

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1 ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

STERDAX 0.5 mg δισκία

STERDAX 2 mg δισκία

### 2 ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

STERDAX 0.5 mg δισκία

Κάθε STERDAX 0.5 mg δισκίο περιέχει 0.5 mg δεξαμεθαζόνης.

STERDAX 2 mg δισκία

Κάθε STERDAX 2 mg δισκίο περιέχει 2 mg δεξαμεθαζόνης.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε STERDAX 0.5 mg δισκίο περιέχει 87.25 mg μονοένυδρης λακτόζης.

Κάθε STERDAX 2 mg δισκίο περιέχει 85.75 mg μονοένυδρης λακτόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

### 3 ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία

STERDAX 0.5 mg δισκία

Λευκό, στρογγυλό δισκίο, που φέρει την επισήμανση 'D 0.5' από τη μία πλευρά.

STERDAX 2 mg δισκία

Λευκό, επίμηκες δισκίο, χαραγμένο από τη μία πλευρά και με επισήμανση 'D 2' από την άλλη πλευρά.

Η εγκοπή χρησιμεύει μόνο για να διευκολύνει τη θραύση του δισκίου και την κατάποσή του και όχι για τον διαχωρισμό σε ίσες δόσεις.

### 4 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η δεξαμεθαζόνη είναι κορτικοστεροειδές. Προορίζεται για χρήση σε μερικές ενδοκρινολογικές και μη ενδοκρινολογικές διαταραχές, σε μερικές περιπτώσεις εγκεφαλικού οιδήματος και για το διαγνωστικό έλεγχο υπερλειτουργίας του φλοιού των επινεφριδίων.

Τα STERDAX 0.5 mg και 2 mg δισκία ενδείκνυνται για τη θεραπεία της νόσου του κορωνοϊού 2019 (COVID-19) σε ενήλικες και εφήβους ασθενείς (ηλικίας 12 ετών και άνω με σωματικό βάρος τουλάχιστον 40 kg) που χρειάζονται συμπληρωματική θεραπεία οξυγόνου.

Ενδοκρινολογικές διαταραχές: Εξώφθαλμος ενδοκρινούς προέλευσης.

Διαγνωστικοί σκοποί: Χρησιμοποιούνται τα νεώτερα συνθετικά παράγωγα (δεξαμεθαζόνη). Η δοκιμασία αναστολής με μικρές δόσεις δεξαμεθαζόνης είναι χρήσιμη για τη διάγνωση του συνδρόμου Cushing και τη διευκρίνιση του υποστρώματος.

Μη ενδοκρινολογικές διαταραχές: Η δεξαμεθαζόνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία μη ενδοκρινολογικών καταστάσεων με απόκριση στα κορτικοστεροειδή μεταξύ των οποίων περιλαμβάνονται:

Αλλεργία και αναφυλαξία: Αναφυλαξία.

Αρτηρίτιδα, κολλαγόνωση: Ρευματική πολυμυαλγία, οξώδης πολυαρτηρίτιδα.

Αιματολογικές διαταραχές: Αιμολυτική αναιμία (επίσης αυτοάνοση), λευχαιμία, μυέλωμα, ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα σε ενήλικες, δικτυολεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές (βλ. επίσης στην ενότητα ογκολογικές διαταραχές).

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος: Για θεραπεία κατά τη διάρκεια της οξείας φάσης στα εξής: ελκώδης κολίτιδα (ορθικού τύπου μόνο), περιοχική εντερίτιδα (νόσος του Crohn), μερικές μορφές ηπατίτιδας.

Μυϊκές διαταραχές: Πολυμυοσίτιδα.

Νευρολογικές διαταραχές: Αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση δευτεροπαθής σε εγκεφαλικούς όγκους, οξείες εξάρσεις της σκλήρυνσης κατά πλάκας.

Οφθαλμολογικές διαταραχές: Πρόσθια και οπίσθια ραγοειδίτιδα, οπτική νευρίτιδα, χοριοαμφιβληστροειδίτιδα, ιριδοκυκλίτιδα, κροταφική αρτηρίτιδα, κογχικός ψευδοόγκος.

Νεφρικές διαταραχές: Νεφρωσικό σύνδρομο.

Πνευμονικές διαταραχές: Χρόνιο βρογχικό άσθμα, πνευμονίτιδα λόγω αναρρόφησης, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), σαρκοείδωση, αλλεργική πνευμονοπάθεια όπως πνεύμονας του γεωργού και του εκτροφέα περιστεριών, σύνδρομο Löffler, κρυπτογενής σκληρυντική κυψελίτιδα.

Ρευματικές διαταραχές: Μερικές περιπτώσεις ή ειδικές μορφές (σύνδρομο Felty, σύνδρομο Sjögren) ρευματοειδούς αρθρίτιδας, συμπεριλαμβανομένης της νεανικής ρευματοειδούς αρθρίτιδας, οξύς ρευματισμός, διάχυτος ερυθματώδης λύκος, κροταφική αρτηρίτιδα (ρευματική πολυμυαλγία).

Δερματικές διαταραχές: Κοινή πέμφιγα, πομφολυγώδης πέμφιγα, ερυθροδερμίες, σοβαρές μορφές πολύμορφου ερυθήματος (σύνδρομο Stevens-Johnson), σπογγοειδής μύκωση, πομφολυγώδης ερπητοειδής δερματίτιδα.

Λοιμώξεις: Φυματιώδης μηνιγγίτιδα με υψηλή τιμή λευκώματος στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό, σηπτικό shock από αρνητικά κατά Gram βακτηρίδια.

Ογκολογικές διαταραχές: Λεμφική λευχαιμία, ιδιαίτερα οξείας μορφής, κακόηθες λέμφωμα (νόσος Hodgkin, Non-Hodgkin λέμφωμα), καρκίνος του μαστού από μετάσταση, υπερασβεστιαμία ως αποτέλεσμα οστικής μετάστασης ή της νόσου του Kahler.

Διάφορα: Έντονες αλλεργικές αντιδράσεις, ως ανοσοκατασταλτικό σε μεταμόσχευση οργάνων, ως επικουρικό μέσο στην πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου και στη θεραπεία του καρκίνου με ογκολυτικά που έχουν σοβαρή εμετική δράση.

## 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

### Δοσολογία

#### *Ενήλικες*

Γενικές θεωρήσεις:

Η δοσολογία πρέπει να τιτλοδοτείται βάσει της μεμονωμένης απόκρισης κάθε ατόμου και της φύσης της νόσου. Προκειμένου να ελαχιστοποιηθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η ελάχιστη δυνατή αποτελεσματική δοσολογία (βλέπε «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Η αρχική δοσολογία κυμαίνεται από 0.5-10 mg την ημέρα ανάλογα με την υπό θεραπεία νόσο. Στις πιο σοβαρές νόσους, ενδέχεται να απαιτούνται δόσεις μεγαλύτερες από 10 mg. Η αρχική δοσολογία θα πρέπει να διατηρείται ή να ρυθμίζεται μέχρι να γίνει ικανοποιητική η απόκριση του ασθενούς. Τόσο η δόση το βράδυ, που είναι χρήσιμη για να καταπραυνεται η πρωινή δυσκαμψία όσο και το σχήμα των διηρημένων δόσεων σχετίζονται με μεγαλύτερη καταστολή του άξονα «υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια». Αν δεν υπάρξει ικανοποιητική κλινική απόκριση μέσα σε εύλογο χρονικό διάστημα, διακόψτε τη θεραπεία με δεξαμεθαζόνη και χορηγήστε άλλη θεραπεία στον ασθενή.

Αν η αρχική απόκριση είναι ικανοποιητική, η δοσολογία συντήρησης πρέπει να καθοριστεί μειώνοντας βαθμιαία τη δόση μέχρι την ελάχιστη απαιτούμενη για τη διατήρηση επαρκούς κλινικής απόκρισης. Η χρόνια δοσολογία δεν θα πρέπει να υπερβαίνει κατά προτίμηση το 2 mg δεξαμεθαζόνης ημερησίως.

