

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Dexavit 4 mg/ml injektio-/infuusioneste, liuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml liuosta sisältää 4 mg deksametasonifosfaattia 4,37 mg:na deksametasoninatriumfosfaattia. 4 mg deksametasonifosfaattia vastaa 3,33 mg:aa deksametasonia.

Yksi 1 ml:n ampulli sisältää:

4 mg deksametasonifosfaattia (4,37 mg:na deksametasoninatriumfosfaattia), mikä vastaa 3,33 mg:aa deksametasonia.

Yksi 5 ml:n ampulli sisältää:

20 mg deksametasonifosfaattia (21,85 mg:na deksametasoninatriumfosfaattia), mikä vastaa 16,65 mg:aa deksametasonia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusioneste, liuos

Kirkas, väritön liuos

pH: 7–8,5

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

- Aivokasvaimen, neurokirurgisen toimenpiteen, aivopaiseen tai bakteeriaivokalvotulehduksen aiheuttaman aivoturvotuksen hoito.
- Laaja-alaisten, vaikeiden, akuuttien ihotautien, kuten erythrodermian, pemphigus vulgariksen tai akuutin ekseeman, parenteraalinen aloitushoito.
- Kollagenoosin aktiivivaiheiden, kuten yleistyneen punahukan (systeminen lupus erythematosus), ja erityisesti viskeraalisten muotojen, parenteraalinen aloitushoito.
- Vaikeiden infektioitautien (esim. bruselloosin ja tuberkuloottisen aivokalvotulehduksen) hoito, ainoastaan yhdessä asianmukaisen infektiolääkityksen kanssa.
- Solunsalpaajahoidon aiheuttaman pahoinvoinnin ja oksentelun ehkäisy ja hoito sekä leikkauksenjälkeistä oksentelua hillitsevä hoito.
- Reumasairauksien akuuttivaiheiden tai pahenemisvaiheiden lyhytaikainen liittänohoito.
- Tulehdussairauksien, kuten nivelreuman, nivelriikon, periartriitin ja epikondyliitin intra- ja periartikulaarinen hoito.
- Infiltraatioiden, kuten muun kuin bakteerin aiheuttaman jännetuppitulehduksen ja limapussitulehduksen, periartriitin ja tendinopatian hoito, anto infiltraatioihin ks. kohta 4.2.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Farmakologinen glukokortikoidihoito aloitetaan hätätilanteissa yleensä suurilla annoksilla ja annetaan usein laskimoon tai lihakseen. Käyttöaiheen ja potilaan tilan vaikeuden mukaan hoitoa voidaan jatkaa aloitusannoksella muutamia vuorokausia ennen hoidon vähittäistä lopettamista tai pienentämistä tarvittavaan ylläpitoannokseen. Ylläpitoannokset voidaan antaa myös suun kautta.

Suosituksena on antaa vähintään 0,4 mg:n annos, mikä vastaa 0,1 ml valmistetta, ja käyttää 1 ml:n ruiskua Dexavit-valmisteen poistamiseksi ampullista.

Dexavit-valmiste voidaan antaa sellaisenaan tai se voidaan lisätä johonkin seuraavista infuusiona annettavista liuksista, ks. kohta 6.6:

- 50 mg/ml glukosiliuos (5 %)
- 9 mg/ml natriumkloridiliuos (0,9 %)
- Ringerin laktaattiliuos.

On huomattava, että annosvaatimukset vaihtelevat ja annostus on säädettävä yksilöllisesti sairauden ja potilaan mukaan.

### Annostus

#### *Anto laskimoon ja lihakseen*

- Aivoturvotuksen subakuutit muodot: Annostele aluksi 8 mg deksametasonifosfaattia laskimoon, minkä jälkeen 4 mg laskimoon 6 tunnin välein.
- Aivopaise: Aloitusannos on 4–8 mg deksametasonifosfaattia 4–6 kertaa vuorokaudessa. Pitkäkestoisessa hoidossa annosta pienennetään asteittain.
- Bakteeriaivokalvotulehdus: Anna 0,15 mg deksametasonifosfaattia / kg ennen ensimmäisen antibioottiannoksen antamista. Tällä annoksella jatketaan 4 kertaa vuorokaudessa ensimmäisten hoitopäivien ajan.
- Akuutit ihosairaudet ja kollagenoosi: Vuorokausiannos on 0,8–9 mg (0,2–2,25 ml) deksametasonifosfaattia tilan luonteen ja laajuuden mukaan. Suun kautta annettavien kortikosteroidien annoksia pienennetään tämän jälkeen.
- Vaikeat infektiotaudit: Anna 4–20 mg deksametasonifosfaattia vuorokaudessa laskimoon tai deksametasonia suun kautta muutaman päivän ajan, mutta vain asianmukaisen infektiolääkkeen annon jälkeen.
- Leikkauksen jälkeisen pahoinvoinnin ja oksentelun ehkäisy ja hoito: Anna 8–20 mg:n kerta-annos deksametasonifosfaattia laskimoon ennen leikkausta. Kaksivuotiaat ja sitä vanhemmat lapset: 0,15–0,5 mg painokiloa kohden (enintään 16 mg).
- Solunsalpaajahoidon aiheuttaman pahoinvoinnin ja oksentelun ehkäisy ja hoito: 10–20 mg deksametasonifosfaattia laskimoon tai deksametasonia suun kautta ennen solunsalpaajahoidon aloittamista. Tämän jälkeen anna tarvittaessa 4–8 mg 2–3 kertaa vuorokaudessa joko suun kautta tai parenteraalisesti 1–3 vuorokauden ajan (kohtalaisesti emetogeeninen solunsalpaajahoido) tai enintään 6 vuorokauden ajan (voimakkaasti emetogeeninen solunsalpaajahoido).
- Reumasairauksien akuuttien vaiheiden tai pahenemisvaiheiden lyhytaikainen liittänohoito: Deksametasonin aloitusannos on 0,8–9 mg vuorokaudessa (0,2–2,25 ml) hoidettavan sairauden mukaan. Lievissä sairauksissa alle 0,5 mg:n annokset voivat olla riittäviä, kun taas vaikeammat sairaudet saattavat vaatia yli 9 mg:n annoksia. Hoitoa pitää jatkaa aloitusannoksella tai muuttaa sitä, kunnes saavutetaan tyydyttävä vaste. Jos tyydyttävää kliinistä vastetta ei saavuteta kohtuullisessa ajassa, deksametasonihoito on syytä keskeyttää ja vaihtaa muuhun hoitomuotoon.

