt kol, i övrig symtomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Glukokortikoid, ATC-kod H02AB02

Dexametason Abcur innehåller dexametason, en syntetisk kortikosteroid med huvudsakligen glukokortikoid effekt. Substansen har antiallergisk, antiinflammatorisk och immunosuppressiv effekt.

Följande ekvivalenta dosmängder underlättar en övergång till dexametason från andra glukokortikoider:

Milligram för milligram är dexametason ungefärligen ekvivalent med betametason, 4–6 gånger mer potent än metylprednisolon och triamcinolon, 6–8 gånger mer potent än prednison och prednisolon, 25–30 gånger mer potent än hydrokortison och cirka 35 gånger mer potent än kortison.

Inverkan på elektrolytbalansen är obetydlig med praktiskt taget ingen natrium- och vätskeretention. Den hypofysdämpande effekten är hög.

Behandling av covid-19

RECOVERY-studien (Randomised Evaluation of COVID-19 thERaPY)¹ är en forskarinitierad, individuellt randomiserad, kontrollerad, öppen, adaptiv plattformsstudie för evaluering av effekterna av potentiella behandlingar för patienter med covid-19 och som behöver sjukhusvård.

Studien genomfördes på 176 sjukhus i Storbritannien.

¹ www.recoverytrial.net/

I studien randomiserades 6 425 patienter till att få antingen dexametason (2 104 patienter) eller endast vanlig vård (4 321 patienter). 89 % av patienterna hade SARS-CoV-2-infektion som fastställts med laboratorieprov.

Vid randomiseringen fick 16 % av patienterna invasiv mekanisk ventilation eller extrakorporeal membransyresättning, 60 % fick endast syre (med eller utan icke-invasiv ventilation) och 24 % fick ingendera.

Patienternas genomsnittsalder var 66,1 +/- 15,7 år. 36 % av patienterna var kvinnor. 24 % av patienterna hade diabetes, 27 % hjärtsjukdom och 21 % kronisk lungsjukdom i anamnesen.

Primärt effektmått

Dödligheten vid 28 dagar var signifikant lägre i dexametasongruppen än i gruppen som fick vanlig vård med en dödlighet på 482 av 2 104 patienter (22,9 %) respektive 1 110 av 4 321 patienter (25,7 %), (frekvensförhållande, 0,83; 95 % konfidensintervall [KI], 0,75-0,93; $P < 0,001$).

I dexametasongruppen var incidensen av dödsfall lägre än i gruppen som fick vanlig vård bland patienter som fick invasiv mekanisk ventilation (29,3 % vs 41,4 %; frekvensförhållande, 0,64; 95 % KI, 0,51-0,81) och hos dem som fick extra syre utan invasiv mekanisk ventilation (23,3 % vs 26,2 %; frekvensförhållande, 0,82; 95 % KI, 0,72-0,94).

Det sågs ingen tydlig effekt av dexametason bland patienter som inte fick något andningsstöd vid randomiseringen (17,8 % vs 14,0 %; frekvensförhållande 1,19; 95 % KI, 0,91-1,55).

Sekundära effektmått

Patienter i dexametasongruppen behövde vårdas på sjukhus en kortare tid än de patienter som fick vanlig vård (median 12 dagar vs 13 dagar) och kunde med större sannolikhet skrivas ut vid liv inom 28 dagar (frekvensförhållande 1,10; 95 % KI, 1,03-1,17).

I linje med det primära effektmåttet sågs den största effekten med avseende på utskrivning inom 28 dagar hos de patienter som fick invasiv mekanisk ventilation vid randomiseringen (frekvensförhållande 1,48; 95 % KI 1,16, 1,90), efterföljd av patienter som fick endast syre (frekvensförhållande, 1,15; 95 % KI 1,06-1,24) med inga gynnsamma effekter hos patienter som inte fick syre (frekvensförhållande, 0,96; 95 % KI 0,85-1,08).

Tabell 2. Primära och sekundära utfall

Utfall	Dexametason (N=2104)	Vanlig vård (N=4321)	Frekvens- eller riskförhållande (95 % KI)*
	antal/totala antalet patienter (%)		
Primärt utfall			
Dödlighet vid 28 dagar	482/2 104 (22,9)	1 110/4 321 (25,7)	0,83 (0,75-0,93)
Sekundära utfall			
Utskrivna från sjukhuset inom 28 dagar	1 413/2 104 (67,2)	2 745/4 321 (63,5)	1,10 (1,03-1,17)
Invasiv mekanisk ventilation eller dödsfall†	456/1 780 (25,6)	994/3 638 (27,3)	0,92 (0,84-1,01)
Invasiv mekanisk ventilation	102/1 780 (5,7)	285/3 638 (7,8)	0,77 (0,62-0,95)

Utfall	Dexametason (N=2104)	Vanlig vård (N=4321)	Frekvens- eller riskförhållande (95 % KI)*
	antal/totala antalet patienter (%)		
Dödsfall	387/1 780 (21,7)	827/3 638 (22,7)	0,93 (0,84-1,03)

* Frekvensförhållandena har justerats för ålder med avseende på utfallet dödlighet vid dag 28 och utskrivning från sjukhus. Frekvensförhållandena har justerats för ålder med avseende på utfallet behandling med invasiv mekanisk ventilation eller dödsfall och dess delkomponenter.

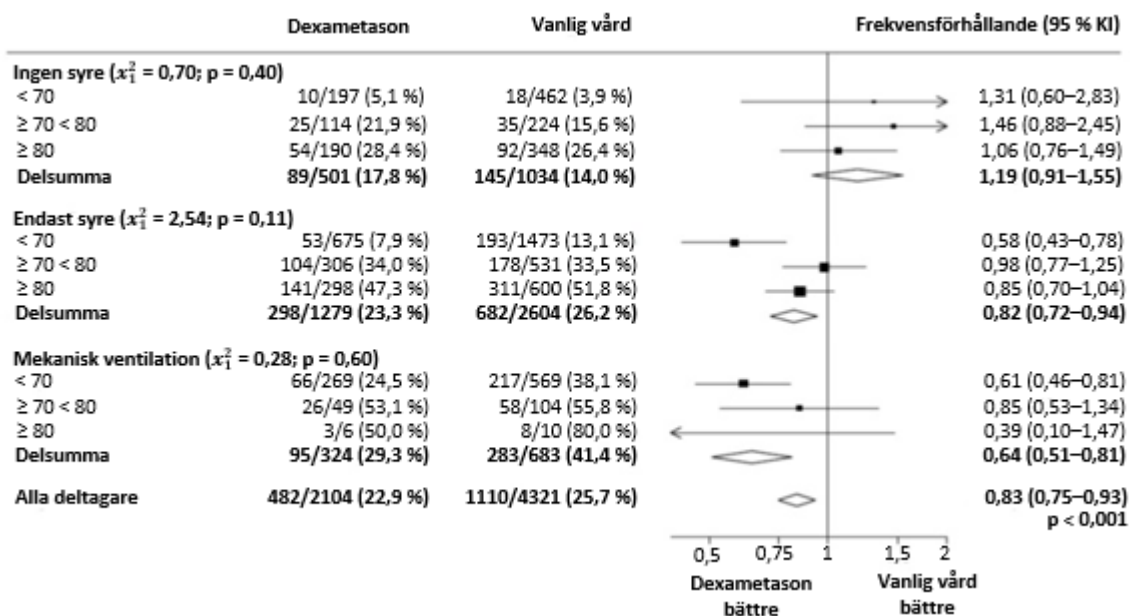
† Patienter som fick invasiv mekanisk ventilation vid randomiseringen har uteslutits från denna kategori.

Säkerhet

Det förekom fyra allvarliga biverkningar i samband med studiebehandlingarna: två hyperglykemier som klassificerades som en allvarlig biverkning, en steroidinducerad psykos som klassificerades som en allvarlig biverkning och en övre gastrointestinal blödning som klassificerades som en allvarlig biverkning. Alla biverkningar gick över.

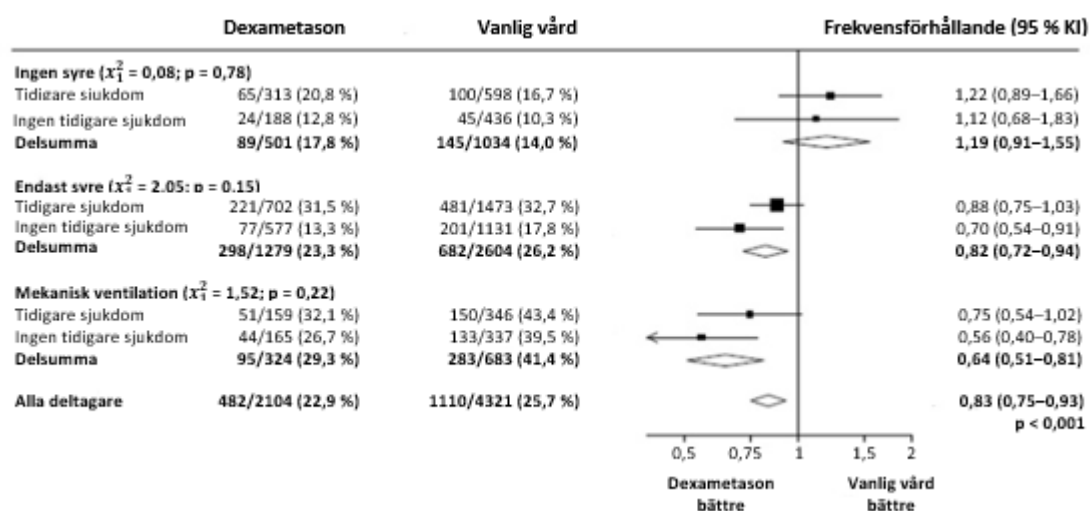
Analys av subgrupper

Påverkan av behandling med DEXAMETASON på dödlighet vid 28 dagar, uppdelat efter ålder och andningsstöd vid randomiseringen².



² (source: 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>)

Påverkan av behandling med DEXAMETASON på dödlighet vid 28 dagar, uppdelat efter andningsstöd vid randomiseringen och förekomst av tidigare kronisk sjukdom³.



5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Dexametason absorberas snabbt och i hög grad från mag-tarmkanalen (80 %). Maximal plasmakoncentration uppnås efter 1-2 timmar.

Distribution

Dexametason är bundet till plasmaproteiner till 77 %, framför allt albumin. Distributionsvolymen är ca 0,75 l/kg.

Metabolism

Dexametason metaboliseras huvudsakligen i levern men även i njurarna.

Eliminering

Halveringstiden i plasma för dexametason är 3,5–4,5 timmar. Halveringstiden för den antiinflammatoriska effekten är 36-54 timmar. Dexametason och dess metaboliter utsöndras i urinen. Efter oral administrering utsöndras ca 30 % av den totala dosen i urin som oförändrat dexametason.

Nedsatt njur- och leverfunktion

Hos patienter med leversjukdom är clearance för dexametason minskad beroende på en minskad metabolism i levern, å andra sidan är clearance högre hos patienter med njursvikt p.g.a. accelererad metabolism.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I djurstudier observerades gomsplatt hos råttor, möss, hamstrar, kaniner, hundar och primater; inte hos hästar och får. I vissa fall kombinerades dessa avvikelser med defekter i centrala nervsystemet och i hjärtat. Hos primater sågs effekter i hjärnan efter exponering. Dessutom kan intrauterin tillväxt fördröjas. Alla dessa effekter observerades vid höga doser.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

³ (source: 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>)

Laktosmonohydrat
Cellulosa, mikrokristallin
Kroskarmellosnatrium
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förpackningsstorlekar: 20x1, 28x1, 30x1, 50x1, 56x1, 60x1, 98x1 eller 100x1 tabletter i PVC/PVDC/Al endosblister.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>

Inga särskilda anvisningar:

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Abcur AB
Box 1452
251 14 Helsingborg

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

47473 (1 mg)
47474 (4 mg)

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2013-05-16/2018-03-21

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2021-05-11