

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Zeqmelit 4 mg munsönderfallande film

Zeqmelit 6 mg munsönderfallande film

Zeqmelit 8 mg munsönderfallande film

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Zeqmelit 4 mg munsönderfallande film

Varje munsönderfallande film innehåller 4 mg dexametason.

Zeqmelit 6 mg munsönderfallande film

Varje munsönderfallande film innehåller 6 mg dexametason.

Zeqmelit 8 mg munsönderfallande film

Varje munsönderfallande film innehåller 8 mg dexametason.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Munsönderfallande film

Zeqmelit 4 mg munsönderfallande film

Vit till blekgul, genomskinlig, rektangulär film, storlek 20 mm x 17 mm.

Zeqmelit 6 mg munsönderfallande film

Vit till blekgul, genomskinlig, rektangulär film, storlek 20 mm x 25 mm.

Zeqmelit 8 mg munsönderfallande film

Vit till blekgul, genomskinlig, rektangulär film, storlek 20 mm x 33 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1. Terapeutiska indikationer

Tillstånd som kräver antiinflammatorisk och immunosuppressiv behandling, bland annat:

- Behandling av cerebralt ödem orsakat av hjärntumörer, neurokirurgi, hjärnabscesser
- Behandling av akut svår astma
- Initial behandling av svåra akuta hudsjukdomar
- Initial behandling av autoimmuna sjukdomar
- Behandling av aktiv reumatoid artrit
- Profylax och behandling av illamående och kräkningar inducerade av cytostatika vid antiemetisk behandling
- Krupp
- Allergiska reaktioner, inklusive akuta allergiska reaktioner
- Behandling av coronavirussjukdom 2019 (COVID-19) hos vuxna och ungdomar (12 år och äldre med en kroppsvikt på minst 40 kg) som behöver kompletterande syrebehandling.

4.2. Dosering och administreringsätt

Dosering

Dosen beror på sjukdomens svårighetsgrad och patientens individuella respons. I allmänhet administreras högre doser initialt. Dosen tenderar att vara högre vid akuta, allvarliga sjukdomstillstånd än vid kroniska sjukdomar. När sjukdomen är under kontroll ska patienten regelbundet följas upp av en läkare och dosen minskas gradvis till lägsta effektiva dos (se avsnitt 4.4).

Vid val av dos bör också aktuella behandlingsriktlinjer rörande tillståndet beaktas.

Vuxna

Dosrekommendation:

- Cerebralt ödem: En startdos på 4-8 mg per dag rekommenderas. Vid akuta tillstånd rekommenderas högre dagliga doser på 16-24 mg. Låga underhållsdoser med dexametason kan krävas vid strålbehandling som ges i tillägg till standardbehandling av icke-operabla hjärntumörer.
- Akut svår astma: 16 mg per dag i upp till två dagar.
- Svåra akuta hudsjukdomar: 8-40 mg per dag beroende på sjukdomens typ och varaktighet, följt av gradvis minskade doser.
- Autoimmuna sjukdomar i den aktiva fasen, t.ex. systemisk lupus erythematosus: 6-16 mg per dag.
- Reumatoid artrit: 4 mg dexametason kan administreras vid start av eller ändrad behandling med DMARD (Disease modifying antirheumatic drugs). Vid skov ska lägsta möjliga dos tas under kortast möjliga behandlingstid. Behandlingstiden ska inte överstiga tre månader.
- Profylax och behandling av illamående och kräkningar inducerade av cytostatika: 10-20 mg som engångsdos före kemoterapi. Vid akut illamående/kräkningar: 4-20 mg, beroende på den emetogena risken av kemoterapin. Vid fördröjt illamående/kräkningar: 8 mg 1-2 gånger per dag under 2-4 dagar, beroende på den emetogena risken av kemoterapin.
- Allergiska reaktioner, inklusive akuta allergiska reaktioner: 4-10 mg initialt, följt av gradvis minskade doser. Maximal engångsdos är 12 mg.
- Behandling av Covid-19: 6 mg en gång dagligen i upp till 10 dagar.

Pediatrisk population

Zeqmeliit ska endast användas av barn äldre än 3 månader och med en kroppsvikt över 7 kg. Maximal engångsdos är 16 mg.

- Akut svår astma: 0,6 mg/kg (maximalt 16 mg per dag) i upp till två dagar.
- Krupp: vid mild till måttlig krupp: 0,15-0,6 mg/kg som en engångsdos, som vid behov kan upprepas en gång efter 24-48 timmar. Vid allvarlig krupp rekommenderas 0,6 mg/kg i kombination med andra behandlingsalternativ.
- Allergiska reaktioner, inklusive akuta allergiska reaktioner: 0,15-0,6 mg/kg.

