

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Dexamethason Pharmamedic 4 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 4 mg dexamethason.

Hulpstof met bekend effect:

Elke tablet bevat 70,3 mg lactose (als lactosemonohydraat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Witte tot gebroken witte platte ronde tablet met een diameter van 6 mm en aan één zijde de inscriptie '4'.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Neurologie

Hersenoedeem veroorzaakt door een hersentumor, neurochirurgische ingrepen, bacteriële meningitis of een hersenabces.

Pulmonale en luchtwegaandoeningen

Ernstige acute astma-aanval

Dermatologie

Initiële behandeling van uitgebreide, ernstige, acute glucocorticoïd-gevoelige huidaandoeningen, bv. erythrodermie, pemphigus vulgaris, acuut eczeem.

Auto-immuunziekten/reumatologie

Initiële behandeling van auto-immuunziekten zoals systemische lupus erythematoses (vooral viscerale vormen). Ernstige, progressief verlopende, actieve reumatoïde artritis, bv. snel vorderende destructieve vormen en/of extra-articulaire manifestaties.

Infecties

Ernstige infectieziekten (zoals tuberculeuze meningitis, tyfus): alleen samen met een anti-infectieuze therapie.

Oncologie

Palliatieve behandeling van neoplasmata. Profylaxe en behandeling van emesis (braken) veroorzaakt door cytostatica of emetogene chemotherapie, als onderdeel van de anti-emetische behandeling.

Diversen

Preventie en behandeling van postoperatief braken, als onderdeel van de anti-emetische behandeling.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering hangt af van het type en de ernst van de ziekte en de individuele reactie van de patiënt op de therapie. Over het algemeen worden relatief hoge startdoses gebruikt die aanzienlijk hoger zijn bij acute ernstige vormen dan bij chronische ziekten.

Dexamethasone Pharmamedic is verkrijgbaar in de vorm van tabletten van 4 mg. De keuze van de juiste sterkte hangt af van de aanvangsdosis en het aantal doses dat over de dag moet worden verdeeld.

Tenzij anders voorgeschreven, zijn de volgende doseringsaanbevelingen van toepassing:

- Hersenoedeem: Aanvangsdosis afhankelijk van oorzaak en ernst 8 – 10 mg (tot 80 mg) i. v., gevolgd door 16 – 24 mg (tot 48 mg)/dag oraal, verdeeld in 3 – 4 (maximaal 6) doses gedurende 4 – 8 dagen. Een langerdurende, lagere dosis van dexamethason kan nodig zijn tijdens de bestraling en bij de conservatieve behandeling van inoperabele hersentumoren.
- Hersenoedeem als gevolg van bacteriële meningitis: 0,15 mg/kg lichaamsgewicht elke 6 uur gedurende 4 dagen.
Kinderen: 0,4 mg/kg lichaamsgewicht elke 12 uur gedurende 2 dagen, te beginnen vóór de eerste dosis antibiotica.
- Ernstige acute astma-aanval: Volwassenen: 8 - 20 mg, verder 8 mg elke 4 uur indien nodig.
Kinderen: 0,15 – 0,3 mg/kg lichaamsgewicht.
- Acute huidziekten: Afhankelijk van het type en de omvang van de ziekte, dagelijkse doses van 8-40 mg, in individuele gevallen tot 100 mg. Vervolg de behandeling in de juiste dosering.
- Actieve fasen van reumatische systeemziekten: Systematische lupus erythematosus 6–16 mg/dag.
- Actieve reumatoïde artritis met ernstige progressieve vorm: in het geval van snel destructieve vormen 12–16 mg/dag; voor extra-articulaire manifestaties 6–12 mg/dag.
- Ernstige infectieziekten, toxische aandoeningen (bijv. tuberculose, tyfus): 4-20 mg/dag gedurende een paar dagen, maar alleen naast de juiste anti-infectieuze therapie.
- Palliatieve therapie van kwaadaardige tumoren: Initieel 8–16 mg/dag; bij langdurige therapie 4–12 mg/dag.
- Profylaxe en behandeling van cytostatisch geïnduceerd braken als onderdeel van anti-emetische regimes: 10-20 mg vóór het begin van de chemotherapie, daarna, indien nodig, 4-8 mg twee tot drie keer per dag gedurende 1-3 dagen (matig emetische chemotherapie) of tot 6 dagen (zeer emetogene chemotherapie).
- Profylaxe en behandeling van postoperatief braken: enkele dosis van 8–20 mg voor aanvang van de operatie; bij kinderen vanaf 2 jaar: 0,15–0,5 mg/kg lichaamsgewicht (max. 16 mg).