#### *Anto nivelen sisään ja injektio infiltraatioihin*

Nivelen sisään tai paikallisiin infiltraatioihin annettavien injektoiden annos on yleensä 0,4–6 mg (0,1–1,5 ml) deksametasonia.

### Antotapa

Dexavit annetaan injektiona tai hitaana infuusiona laskimoon. Käyttöaiheen mukaan se voidaan antaa myös injektiona lihakseen tai nivelen sisään tai injektiona infiltraatioon.

Hoidon kesto määräytyy käyttöaiheen perusteella.

Kun suotuisa hoitovaste on aluksi saavutettu, sopivaan ylläpitoannokseen pitää siirtyä pienentämällä aloitusannosta vähitellen, kunnes saavutetaan pienin annos, jolla haluttu hoitovaste saadaan

ylläpidettyä. Potilaan tilaa pitää seurata tarkoin annosmuutoksia vaativien merkkien varalta. Annosta pitää pienentää vähitellen. Hoito pitää myös aina lopettaa vähitellen. Yli 10 vuorokautta kestäneen hoidon äkillinen lopettaminen voi johtaa akuuttiin lisämunuaisten vajaatoimintaan, minkä takia lääkkeen anto on lopetettava vähitellen.

Jos hoitoa on aloitushoidon jälkeen tarpeen jatkaa ylläpitohoitona, pitää harkita voiko hoitoa sen sijaan jatkaa prednisonilla/prednisolonilla, sillä nämä lääkkeet aiheuttavat vähäisemmässä määrin lisämunuaisten vajaatoimintaa.

Nivelen sisään annettavat injektiot ovat rinnastettavissa avoimeen nivelkirurgiaan, joten ne on siksi annettava ehdottomasti aseptisissä oloissa. Yksi nivelen sisään annettava injektio riittää yleensä oireiden lievittämiseen. Jos lisäännos on tarpeen, se on annettava aikaisintaan 3–4 viikon kuluttua aloitusannoksesta. Yhteen niveleen saa antaa enintään 3–4 injektiota. Nivelen seuranta suositellaan, etenkin jos siihen annetaan useita injektioita.

#### *Injektiot infiltraatioihin*

Dexavit-injektio pitää antaa alueelle, jossa kipu on kovin, tai jänteen kiinnityskohtiin. Injektioiden antamista tihein väliajoin pitää välttää ja täysin aseptista tekniikkaa suositellaan. On erityisen tärkeää varoa antamasta injektiota suoraan jänteisiin.

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta (ks. myös kohta 5.2).

#### *Maksan vajaatoiminta*

Jos potilaalla on vaikea maksasairaus, annoksen muuttaminen voi olla tarpeen (ks. myös kohta 5.2).

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Systeeminen infektio, ellei käytössä ole spesifistä infektiolääkitystä.

Elävien rokotusten antaminen on vasta-aiheista, jos deksametasoniannos on immunosuppressiivinen.

Nivelen sisään annettavat injektiot ovat vasta-aiheisia seuraavissa tapauksissa:

- infektiot hoidettavassa nivelessä tai hyvin lähellä sitä
- bakteeriartriitti
- hoidettavan nivelen instabiliteetti
- verenvuototaipumus (spontaani tai antikoagulanttien aiheuttama)
- periartikulaarinen kalsifikaatio
- luun avaskulaarinen nekroosi
- jänteen repeämä
- Charcot'n nivel.

Injektiokohdan infektion yhteydessä Dexavit-valmisteen anto on vasta-aiheista ilman taustalla olevan syyn hoitoa.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitukset**

Glukokortikoidit voivat aiheuttaa lisämunuaisten vajaatoimintaa, etenkin kun käytetään suuria annoksia ja hoito kestää pitkään.