<u>Dos</u>	<u>0,15 mg/kg</u>	<u>0,3 mg/kg</u>	<u>0,6 mg/kg</u>
<u>Vikt</u>			
<u>7 kg</u>	-	-	4 mg
<u>10 kg</u>	-	-	6 mg
<u>13 kg</u>	-	4 mg	8 mg
<u>20 kg</u>	-	6 mg	12 mg
<u>27 kg</u>	4 mg	8 mg	16 mg (maximal dos)
Om den utifrån kroppsvikt och dos uträknade styrkan inte finns tillgänglig, ska styrkan avrundas uppåt eller nedåt till närmast tillgängliga styrka eller närmast tillgängliga kombination av styrkor.			

Behandling av Covid-19

Rekommenderad dos för pediatrika patienter (ungdomar i åldern 12 år och äldre) är 6 mg en gång dagligen i upp till 10 dagar. Behandlingstiden bör styras av kliniskt svar och individuella patientbehov.

Nedsatt leverfunktion

Dosjustering kan vara nödvändig hos patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering är nödvändig hos patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Administreringssätt

Zeqmelit_munsönderfallande film tas ut från varje individuell dospåse på följande sätt:

- Klipp inte upp påsen
- Öppna endast vid avrivningsfliken
- Riv av långsamt
- Kontrollera att filmen är oskadad
- Klipp eller riv inte filmerna i mindre delar
- Använd endast oskadade filmer

Munnen ska vara tom när Zeqmelit administreras. Placera en film åt gången på tungan med torra fingrar. Filmen löser snabbt upp sig i munnen och sväljs därefter direkt, utan vatten. Om patienten är torr i munnen kan lite vatten intas innan administrering av Zeqmelit.

Vid behov av höga doser av dexametason (> 48 mg dagligen) bör annan administrationsform övervägas, t.ex. intravenös administrering.

4.3. Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4. Varningar och försiktighet

Binjurebarksinsufficiens

Om långvarig behandling med kortikosteroider är nödvändig bör risken för induktion av tillfällig binjurebarksinsufficiens tas i beaktande. På grund av den långvariga verkan kan fortsatt administrering leda till permanent binjurebarksuppression och slutligen atrofi.

I vissa situationer med fysisk påfrestning (t.ex. feberattacker, olyckor, operationer, förlossningar) kan en tillfällig ökning av den dagliga glukokortikoiddosen vara nödvändig.

Beroende på dos och behandlingstid kan binjurebarksinsufficiens orsakad av glukokortikoider kvarstå under några månader och i enskilda fall över ett år efter att behandlingen upphört. Akut binjurebarksinsufficiens kan minimeras genom en gradvis, planerad nedtrappning av dosen.

Infektioner och vaccinationer

På grund av immunsuppression kan behandling med dexametason öka risken för bakterie-, virus-, svamp- eller parasitinfektioner och opportunistiska infektioner. Symptomen på manifesta infektioner eller infektioner under utveckling kan vara maskerade, vilket gör det svårare att ställa diagnos.

Latenta infektioner, inklusive tuberkulos eller hepatit B, kan återaktiveras.

Var särskilt uppmärksam i följande situationer:

- Akuta och kroniska bakterieinfektioner: använd specifik behandling med antibiotika.
- Hos patienter som har haft tuberkulos ska dexametason endast administreras tillsammans med antituberkulosläkemedel.
- Lymfadenit efter vaccination med BCG.
- HbsAg-positiv kronisk hepatit.
- Akuta virusinfektioner t.ex. hepatit B, herpes zoster varicella, herpes simplex, polio, herpeskeratit, mässling.
- Mässling eller vattkoppor: Särskilt skydd rekommenderas till immunsupprimerade patienter eller patienter som inte har haft mässling eller vattkoppor som är i kontakt med personer med mässling eller vattkoppor. Dessa virussjukdomar kan ha ett särskilt svårt förlopp hos personer som behandlas med glukokortikoider.
- Systemisk parasitsjukdom och svampinfektion (t.ex. mask- och amöbainfektion): Hos patienter med känt eller misstänkt strongyloidangrepp kan glukokortikoider leda till aktivering och spridning.
- Profylaktisk vaccinering med levande vaccin (mellan 8 veckor före och 2 veckor efter vaccineringen). Däremot är administrering av inaktiverade vacciner i allmänhet möjlig. Dock kan immunreaktionen och därmed resultatet av vaccination med inaktiverade vacciner äventyras när höga doser av glukokortikoider administreras.