Pediatrische patiënten

Voor pediatrische patiënten (adolescenten van 12 jaar en ouder) wordt een dosis van 6 mg intraveneus of oraal eenmaal daags gedurende een periode van maximaal 10 dagen aanbevolen. De duur van de behandeling hangt af van de klinische respons en de individuele behoeften van de patiënt.

Oudere patiënten, patiënten met nier- of leverinsufficiëntie

Dosisaanpassingen zijn niet nodig.

Wijze van toediening

De tabletten moeten in zijn geheel worden ingenomen met of na een maaltijd met voldoende vloeistof. Bij de behandeling moet de dagelijkse dosis, indien mogelijk, als een enkele dosis in de ochtend worden toegediend. Bij patiënten die vanwege hun ziekte een hoge dosis therapie nodig hebben, is het echter vaak nodig om het meerdere keren per dag toe te dienen om een maximaal effect te bereiken.

Afhankelijk van de onderliggende ziekte, klinische symptomen en respons op de therapie, kan de dosis variëren en de behandeling wordt beëindigd of de patient wordt aangepast aan de laagst mogelijke onderhoudsdosis, indien nodig met controle van de bijnierfunctie.

In principe moeten de dosis zo hoog en de duur van de behandeling zo lang zijn als nodig, maar wel zo laag of kort mogelijk. De dosisverlaging dient geleidelijk te gebeuren.

Bij langdurige therapie, moet worden overgeschakeld op prednison/prednisolon, omdat dit resulteert in minder bijnierschorsonderdrukking.

Bij hypothyreoïdie of levercirrose kunnen relatief lage doses voldoende zijn en kan een dosisverlaging nodig zijn.

Voor doseringen die met deze sterktes niet kunnen worden gerealiseerd, zijn er andere geneesmiddelen op de markt verkrijgbaar.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Infecties met tropische wormen.

Systemische infecties, tenzij een specifieke anti-infectieuze therapie wordt gegeven.

Ulcus ventriculi of ulcus duodeni.

Vaccinatie met levend virus tijdens behandeling met hoge therapeutische doses dexamethason (en andere corticosteroïden) is gecontra-indiceerd vanwege de kans op een virusinfectie (zie rubriek 4.4 en 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Afhankelijk van de onderliggende ziekte, klinische symptomen en respons op de therapie, dient de laagst mogelijke dosis van het corticosteroïd te worden gebruikt om de aandoening die behandeld wordt onder controle te houden en, wanneer de dosering kan worden verlaagd, dient dit geleidelijk te gebeuren.

Bijnierschorsinsufficiëntie

Bijnierschorsinsufficiëntie die wordt veroorzaakt door behandeling met glucocorticoïden kan, afhankelijk van de dosis en lengte van behandeling, vele maanden en in sommige gevallen meer dan een jaar na het staken van de behandeling aanhouden.

Tijdens de behandeling met dexamethason kan voor specifieke, fysiek zware condities (trauma, chirurgie, geboorte, etc.) een tijdelijke verhoging van de dosis nodig zijn. Zelfs in gevallen van langdurige bijnierschorsinsufficiëntie na het staken van de behandeling, kan in fysiek stressvolle situaties toediening van glucocorticoïden nodig zijn. De kans op acute, therapiegeïnduceerde bijnierschorsinsufficiëntie kan worden geminimaliseerd door langzame dosisverlaging tot het geplande moment van stoppen.

Langdurig met dexamethason behandelde patiënten worden geadviseerd zich regelmatig door een arts te laten controleren (waaronder elke 3 maanden het gezichtsvermogen).