Immunosuppression vuoksi Dexavit-hoito voi suurentaa bakteeri-, virus-, sieni-, ja loisinfektioiden ja muiden opportunististen infektioiden riskiä. Olemassa olevan tai kehittyvän infektion oireet voivat myös peittyä, mikä vaikeuttaa diagnosoimista.

Fysiologisissa stressitilanteissa (esim. kuumetilat, onnettomuudet, leikkaukset, synnytys) glukokortikoidin vuorokausiannosta voi olla tarpeen suurentaa.

Pitkäkestoista glukokortikoidihoitoa lopetettaessa on huomioitava seuraavat: perussairauden paheneminen tai relapsi, akuutti lisämunaisten vajaatoiminta ja steroidien lopettamisen aiheuttamat vieroitusoireet.

#### Infektiot ja rokotukset

Infektioiden yhteydessä on syytä noudattaa varovaisuutta ja aloittaa sopiva hoito.

Suuriannoksinen kortikosteroidihoito voi häiritä aktiivista immunisaatiota. Jos potilas on saanut elävän rokotteen juuri ennen deksametasonihoidon aloitusta, deksametasonin anto edellyttää tarkkaa seurantaa.

Seuraavien tilojen yhteydessä potilaan tarkka seuranta on tarpeen:

- Akuutit ja krooniset bakteeri-infektiot: Käytä spesifiä antibioottia. Jos potilaalla on tuberkuloosianamneesi (reaktivaation riski), Dexavit-valmistetta saa antaa vain yhdessä tuberkuloosilääkkeiden kanssa.
- BCG-rokotteen jälkeinen imusolmuketulehdus
- HBsAg-positiivinen krooninen hepatiitti
- Akuutit virusinfektiot (esim. herpes zoster, herpes simplex, vesirokko, poliomyeliitti, herpeskeratiitti, tuhkarokko). Virusinfektiot voivat olla erityisen vaikeita glukokortikoidihoitoa saavilla potilailla.
- Erityistä varovaisuutta suositellaan, jos potilaan immuunijärjestelmä on heikentynyt tai jos potilas ei ole koskaan saanut tuhkarokko- tai vesirokkorokotetta tai jos potilas voi altistua henkilöille, joilla on tuhkarokko- tai vesirokkoinfektio.
- Systeemiset sienitaudit ja loissairaudet (kuten sukkulamadot, amebainfektio): Samanaikaista sieni- ja loislääkitystä suositellaan. Potilailla, joilla on vaikea tai epäilty Strongyloides-infestaatio, glukokortikoidit voivat aiheuttaa taudin aktivaation ja leviämisen.
- Deksametasonin antoa on hyvä välttää 8 viikon ajan elävien rokotteiden antamisen jälkeen. Jos deksametasonin anto on aiheellista pian rokottamisen jälkeen (2 viikkoa), potilaan tilaa pitää seurata tarkoin. Immuunivaste ja siten rokotuksen lopputulos voivat kuitenkin heikentyä, kun glukokortikoideja annetaan suurina annoksina.

#### Anafylaktiset reaktiot

Deksametasoni-injektion jälkeisiä anafylaktisia reaktioita ja yliherkkyysoireita on ilmoitettu. Nämä reaktiot ovat hyvin harvinaisia, ja niitä on tyypillisesti havaittu potilailla, joilla on aiemmin ilmennyt lääkkeiden haittavaikutuksia.

#### Ruoansulatuselimistö

Suurentuneen suolen perforaatoriskin vuoksi deksametasonia saa seuraavissa tilanteissa käyttää vain, jos se on aivan välttämätöntä ja potilasta seurataan asianmukaisesti:

- vaikea haavainen paksusuolitulehdus, johon liittyy perforaation ja vatsakalvon ärsytyksen riski
- divertikuliitti
- enteroanastomoosi (välittömästi leikkauksen jälkeen).

Maha-suolikanavan perforaation jälkeisen vatsakalvoärsytyksen merkit voivat olla vähäisiä tai niitä ei välttämättä esiinny lainkaan, jos potilas saa suuria glukokortikoidiannoksia.

Peptiset haavat: Haavojen hoitoon tarkoitettua samanaikaista lääkitystä suositellaan.

#### Fluorokinolonit ja kortikosteroidit

Fluorokinolonien ja kortikosteroidien samanaikainen käyttö lisää jännesairauksien, jännetulehduksen ja jänteen repeämisen riskiä.

#### Myasthenia gravis

Aiempi myasthenia gravis voi vaikeutua deksametasonihoidon alussa.

### Sydän ja verisuonisto

Potilasta pitää seurata tarkoin, jos hänellä on vaikea sydämen vajaatoiminta tai vaikeahoitoinen hypertensio, jota hoidetaan verenpainelääkkeillä.

Suuriannoksista deksametasonihoitoa saavilla potilailla voi esiintyä bradykardiaa.

### *Äskettäisen sydäninfarktin jälkeinen sydänlihaksen repeämä*

Kirjallisuusraporttien mukaan kortikosteroidien käytöllä ja äskettäisen sydäninfarktin jälkeisellä vasemman kammion vapaan seinämän repeämällä on yhteys. Kortikosteroidien käyttö tämän potilasryhmän hoidossa edellyttää suurta varovaisuutta.