Feokromocytomrelaterad kris

Feokromocytomrelaterad kris, som kan vara dödlig, har rapporterats efter administrering av systemiska kortikosteroider. Kortikosteroider bör endast administreras till patienter med misstänkt eller identifierad feokromocytom efter en lämplig utvärdering av risk/nytta balansen.

Svårkontrollerad diabetes

Patienter med svårkontrollerad diabetes bör följas upp kliniskt och justering av antidiabetesbehandlingen kan vara nödvändig.

Osteoporos

Beroende på dexametasonbehandlingens varaktighet och dosering förväntas en negativ inverkan på kalciumomsättningen. Samtidig administration av kalcium och om nödvändigt vitamin D rekommenderas. Hos patienter med befintlig osteoporos bör behovet av ytterligare behandling övervägas. I fall av svår osteoporos bör dexametasonbehandling endast övervägas vid allvarliga tillstånd eller under korta tidsperioder.

Svår hjärtsvikt

Patienter med svår hjärtsvikt ska övervakas noggrant.

Svårkontrollerad hypertoni

Patienter med svårkontrollerad hypertoni bör få kombinerad blodtryckssänkande behandling och kontrolleras med jämna mellanrum.

Psykiatrisk sjukdom

Psykos störningar, såsom hallucinationer, emotionell instabilitet, irritabilitet, ökad aktivitet och psykos kan uppstå i samband med användning av kortikosteroider, särskilt vid höga doser (se avsnitt 4.8). Vanligtvis uppstår symtom inom några dagar till veckor efter behandlingsstart, men i sällsynta fall har symtom rapporterats efter en enstaka hög dos. De flesta reaktioner är övergående och avtar antingen vid dosreduktion eller utsättning av behandlingen, men specifik behandling kan vara nödvändig.

Särskild försiktighet ska iakttas när systemiska kortikosteroider övervägs för patienter med befintliga eller tidigare allvarliga affektiva störningar.

Neurologisk och psykiatrisk uppföljning rekommenderas.

Tarmperforation

På grund av risken för tarmperforation bör dexametason endast administreras vid akut indikation och under lämplig övervakning vid tillstånd som:

- Svår ulcerös kolit med risk för perforation utan peritoneal irritation.
- Divertikulit.
- Enteroanastomos (omedelbart efter operation).

Tecken på irritation i bukhinnan efter magtarmperforation uppkommer eventuellt inte hos patienter som behandlats med höga doser av glukokortikoider.

Anafylaktiska reaktioner

Svåra anafylaktiska reaktioner kan förekomma (se avsnitt 4.8).

Myastenia gravis

Samtidig myastenia gravis kan initialt förvärras under behandling med dexametason.

Hypotyreos eller levercirros

Effekten av kortikosteroider är förstärkt hos patienter med hypotyreos eller levercirros.

Påverkan på kalium- och natriumnivåer

Höga doser av dexametason kräver lämpliga kaliumtillskott och natriumbegränsad diet, och kaliumnivåerna i plasma bör övervakas.

Bradykardi

Administration av höga doser av dexametason kan leda till bradykardi.

Tumörlyssyndrom

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

Magsår

Samtidig behandling med läkemedel mot magsår rekommenderas.

Trångvinkelglaukom, öppenvinkelglaukom, hornhinnesår eller lesioner

Noggrann oftalmologisk övervakning och lämplig behandling rekommenderas.

Synrubbning

Synrubbning har rapporterats vid systemisk och topikal användning av kortikosteroider. Om en patient uppvisar symtom såsom dimsyn eller andra synrubbningar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar som central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topikala kortikosteroider.

Behandling av Covid-19

Behandling med systemiska kortikosteroider ska inte avslutas hos patienter som redan behandlas med systemiska (orala) kortikosteroider av andra skäl (t.ex. patienter med kronisk obstruktiv lungsjukdom) men som inte behöver kompletterande syre.

Behandlingens längd

Behandlingen ska begränsas till lägsta möjliga dos och vara så kortvarig som möjligt.

Långtidsbehandling

Långtidsbehandling med dexametason kräver regelbunden medicinsk övervakning (inklusive oftalmologisk uppföljning var 3:e månad).

När långvarig behandling med glukokortikoider avbryts bör man beakta risken för försämring eller återfall av underliggande sjukdom, binjurebarksvikt och kortisonabstinens.