Behandeling met dexamethason mag bij de volgende aandoeningen alleen worden gestart als er een zeer dringende indicatie is, en moet zo nodig worden aangevuld met een gerichte anti-infectieuze therapie:

- Acute virusinfecties (herpes zoster, herpes simplex, varicella, keratitis herpetica)
- HBsAG-positieve chronische actieve hepatitis
- Vanaf ongeveer 8 weken vóór tot en met 2 weken na vaccinaties met levend virus.
- Systeemmycose en parasitaire aandoening (bv. nematode)
- Poliomyelitis

- Lymfadenitis na BCG-vaccinatie
- Acute en chronische bacteriële infecties
- Bij een anamnese van tuberculose (reactiveringsrisico) alleen gebruiken onder tuberculostatische bescherming
- Corticosteroïden kunnen latente amoebiasis of strongyloidasis manifest maken of een actieve ziekte verergeren. Daarom wordt aangeraden latente of manifeste amoebiasis of strongyloidasis uit te sluiten voordat men een patiënt, met een risico op of symptomen die wijzen op een van deze twee aandoeningen, gaat behandelen.

Ook bij de volgende aandoeningen mag behandeling met dexamethason alleen worden gestart als er een dringende indicatie is, en moet deze zo nodig worden aangevuld met een specifieke therapie:

- Gastro-intestinale ulcera
- Osteoporose
- Moeilijk te reguleren hoge bloeddruk
- Moeilijk te reguleren diabetes mellitus
- Psychische stoornissen (inclusief in de anamnese), waaronder zelfmoord: neurologische of psychiatrische monitoring wordt aanbevolen
- Geslotenkamerhoekglaucoom en openkamerhoekglaucoom
- Corneale ulceraties en cornealetsels: oogheekkundige monitoring en gelijktijdige therapie wordt aanbevolen
- Ernstig hartfalen

Anafylactische reactie

Er kunnen ernstige anafylactische reacties optreden.

Tendinitis

Patiënten die gelijktijdig worden behandeld met glucocorticoïden en fluorochinolonen lopen een hoger risico op tendinitis en peesrupturen.

Myasthenia gravis

Reeds bestaande myasthenia gravis kan in het begin van de behandeling met dexamethason eerst verergeren.

Visuele stoornis

Bij gebruik van systemische en topische corticosteroïden kan stoornis van het gezichtsvermogen worden gemeld. Als een patiënt last heeft van symptomen zoals wazig zien of andere visuele stoornissen, moet worden overwogen de patiënt naar een oogarts te verwijzen voor evaluatie van de mogelijke oorzaken, waaronder cataract, glaucoom of zeldzame afwijkingen zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR), die zijn gemeld na systemisch en topisch gebruik van corticosteroïden.

Intestinale perforatie

Vanwege het risico op een intestinale perforatie mag dexamethason in geval van de volgende ziekten alleen bij een urgente indicatie en onder goede monitoring worden gebruikt:

- Ernstige colitis ulcerosa met dreigende perforatie
- Diverticulitis
- Enteroanastomose (onmiddellijk postoperatief)

Patiënten die hoge doses glucocorticoïden krijgen, vertonen mogelijk geen tekenen van peritoneale irritatie bij een gastro-intestinale perforatie.

Diabetes

Bij toediening van dexamethason aan diabetespatiënten moet rekening worden gehouden met een hogere behoefte aan insuline of orale antidiabetica.

Cardiovasculaire aandoeningen

Regelmatige controle van de bloeddruk is nodig tijdens behandeling met dexamethason, vooral wanneer hogere doses worden toegediend en bij patiënten met een moeilijk te reguleren hoge bloeddruk. Vanwege het risico op verslechtering dienen patiënten met ernstig hartfalen goed te worden gemonitord. Bij patiënten die worden behandeld met hoge doses dexamethason kan bradycardie voorkomen.

Infecties

Behandeling met dexamethason kan de symptomen van een bestaande of zich ontwikkelende infectie verhullen en daardoor een diagnose moeilijker maken. Langdurig gebruik van dexamethason, zelfs in kleine hoeveelheden, leidt tot een hoger risico op infecties, zelfs door micro-organismen die anders zelden infecties veroorzaken (zogenaamde opportunistische infecties).

Vaccinatie

Vaccinaties met geïnactiveerd virus zijn altijd mogelijk. Daarbij moet worden opgemerkt dat de immuunreactie en daarmee het succes van de inenting kan worden beïnvloed door hogere doses corticoiden.

Stofwisselingsstoornissen

Bij hoge doseringen dienen de calciuminname, natriumbeperving en serumkaliumspiegel te worden gemonitord.