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν σημεία που απαιτούν ρύθμιση της δοσολογίας. Αυτά μπορεί να είναι αλλαγές στην κλινική κατάσταση ως αποτέλεσμα υποτροπών ή εξάρσεων της νόσου, μεμονωμένη αντίδραση στο φάρμακο και επίδραση του στρες (π.χ. χειρουργική επέμβαση, λοίμωξη, τραύμα). Κατά τη διάρκεια στρεσογόνων καταστάσεων, ενδέχεται να είναι απαραίτητη η προσωρινή αύξηση της δοσολογίας.

Αν το φάρμακο πρέπει να σταματήσει αφού περάσουν περισσότερες από λίγες ημέρες θεραπείας, η διακοπή θα πρέπει να γίνει σταδιακά.

Οι ακόλουθες ισοδυναμίες διευκολύνουν το πέρασμα στη δεξαμεθαζόνη από άλλα γλυκοκορτικοειδή:

Συγκρίνοντας ποσότητες χιλιοστόγραμμα προς χιλιοστόγραμμα (milligram - mg), η δεξαμεθαζόνη είναι περίπου ισοδύναμη με τη βηταμεθαζόνη, 4 έως 6 φορές πιο ισχυρή από τη μεθυλπρεδνιζολόνη και την τριαμσινολόνη, 6 έως 8 φορές πιο ισχυρή από την πρεδνιζόνη και την πρεδνιζολόνη, 25 έως 30 φορές πιο ισχυρή από την υδροκορτιζόνη και περίπου 35 φορές πιο ισχυρή από την κορτιζόνη.

*Οξείες, αυτοπεριοριζόμενες αλλεργικές διαταραχές ή οξείες εξάρσεις χρόνιων αλλεργικών διαταραχών*

Προτείνεται το ακόλουθο σχήμα δοσολογίας, το οποίο συνδυάζει παρεντερική και από του στόματος θεραπεία:

Πρώτη ημέρα:	Ενδομυϊκή ένεση Δεξαμεθαζόνης, 4 mg ή 8 mg
Δεύτερη ημέρα:	Δύο δισκία δεξαμεθαζόνης 0.5 mg δύο φορές την ημέρα
Τρίτη ημέρα:	Δύο δισκία δεξαμεθαζόνης 0.5 mg δύο φορές την ημέρα
Τέταρτη ημέρα:	Ένα δισκίο δεξαμεθαζόνης 0.5 mg δύο φορές την ημέρα
Πέμπτη ημέρα:	Ένα δισκίο δεξαμεθαζόνης 0.5 mg δύο φορές την ημέρα
Έκτη ημέρα:	Ένα δισκίο δεξαμεθαζόνης 0.5 mg
Έβδομη ημέρα:	Ένα δισκίο δεξαμεθαζόνης 0.5 mg
Ογδοη ημέρα:	Επαναξιολόγηση

Το πρόγραμμα αυτό έχει σχεδιαστεί για να διασφαλίσει την επαρκή θεραπεία κατά τη διάρκεια οξέων επεισοδίων ελαχιστοποιώντας ταυτόχρονα τον κίνδυνο υπερδοσολογίας σε χρόνιες περιπτώσεις.

Αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση:

Η αρχική θεραπεία είναι συνήθως με ένεση. Όταν απαιτείται θεραπεία συντήρησης, αυτή πρέπει να αλλάζει σε δισκία δεξαμεθαζόνης το συντομότερο δυνατό. Για την παρηγορητική αντιμετώπιση ασθενών με υποτροπιάζοντες ή ανεγχείρητους εγκεφαλικούς όγκους, η δοσολογία συντήρησης πρέπει να υπολογίζεται για κάθε άτομο ξεχωριστά. Δόση 2 mg δύο ή τρεις φορές την ημέρα μπορεί να είναι αποτελεσματική. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται πάντα η μικρότερη απαραίτητη δόση για τον έλεγχο των συμπτωμάτων.

Δοκιμασίες καταστολής δεξαμεθαζόνης:

1. Δοκιμασίες για σύνδρομο Cushing:

2 mg (1 δισκίο) STERDAX πρέπει να χορηγούνται στις 11 μ.μ.. Κατόπιν λαμβάνονται δείγματα αίματος στις 8 π.μ. το επόμενο πρωί για τον προσδιορισμό της κορτιζόλης στο πλάσμα. Για προσδιορισμό έκκρισης 17-υδροξυκορτικοστεροειδούς θα πρέπει να χρησιμοποιείται συλλογή ούρων εικοσιτετραώρου.

Αν απαιτείται μεγαλύτερη ακρίβεια, θα πρέπει να χορηγούνται 500 μικρογραμμάρια (1 δισκίο) STERDAX κάθε 6 ώρες για 48 ώρες. Θα πρέπει να λαμβάνεται αίμα στις 8 π.μ. του τρίτου πρωινού για τον προσδιορισμό της κορτιζόλης στο πλάσμα.

2. Δοκιμασία για τη διάκριση του συνδρόμου Cushing που προκαλείται από περίσσεια ACTH της υπόφυσης από το σύνδρομο που προκαλείται από άλλες αιτίες:

2 mg (1 δισκίο) STERDAX πρέπει να χορηγούνται κάθε 6 ώρες για 48 ώρες. Θα πρέπει να λαμβάνεται αίμα στις 8 π.μ. του τρίτου πρωινού για τον προσδιορισμό της κορτιζόλης στο πλάσμα. Για τον προσδιορισμό της έκκρισης του 17-υδροξυκορτικοστεροειδούς θα πρέπει να χρησιμοποιείται συλλογή ούρων 24 ωρών.

Για τη θεραπεία της νόσου Covid-19:

Σε ενήλικες ασθενείς 6 mg από το στόμα, μία φορά την ημέρα για έως και 10 ημέρες.

## **Παιδιατρικός πληθυσμός**

Η δοσολογία θα πρέπει να περιορίζεται σε μία μόνο δόση μέρα παρά μέρα για να μειώνεται η καθυστέρηση στην ανάπτυξη και να ελαχιστοποιείται η καταστολή του άξονα «υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια».

### Για τη θεραπεία της νόσου Covid-19:

Ο παιδιατρικός πληθυσμός (έφηβοι ηλικίας 12 ετών και άνω) συνιστάται να λαμβάνει 6 mg από το στόμα μία φορά την ημέρα για έως και 10 ημέρες.

Η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να καθοδηγείται από την κλινική ανταπόκριση και τις ατομικές απαιτήσεις του ασθενούς.

## **Ηλικιωμένοι**

Η θεραπεία ηλικιωμένων ασθενών, ιδιαίτερα αν είναι μακροχρόνια, θα πρέπει να προγραμματίζεται έχοντας κατά νου τις πιο σοβαρές συνέπειες των συχνών παρενεργειών των κορτικοστεροειδών στους ηλικιωμένους.

### Για τη θεραπεία της νόσου Covid-19:

*Ηλικιωμένοι, νεφρική δυσλειτουργία, ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

### Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χρήση. Αυτά τα σκευάσματα δεξαμεθαζόνης δεν είναι κατάλληλα για υποδιαίρεση της δόσης. Για αυτό το λόγο, η επιλογή της πιο κατάλληλης περιεκτικότητας για τη συνταγογραφούμενη δόση θα πρέπει να γίνει από την αρχή. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας ίσως χρειαστεί μια αλλαγή σε δισκίο χαμηλότερης περιεκτικότητας. Όταν απαιτείται δόση μικρότερη των 2 mg, θα πρέπει να συνταγογραφηθεί στον ασθενή μια εναλλακτική μορφή δεξαμεθαζόνης-όπως είναι πόσιμο διάλυμα δεξαμεθαζόνης σε μικρότερη περιεκτικότητα-για να εξασφαλιστεί η βέλτιστη τιτλοποίηση της δόσης.

## **4.3 Αντενδείξεις**

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Συστηματική λοίμωξη εκτός και αν χρησιμοποιείται ειδική θεραπεία κατά της λοίμωξης.
- Συστηματικές μυκητιασικές λοιμώξεις.
- Έλκος στομάχου ή έλκος δωδεκαδακτύλου.
- Λοίμωξη από τροπικούς σκώληκες.