Interferens med laborietester

Immunomodulerande undersökningar (t.ex. allergitester): resultat kan inhiberas.

Äldre patienter

Äldre patienter är generellt mer känsliga för de risker som behandling med dexametason medför så som osteoporos. Därför ska dexametason endast ges om risk-nytta-förhållandet med behandlingen har utvärderats noggrant.

Pediatrisk population

Användning av dexametason i den pediatrika populationen måste bedömas med fokus på risk-nytta-förhållandet eftersom dexametason kan försena tillväxten (se avsnitt 4.8).

4.5. Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

NSAID

Samtidig användning av antiinflammatoriska eller antireumatiska läkemedel (t.ex. indometacin, salicylater) ökar risken för mag-tarmsår och blödning.

Orala diabetesläkemedel och insulin

Dexametason kan minska den hypoglykemiska effekten av orala diabetesläkemedel och insulin.

CYP3A4-enzyminducerare

CYP3A4-enzyminducerare såsom rifampicin, fenytoin, karbamazepin, barbiturater och primidon kan minska effekten av kortikosteroider.

CYP3A-hämmare

Det förväntas att samtidig behandling med CYP3A-hämmare, såsom ketokonazol och itraconazol, inklusive läkemedel som innehåller kobicistat, ökar risken för systemiska biverkningar. Denna kombination bör undvikas såvida inte nyttan överstiger den ökade risken för systemiska biverkningar som är relaterade till kortikosteroider. I det fallet måste patienterna övervakas för att upptäcka systemiska reaktioner av kortikosteroider.

Efedrin

Efedrin kan påskynda glukokortikoidmetabolismen och därmed minska glukokortikosteroidernas effekt.

Kumarinderivat (oral antikoagulantia)

Effekten av kumarinantikoagulantia kan ändras (oftast minskas) av samtidig kortikosteroidbehandling. Samtidig administrering kan kräva att dosen av antikoagulantia justeras.

Östrogen (t.ex. för användning i preventivmedel)

Östrogen kan förlänga halveringstiden för glukokortikoider. Det gör att den kliniska effekten av glukokortikoider intensifieras.

Atropin och andra antikolinerga läkemedel

Atropin och andra antikolinerga läkemedel kan leda till ökat intraokulärt tryck under behandling med dexametason.

Hjärtglykosider

Glykosidernas effekt kan förstärkas till följd av kaliumbrist på grund av behandling med dexametason.

Saluretika/laxativ

Samtidig användning av saluretika/laxativ med dexametason kan intensifiera kaliumutsöndring.

Prazikvantel

Glukokortikoider kan orsaka en minskning av prazikvantelnivåer i blodet.

Klorokin, hydroxyklorokin, meflokin

Det finns ökad risk för myopati och kardiomyopati med samtidig användning av dexametason och klorokin, hydroxyklorokin eller meflokin.

Immunosuppressiva ämnen

Samtidig administrering av dexametason och andra immunosuppressiva ämnen ökar mottagligheten för infektioner och potentiell exacerbation eller manifestation av latent infektioner (t.ex. virus, bakterier, svampar, parasiter och opportunistiska infektioner).

Ciklosporin

Samtidig administrering av dexametason och ciklosporin kan leda till ökning av ciklosporinhalten i blodet, vilket medför hög risk för cerebrala kramper.

Icke-depolariserande muskelavslappnande medel (rocuronium, vekuronium)

Samtidig administrering med icke-depolariserande muskelavslappnande medel kan förlänga muskelavslappningen.

Protirelin

Administration av glukokortikoider kan minska ökningen av tyreostimulerande hormon (TSH) och detta kan störa läkemedel som används i diagnossyfte vid sköldkörtelproblem.

Fluorokinoloner

Risken för senpåverkan kan öka när fluorokinoloner används samtidigt.

Somatropin

Effekten av somatropin kan minska vid långvarig behandling med kortikosteroider.

Antacida

Syraneutraliserande medel (t.ex. magnesiumhydroxid och aluminiumhydroxid) som används tillsammans med dexametason kan minska absorptionen av glukokortikoider och orsaka en minskning av dexametasonets verkningsgrad. Därför bör dessa läkemedel tas med minst 2 timmars mellanrum.

4.6. Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Dexametason passerar genom placentabarriären. Under graviditeten, särskilt under den första trimestern, bör behandling endast påbörjas efter att möjliga risker och fördelar med behandlingen utvärderats. Dexametasonets halveringstid kan förlängas.