Afhankelijk van de lengte van de behandeling en de dosering kan een negatieve invloed op het calciummetabolisme worden verwacht, zodat osteoporoseprofylaxe wordt aanbevolen. Dit geldt vooral bij bijkomende risicofactoren zoals: familiale aanleg, hoge leeftijd, postmenopauzaal, onvoldoende eiwit- en calciuminname, zware roker, overmatig alcoholgebruik en onvoldoende lichaamsbeweging. Preventie bestaat uit voldoende inname van calcium en vitamine D en voldoende beweging.

Aanvullende behandeling met geneesmiddelen kan worden overwogen in het geval van reeds bestaande osteoporose.

Hersenoedeem of verhoogde intracraniale druk

Corticosteroiden mogen niet worden gebruikt als er sprake is van hoofddletsel, aangezien ze dan waarschijnlijk niet van nut of zelfs schadelijk zijn.

Tumorlysisyndroom

Na het op de markt brengen is tumorlysisyndroom (TLS) gemeld bij patiënten met hematologische maligniteiten die dexamethason alleen of in combinatie met andere chemotherapeutische middelen gebruikten. Goede monitoring en passende voorzorgsmaatregelen zijn nodig voor patiënten met een hoog risico op TLS, zoals patiënten met een hoge proliferatiesnelheid, hoge tumorlast en hoge gevoeligheid voor cytostatica.

Staken van de behandeling

Wanneer een langdurige behandeling met glucocorticoïden wordt onderbroken of gestaakt, moet rekening worden gehouden met de volgende risico's:

- Verergering of terugkeer van de onderliggende ziekte, acute bijnierschorsinsufficiëntie, corticosteroidenonthoudingsyndroom (een 'onthoudingsyndroom' kan gepaard gaan met koorts, spier- en gewrichtspijn, ontsteking van het neusslijmvlies [rinitis], gewichtsverlies, jeukende huid en ontsteking van het oog [conjunctivitis]).

Bepaalde virusziekten (waterpokken, mazelen) kunnen bij patiënten die met glucocorticoïden worden behandeld, heel ernstig zijn. Vooral kinderen en immuungecompromitteerde personen die de waterpokken of de mazelen nog niet hebben gehad, lopen risico. Als deze personen tijdens een behandeling met dexamethason in contact komen met mensen die besmet zijn met de mazelen of waterpokken, moet zo nodig een preventieve behandeling worden gestart.

Feochromocytoomcrisis

Feochromocytoomcrisis, wat dodelijk kan zijn, is gemeld na toediening van systemische corticosteroiden. Corticosteroiden mogen alleen worden toegediend aan patiënten met vermoed of geconstateerd feochromocytoom na een passende baten-risicoanalyse.

Pediatrische patiënten

In de groeifase van kinderen moet de risico-batenverhouding van de behandeling met Dexamethason Pharmamedic zorgvuldig worden overwogen. De therapieduur moet worden beperkt of, in het geval van langdurige therapie, worden afgewisseld.

Beschikbaar bewijs suggereert neurologische ontwikkelingsstoornissen na vroege behandeling (< 96 uur na de geboorte) van premature baby's met chronische longziekte bij startdoseringen van 0,25 mg/kg, tweemaal daags.

Ouderen

Aangezien oudere patiënten een verhoogd risico op osteoporose hebben, moet de risico-batenverhouding van de behandeling met Dexamethason Pharmamedic zorgvuldig worden overwogen.

Invloed op diagnostische tests

Glucocorticoïden kunnen bij allergietests de huidreactie onderdrukken. Ze kunnen ook van invloed zijn op de nitroblauwtetrazoliumtest voor bacteriële infecties en valsnegatieve resultaten geven.

Hulpstoffen

Lactose

Dexamethason Pharmamedic bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

Natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Oestrogenen (bijv. ovulatieremmers): De halfwaardetijd van glucocorticoïden kan worden verlengd waardoor het corticoïd effect kan worden versterkt.

Antacida: Gelijktijdige toediening van aluminium- of magnesiumhydroxide kan leiden tot een vermindering van de absorptie van glucocorticoïden met verminderde werkzaamheid van dexamethason. De twee geneesmiddelen moeten daarom met tussenpozen (2 uur) worden ingenomen.

Geneesmiddelen die CYP3A4 induceren, zoals rifampicine, fenytoïne, carbamazepine, barbituraten en primidon: het corticoïd effect kan worden verminderd.