## **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η επινεφριδιακή ανεπάρκεια που προκαλείται από τη θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή, μπορεί, ανάλογα με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας, να επιμένει για πολλούς μήνες και σε ορισμένες περιπτώσεις για περισσότερο από ένα χρόνο, μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με STERDAX για ειδικές, σωματικές εκδηλώσεις πίεσης (τραύμα, χειρουργική επέμβαση, τοκετό, κ.λπ.), μπορεί να απαιτείται μια προσωρινή αύξηση στη δόση. Λόγω του ενδεχόμενου κινδύνου σε στρεσογόνες συνθήκες, πρέπει να πραγματοποιηθούν εξετάσεις ταυτότητας κορτικοστεροειδών για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε μακροχρόνια θεραπεία. Ακόμη και σε περιπτώσεις παρατεταμένης επινεφριδιακής ανεπάρκειας μετά τη διακοπή της θεραπείας, η χορήγηση γλυκοκορτικοειδών μπορεί να είναι απαραίτητη σε φυσικώς στρεσογόνες καταστάσεις. Η οξεία επινεφριδιακή ανεπάρκεια που προκαλείται από θεραπεία, μπορεί να ελαχιστοποιηθεί με βραδεία μείωση της δόσης μέχρι την προγραμματισμένη διακοπή.

Λόγω του κινδύνου επιδείνωσης ή επανενεργοποίησης ταυτόχρονης λοίμωξης, η θεραπεία με STERDAX 0.5 mg και 2 mg δισκία θα πρέπει να εφαρμοστεί μόνο όταν υπάρχει μια πολύ σαφής κλινική ανάγκη. Για τον μετριασμό του κινδύνου, μπορεί να χορηγούνται επιπλέον στοχευμένες αντιμολυσματικές θεραπείες για τις ακόλουθες ασθένειες:

- Οξείες ιογενείς λοιμώξεις (έρπης ζωστήρας, απλός έρπης, ανεμοβλογιά, ερπητική κερατίτιδα)
- Χρόνια ενεργή ηπατίτιδα HBsAg-θετική
- Περίπου 8 εβδομάδες πριν έως 2 εβδομάδες μετά τους εμβολιασμούς με εμβόλια ζώντος ιού
- Συστηματικές μυκητιάσεις και παρασιτώσεις (π.χ. νηματώδεις)
- Πολιομυελίτιδα
- Λεμφαδενίτιδα μετά τον εμβολιασμό BCG
- Οξείες και χρόνιες βακτηριακές λοιμώξεις
- Με ιστορικό φυματίωσης (κίνδυνος επανεμφάνισης). Χρησιμοποιείται μόνο υπό φυματιοστατική προστασία.

Ένας αριθμός παράλληλων ασθενειών μπορεί να επιδεινωθεί με τη δεξαμεθαζόνη. Η θεραπεία με STERDAX θα πρέπει να εφαρμόζεται μόνο σε περιπτώσεις που υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις για τη χρήση του και, εάν είναι απαραίτητο, πρέπει να χορηγείται επιπλέον ειδική θεραπεία για:

- Γαστρεντερικά έλκη
- Σοβαρή οστεοπόρωση
- Δυσκολία ρύθμισης υψηλής αρτηριακής πίεσης
- Δυσκολία ρύθμισης σακχαρώδους διαβήτη
- Ψυχιατρικές διαταραχές (συμπεριλαμβανομένου του ιστορικού)
- Γλαύκωμα κλειστής γωνίας και γλαύκωμα ανοικτής γωνίας
- Έλκη και τραύματα του κερατοειδή

Λόγω του κινδύνου της εντερικής διάτρησης, το STERDAX πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν υπάρχει ισχυρή ένδειξη για θεραπεία με κορτικοστεροειδή σε ασθενείς που είναι ευπαθείς σε διάτρηση. Οι ασθενείς με προδιάθεση θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά, ιδιαίτερα στις ακόλουθες καταστάσεις:

- Σοβαρή ελκώδη κολίτιδα με απειλούμενη διάτρηση
- Εκκολπωματίτιδα
- Αναστόμωση εντέρου (αμέσως μετά την εγχείριση)

Οι ασθενείς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις γλυκοκορτικοειδών ενδέχεται να μην παρουσιάσουν συμπτώματα περιτοναϊκού ερεθισμού μετά από διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα.

Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα μεγαλύτερης ανάγκης για ινσουλίνη ή από του στόματος αντιδιαβητικά κατά τη χορήγηση STERDAX σε διαβητικούς.

Η τακτική παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης είναι απαραίτητη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το STERDAX, ιδιαίτερα κατά τη χορήγηση υψηλότερων δόσεων και σε ασθενείς με δυσκολία ρύθμισης της υψηλής αρτηριακής πίεσης.

Λόγω του κινδύνου επιδείνωσης, οι ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Η θεραπεία με STERDAX μπορεί να καλύψει συμπτώματα μιας υπάρχουσας ή αναπτυσσόμενης λοίμωξης, καθιστώντας έτσι τη διάγνωση της πιο δύσκολη.

Η παρατεταμένη χρήση ακόμη και μικρών ποσοτήτων δεξαμεθαζόνης οδηγεί σε αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης, ακόμη και από μικροοργανισμούς οι οποίοι σε άλλες περιπτώσεις σπάνια προκαλούν λοιμώξεις (οι λεγόμενες ευκαιριακές λοιμώξεις). Οι εμβολιασμοί με αδρανοποιημένο εμβόλιο επιτρέπονται. Ωστόσο, θα πρέπει να σημειωθεί ότι η ανοσολογική αντίδραση και ως εκ τούτου η επιτυχία του εμβολιασμού, ενδέχεται να επηρεαστεί από υψηλές δόσεις κορτικοειδών.

Τα συστηματικά κορτικοστεροειδή δεν πρέπει να διακόπτονται σε ασθενείς που ήδη λαμβάνουν θεραπεία με συστηματικά (από του στόματος) κορτικοστεροειδή για άλλους λόγους (π.χ. ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια) αλλά δεν χρειάζονται συμπληρωματικό οξυγόνο.

Κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας με το STERDAX συνιστώνται οι τακτικοί ιατρικοί έλεγχοι (συμπεριλαμβανομένων των εξετάσεων όρασης σε διαστήματα τριών μηνών).

Σε υψηλές δόσεις, θα πρέπει να παρακολουθείται η επαρκής πρόσληψη ασβεστίου και ο περιορισμός του νατρίου, καθώς και τα επίπεδα καλίου στον ορό του αίματος. Ανάλογα με την διάρκεια και τη δοσολογία της θεραπείας, μπορεί να αναμένεται αρνητική επίδραση στο μεταβολισμό του ασβεστίου, έτσι ώστε να συνιστάται θεραπεία προφύλαξης κατά της οστεοπόρωσης. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα σε περιπτώσεις συνυπαρχόντων παραγόντων κινδύνου, όπως η οικογενής προδιάθεση, η προχωρημένη ηλικία, η εμμηνόπαυση, η ανεπαρκής πρόσληψη πρωτεϊνών και ασβεστίου, το βαρύ κάπνισμα, η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ καθώς και η ανεπαρκής σωματική άσκηση. Στην πρόληψη περιλαμβάνονται η επαρκής πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D και η σωματική δραστηριότητα. Σε περίπτωση προϋπάρχουσας οστεοπόρωσης θα πρέπει να εξετάζεται η περίπτωση επιπρόσθετης ιατρικής θεραπείας.

Σε περίπτωση προσωρινής ή οριστικής διακοπής της μακροχρόνιας χορήγησης γλυκοκορτικοειδών θα πρέπει να εξεταστούν οι ακόλουθοι κίνδυνοι:

- Έξαρση ή επανεμφάνιση της υποκείμενης νόσου, οξεία ανεπάρκεια των επινεφριδίων, σύνδρομο στέρησης κορτικοστεροειδών.
- Ορισμένες ιογενείς ασθένειες (ανεμοβλογιά, ιλαρά) σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή, ενδέχεται να εμφανιστούν σε πολύ σοβαρή μορφή.
- Παιδιά και ανοσοκατεσταλμένα άτομα χωρίς προηγούμενη λοίμωξη από ανεμοβλογιά ή ιλαρά κινδυνεύουν ιδιαίτερα. Αν αυτοί οι άνθρωποι έρχονται σε επαφή με άτομα που έχουν μολυνθεί από ιλαρά ή ανεμοβλογιά ενώ υποβάλλονται σε θεραπεία με STERDAX, θα πρέπει να ακολουθηθεί μια προληπτική θεραπεία, εάν είναι απαραίτητο.