Avvikelse i fostertillväxten kan inte uteslutas vid långtidsbehandling med kortikosteroider under graviditeten. Administration av kortikosteroider till dräktiga djur kan orsaka avvikelser i fosterutvecklingen, inklusive kluven gom, hämmad fostertillväxt och effekter på hjärnans tillväxt och utveckling. Det finns inga bevis för att kortikosteroider leder till ökad förekomst av medfödda avvikelser såsom gomspalt/läppspalt hos människor. Se även avsnitt 5.3.

Om glukokortikoidbehandling ges i slutet av graviditeten finns det en risk för atrofi av binjurebarken hos fostret som kan kräva gradvis minskad ersättningsbehandling av spädbarnet.

Amning

Dexametason utsöndras i bröstmjölk. Hittills är det okänt om dexametason leder till skador på

spädbarn som ammas. Dexametason under amningsperioden bör dock förskrivas endast när det är absolut nödvändigt. Det rekommenderas att avsluta amningen om sjukdomen kräver höga doser av dexametason.

4.7. Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8. Biverkningar

Förekomsterna av läkemedelsbiverkningar associerade med dexametason är uppräknade nedan. Listan baseras på biverkningar som rapporterats vid användning efter marknadsföring.

Frekvensen av biverkningarna kan inte fastställas eftersom de härrör från spontana rapporter. Följaktligen är frekvensen för alla nedanstående biverkningar klassad som "inte känd".

Beroende på dos och behandlingstid kan följande biverkningar förekomma enligt MedDRA-klassificeringen av organsystem:

Organsystemklassificering	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Blodet och lymfsystemet	Måttlig leukocytos, lymfopeni, eosinopeni och polycytemi
Endokrina systemet	Binjureinsufficiens. Induktion av Cushings syndrom (månansikte, adipositet över bålén)
Ögon	Glaukom, grå starr (särskilt i samband med senare subkapsulär opacitet), förvärrade symtom på hornhinnensår, svamp-, virus- och bakteriella ögoninfektioner, förvärrade bakterieinfektioner i hornhinnan, ptos, mydriasis, kemos, sklerotisk iatrogen perforering, korioretinopati, dimsyn (se även avsnitt 4.4)
Magtarmkanalen	Peptiskt magsår, mag-tarmblödning, bukspottkörtelinflammation, magbesvär
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Fördröjd ärrbildning i sår
Immunsystemet	Överkänslighetsreaktioner (t.ex. exantem), allvarliga anafylaktiska reaktioner, såsom arytmier, bronkospasm, minskat eller förhöjt blodtryck, cirkulationssvikt, hjärtstillestånd
Infektioner och infestationer	Maskering av infektioner, manifestation, försämring eller reaktivering av infektioner (bakterie-, virus-, svamp-, parasit- och opportunistiska infektioner), aktivering av strongyloidiasis (se avsnitt 4.4)
Metabolism och nutrition	Natriumretention med ödem, ökad kaliumutsöndring (som kan leda till arytmier), viktökning, minskad glukostolerans, diabetes mellitus, hyperkolesterolemi, hypertriglyceridemi, ökad aptit
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Muskelatrofi, muskelsvaghet, myopati, senavvikelse, seninflammation, senbristning, osteoporos (dosberoende, kan även uppstå efter korttidsbehandlingar), aseptisk osteonekros, försenad tillväxt hos barn, epidural lipomatos, senrupturer.

	En alltför snabb minskning av dosen efter långvarig behandling kan orsaka symtom som muskel- och ledvärk.
Centrala och perifera nervsystemet	Pseudotumör i hjärnan (särskilt hos barn), manifestation och förvärring av epilepsi (kramper)
Psykiska störningar	Depression, hallucinationer, emotionell instabilitet, irritabilitet, ökad aktivitet, psykos, mani, eufori, ångest, sömnrubbnings, självmordstankar
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Onormal utsöndring av könshormoner (amenorré, hirsutism, impotens)
Hud och subkutan vävnad	Steroidacne, röda hudbristningar, hudatrofi, petekier, telangiectasi, ekkymos, hypertrikos, rosacealiknande dermatit (perioral), förändrad hudpigmentering
Blodkärll	Högt blodtryck, ökad risk för åderförkalkning och trombos, vaskulit, kapillärskörhet

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

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9. Överdoser

Det finns inga kända akuta förgiftningsfall med dexametason. Vid kronisk överdosering förväntas intensifiering av rapporterade biverkningar (se avsnitt 4.8), särskilt sådana som är relaterade till det endokrina systemet, metabolism och elektrolytbalansen.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Glukokortikoider.