CYP3A4-remmers (waaronder ketoconazol, itraconazol, ritonavir en cobicistat) kan de klaring van dexamethason verminderen, wat kan leiden tot verhoogde werking en bijnieronderdrukking / Cushing syndroom. De combinatie moet worden vermeden, tenzij het voordeel opweegt tegen het verhoogde risico op bijwerkingen van systemische corticosteroiden. In dit geval moeten patiënten worden gecontroleerd op systemische effecten van corticosteroiden.

Efedrine: Het metabolisme van glucocorticoïden kan worden versneld, waardoor hun effectiviteit minder wordt.

ACE-remmers: Verhoogd het risico op het optreden van veranderingen in het bloedbeeld.

Hartglycosiden: Het glycoside-effect kan worden versterkt door kaliumtekort.

Saluretica / laxermiddelen: De kaliumuitscheiding kan worden versterkt.

Antidiabetica: Het bloedsuikerverlagende effect kan worden verminderd.

Cumarinederivaten: Het antistollingseffect kan worden verzwakt of versterkt. Dosisaanpassing van het antistollingsmiddel kan nodig zijn bij gelijktijdig gebruik.

Niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen / antireumatoïden (NSAID's), salicylaten en indomethacine: Het risico op gastro-intestinale ulceratie en bloedingen is verhoogd.

Niet-depolariserende spierverslappers: het verslappende effect kan langer aanhouden

Atropine, andere anticholinergica: bij gelijktijdig gebruik met dexamethason kan een toename van de intraoculaire druk worden ervaren.

Praziquantel: Verlaagde plasmaconcentraties van praziquantel vormen een risico op falen van de behandeling door een toegenomen afbraak van dexamethason in de lever.

Chloroquine, hydroxychloroquine, mefloquine: Er is een verhoogd risico op (cardio)myopathieën.

Somatropine: Het effect van somatotropine kan verminderen bij langdurige therapie.

Protirelin: De stijging van TSH kan minder zijn

Immunosuppressiva: Verhoogde gevoeligheid voor infecties en mogelijke verergering of manifestatie van latente infecties.

Ciclosporine: Gelijktijdig gebruik van ciclosporine en corticosteroiden leidt mogelijk tot een verhoogde werking van beide stoffen. Er is een hoger risico op insulsten.

Fluoroquinolonen kunnen het risico op peesaandoeningen verhogen.

Invloed op onderzoeksmethoden

Huidreacties op allergietesten kunnen worden onderdrukt.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Dexamethason passeert de placenta.

Toediening van corticosteroiden aan drachtige dieren kan afwijkingen in de foetale ontwikkeling veroorzaken, waaronder schisis, intra-uteriene groeiretardatie en effecten op de groei en ontwikkeling van de hersenen. Er is geen bewijs dat corticosteroiden bij de mens een stijging in de incidentie van erfelijke afwijkingen veroorzaken, zoals een gespleten gehemelte/lip (zie rubriek 5.3).

Bij langdurige of herhaaldelijke behandeling met corticosteroiden tijdens de zwangerschap stijgt het risico op intra-uteriene groeiretardatie.

Pasgeborenen van moeders die in de zwangerschap aanzienlijke doses corticosteroiden hebben ontvangen, moeten nauwlettend worden geobserveerd op tekenen van bijnierschorsinsufficiëntie. Bij gebruik van

glucocorticoïden aan het einde van de zwangerschap, loopt de foetus het risico op bijnierschorsatrofie. Hierdoor is het mogelijk dat de pasgeborene substitutietherapie moet ontvangen waarvan de dosis geleidelijk moet worden afgebouwd.

Dexamethason mag niet worden voorgeschreven tijdens de zwangerschap, en zeker niet in het eerste trimester, tenzij het voordeel voor de moeder opweegt tegen de risico's voor moeder en kind.

Borstvoeding

Glucocorticoïden worden uitgescheiden in de moedermelk. Er is onvoldoende informatie over de uitscheiding van dexamethason in de moedermelk. Langdurig gebruik van hoge systemische doseringen tijdens de borstvoeding wordt afgeraden vanwege het gebrek aan klinische ervaring en het risico op een zekere mate van bijniersuppressie bij zuigelingen.