Σύμφωνα με την εμπειρία μετά την κυκλοφορία το σύνδρομο λύσης όγκου (ΣΛΟ) έχει αναφερθεί σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες μετά τη χρήση μόνο

δεξαμεθαζόνης ή σε συνδυασμό με άλλους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες. Ασθενείς με υψηλό κίνδυνο ΣΛΟ, όπως ασθενείς με υψηλό ποσοστό πολλαπλασιασμού, υψηλό φορτίο όγκου, και υψηλή ευαισθησία σε κυτταροτοξικούς παράγοντες, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και θα πρέπει να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις.

#### *Ψυχιατρικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις*

Οι ασθενείς ή/και οι φροντιστές θα πρέπει να προειδοποιούνται ότι μπορεί να παρατηρηθούν πιθανές σοβαρές ψυχιατρικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις με τα συστηματικά στεροειδή (βλέπε ενότητα 4.8). Τα συμπτώματα συνήθως εμφανίζονται εντός λίγων ημερών ή εβδομάδων από την έναρξη της θεραπείας. Οι κίνδυνοι μπορεί να είναι μεγαλύτεροι με τις υψηλές δόσεις/ συστηματική έκθεση (βλέπε επίσης στην ενότητα 4.5 φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών), αν και τα επίπεδα δόσης δεν επιτρέπουν πρόβλεψη της έναρξης, του τύπου, της σοβαρότητας ή της διάρκειας των αντιδράσεων. Οι περισσότερες αντιδράσεις υποχωρούν είτε μετά από μείωση της δόσης είτε μετά από απόσυρση, αν και μπορεί να απαιτείται ειδική θεραπεία.

Οι ασθενείς/φροντιστές θα πρέπει να ενθαρρύνονται να αναζητούν ιατρική συμβουλή εάν εμφανιστούν ανησυχητικά ψυχολογικά συμπτώματα, ειδικότερα εάν υπάρχει υποψία για καταθλιπτική διάθεση ή αυτοκτονικό ιδεασμό. Οι ασθενείς/φροντιστές θα πρέπει επίσης να είναι σε εγρήγορση για πιθανές ψυχιατρικές διαταραχές οι οποίες μπορεί να παρατηρηθούν είτε κατά τη διάρκεια είτε αμέσως μετά τη βαθμιαία μείωση της δόσης/διακοπή συστηματικών στεροειδών, αν και τέτοιες αντιδράσεις έχουν αναφερθεί σπάνια.

Συνυπάρχουσες καταστάσεις που μπορεί να επιδεινωθούν από τη δεξαμεθαζόνη: Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση συστηματικών κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις:

- Οστεοπόρωση (κινδυνεύουν ιδιαίτερα οι γυναίκες σε περίοδο εμμηνόπαυσης)
- Υπέρταση ή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
- Υφιστάμενο ή προηγούμενο ιστορικό σοβαρών συναισθηματικών διαταραχών (ιδιαίτερα προηγούμενη ψύχωση από στεροειδή)
- Σακχαρώδης διαβήτης (ή οικογενειακό ιστορικό διαβήτη)
- Ιστορικό φυματίωσης
- Γλαύκωμα (ή ιστορικό γλαυκώματος)
- Προηγούμενο κορτικοστεροειδών-επαγόμενο από μυοπάθεια
- Ηπατική ανεπάρκεια
- Νεφρική ανεπάρκεια
- Υποθυρεοειδισμός
- Επιληψία
- Πεπτικό έλκος
- Ημικρανία
- Ορισμένες παρασιτικές μολύνσεις και ιδιαίτερα αμοιβάδωσης
- Ελλιπής φυσιολογική ανάπτυξη από την παρατεταμένη χορήγηση γλυκοκορτικοειδών μπορεί να επιταχύνει το κλείσιμο των επιφύσεων.

#### *Κρίση φαιοχρωμοκυττώματος*

Μετά από χορήγηση συστηματικών κορτικοστεροειδών έχει αναφερθεί κρίση φαιοχρωμοκυττώματος, η οποία μπορεί να είναι θανατηφόρος. Κορτικοστεροειδή θα πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς με πιθανολογούμενο ή αναγνωρισμένο φαιοχρωμοκύττωμα μόνο μετά από κατάλληλη αξιολόγηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου.

### **Πρόωρα νεογνά**

Σύμφωνα με τα διαθέσιμα στοιχεία αναμένεται η εκδήλωση νευροαναπτυξιακών ανεπιθύμητων ενεργειών μακροπρόθεσμα μετά από πρόωμη θεραπεία (σε διάστημα <96 ωρών) πρόωγων βρεφών με χρόνια πνευμονική νόσο με δόσεις έναρξης των 0,25 mg/kg δις ημερησίως.

### **Παιδιατρικός πληθυσμός**

Τα κορτικοστεροειδή προκαλούν μια δόσο-εξαρτώμενη αναστολή της ανάπτυξης κατά τη βρεφική ηλικία, την παιδική ηλικία και την εφηβεία, γεγονός το οποίο ενδέχεται να είναι μη αναστρέψιμο. Ως εκ τούτου, κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας θεραπείας με STERDAX, πρέπει να υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις χρήσης του σε παιδιά και ο ρυθμός ανάπτυξης τους θα πρέπει να ελέγχεται τακτικά.

### **Χρήση σε ηλικιωμένους**

Οι συνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες των συστηματικών κορτικοστεροειδών μπορούν να σχετίζονται με σοβαρότερες επιπτώσεις σε μεγάλες ηλικίες, ιδίως σε οστεοπόρωση, υπέρταση, υποκαλιαιμία, διαβήτη, ευαισθησία σε λοιμώξεις και λέπτυνση του δέρματος. Απαιτείται στενή κλινική επίβλεψη για την αποφυγή απειλητικών για τη ζωή ανεπιθύμητων ενεργειών.

### **Επίδραση των διαγνωστικών εξετάσεων**

Τα γλυκοκορτικοειδή μπορεί να καταστείλουν τη δερματική αντίδραση σε ελέγχους αλλεργίας. Μπορούν επίσης να επηρεάσουν τη δοκιμή νιτροκυανού του τετραζολίου για βακτηριακές λοιμώξεις και να προκαλέσουν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα.

### **Σημείωση σχετικά με το ντόπινγκ**

Ο έλεγχος ντόπινγκ κατά τη λήψη STERDAX μπορεί να οδηγήσει σε θετικά αποτελέσματα.

### **Προειδοποιήσεις για τα έκδοχα**

#### **STERDAX 0.5 mg δισκία**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 87.25 mg μονοένυδρης λακτόζης ανά δισκίο. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

#### **STERDAX 2 mg δισκία**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 85.75 mg μονοένυδρης λακτόζης ανά δισκίο. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

### **Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη δεξαμεθαζόνη:**

Η δεξαμεθαζόνη μεταβολίζεται μέσω του κυτοχρώματος P450 3A4 (CYP3A4). Ταυτόχρονη χορήγηση δεξαμεθαζόνης με επαγωγείς του CYP3A4, όπως η φαινοτοΐνη, τα βαρβιτουρικά, η εφεδρίνη, η ριφαβουτίνη, η καρβαμαζεπίνη και η ριφαμικίνη ενδέχεται να οδηγήσουν σε μειωμένες συγκεντρώσεις δεξαμεθαζόνης στο πλάσμα και η δόση ενδέχεται να χρειάζεται να αυξηθεί. Ταυτόχρονη χορήγηση

αναστολέων CYP3A4 όπως η κετοκοναζόλη, η ριτοναβίρη και η ερυθρομυκίνη ενδέχεται να οδηγήσουν σε αυξημένες συγκεντρώσεις δεξαμεθαζόνης στο πλάσμα.

Αυτές οι αλληλεπιδράσεις ενδέχεται επίσης να παρέμβουν στις δοκιμασίες καταστολής δεξαμεθαζόνης, οι οποίες θα πρέπει επομένως να ερμηνεύονται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της χορήγησης ουσιών που επηρεάζουν το μεταβολισμό της δεξαμεθαζόνης.