Dexametason.

ATC-kod: H02AB02

Dexametason är en fluorerad glukokortikoid med mycket stark antiinflammatorisk och immunundertryckande verkan och svag mineralokortikoid verkan. Kortikosteroider hämmar syntesen av prostaglandiner och leukotriener, ämnen som förmedlar vaskulära och cellulära inflammationsprocesser i tillägg till den immunologiska responsen. Det omsätts till minskad vasodilatation, minskat exsudatflöde, leukocytisk aktivitet, aggregering och degranulering av neutrofiler, frisättning av hydrolytiska lysosomala enzymer, produktion av superoxidliknande fria radikaler och antalet blodkärll (med mindre fibros) vid kroniska processer. Båda effekterna motsvarar samma mekanism, som består av inhibering av fosfolipas A2 syntes, ett enzym som frigör fleromättade fettsyror som är föregångare till prostaglandiner och leukotriener.

Dexametason har långvarig verkan (biologisk halveringstid på 36 timmar) och en glukokortikoid effekt som är 7,5 gånger mer potent än prednison eller prednisolon och 30 gånger mer potent än hydrokortison.

Behandling av Covid-19

RECOVERY-studien (Randomised Evaluation of COVid-19 thERapY)¹ är en prövarinitierad, individuellt randomiserad, kontrollerad, öppen, adaptiv plattformsstudie för att utvärdera effekterna

av potentiella behandlingar hos patienter som är inlagda på sjukhus med COVID-19.

Studien genomfördes vid 176 sjukhusorganisationer i Storbritannien.

6425 patienter randomiserades för att få antingen dexametason (2104 patienter) eller enbart vanlig vård (4321 patienter). 89 % av patienterna hade laboratoriebekräftad SARS-CoV-2-infektion.

Vid randomiseringen fick 16 % av patienterna respiratorbehandling eller extrakorporeal membranoxygnering (ECMO), 60 % fick endast syre (med eller utan icke-invasiv ventilation) och 24 % fick inget av dessa.

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

Primärt effektmått

Dödligheten efter 28 dagar var signifikant lägre i dexametason-gruppen än i gruppen som fick vanlig vård. Dödsfall rapporterades för 482 av 2104 patienter (22,9 %) respektive 1110 av 4321 patienter (25,7 %) (frekvens 0,83; 95 % konfidensintervall [KI] 0,75-0,93; $p < 0,001$).

I dexametason-gruppen var dödligheten lägre än i gruppen som fick vanlig vård hos patienter som fick respiratorbehandling (29,3 % jämfört med 41,4 %; frekvens 0,64; 95 % KI 0,51-0,81) och hos de som fick kompletterande syre utan respirator (23,3 % jämfört med 26,2 %; frekvens 0,82; 95 % KI 0,72-0,94).

Det fanns ingen tydlig effekt av dexametason bland patienter som inte fick andningsstöd vid randomisering (17,8 % jämfört med 14,0 %; frekvens 1,19; 95 % KI 0,91-1,55).

Sekundära effektmått

Patienterna i dexametason-gruppen hade en kortare sjukhusvistelse än de i gruppen som fick vanlig vård (median 12 dagar jämfört med 13 dagar) och en större sannolikhet för att skrivas ut vid liv inom 28 dagar (frekvens 1,10; 95 % KI 1,03-1,17).

I linje med det primära effektmåttet sågs den största effekten avseende utskrivning inom 28 dagar bland patienter som fick respiratorbehandling vid randomisering (frekvens 1,48; 95 % KI 1,16-1,90), följt av endast syre (frekvens 1,15; 95 % KI 1,06-1,24) och utan fördelaktig effekt hos patienter som inte fick syre (frekvens 0,96; 95 % KI 0,85-1,08).

Resultat	Dexametason (N = 2104)	Vanlig vård (N = 4321)	Risk eller riskkvot (95 % KI)*
<i>antal/totalt antal patienter (%)</i>			
Primärt effektmått			
Dödlighet vid 28 dagar	482/2104 (22,9)	1110/4321 (25,7)	0,83 (0,75-0,93)
Sekundära effektmått			
Utskriven från sjukhuset inom 28 dagar	1413/2104 (67,2)	2745/4321 (63,5)	1,10 (1,03-1,17)
Respiratorbehandling eller död†	456/1780 (25,6)	994/3638 (27,3)	0,92 (0,84-1,01)
Respiratorbehandling	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)

* Frekvenserna har justerats för ålder när det gäller utfallet av 28-dagars dödlighet och utskrivning
Riskfrekvenserna har justerats för ålder när det gäller utfallet av respiratorbehandling eller dödsfall och dess subkomponenter.