### Hypertrofinen kardiomyopatia

Hypertrofisesta kardiomyopatiasta on tehty ilmoituksia ennenaikaisesti syntyneillä vauvoilla, joille on annettu systeemisesti kortikosteroideja, mukaan lukien deksametasonia. Suurimmassa osassa ilmoitettuja tapauksia haittavaikutus korjaantui, kun hoito lopetettiin. Systeemisesti deksametasonilla hoidettavien keskosten sydämen toimintaa ja rakennetta on arvioitava ja seurattava (kohta 4.8).

### Silmät

Glukokortikoidihoito voi pahentaa ahdaskulmaglaukoomaa, avokulmaglaukoomaa, sarveiskalvohaavaumia ja -vaurioita. Oftalmologista seurantaa ja asianmukaista hoitoa suositellaan.

### Diabetes

Jos potilaalla on vaikeahoitoinen diabetes mellitus, suositellaan kliinistä seurantaa ja diabeteslääkityksen säätämistä.

### Psyykkiset häiriöt, mukaan lukien itsemurhariski

Potilaan neurologisen ja psykiatrisen voinnin seurantaa suositellaan.

Potilaita pitää varoittaa systeemisten steroidien käyttöön liittyvistä mahdollisista vaikeista psykiatrisista haittavaikutuksista (ks. kohta 4.8).

### Osteoporoosi

Negatiivisia vaikutuksia kalsiumaineenvaihduntaan on odotettavissa riippuen hoidon kestosta ja annostuksesta. Jos potilaalla on vaikea osteoporoosi, Dexavit-hoitoa voi harkita vain henkeäuhkaavissa tilanteissa tai lyhytaikaisesti.

Samanaikaista kalsium- ja D-vitamiinilisää suositellaan tarpeen mukaan. Etenkin, jos potilaalla on entuudestaan osteoporoosi, lisähoidon tarvetta pitää harkita.

### Kalium

Suuret deksametasoniannokset edellyttävät kaliumlisää ja ruokavalion suolarajoitusta. Plasman kaliumpitoisuutta pitää tämän takia seurata.

### Tuumorilyysioireyhtymä

Pahanlaatuista veritautia sairastavilla potilailla on valmisteen markkinoille tulon jälkeen ilmoitettu tuumorilyysioireyhtymää, kun käytössä on ollut pelkkä deksametasoni tai sen lisäksi jokin muu kemoterapeuttinen aine. Potilaita, joilla tuumorilyysioireyhtymän riski on suuri, kuten potilaat, joiden kasvaimilla on suuri proliferaationopeus, suuri kasvaintaakka ja suuri herkkyys sytotoksisille aineille, pitää seurata tarkkaan, ja asianmukaiset varotoimet ovat tarpeen.

### Muut

Kortikosteroidien farmakologinen vaikutus voi olla voimistunut potilailla, joilla on kilpirauhasen vajaatoiminta tai maksakirroosi.

Potilaat, jotka saavat kortikosteroideja korvaushoitona esimerkiksi Addisonin tautiin, voivat saada rokotuksia.

### Antotapa

Systeemisten haittavaikutusten ja yhteisvaikutusten mahdollisuus on otettava aina huomioon Dexavit-valmisteen käytön yhteydessä.

### *Anto niveleeseen*

Glukokortikoidien anto niveleeseen lisää nivelinfektion riskiä. Glukokortikoidien toistuva tai pitkäkestoinen käyttö kantaviin niveliin voi aiheuttaa nivelten heikentymistä kulumisen ja liikarasituksen seurauksena, kun kipu ja muut oireet hellittävät.

### *Anto laskimoon*

Dexavit on annosteltava hitaasti (2–3 minuutin kuluessa) laskimoon. Haittavaikutuksia, kuten kipua, kihelmöintiä ja parestesioita, voi ilmetä, jos valmiste annetaan liian nopeasti. Nämä oireet voivat jatkua jopa 3 minuuttia.

### Pediatriset potilaat

Glukokortikoidien kasvua hidastavan vaikutuksen vuoksi Dexavit-valmistetta saa antaa lapsille vain hyötyjen ja riskien arvioinnin jälkeen.

### *Keskoset*

Saatavilla olevat tiedot viittaavat pitkäaikaisiin hermoston kehitykseen liittyviin haittatapahtumiin, kun deksametasonia on annettu varhain (< 96 tunnin sisällä syntymästä) alkuannoksilla 0,25 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa keskosille, joilla on krooninen keuhkosairaus.

### Iäkkäät potilaat

Yli 65-vuotiaiden potilaiden suuren osteoporoosiriskin vuoksi Dexavit-valmistetta saa antaa iäkkäille potilaille vain hyötyjen ja riskien arvioinnin jälkeen.

### Apuaineet

Dexavit 1 ml ampulli sisältää 0,13 mmol (2,99 mg) natriumia per ampulli. Tämä on alle 1 mmol (23 mg) eli lääkkeen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Dexavit 5 ml ampulli sisältää 0,65 mmol (14,95 mg) natriumia. Tämä on alle 1 mmol (23 mg) per ml eli lääkkeen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteiskäytön CYP3A:n estäjien, kuten kobisistaattia sisältävien valmisteiden, kanssa odotetaan suurentavan systeemisten haittavaikutusten riskiä. Tämän yhdistelmän käyttöä pitää välttää, ellei hyöty ole suurempi kuin suurentunut systeemisten kortikosteroidihaittavaikutusten riski, jolloin potilaita on seurattava systeemisten kortikosteroidihaittavaikutusten varalta.