Bij de beslissing of de borstvoeding wel of niet moet worden gestaakt en of de behandeling met dexamethason wel of niet moet worden gegeven, moeten het voordeel van de borstvoeding voor het kind en het voordeel van de dexamethasonbehandeling voor de vrouw in overweging worden genomen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar met betrekking tot de vruchtbaarheid in mensen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Dexamethason kan verwardheid, hallucinaties, duizeligheid, slaperigheid, vermoeidheid, syncope en wazig zien veroorzaken (zie rubriek 4.8). Patiënten die hier last van hebben, moeten worden geïnstrueerd geen voertuig te besturen, machines te gebruiken of gevaarlijke werkzaamheden uit te voeren tijdens de behandeling met dexamethason

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De incidentie van de te verwachten bijwerkingen houdt verband met de relatieve sterkte van het middel, de dosis, het tijdstip van toediening en de duur van de behandeling. Door vroege herkenning en passende behandeling van bijwerkingen kan de potentiële ernstige complicaties van glucocorticoïdentherapie geminimaliseerd worden.

Hormoonvervangingstherapie:

Laag risico op bijwerkingen bij de aanbevolen doseringen.

Farmacotherapie:

De volgende bijwerkingen kunnen optreden, die sterk afhankelijk zijn van de dosis en de duur van de behandeling en waarvan de frequentie daarom niet kan worden gespecificeerd:

Infecties en parasitaire aandoeningen	Maskering van infecties, manifestatie, exacerbatie of reactivering van virale infecties, schimmelinfecties, bacteriële, pathogene en opportunistische infecties, activering van strongyloidiasis (zie rubriek 4.4).
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Matige leukocytose, lymfopenie, eosinopenie, polycytemie,
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheidsreacties, bv. ernstige anafylactische reacties zoals aritmieën, bronchospasmen, hypotensie of hypertensie, circulatoire collaps, hartstilstand, verzwakking van het immuunsysteem
Endocriene aandoeningen	Syndroom van Cushing (typische symptomen: volle maan gezicht, obesitas en rode verkleuring van de huid door verwijde bloedvaten), bijniersuppressie (zie rubriek 4.4).

Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Gewichtstoename, verhoogde eetlust, natrium- en vochtretentie, kaliumverlies (let op: ritmestoornissen), verminderde glucosetolerantie (manifestatie van latente diabetes mellitus), hypercholesterolemie, hypertriglyceridemie
Psychische stoornissen	Depressie, prikkelbaarheid, verhoogde drive, slapeloosheid, euforie, manie, hallucinaties, psychose, angst, zelfmoordneigingen
Zenuwstelselaandoeningen	Verhoogde intracranieële druk met papiloedeem bij kinderen (pseudotumor cerebri), manifestatie van latente epilepsie, verergering van de insulten bij bekende epilepsie
Oogaandoeningen	Verhoogde oogdruk, glaucoom, papiloedeem, cataract (hoofdzakelijk met posterieure subcapsulaire lenstroebeling), corneale en sclerale atrofie, toename van oftalmische virus-, schimmel- en bacteriële infecties, verergering van de symptomen van cornea-ulcera, chorioretinopathie, wazig zien
Hartaandoeningen	Ruptuur van de hartspier na een recent myocardinfarct, congestief hartfalen bij gevoelige patiënten, decompensatio cordis
Bloedvataandoeningen	Hypertensie, vasculitis, toename van atherosclerose en het risico op trombose/trombo-embolie, verhoogde capillaire kwetsbaarheid
Maagdarmsstelselaandoeningen	Gastro-intestinale zweren, gastro-intestinale laesies, pancreatitis, maagproblemen
Huid- en onderhuidaandoeningen	Striae rubrae, atrofie, teleangiëctasieën, petechiën, ecchymosen, hypertrichose, steroïde acne, rosacea-achtige (periorale) dermatitis, veranderingen in huid pigmentatie
Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen	Myopathie, spieratrofie en zwakte, osteoporose (dosisafhankelijk, ook mogelijk bij kort gebruik), aseptische botnecrose, peesklachten, peesontsteking, epidurale lipomatose, groeiremming bij kinderen.
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Verstoringen van de secretie van geslachtshormonen (als gevolg daarvan, optreden van: onregelmatige menstruatie tot amenorroe, hirsutisme, impotentie)
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vertraagde wondgenezing

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen

Acute intoxicatie met dexamethason is niet bekend. In het geval van chronische overdosering moet men rekening houden met verhoogde bijwerkingen (zie rubriek 4.8.) in het bijzonder op de hormoonhuishouding, stofwisseling en elektrolytenbalans.