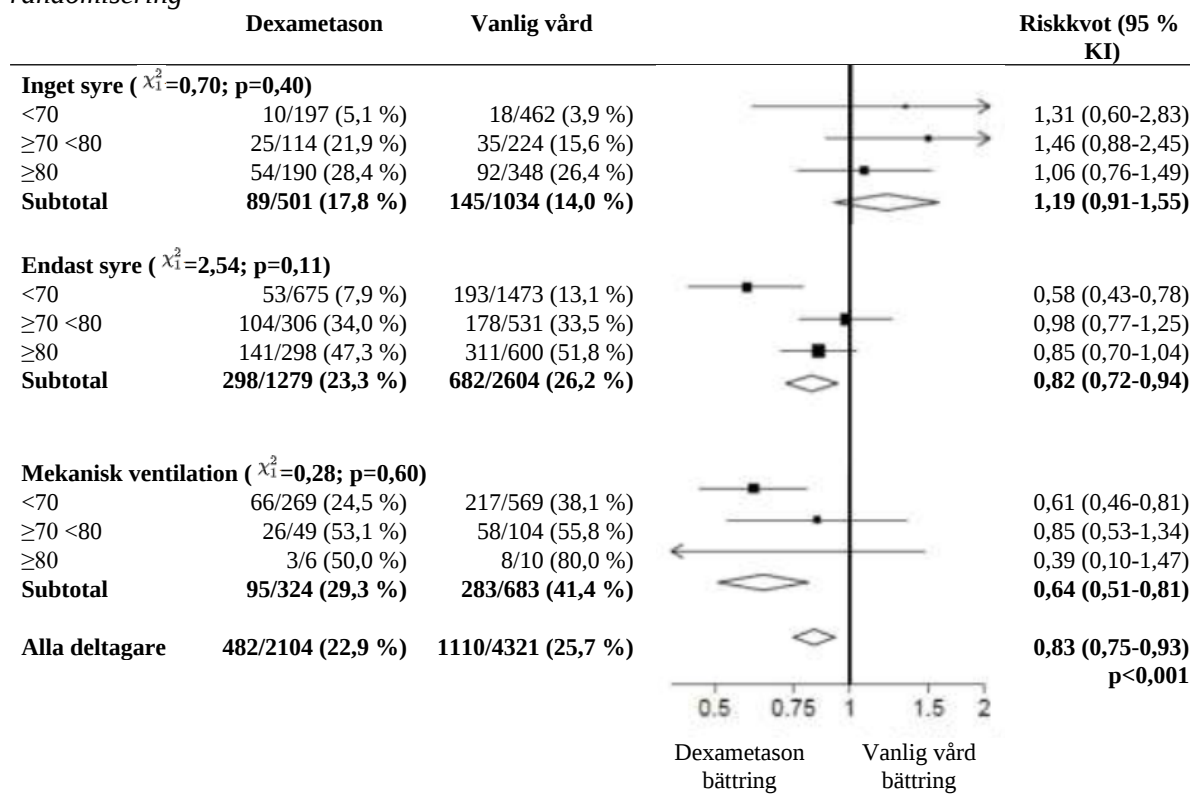
† Patienter i respiratorbehandling vid randomisering är undantagna från denna kategori.

Säkerhet

Det förekom fyra allvarliga biverkningar relaterade till behandlingarna i studien: två i form av hyperglykemi, en i form av steroidinducerad psykos och en i form av en övre gastrointestinal blödning. Alla biverkningar är åtgärdade.