### CYP3A4:n indusorit, kuten rifampisiini, fenytoiini, karbamatsepiini, efedriini, aminoglutetimidi, barbituraatit ja primidoni

Nämä lääkkeet voivat lisätä kortikosteroidien metabolista puhdistumaa, jolloin sen pitoisuus veressä pienenee ja farmakologinen aktiivisuus heikkenee. Tämä voi vaatia deksametasoniannoksen suurentamista. Nämä yhteisvaikutukset voivat vaikuttaa deksametasonisuppressiokokeisiin. Tulosten tulkinta vaatii huolellisuutta, jos potilas saa samanaikaisesti näitä lääkkeitä.

### CYP3A4:n estäjät, kuten ketokonatsoli ja itrakonatsoli

Nämä lääkevalmisteet voivat heikentää kortikosteroidien metaboliaa ja siten suurentaa plasman deksametasonipitoisuutta.

### Tulehduskipulääkkeet (eli NSAID:it), aspiriini ja muut salisylaatit

Deksametasonin samanaikainen käyttö voi lisätä ruoansulatuselimistöön kohdistuvia haittavaikutuksia, kuten ruoansulatuskanavan haavaumia tai verenvuotoa.

Deksametasoni lisää salisylaattien puhdistumaa, joten salisylaattiannostusta pitää pienentää steroidihoidon lopetuksen yhteydessä.

Indometasiinihoitoa saaneilla potilailla on ilmoitettu väärää negatiivisia tuloksia deksametasonisuppressiokokeessa. Tulosten tulkinta vaatii siksi huolellisuutta.

#### Kumariiniantikoagulantit

Kortikosteroidien samanaikainen käyttö voi muuttaa kumariiniantikoagulanttien tehoa, jolloin antikoagulanttiannoksen muuttaminen voi olla tarpeen. Antikoagulantteja ja kortikosteroideja samanaikaisesti saavien potilaiden protrombiiniakaa pitää seurata säännöllisesti spontaanivuodon välttämiseksi.

#### Kaliumvajetta aiheuttavat diureetit

Potilaita on seurattava tarkoin hypokalemian kehittymisen estämiseksi kortikosteroidien ja kaliumvajetta aiheuttavien diureettien samanaikaisen käytön yhteydessä.

#### Diabeteslääkkeet

Kortikosteroidit voivat suurentaa veren glukoosipitoisuutta. Suun kautta otettavien diabeteslääkkeiden, insuliinin tai glukokortikoidien annosta voi olla tarpeen muuttaa, kun näitä lääkkeitä käytetään samanaikaisesti.

#### Sydänglykosidit

Deksametasonia ja sydänglykosideja samanaikaisesti saavia potilaita pitää seurata tarkoin, sillä hypokalemian aiheuttamien rytmihäiriöiden riski voi olla suurentunut.

#### Estrogeenit

Estrogeenit voivat voimistaa deksametasonin vaikutusta heikentämällä deksametasonin maksametaboliala.

#### Isoniatsidi

Isoniatsidin plasmapitoisuus voi pienentyä deksametasonin samanaikaisen käytön yhteydessä.

#### Laboratorioarvot

Tämä lääkevalmiste voi vaikuttaa seuraaviin arvoihin:

- veri: suurentuneet kolesteroli- ja glukoosiarvot, pienentyneet kalsium-, kalium- ja kilpirauhashormoniarvot.
- virtsa: suurentuneet glukoosiarvot.
- ihokokeet: tuberkuliinikoe ja allergian lappukokeet.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

Deksametasoni läpäisee veri-istukkaesteen. Raskauden aikana, etenkin sen ensimmäisellä kolmanneksella, hoidon saa aloittaa vain riskien ja haittojen arvioinnin jälkeen. Deksametasonin eliminaation puoliintumisaajan mahdollinen pidentyminen on myös otettava huomioon.

Eläinkokeissa deksametasonin on havaittu aiheuttaneen suulakihalkiota. On vain vähän tietoja sikiön suulakihalkion suurentuneen riskin yhteydestä äidin glukokortikoidien käyttöön raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana.

Glukokortikoidien raskaudenaikaisen, pitkäkestoisen käytön aiheuttamia muutoksia sikiön kasvuun ei voida sulkea pois. Raskauden loppuvaiheessa annettava glukokortikoidihoito aiheuttaa sikiölle lisämunuaiskuoren atrofian riskin, mikä voi edellyttää vastasyntyneelle annettavaa, vähitellen lopetettavaa korvaushoitoa.

### Imetys

Glukokortikoidit erittyvät ihmisen rintamaitoon. Ei tiedetä, onko deksametasoni vahingollista imeväiselle. Dexavit-valmistetta ei pidä määrätä imetyksen aikana, ellei se ole aivan välttämätöntä. Jos deksametasonia on annettava suurina annoksina, lapsi pitää vieroittaa.