Behandeling

Er is geen antidotum beschikbaar.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: corticosteroiden voor systemisch gebruik, glucocorticoiden, ATC-code: H02AB02.

Werkingsmechanisme

Dexamethason is een monofluorhoudend glucocorticoïd met uitgesproken anti-allergische, ontstekingsremmende en membraanstabilerende eigenschappen met effecten op de koolhydraat-, eiwit- en vetstofwisseling. Dexamethason heeft een glucocorticoïd effect dat ongeveer 7,5 keer sterker is dan prednisolon en prednison. Vergeleken met hydrocortison is het 30 keer effectiever; mineralocorticoïd effecten ontbreken.

Glucocorticoïden zoals dexamethason oefenen hun biologische werking uit door de transcriptie van corticoïdgevoelige genen te activeren. De ontstekingsremmende, immunosuppressieve en antiproliferatieve effecten worden onder andere veroorzaakt door verminderde vorming, afgifte en activiteit van ontstekingsmediatoren en door remming van de specifieke functies en migratie van ontstekingscellen. Daarnaast kan het effect van gesensibiliseerde T-lymfocyten en macrofagen op doelcellen worden voorkomen door corticosteroiden.

Als langdurige corticosteroidenmedicatie nodig is, moet rekening worden gehouden met de mogelijke inductie van voorbijgaande bijnier-insufficiëntie, maar dit hangt ook af van individuele factoren.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening worden de piekplasmaspiegels van dexamethason tussen 1 en 2 uur bereikt. De biologische beschikbaarheid van dexamethason is ongeveer 80%. Er is een lineair verband tussen de toegediende dosis en de biologisch beschikbare dosis. Dexamethason wordt getransporteerd door het P-glycoproteïne (ook bekend als MDR1). Andere MDR-transporteurs kunnen ook een rol spelen bij het transport van dexamethason.

Distributie

Dexamethason wordt gebonden door plasma-eiwitten, voornamelijk albumine, tot ongeveer 80%, afhankelijk van de toegediende dosis. Bij zeer hoge doses circuleert het grootste deel van dexamethason ongebonden in het bloed. Het verdelingsvolume is ongeveer 1 l/kg. Dexamethason passeert de bloed-hersenbarrière en de placentabarrière en komt in de moedermelk terecht.

Biotransformatie

Een klein deel van de toegediende dexamethason wordt onveranderd uitgescheiden door de nieren. Het grootste deel wordt bij de mens gehydrogeneerd of gehydroxyleerd, waarbij hydroxy-6-dexamethason en

dihydro-20-dexamethason de belangrijkste metabolieten zijn. 30 tot 40% wordt geconjugeerd tot glucuronzuur of gesulfateerd in de lever en in deze vorm uitgescheiden in de urine. Dexamethason wordt gemetaboliseerd via cytochroom P450 3A4 (CYP3A4). Andere cytochroom P450-isoenzymen kunnen ook een rol spelen bij de biotransformatie van dexamethason.

Eliminatie

De plasmahalfwaardetijd van dexamethason is ongeveer 3,6 uur.

Speciale populaties

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de biotransformatie van dexamethason bij patiënten met leverfunctiestoornissen. Roken heeft geen invloed op de farmacokinetiek van dexamethason.

Er zijn geen verschillen gevonden in de farmacokinetiek van dexamethason tussen proefpersonen van Europese en Aziatische (Indonesische en Japanse) afkomst.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Reproductie-toxiciteit:

Dieronderzoek heeft aangetoond dat glucocorticoïden de incidentie van gespleten gehemelte en intra-uteriene groeiretardatie doen stijgen. Soms gingen de afwijkingen gepaard met defecten aan het centraal zenuwstelsel en het hart. Bij niet-menselijke primaten werden minimale afwijkingen aan de schedel waargenomen. Deze verschijnselen werden gezien bij hoge doseringen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat

Maïszetmeel, voorgegelatineerd

Silica, colloïdaal watervrij (E551)

Magnesiumstearaat (E470b)

Natriumstearylumaraat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakking van PVC/PVDC90/aluminiumfolie, in een kartonnen doos.

Verkrijgbaar in verpakkingsgrootten van 20, 30, 50 of 100 tabletten.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pharmamedic B.V.
Graaf Engelbertlaan 75
4837DS Breda

8 NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 130607

9 DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 30 april 2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST