

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Waladex 1 mg tabletter

Waladex 4 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Waladex 1 mg tabletter: Varje tablett innehåller 1 mg dexametason.

Waladex 4 mg tabletter: Varje tablett innehåller 4 mg dexametason.

Hjälpämne med känd effekt:

Waladex 1 mg tabletter: Varje tablett innehåller 133,95 mg laktos (som monohydrat).

Waladex 4 mg tabletter: Varje tablett innehåller 133,95 mg laktos (som monohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

1 mg: Vit, rund, platt, odragerad tablett med fasade kanter. Tabletten har en skåra på ena sidan och är märkt med "D" och "1" på var sin sida av skåran, ingen märkning på andra sidan. Diameter cirka 9 mm.

4 mg: Vit, rund, platt, odragerad tablett med fasade kanter. Tabletten har en skåra på ena sidan och är märkt med "D" och "4" på var sin sida av skåran, ingen märkning på andra sidan. Diameter cirka 9 mm.

Brytskåran är inte till för att dela tabletten i lika stora doser utan enbart för att underlätta nedsväljning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Tillstånd där kortikosteroidernas antiinflammatoriska och immunsuppressiva 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.
- Waladex är indicerat för behandling av coronavirussjukdom 2019 (covid-19) hos vuxna patienter och ungdomar (12 år och äldre med en kroppsvikt på minst 40 kg) som behöver kompletterande syrgasbehandling.

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 immunsuppressiva 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.

Hjärnödem eller ökat intrakraniellt tryck till följd av hjärntumör: Vid svåra fall av hjärnödem eller ökat intrakraniellt tryck till följd av hjärntumör ges glukokortikoider vanligen intravenöst och vid förbättring görs övergång till oral behandling med 4-16 mg Waladex 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 cytostatikainducerad kräkning ges 8 mg oralt dagen före planerade cytostatikabehandlingen; vid början av behandlingen ges 8-12 mg i.v., 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 även avsnitt 5.2).

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

För behandling av covid-19

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

Pediatrisk population

För pediatriska patienter (ungdomar 12 år och äldre) rekommenderas en dos på 6 mg peroralt en gång dagligen 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.

I de fall då rätt dosering inte kan uppnås med en 1 mg eller en 4 mg tablett, finns det andra dexametasoninnehållande tabletter tillgängliga på marknaden.

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 antibiotikaproylax.

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.

Hjärnödem 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, abscesser 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 hornhinneperforation.

Osteoporos

Kortikosteroider bör användas med försiktighet hos patienter med osteoporos eftersom kortikosteroider har en negativ effekt på kalciumbalansen.

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.

Salicylater

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 svåra 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.

Pediatrik 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 spädbarn 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 Waladex 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 dexametasonestet 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 CYP3A4.

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

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

Salicylater

Kortikosteroider ökar clearance av salicylater, vilket ger en reduktion av plasmaclearance. 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-/läppspalt 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. Gradvis minskad ersättningsbehandling av det nyfödda barnet kan krävas. Under graviditet bör därför kortikosteroider ges först efter särskilt övervägande.

Amning

Dexametason utsöndras i bröstmjölk i sådan mängd att det troligen påverkar det ammade nyfödda barnet/spädbarnet.

Fertilitet

Steroider kan öka eller minska rörligheten och antalet spermier hos vissa patienter.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Det finns ingen modern klinisk dokumentation gällande frekvens för biverkningar för detta läkemedel. Frånsett substitutionsterapi innebär kortikosteroidbehandling alltid en överdosering jämfört med fysiologiska tillståndet. Önskade effekter av farmakologiska doser av kortikosteroider är en naturlig följd av den uttalade kortikoida effekten.

Ogynnsamma effekter beror på dosen, doseringsintervallet, behandlingens längd och individuell känslighet.

Biverkningarna anges inom varje frekvensgrupp i fallande svårighetsgrad och frekvenser definieras enligt följande: 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 från tillgängliga data).