Tutkimuksissa on osoitettu, että vastasyntyneiden hypoglykemiaan riski on suurentunut, kun kortikosteroideja, myös deksametasonia, on annettu lyhytaikaisesti raskauden aikana naisille, joilla oli myöhäisen ennenaikaisen synnytyksen riski.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Dexavit-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Odotettavissa olevien haittavaikutusten, kuten hypotalamus-aivolisäke-lisämunua isakselin lamaantumisen, ilmaantuvuus korreloi lääkkeen suhteelliseen tehoon, annokseen, antoajankohtaan ja hoidon kestoon.

Haittavaikutukset on lueteltu seuraavassa MedDRA-elinjärjestelmä- ja esiintyvyyssuokkien mukaisesti. Esiintymistiheyksiksi on määritetty: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\,000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Suosittelu MedDRA-termi</b>
<b>Veri ja imukudos</b> <i>Melko harvinainen</i>	Lymfopenia, eosinopenia
<b>Immuunijärjestelmä</b> <i>Yleinen</i>  <i>Melko harvinainen</i>	Heikentynyt vastustuskyky infektioita vastaan, suunielun kandidoosi Yleistynyt allerginen reaktio
<b>Umpieritys</b> <i>Yleinen</i>  <i>Melko harvinainen</i>	Hyperglykemia, lisämunuaisten toiminnan estyminen, Cushingin oireyhtymä Kuukautisten poisjäntti
<b>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</b> <i>Yleinen</i>  <i>Melko harvinainen</i>	Ahmimistaipumus Hypokalemia
<b>Psyykkiset häiriöt</b> <i>Melko harvinainen</i>	Psykoosit
<b>Hermosto</b> <i>Melko harvinainen</i>	Kohonnut kallonsisäinen paine, neurologiset muutokset
<b>Silmät</b> <i>Yleinen</i>  <i>Tuntematon</i>	Kaihi Korioretinopatia
<b>Sydän</b> <i>Melko harvinainen</i>  <i>Tuntematon</i>	Sydämen vajaatoiminta Hypertrofinen kardiomyopatia ennenaikaisesti syntyneillä vauvoilla (ks. kohta 4.4)
<b>Verisuonisto</b> <i>Yleinen</i>  <i>Melko harvinainen</i>	Kuumat aallot (suurten annosten yhteydessä) Tromboembolia, turvotus, hypertensio



<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Suosittelu MedDRA-termi</b>
<b>Ruoansulatuselimistö</b> <i>Yleinen</i> <i>Melko harvinainen</i>	Mahahaava (suurten annosten yhteydessä) Akuutti haimatulehdus
<b>Iho ja ihonalainen kudος</b> <i>Yleinen</i>  <i>Melko harvinainen</i>	Haavojen hidas paraneminen, paikallinen allerginen reaktio. Suurten annosten yhteydessä: hirsutismi, ihon hyperpigmentaatio, skleroderma Hikoilu
<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b> <i>Yleinen</i>  <i>Melko harvinainen</i>	Pitkittyneen hoidon yhteydessä: Osteoporoosi, luiden haurastuminen, lihasatrofia Myopatia
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>  <i>Melko harvinainen</i>    <i>Tuntematon</i>	Laskimoon nopeasti annetun suuriannoksisen hoidon yhteydessä: allergiset reaktiot ja injektiokohdan paikallinen infektio, yleistynyt anafylaksia, kasvojen tai poskien punoitus, epäsäännöllinen sydämen syke tai palpitaatiot, kouristuskohtaukset Nikotus

#### Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Haittavaikutukset, joita ilmenee pääasiassa pitkäaikaisen käytön yhteydessä ja jotka vaativat lääkärin hoitoa: akne ja muut iho-ongelmat, avaskulaarinen nekroosi, Cushingin oireyhtymää muistuttavat oireet, turvotus, endokrinologiset häiriöt, maha-suolikanavan ärsytys, hypokaleeminen oireyhtymä, osteoporoosi tai luunmurtumat, haimatulehdus, peptiset haavat tai suolen perforaatio, injektiokohdan arpeutuminen, steroidimyopatia, ihojuovat, jänteen repeämä.

Paikalliset reaktiot injektiokohdassa: epätavalliset mustelmat ja hematoomat, haavat, jotka eivät parane.

Hoito pitää keskeyttää välittömästi, jos potilaalla ilmenee mitä tahansa lisämunuaisten liikatoiminnan merkkejä, kuten aknea, hirsutismia, ihon hyperpigmentaatiota, kuumia aaltoja tai sklerodermaa.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

#### **4.9 Yliannostus**

Anafylaksia: Hoidetaan adrenaliinilla ja ylipaineventilaatiolla. Muuta tukihoitoa annetaan potilaan pitämiseksi rauhallisena.

Kroonisen yliannostuksen yhteydessä haittavaikutukset (ks. kohta 4.8) voivat voimistua, etenkin endokriiniseen järjestelmään, aineenvaihduntaan ja elektrolyyttitasapainoon liittyvät haittavaikutukset.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Glukokortikoidit, ATC-koodi: H 02 AB 02

Deksametasoni on fluorattu, pitkävaikutteinen, erittäin voimakas, anti-inflammatorinen ja immunosuppressiivinen glukokortikoidi, jonka mineralokortikoidinen aktiivisuus on vähäinen. Glukokortikoideilla voi olla laajoja ja vaihtelevia metabolisia vaikutuksia. Ne voivat myös muuttaa eri ärsykkeiden aikaansaamaa immuunivastetta.