Η κετοκοναζόλη ενδέχεται να αυξήσει τις συγκεντρώσεις της δεξαμεθαζόνης στο πλάσμα μέσω αναστολής του CYP3A4, αλλά ενδέχεται επίσης να καταστείλει τη σύνθεση των κορτικοστεροειδών στα επινεφρίδια και επομένως να προκαλέσει επινεφριδική ανεπάρκεια κατά τη διακοπή της θεραπείας με κορτικοστεροειδή.

Η εφεδρίνη ενδέχεται να αυξήσει τη μεταβολική κάθαρση των κορτικοστεροειδών, με αποτέλεσμα μειωμένα επίπεδα στο πλάσμα. Μια αύξηση της δόσης του κορτικοστεροειδούς θα μπορούσε να είναι απαραίτητη.

Έχουν αναφερθεί ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα στη δοκιμασία καταστολής δεξαμεθαζόνης σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία ινδομεθακίνης.

Αντιβιοτικά: Έχει αναφερθεί ότι τα μακρολιδικά αντιβιοτικά προκαλούν σημαντική μείωση στην κάθαρση των κορτικοστεροειδών.

Αντιχολινεστεράσες: Ταυτόχρονη χρήση παραγόντων αντιχολινεστερασών και κορτικοστεροειδών ενδέχεται να προκαλέσει αδυναμία σε ασθενείς με μυασθένεια gravis. Αν είναι δυνατόν, θα πρέπει να διακόπτεται η χορήγηση παραγόντων αντιχολινεστερασών τουλάχιστον 24 ώρες πριν την έναρξη της θεραπείας με κορτικοστεροειδή.

Χολεστυραμίνη: Η χολεστυραμίνη ενδέχεται να μειώσει την απορρόφηση της δεξαμεθαζόνης.

Οιστρογόνα, συμπεριλαμβανομένων των αντισυλληπτικών που λαμβάνονται από το στόμα: Τα οιστρογόνα ενδέχεται να μειώσουν τον ηπατικό μεταβολισμό ορισμένων κορτικοστεροειδών, αυξάνοντας έτσι την επίδρασή τους.

Αμινογλουτεθιμίδη: Μείωση της αποτελεσματικότητας της δεξαμεθαζόνης λόγω αύξησης του μεταβολισμού της. Ενδέχεται να απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας της δεξαμεθαζόνης.

Γαστρεντερικά τοπικά, αντιόξινα, άνθρακας: Έχει αναφερθεί μείωση στην πεπτική απορρόφηση των γλυκοκορτικοειδών με την πρεδνιζολόνη και τη δεξαμεθαζόνη. Επομένως, τα γλυκοκορτικοειδή θα πρέπει να λαμβάνονται ξεχωριστά από τα γαστρεντερικά τοπικά, τα αντιόξινα ή τον άνθρακα και να παρεμβάλλεται χρονικό διάστημα τουλάχιστον δύο ωρών ανάμεσα στις θεραπείες.

#### Επιδράσεις της δεξαμεθαζόνης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Η δεξαμεθαζόνη είναι μέτριος επαγωγέας του CYP3A4. Ταυτόχρονη χορήγηση δεξαμεθαζόνης με ουσίες που μεταβολίζονται μέσω του CYP3A4 θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε αυξημένη κάθαρση και μειωμένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα των ουσιών αυτών.

Η νεφρική κάθαρση των σαλικυλικών αυξάνεται με τα κορτικοστεροειδή και επομένως, η δοσολογία των σαλικυλικών θα πρέπει να μειώνεται με τη διακοπή των στεροειδών.

Τα κορτικοστεροειδή ανταγωνίζονται τις επιθυμητές δράσεις των υπογλυκαιμικών παραγόντων (συμπεριλαμβανομένης της ινσουλίνης), των αντιϋπερτασικών και των διουρητικών.

Ενισχύονται οι υποκαλιαμικές δράσεις της ακεταζολαμίδης, των διουρητικών της αγκύλης, των διουρητικών θειαζίδης, της ένεσης αμφοτερικίνης Β, των παραγόντων εξάντλησης του καλίου, των κορτικοστεροειδών (γλυκο-αλατοκορτικοειδών), της τετρακοζακτίδης και της καρβενoxολόνης. Η υποκαλιαμία δημιουργεί προδιάθεση σε καρδιακή αρρυθμία ιδιαίτερα της κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου και αύξηση της τοξικότητας των καρδιακών γλυκοσιδών. Η υποκαλιαμία θα πρέπει να διορθώνεται πριν από την έναρξη θεραπείας με κορτικοστεροειδή. Επιπλέον, αναφέρθηκαν και περιπτώσεις όπου την ταυτόχρονη χρήση αμφοτερικίνης Β και υδροκορτιζόνης ακολούθησε μεγέθυνση της καρδιάς και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.

Η σουλτοπρίδη έχει συνδεθεί με κοιλιακές αρρυθμίες, ιδιαίτερα κοιλιακές ταχυκαρδίες δίκην ριπιδίου. Ο συνδυασμός αυτός δεν συνιστάται.

Ασθενείς που λαμβάνουν NSAID θα πρέπει να παρακολουθούνται επειδή η επίπτωση ή/και η σοβαρότητα γαστρικού έλκους μπορεί να αυξηθεί. Σε περιπτώσεις υποπροθρομβιναιμίας, η ασπιρίνη θα πρέπει επίσης να χρησιμοποιείται προσεκτικά σε συνδυασμό με τα κορτικοστεροειδή.

Αντιφυματικά φάρμακα: Ενδέχεται να μειωθούν οι συγκεντρώσεις στον ορό της ισονιαζίδης.

Κυκλοσπορίνη: Ενδέχεται να εμφανιστεί αυξημένη δράση τόσο της κυκλοσπορίνης όσο και των κορτικοστεροειδών όταν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα. Με αυτήν την ταυτόχρονη χρήση έχουν αναφερθεί σπασμοί.

Θαλιδομίδη: Συγχορήγηση θαλιδομίδης θα πρέπει να γίνεται με προσοχή, καθώς με την ταυτόχρονη χρήση έχει αναφερθεί τοξική επιδερμική νεκρόλυση.

Τα κορτικοστεροειδή ενδέχεται να επηρεάσουν τη δοκιμασία NBT (nitroblue tetrazolium test) για βακτηριακή λοίμωξη και να προκαλέσουν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα.

Ζωντανά εξασθενημένα εμβόλια  
Κίνδυνος θανατηφόρας συστηματικής νόσου.

Πραζικουαντέλη: Μείωση των συγκεντρώσεων της πραζικουαντέλης στο πλάσμα, με κίνδυνο αποτυχίας της θεραπείας, λόγω του ότι ο ηπατικός μεταβολισμός της αυξάνεται από τη δεξαμεθαζόνη.

Από του στόματος λαμβανόμενα αντιπηκτικά: Ενδεχόμενη επίδραση της θεραπείας με κορτικοστεροειδή στο μεταβολισμό των από του στόματος αντιπηκτικών και σε παράγοντες πήξης. Σε υψηλές δόσεις ή με θεραπεία που διαρκεί περισσότερο από 10 ημέρες, υπάρχει κίνδυνος αιμορραγίας ειδικής για τη θεραπεία με κορτικοστεροειδή (γαστρεντερικός βλεννογόνος, εύθραυστα αγγεία). Οι ασθενείς που λαμβάνουν κορτικοστεροειδή σε συνδυασμό με από του στόματος λαμβανόμενα αντιπηκτικά θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά (βιολογικές εξετάσεις την 8η ημέρα, κατόπιν

κάθε 2 εβδομάδες κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μετά τη διακοπή της θεραπείας).

Ινσουλίνη, σουλφονουλουρίες, μετφορμίνη: Αύξηση της γλυκόζης του αίματος, μερικές φορές με διαβητική κέτωση, καθώς τα κορτικοστεροειδή διαταράσσουν την ανοχή στους υδατάνθρακες. Επομένως, θα πρέπει να ενισχύεται η αυτοπαρακολούθηση του αίματος και των ούρων στον ασθενή, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας.