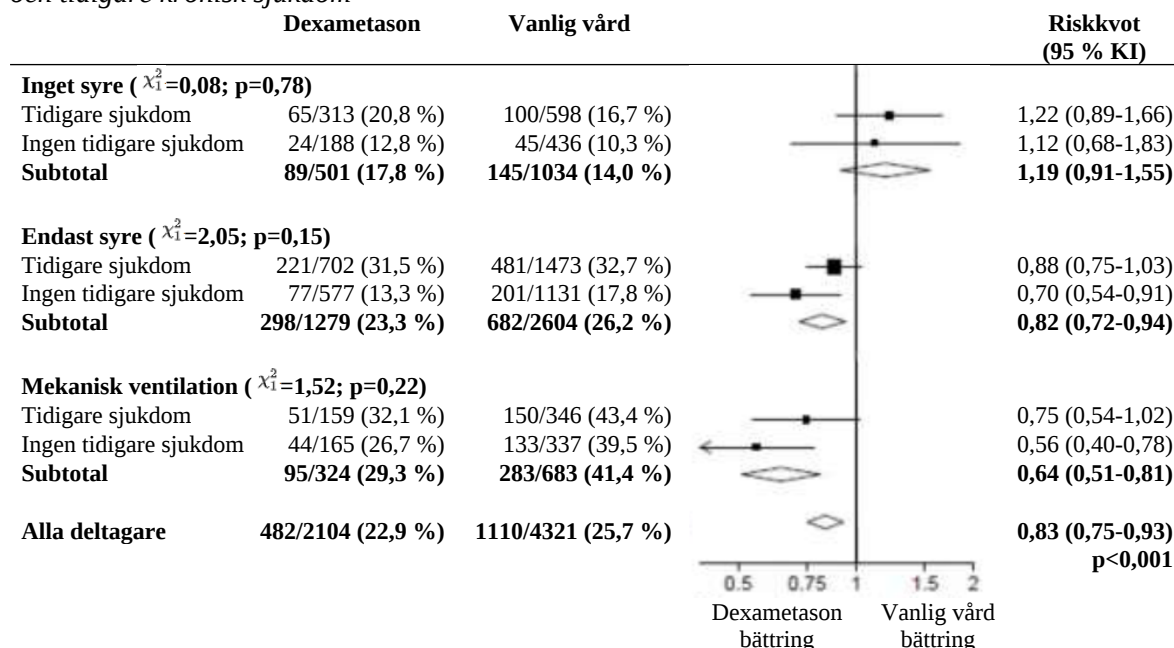
Subgruppsanalyser

Effekter av allokering till dexametason på 28-dagars dödlighet, efter ålder och andningshjälp vid randomisering



Källa: Horby P. et al., N Engl J Med. 2020 Jul 17

Effekter av allokering till dexametason på 28-dagars dödlighet, för andningsstöd vid randomisering och tidigare kronisk sjukdom



Källa: Horby P. et al., N Engl J Med. 2020 Jul 17

5.2. Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Dexametason absorberas snabbt och nästan fullständigt i magen och tunntarmen efter oral administrering. Biotillgänglighet efter oral administrering är 80 % till 90 %. Högsta plasmakoncentration uppnås 1–2 timmar efter administrering.

Distribution

Dexametason binder till plasmaalbumin på ett dosberoende sätt. Vid höga doser cirkulerar större delen i blodplasma och vid hypoalbuminemi ökar andelen kortikoid som inte är bunden till proteiner.

Metabolism och eliminering

Halveringstiden för dexametason hos vuxna är ca 3–6 timmar. Elimination av dexametason sker huvudsakligen genom metabolism. Dexametason metaboliseras huvudsakligen genom hydroxylering i levern via CYP3A, men även i njurarna via 11-beta-hydroxysteroiddehydrogenas isoenzymer. Dexametason och dess metaboliter utsöndras i urinen.

Nedsatt njur- och leverfunktion

Farmakokinetiken för dexametason påverkas inte av nedsatt njurfunktion. Den terminala halveringstiden för dexametason har visat sig öka hos patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion.

5.3. Prekliniska säkerhetsuppgifter

Akut och kronisk toxicitet

Glukokortikoider har väldigt låg akut toxicitet. Det finns inga uppgifter om exponering för kronisk toxicitet hos djur.

Mutagen och karcinogen potential

Resultaten av undersökningar som utförts med glukokortikoider har inte visat några kliniskt relevanta genotoxiska egenskaper.

Reproduktionstoxicitet

I djurstudier observerades gomsplatt hos råttor, möss, hamstrar, kaniner, hundar och apor. I vissa fall var dessa fynd kombinerade med defekter i centrala nervsystemet och hjärtfel. Dessutom kan hämmad fostertillväxt förekomma. Alla dessa effekter observerades vid höga doser.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1. Förteckning över hjälpämnen

Hypromellos
Glycerol

6.2. Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3. Hållbarhet

3 år.

6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5. Förpackningstyp och innehåll

Den munsönderfallande filmen är förpackad i en dospåse. Materialet är av polyeten-aluminium-polyetylentereftalat (PE-Al-PET).

Förpackningsstorlek: 2, 3 eller 5 dospåsar
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6. Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

AcuCort AB
Scheeleatorget 1
223 81 Lund
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

59787 (4 mg)
59788 (6 mg)
59789 (8 mg)

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 2020-10-06
Datum för förnyat godkännande: 2025-10-06

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-03-27