Deksametasoni estää prostaglandiini- ja leukotrieenisynteesiä. Nämä aineet välittävät tulehduksellisia ja immunologisia verisuoni- ja soluprosesseja. Deksametasoni vähentää siten tulehduksellisille prosesseille tyypillistä vasodilataatioon liittyvää eksudaatiota, leukosyyttiaktiivisuutta, neutrofiilien aggregaatiota ja degranulaatiota, lysosomien vapauttamia hydrolyyttisiä entsyymeitä jne. Syynä on fosfolipaasi A<sub>2</sub>-entsyymin synteesin esto. Kyseinen entsyymi vastaa prostaglandiinien ja leukotrieenien esiasteiden eli monityydyttymättömien rasvahappojen vapauttamisesta.

Deksametasonin vaikutus on 30 kertaa voimakkaampi kuin kortisonin, 25 kertaa voimakkaampi kuin hydrokortisonin, 6 kertaa voimakkaampi kuin prednisonin ja prednisolonin sekä 5 kertaa voimakkaampi kuin metyyliiprednisolonin ja triamsinolonin.

### 5.2 Farmakokinetiikka

#### Imeytyminen

Laskimoon annetun deksametasonifosfaatti-injektion jälkeen esterihydrolyysi tapahtuu nopeasti. Deksametasonin vapaan alkoholimuodon huippupitoisuus seerumissa saavutetaan ihmisellä 10 minuutin kuluttua esteri-injektiosta. Yhteensä 90 % deksametasonifosfaatista muuttuu vapaaksi alkoholiksi.

Potilailla, joilla on normaali verenkierto, lihakseen annettu deksametasonifosfaatti imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti. Deksametasonin huippupitoisuus seerumissa saavutetaan 60 minuutin kuluttua annosta lihakseen.

#### Jakautuminen

Deksametasoni sitoutuu plasmassa annosriippuvasti pääasiassa albumiiniin. Hyvin suuria annoksia käytettäessä suurin osa kiertää vapaasti veriplasmassa sitoutumatta proteiineihin.

Deksametasonin huippupitoisuudet aivo-selkäydinnesteessä saavutetaan 4 tuntia radiomerkityn deksametasonin annostelusta laskimoon, ja ne yltyvät noin kuudesosaan samanaikaisesti mitatusta plasman pitoisuudesta. Aivo-selkäydinnesteen deksametasonipitoisuus pienenee hitaasti ja säilyy havaittavissa 24 tunnin ajan injektioista, pitoisuudet ovat enintään kaksi kolmasosaa huippupitoisuudesta.

#### Biotransformaatio

Deksametasoni metaboloituu jossakin määrin maksassa. CYP3A4 osallistuu deksametasonin oksidatiiviseen metaboliaan *in vitro*.

#### Eliminaatio

Deksametasoni erittyy pääasiassa munuaisten kautta deksametasonin vapaana alkoholimuotona. Maksassa tapahtuvan glukuronihappoon tai rikkihappoon konjugoitumisen jälkeen metaboliitit erittyvät pääasiassa munuaisten kautta glukuronaatteina tai sulfaatteina. Aikuisilla deksametasonin

keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika seerumista on noin 4 tuntia. Koska eliminaation puoliintumisaika on yli 36 tuntia, jatkuva päivittäinen anto voi aiheuttaa deksametasonin kertymistä ja yliannoksen.

### Farmakokinetiikka erityisryhmillä

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Munuaisten vajaatoiminta ei merkitsevästi vaikuta deksametasonin eritykseen.

#### *Maksan vajaatoiminta*

Vaikean maksan vajaatoiminnan aiheuttava sairaus, esimerkiksi hepatiitti tai maksakirroosi, aiheuttaa glukokortikoidin eliminaation puoliintumisajan pitenemisen. Hypoalbuminemia yhteydessä proteiineihin sitoutumattomien (aktiivisten) kortikosteroidien osuus kasvaa.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Eläinkokeissa suolakihalkioita on havaittu rotilla, hiirillä, hamstereilla, kaneilla, koirilla ja kädellisillä, mutta ei hevosilla eikä lampailla. Joissain tapauksissa näihin poikkeavuuksiin liittyi keskushermostovaurio ja sydänvika. Kädellisillä aivoihin kohdistuvia vaikutuksia havaittiin altistumisen jälkeen. Myös kohdunsisäinen kasvu voi viivästyä. Näiden löydösten kliinistä merkitystä ei tunneta. Raskaana oleviin naisiin kohdistuvien hyötyjen ja haittojen suhde on arvioitava, sillä tämän lääkevalmisteen terapeuttinen hyöty voi ajoittain ylittää mahdolliset teratogeeniset riskit.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Dinatriumedetaatti  
Natriumsitraatti (E 331)  
Natriumhydroksidi (E 524) (pH:n säätöön)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Deksametasonin ja seuraavien valmisteiden välillä on kuvattu erityyppisiä yhteensopimattomuuksia. Dexavit-valmistetta ei siksi saa sekoittaa seuraavia valmisteita sisältäviin liuoksiin:

Amikasiini  
Klooripromatsiini  
Daunorubisiini  
Difenhydramiini  
Doksapraami  
Doksorubisiini  
Galliumnitraatti  
Glykopyrroniumbromidi  
Hydromorfon  
Idarubisiini  
Loratsepaami  
Metaraminoli  
Ondansetroni  
Proklooriperatsiini  
Vankomysiini

### **6.3 Kesto aika**

30 kuukautta.