Ισονιαζίδη: Με την πρεδνιζολόνη έχει αναφερθεί μείωση στα επίπεδα της ισονιαζίδης στο πλάσμα. Ο προτεινόμενος μηχανισμός είναι μια αύξηση στον ηπατικό μεταβολισμό της ισονιαζίδης και μια μείωση στον ηπατικό μεταβολισμό των γλυκοκορτικοειδών. Οι ασθενείς που λαμβάνουν ισονιαζίδη θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Η δεξαμεθαζόνη διαπερνά τον πλακούντα. Η χορήγηση κορτικοστεροειδών σε έγκυα ζώα μπορεί να προκαλέσει ανωμαλίες στην ανάπτυξη του εμβρύου συμπεριλαμβανομένων της υπερωισχιστίας, της καθυστέρησης της ενδομήτριας ανάπτυξης και επιπτώσεων στην ανάπτυξη του εγκεφάλου και τη σωματική διάπλαση. Δεν υπάρχει καμία απόδειξη ότι τα κορτικοστεροειδή οδηγούν στην αυξημένη συχνότητα των συγγενών ανωμαλιών, όπως υπερωισχιστία/χειλοσχιστία στον άνθρωπο (βλέπε παράγραφο 5.3). Η μακροχρόνια ή επαναλαμβανόμενη θεραπεία με κορτικοστεροειδή κατά την κύηση αυξάνει τον κίνδυνο επιβράδυνσης της ενδομήτριας ανάπτυξης. Στα νεογνά που εκτίθενται σε κορτικοστεροειδή κατά την προγεννητική περίοδο, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος ανεπάρκειας των επινεφριδίων, η οποία υπό κανονικές συνθήκες υφίσταται αυτόματη μεταγεννητική παλινδρόμηση και σπάνια είναι κλινικής σημασίας. Η δεξαμεθαζόνη πρέπει να συνταγογραφείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ιδιαίτερα κατά το πρώτο τρίμηνο, μόνο όταν το όφελος υπερτερεί των κινδύνων για τη μητέρα και το παιδί.

##### Θηλασμός

Τα γλυκοκορτικοειδή εκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Δεν υπάρχουν γνωστοί κίνδυνοι για τα βρέφη. Παρόλα αυτά, θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή για το κατά πόσο ενδείκνυται η χρήση τους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Σε περίπτωση που η σχετική κατάσταση απαιτεί υψηλότερες δόσεις, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το STERDAX δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Η συχνότητα εμφάνισης των αναμενόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως η καταστολή του άξονα «υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια» σχετίζεται με τη σχετική αποτελεσματικότητα της δραστικής ουσίας, τη δοσολογία, την ώρα χορήγησης και τη διάρκεια της θεραπείας. Κατά τη διάρκεια βραχυχρόνιας θεραπείας που ακολουθείται σύμφωνα με τις δοσολογικές συστάσεις και με τακτικό έλεγχο των ασθενών, ο

κίνδυνος εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών είναι μικρός. Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με την ακόλουθη συχνότητα:

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

<b>Κατηγορία/οργανικό σύστημα</b>	<b>Συχνότητα</b>	<b>Ανεπιθύμητες ενέργειες</b>
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Μη γνωστές	Αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις ή έξαρση λοιμώξεων (λανθανουσών) με καταστολή των κλινικών συμπτωμάτων, ευκαιριακές λοιμώξεις, επανενεργοποίηση λανθάνουσας φυματίωσης, έξαρση οφθαλμικών λοιμώξεων, καντιντίαση.
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Μη γνωστές	Λευκοκυττάρωση, λεμφοπενία, ηωσινοπενία, πολυκυτταραιμία.
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστές	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας που συμπεριλαμβάνουν αναφυλαξία, ανοσοκαταστολή (βλ. επίσης «Λοιμώξεις και παρασιτώσεις»).
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	Μη γνωστές	Καταστολή του άξονα “υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια” και πρόκληση του συνδρόμου Cushing (τυπικά συμπτώματα: σεληνοειδές προσωπείο, ερυθραιμία, παχυσαρκία κορμού), δευτερογενής ανεπάρκεια του φλοιού των επινεφριδίων και της υπόφυσης (ιδιαίτερα σε κατάσταση στρες, όπως σε περίπτωση τραύματος ή χειρουργικής επέμβασης).
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Μη γνωστές	Αύξηση βάρους, αρνητικό ισοζύγιο πρωτεϊνών και ασβεστίου, αυξημένη όρεξη, κατακράτηση νατρίου και υγρών, απώλεια καλίου (προσοχή: διαταραχές του ρυθμού), υποκαλιαιμική αλκάλωση, εκδήλωση λανθάνοντος σακχαρώδους διαβήτη, μειωμένη ανοχή στους υδατάνθρακες με αυξημένη απαίτηση για αντιδιαβητική θεραπεία, υπερχοληστερολαιμία, υπερτριγλυκεριδαιμία.
Ψυχιατρικές διαταραχές	Μη γνωστές	Ψυχολογική εξάρτηση, κατάθλιψη, αϋπνία, επιδείνωση σχιζοφρένειας, ψυχικές διαταραχές που κυμαίνονται από ευφορία μέχρι την εκδήλωση ψύχωσης.
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Μη γνωστές	Αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση με οίδημα της οπτικής θηλής στα παιδιά (εγκεφαλικός ψευδοόγκος – Pseudotumor cerebri) συνήθως μετά από διακοπή της θεραπείας, εκδήλωση λανθάνουσας επιληψίας,

		αυξημένοι σπασμοί σε επιληγία.
Οφθαλμικές διαταραχές	Μη γνωστές	Αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση, γλαύκωμα, οίδημα της οπτικής θηλής, καταρράκτης κυρίως με οπίσθια υποκάψια θολότητα, ατροφία του κερατοειδούς και του σκληρού χιτώνα, αυξημένες οφθαλμικές ιογενείς, μυκητιασικές και βακτηριακές λοιμώξεις, επιδείνωση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με έλκη του κερατοειδούς, χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια, όραση, θολή (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).
Καρδιακές διαταραχές	Μη γνωστές	Ρήξη του καρδιακού μυ μετά από πρόσφατο ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια σε ασθενείς με προδιάθεση.
Αγγειακές διαταραχές	Μη γνωστές	Υπέρταση, αγγειίτιδα, αυξημένη αρτηριοσκλήρυνση και κίνδυνος θρόμβωσης/ θρομβοεμβολής.
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Μη γνωστές	Λόξυγκας
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Μη γνωστές	Δυσπεψία, γαστρικό έλκος με διάτρηση και αιμορραγία, οξεία παγκρεατίτιδα, ελκώδης οισοφαγίτιδα, μετεωρισμός, ναυτία, έμετος.
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Μη γνωστές	Δασυτριχισμός, υπερτρίχωση, δερματική ατροφία, τελαγγειεκτασία, ραβδώσεις, ερύθημα, ακμή από στεροειδή, πετέχειες, εκχύμωση, αλλεργική δερματίτιδα, κνίδωση, αγγειονευρωτικό οίδημα, λέπτυνση των τριχών της κεφαλής, διαταραχές χρώσης, αυξημένη ευθραυστότητα των τριχοειδών, περιστοματική δερματίτιδα.
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μη γνωστές	Αναστολή της ανάπτυξης σε βρέφη, παιδιά και εφήβους, πρόωρη σύγκλειση της επίφυσης, οστεοπόρωση, κατάγματα σπονδύλων και μακρών οστών, άσηπτη νέκρωση μηριαίων και βραχιόνιων οστών, ρήξη τενόντων, μυοπάθεια των εγγύς μυών, μυϊκή αδυναμία, απώλεια μυϊκής μάζας.
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Μη γνωστές	Ανωμαλίες στην εμμηνορρυσία, αμηνόρροια, ανικανότητα.
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού	Μη γνωστές	Καθυστερημένη επούλωση των πληγών, δυσφορία, σύνδρομο

χορήγησης		στέρησης από στεροειδή: μια πολύ ταχεία μείωση της δοσολογίας των κορτικοστεροειδών μετά από παρατεταμένη θεραπεία μπορεί να οδηγήσει σε οξεία ανεπάρκεια των επινεφριδίων, υπόταση και θάνατο. Μπορεί να εμφανιστεί "σύνδρομο στέρησης" με πυρετό, μυαλγία, αρθραλγία, ρινίτιδα, επιπεφυκίτιδα, επώδυνα οζίδια στο δέρμα με κνησμό και απώλεια βάρους.
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Μη γνωστές	Μειωμένη απόκριση στον εμβολιασμό και στα δερματικά τεστ, τάση προς μώλωπες.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

## 4.9 Υπερδοσολογία

Αναφορές οξείας τοξικότητας ή/και θανάτων μετά από υπερδοσολογία με γλυκοκορτικοειδή είναι σπάνιες. Δεν υπάρχει διαθέσιμο αντίδοτο. Πιθανώς να μην ενδείκνυται θεραπεία για αντιδράσεις που οφείλονται σε χρόνια δηλητηρίαση εκτός και αν ο ασθενής έχει μια κατάσταση που θα τον έκανε ασυνήθιστα ευαίσθητο σε ανεπιθύμητες ενέργειες από τα κορτικοστεροειδή. Στην περίπτωση αυτή, θα πρέπει να κενωθεί ο στόμαχος και να χορηγηθεί συμπτωματική θεραπεία, όπως ενδείκνυται. Αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις και αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορούν να αντιμετωπισθούν με επινεφρίνη (αδρεναλίνη), τεχνητή αναπνοή θετικής πίεσης και αμινοφυλλίνη. Ο ασθενής θα πρέπει να διατηρείται ζεστός και ήσυχος. Η βιολογική ημιζωή της δεξαμεθαζόνης στο πλάσμα είναι περίπου 190 λεπτά.

## 5 ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Κορτικοστεροειδή

Κωδικός ATC: H02AB02

Η δεξαμεθαζόνη είναι ένα εξαιρετικά ισχυρό και μακράς δράσης γλυκοκορτικοειδές με αμελητέες ιδιότητες κατακράτησης νατρίου και είναι επομένως ιδιαίτερα κατάλληλο για χρήση σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και υπέρταση. Η αντιφλεγμονώδης δράση του είναι 7 φορές μεγαλύτερη από εκείνη της πρεδνιζολόνης και όπως και άλλα γλυκοκορτικοειδή η δεξαμεθαζόνη έχει επίσης αντιαλλεργικές, αντιπυρετικές και ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες.

Η μελέτη RECOVERY (Randomised Evaluation of COVid-19 thERapY)<sup>1</sup> είναι μία τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη, ανοιχτού και δυναμικού σχεδιασμού μελέτη που διεξήχθη με πρωτοβουλία ερευνητών προκειμένου να αξιολογήσει τις δράσεις πιθανών θεραπειών σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν με COVID-19.

Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε 176 νοσοκομεία στο Ηνωμένο Βασίλειο.

6425 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λάβουν είτε δεξαμεθαζόνη (2104 ασθενείς) ή μόνο τη συνηθισμένη θεραπεία (4321 ασθενείς). Το 89% των ασθενών είχαν μολυνθεί από τον ιό SARS-CoV-2, ύστερα από επιβεβαίωση με εργαστηριακά δεδομένα.

Κατά την τυχαιοποίηση, το 16% των ασθενών λάμβαναν επεμβατικό μηχανικό αερισμό ή σύστημα κυκλώματος εξωσωματικής οξυγόνωσης της κυκλοφορίας, το 60 % έλαβαν οξυγόνο μόνο (με ή χωρίς μη επεμβατικό αερισμό) και το 24 % δεν έλαβε τίποτα από τα δύο.

Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν  $66.1 \pm 15.7$  έτη. Το 36% των ασθενών ήταν γυναίκες. Το 24% των ασθενών είχε ιστορικό διαβήτη, το 27% καρδιακών παθήσεων και το 21% χρόνιας πνευμονικής νόσου.

### **Πρωτεύον τελικό σημείο**

Στις 28 ημέρες, η θνησιμότητα ήταν σημαντικά χαμηλότερη στην ομάδα δεξαμεθαζόνης από ό, τι στην ομάδα της συνηθισμένης θεραπείας, με αναφερόμενους θανάτους σε 482 από 2104 ασθενείς (22.9%) και σε 1110 από 4321 ασθενείς (25.7%), αντίστοιχα (λόγος 0.83, 95% διάστημα εμπιστοσύνης [CI], 0.75 έως 0.93,  $P < 0.001$ ).

Στην ομάδα δεξαμεθαζόνης, η συχνότητα θανάτου ήταν χαμηλότερη από εκείνη στην ομάδα συνηθισμένης θεραπείας, μεταξύ των ασθενών που έλαβαν επεμβατικό μηχανικό αερισμό (29.3% έναντι 41.4%, λόγος, 0.64, 95% διάστημα εμπιστοσύνης, 0.51 έως 0.81) και σε αυτούς που έλαβαν συμπληρωματικό οξυγόνο χωρίς επεμβατικό μηχανικό αερισμό (23.3% έναντι 26.2%, λόγος 0.82, 95% διάστημα εμπιστοσύνης, 0.72 έως 0.94).

Δεν υπήρχε σαφής επίδραση της δεξαμεθαζόνης μεταξύ των ασθενών που δεν έλαβαν αναπνευστική υποστήριξη κατά την τυχαιοποίηση (17.8% έναντι 14.0%, λόγος, 1.19, 95% διάστημα εμπιστοσύνης, 0.91 έως 1.55).

### **Δευτερεύοντα τελικά σημεία**

Οι ασθενείς στην ομάδα δεξαμεθαζόνης είχαν βραχύτερη διάρκεια νοσηλείας από εκείνους της ομάδας συνηθισμένης θεραπείας (διάμεση διάρκεια, 12 ημέρες έναντι 13 ημερών) και μεγαλύτερη πιθανότητα αποφυγής θανάτου και αποχώρησης εντός 28 ημερών (λόγος, 1.10, 95% διάστημα εμπιστοσύνης, 1.03 έως 1.17).

Σε συμφωνία με το πρωτεύον τελικό σημείο, η μεγαλύτερη επίδραση σχετικά με την αποχώρηση εντός 28 ημερών παρατηρήθηκε σε ασθενείς που έλαβαν επεμβατικό μηχανικό αερισμό κατά την τυχαιοποίηση (λόγος 1.48, 95% διάστημα εμπιστοσύνης 1.16, 1.90) ακολουθούμενο από μόνο οξυγόνο (λόγος, 1.15, 95 % διάστημα εμπιστοσύνης 1.06-1.24) χωρίς ευεργετική επίδραση σε ασθενείς που δεν έλαβαν οξυγόνο (λόγος, 0.96, 95% διάστημα εμπιστοσύνης 0.85-1.08).

---

<sup>1</sup> [www.recoverytrial.net](http://www.recoverytrial.net)

Αποτέλεσμα	Δεξαμεθαζόνη (N=2104)	Συνηθισμένη θεραπεία (N=4321)	Λόγος ή λόγος ρίσκου (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης)*
<i>Αριθμός/Συνολικός αριθμός ασθενών (%)</i>			
<b>Πρωτεύον αποτέλεσμα</b>			
Θάνατος εντός 28 ημερών	482/2104 (22.9)	1110/4321 (25.7)	0.83 (0.75-0.93)
<b>Δευτερεύοντα αποτελέσματα</b>			
Αποχώρηση από νοσοκομείο εντός 28 ημερών	1413/2104 (67.2)	2745/4321 (63.5)	1.10 (1.03-1.17)
Επεμβατικός μηχανικός αερισμός ή θάνατος†	456/1780 (25.6)	994/3638 (27.3)	0.92 (0.84-1.01)
Επεμβατικός μηχανικός αερισμός	102/1780 (5.7)	285/3638 (7.8)	0.77 (0.62-0.95)
Θάνατος	387/1780 (21.7)	827/3638 (22.7)	0.93 (0.84-1.03)

\*Οι λόγοι έχουν προσαρμοστεί στην ηλικία με βάση το αποτέλεσμα θνησιμότητας και αποχώρησης από το νοσοκομείο εντός 28 ημερών. Οι λόγοι ρίσκου έχουν προσαρμοστεί στην ηλικία με βάση το αποτέλεσμα λήψης επεμβατικού μηχανισμού αερισμού ή θανάτου και των υποστοιχείων του.

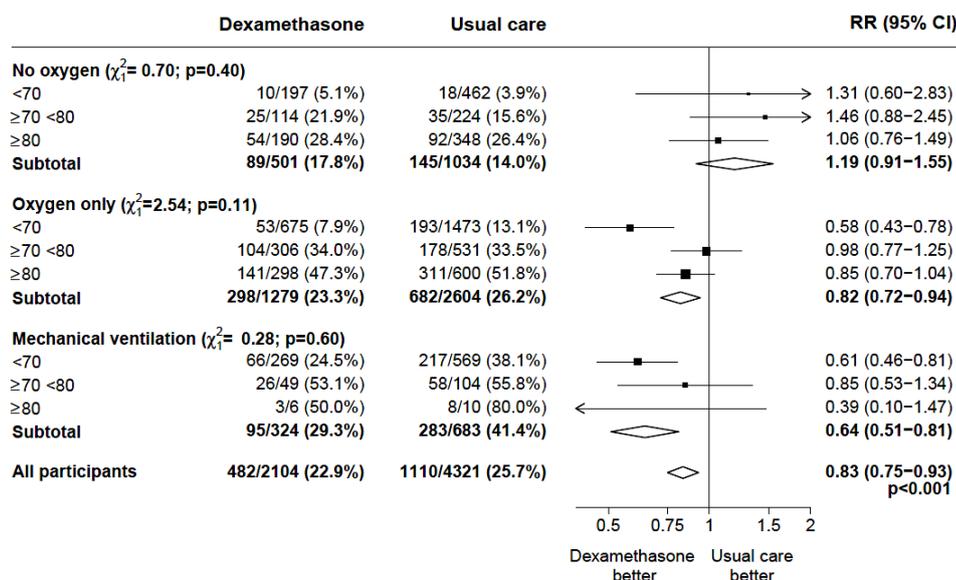
†Από αυτήν την κατηγορία έχουν αποκλειστεί οι ασθενείς που λάμβαναν επεμβατικό μηχανικό αερισμό κατά την τυχαιοποίηση.

## Ασφάλεια

Υπήρχαν τέσσερις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (ΣΑΕ) που σχετίζονται με τη θεραπεία της μελέτης: δύο ΣΑΕ υπεργλυκαιμίας, μία ΣΑΕ ψυχοπάθειας που προκαλείται από στεροειδή και μία ΣΑΕ ανώτερης γαστρεντερικής αιμορραγίας. Όλα τα συμβάντα επιλύθηκαν.

## Αναλύσεις υπο-ομάδων

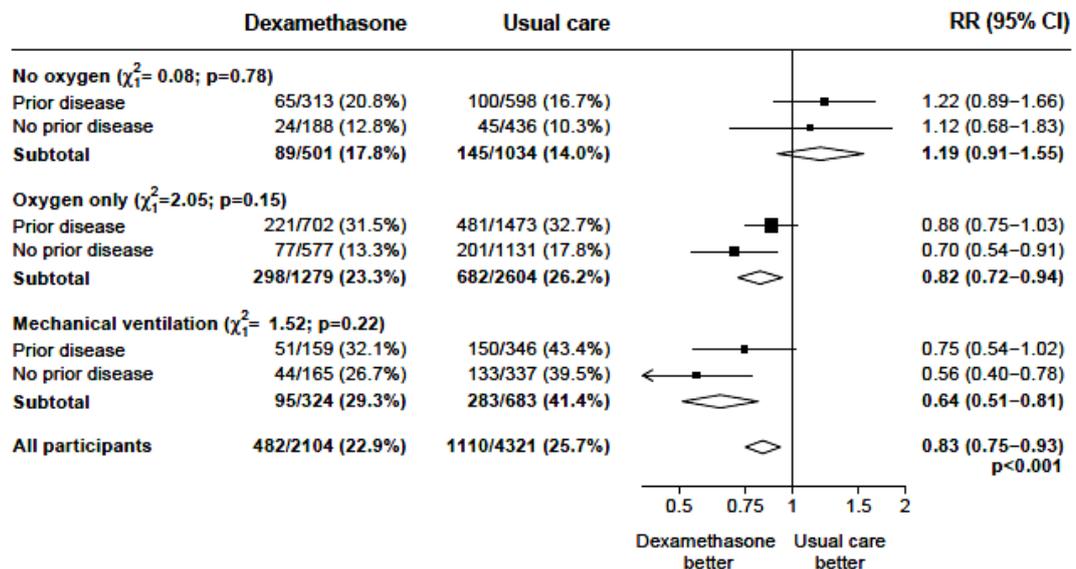
### Επίδραση της λήψης Δεξαμεθαζόνης στο θάνατο εντός 28 ημερών ανά ηλικία και αναπνευστική υποστήριξη που ελήφθη κατά την τυχαιοποίηση<sup>2</sup>



<sup>2</sup> 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>

**Επίδραση της λήψης Δεξαμεθαζόνης στο θάνατο εντός 28 ημερών ανά αναπνευστική υποστήριξη που ελήφθη κατά την τυχαιοποίηση και ιστορικό χρόνιας νόσου<sup>3</sup>**



## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η δεξαμεθαζόνη απορροφάται καλά όταν χορηγείται από το στόμα. Τα ανώτατα επίπεδα στο πλάσμα επιτυγχάνονται μεταξύ 1 και 2 ωρών μετά την πρόσληψη και εμφανίζουν ευρείες διακυμάνσεις από άτομο σε άτομο. Σε υγιείς εθελοντές έχει παρατηρηθεί μια ημιζωή πλάσματος 3-6 ώρες, ωστόσο, σε μελέτες ασθενών αυτό μπορεί να μειωθεί σε λιγότερο από 2 ώρες. Η δεξαμεθαζόνη δεσμεύεται (περίπου έως 77%) στις πρωτεΐνες του πλάσματος, κυρίως τις λευκοματίνες. Η ποσοστιαία δέσμευση της δεξαμεθαζόνης στις πρωτεΐνες, αντίθετα με εκείνη της κορτιζόνης, παραμένει πρακτικά αμετάβλητη με αυξημένες συγκεντρώσεις στεροειδών. Τα κορτικοστεροειδή κατανέμονται ταχέως σε όλους τους ιστούς του οργανισμού. Η δεξαμεθαζόνη μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ αλλά και στο νεφρό. Η δεξαμεθαζόνη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στα ούρα.

## 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε μελέτες που διεξήχθησαν σε ζώα, λυκόστομα παρατηρήθηκε σε αρουραίους, ποντικούς, ινδικά χοιρίδια, κουνέλια, σκύλους και πρωτεύοντα θηλαστικά. Δεν παρατηρείται σε άλογα και πρόβατα. Σε ορισμένες περιπτώσεις οι αποκλίσεις αυτές συνδυάζονταν με διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος και της καρδιάς. Στα πρωτεύοντα θηλαστικά, παρατηρήθηκαν επιδράσεις στον εγκέφαλο μετά την έκθεση. Επιπλέον, ενδέχεται να συμβεί καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης. Όλες αυτές οι επιδράσεις παρατηρήθηκαν σε υψηλές δόσεις.

<sup>3</sup> 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>

## **6 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

- Μονοένυδρη λακτόζη
- Άμυλο αραβοσίτου
- Στεατικό μαγνήσιο

### **6.2 Ασυμβατότητες**

**Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.**

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

STERDAX 0.5 mg δισκία: 36 μήνες

Μετά το πρώτο άνοιγμα της φιάλης το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 1 μηνός.

STERDAX 2 mg δισκία: 36 μήνες

Μετά το πρώτο άνοιγμα της φιάλης το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 2 μηνών.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

STERDAX 0.5 mg δισκία: Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

STERDAX 2 mg δισκία: Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

STERDAX 0.5 mg δισκία:

Φιάλη πλαστική (HDPE) με βιδωτό πώμα, που περιέχει 30 ή 50 δισκία. Κάθε φιάλη περιέχει απορροφητή οξυγόνου.

STERDAX 2 mg δισκία:

Φιάλη πλαστική (HDPE) με βιδωτό πώμα, που περιέχει 30 ή 50 δισκία. Κάθε φιάλη περιέχει απορροφητή οξυγόνου.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται μέσω λυμάτων ή οικιακών αποβλήτων. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

**7 ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

VITA LONGA IKE  
Ελ. Βενιζέλου 20 & Υμηττού,  
144 52 Μεταμόρφωση, Αθήνα

**8 ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

STERDAX 0.5mg      138915/19-12-2023

STERDAX 2mg      138916/19-12-2023

**9 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ  
ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

19-12-2023

**10 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**