Organsystem	
Infektioner och infestationer	
Vanliga:	Ökad infektionskänslighet
Immunsystemet	
Mindre vanliga:	Överkänslighetsreaktioner
Endokrina systemet	
Vanliga:	Binjuresuppression, Cushingliknande symtom, tillväxthämning hos barn, diabetes mellitus
Metabolism och nutrition	
Mindre vanliga:	Hypokalemi, natriumretention
Ingen känd frekvens:	Vätskeretention, hypokalemisk alkalos
Psykiatriska tillstånd	
Mindre vanliga:	Psykiska störningar såsom eufori, sömnlöshet, ändringar i sinnesstämning, depression och psykos
Centrala och perifera nervsystemet	
Rare:	Ökat intrakraniellt tryck
Ingen känd frekvens:	Yrsel, huvudvärk
Ögon	
Mindre vanliga:	Ökat intraokulärt tryck, glaukom, bakre katarakt, exoftalmi
Ingen känd frekvens:	Korioretinopati, dimsyn
Hjärtat	
Mindre vanliga:	Hjärtdekomensation
Ingen känd frekvens:	Myokardruptur efter nyligen inträffad myokardinfarkt
Blodkärl	
Mindre vanliga:	Trombos, hypertension
Ingen känd frekvens:	Emboli
Magtarmkanalen	
Mindre vanliga:	Gastrointestinala besvär såsom illamående, peptiskt magsår
Ingen känd frekvens:	Blödande tarmperforation, ulcerös esofagit, pankreatit, bukdistension
Hud och subkutan vävnad	
Vanliga:	Akne, hirsutism
Mindre vanliga:	Hudatrofi, försämrade sårsläkning, suppression av hudtester, hudreaktioner såsom allergisk dermatit, urtikaria, angioneurotiskt ödem
Ingen känd frekvens:	Petekier, erytem, ekkymoser, hyperhidros
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Vanliga:	Muskelatrofi, osteoporos
Rare:	Aseptisk bennekros, senruptur
Ingen känd frekvens:	Proximal myopati, frakturer på kotor och rörben, muskelspasm
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	
Ingen känd frekvens:	Menstruationsstörningar
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Mindre vanliga:	Ödem, ökad aptit
Ingen känd frekvens:	Sjukdomskänsla
Undersökningar och provtagningar	

Vanliga:	Negativ kvävebalans
Mindre vanliga:	Viktökning
Ingen känd frekvens:	Minskad 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

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 amylasstegring. Bradyarytmier, ventrikulära arytmier och hjärtstillestånd observerades vid intravenös administrering 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: Glukokortikoider, ATC-kod: H02AB02

Waldex innehåller dexametason, en syntetisk kortikosteroid med huvudsakligen glukokortikoid effekt. Substansen har en antiallergisk, antiinflammatorisk och immunsuppressiv 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.

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 fastställdes 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.

Primär endpoint

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 endpoints

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).

¹ www.recoverytrial.net

Tabell 2. Primära och sekundära utfall.

Utfall	Dexametason (N = 2104)	Vanlig vård (N = 4321)	Frekvens- eller riskförhållande (95 % KI)*
	<i>antal/totala antalet patienter (%)</i>		
Primärt utfall			
Dödlighet vid 28 dagar	482/2104 (22,9)	1110/4321 (25,7)	0,83 (0,75-0,93)
Sekundära utfall			
Utskrivning från sjukhus inom 28 dagar	1413/2104 (67,2)	2745/4321 (63,5)	1,10 (1,03-1,17)
Invasiv mekanisk ventilation eller död†	456/1780 (25,6)	994/3638 (27,3)	0,92 (0,84-1,01)
Invasiv mekanisk ventilation	102/1780 (5,7)	285/3638 (7,8)	0,77 (0,62-0,95)
Död	387/1780 (21,7)	827/3638 (22,7)	0,93 (0,84-1,03)

* Frekvensförhållandena har åldersjusterats avseende resultat för 28-dagarsmortaliteten samt utskrivning från sjukhus. Riskförhållandena har åldersjusterats avseende resultat för behandling med invasiv mekanisk ventilation eller död samt dess undergrupper.

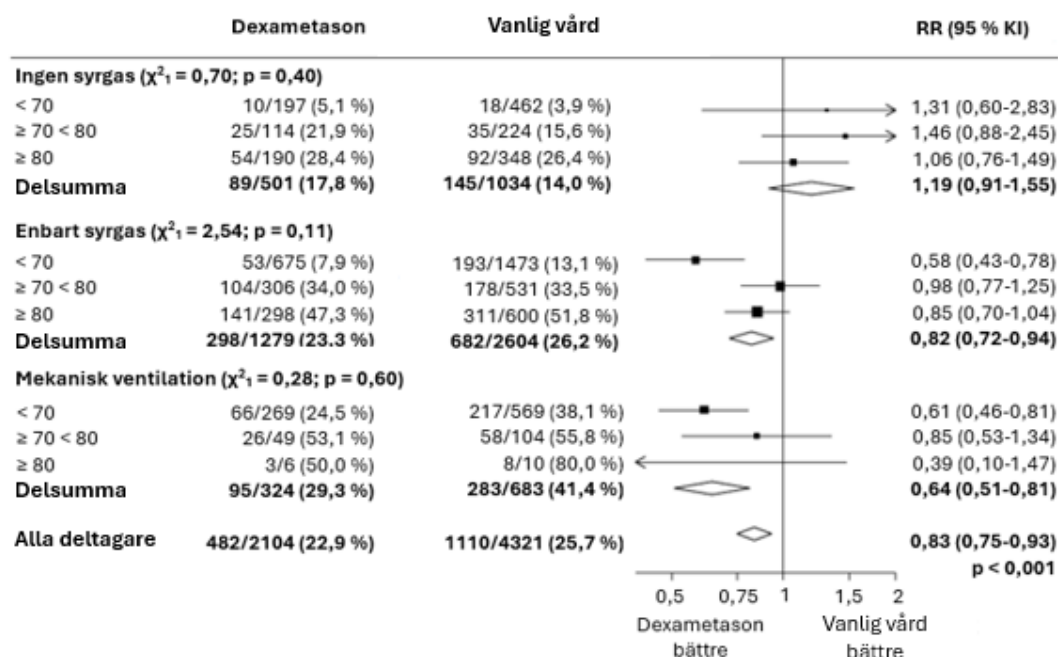
† Patienter som fick invasiv mekanisk ventilation vid randomiseringen har uteslutits från denna kategori.

Säkerhet

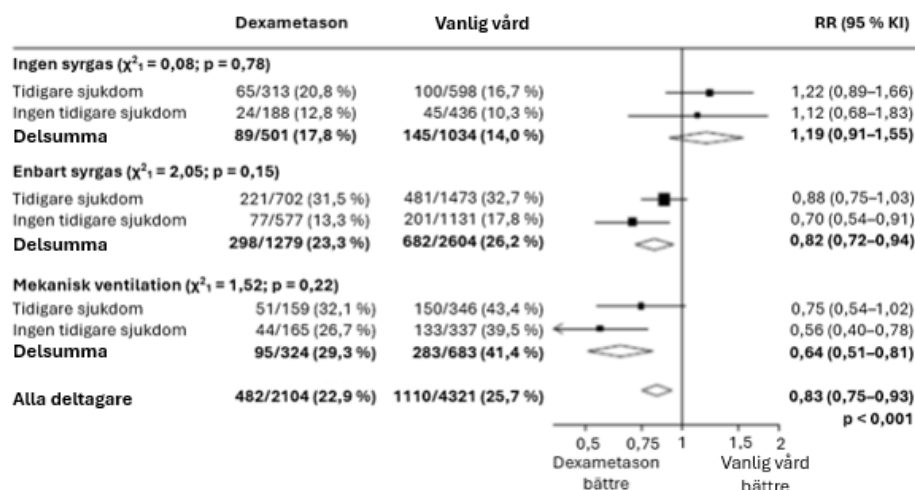
Fyra allvarliga biverkningar var relaterade till studiebehandlingen: två allvarliga biverkningar avseende hyperglykemi, en allvarlig biverkning avseende steroidinducerad psykos och en allvarlig biverkning avseende blödning från övre mag-tarmkanalen. Samtliga biverkningar upphörde.

Undergruppanalyser

Påverkan av behandling med DEXAMETASON på 28-dagarsmortaliteten, uppdelat efter ålder och andningsstöd vid randomisering.²



Påverkan av administrering av DEXAMETASON på 28-dagarsmortaliteten, uppdelat efter andningsstöd vid randomisering och förekomst av kronisk sjukdom i anamnesen.³



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.

^{2, 3} (källa: 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>)

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 gomspalt hos råttor, möss, hamstrar, kaniner, hundar och primater men 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

Laktosmonohydrat
Mikrokristallin cellulosa
Krospovidon
Majsstärkelse
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Waladex 1 mg tabletter: 3 år
Waladex 4 mg tabletter: 3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Waladex 1 mg tabletter: Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

Waladex 4 mg tabletter: Inga särskilda temperaturanvisningar. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PVDC/ALU-blister.

Förpackningsstorlekar: 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98 eller 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

2care4 Generics ApS
Stenhuggervej 12
6710 Esbjerg V
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

1 mg: 65235
4 mg: 65236

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2025-09-03

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-09-03