Laimennetun valmisteen kemialliseksi ja fysikaaliseksi käytönaikaiseksi säilyvyydeksi on eri liuoksissa osoitettu 24 tuntia 25 °C:ssa, ks. kohta 6.6.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste pitää käyttää heti, ellei mikrobiologisen kontaminaation riskiä avaamisen / käyttökuntoon saattamisen / laimentamisen yhteydessä voida sulkea pois. Jos valmistetta ei käytetä heti, käytönaikainen säilytysaika ja olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

#### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 30 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

#### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

Tyypin I lasiampulli.

Pakkauskoot:

1 ml:n ampulli:

3 x 1 ml:n ampulli ja 100 x 1 ml:n ampulli

5 ml:n ampulli:

5 x 5 ml:n ampulli

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

#### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Dexavit on vain yhtä käyttökertaa varten. Hävitä käyttämätön sisältö heti ampullin avaamisen jälkeen.

Vain kirkas liuos voidaan käyttää. Älä käytä liuosta, jos se on sameaa tai sisältää hiukkasia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Dexavit-valmiste voidaan lisätä johonkin seuraavista liuoksista:

- 50 mg/ml glukoosiliuos (5 %)
- 9 mg/ml natriumkloridiliuos (0,9 %)
- Ringerin laktaattiliuos.

### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Vital Pharma Nordic ApS  
Frederiksgade 11, st. th.  
1265 København K  
Tanska

### **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

36213

### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 3. tammikuuta 2019

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

07.10.2022.

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Dexavit 4 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml lösning innehåller 4 mg dexametasonfosfat som 4,37 mg dexametasonnatriumfosfat. 4 mg dexametasonfosfat motsvarar 3,33 mg dexametason.

Varje 1 ml ampull innehåller:

4 mg dexametasonfosfat (som 4,37 mg dexametasonnatriumfosfat) motsvarande 3,33 mg dexametason.

Varje 5 ml ampull innehåller:

20 mg dexametasonfosfat (som 21,85 mg dexametasonnatriumfosfat) motsvarande 16,65 mg dexametason.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Injektions-/infusionsvätska, lösning

Klar, färglös lösning

pH: 7–8,5

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

- Behandling av cerebralt ödem sekundärt orsakad av hjärntumör, neurokirurgiskt ingrepp, hjärnabscess eller bakteriell meningit.
- Initial parenteral behandling av omfattande, svåra och akuta hudsjukdomar, t.ex. erythrodermi, pemfigus vulgaris eller akut eksem.
- Initial parenteral behandling av aktiv fas kollagenos såsom systemisk lupus erythematosus, särskilt visceral former.
- Behandling av svåra infektionssjukdomar (t.ex. brucellos och tuberkulös meningit), enbart som adjuvant behandling till lämpliga antiinfektiva medel
- Profylax och behandling av cytostatikainducerat illamående och kräkningar samt som antiemetisk behandling efter kirurgi.
- Korttids adjuvant behandling under akuta episoder eller exacerbationer av reumatiska sjukdomar.
- Intra- och periartikulär användning vid inflammatoriska sjukdomar såsom reumatoid artrit, artros, periartrit och epikondylit.
- Infiltrationsbehandling såsom behandling av icke-bakteriell tenosynovit och bursit, periartrit och tendinopati. För beskrivning av administrering vid infiltrationsbehandling, se avsnitt 4.2.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

Farmakologisk akutbehandling med glukokortikoider påbörjas i allmänhet med höga doser och administreras vanligen intravenöst eller intramuskulärt. Beroende på terapeutisk indikation och

sjukdomens svårighetsgrad administreras den initiala dosen under några dagar varefter dosen gradvis utsätts eller minskas till nödvändig underhållsdos. Underhållsdosen kan även administreras oralt.

Det rekommenderas att man administrerar en dos om minst 0,4 mg, vilket motsvarar 0,1 ml av produkten, och att Dexavit dras upp från ampullen med en 1 ml spruta.

Dexavit kan administreras direkt eller tillsättas till en av följande lösningar och administreras som infusion, se avsnitt 6.6:

- 50 mg/ml glukoslösning (5 %)
- 9 mg/ml natriumkloridlösning (0,9 %)
- Ringers laktatlösning.

Det bör observeras att dosbehovet varierar och att doseringen bör anpassas individuellt beroende på sjukdomen och patientens behov.

### Dosering

#### *Intravenös och intramuskulär administrering*

- Subakuta former av cerebralt ödem: Initialt ges 8 mg dexametasonfosfat intravenöst åtföljt av 4 mg intravenöstvar 6:e timme.
- Hjärnabscess: Initial dos är 4–8 mg dexametasonfosfat 4–6 gånger per dag. Minska dosen gradvis vid långvarig behandling.
- Bakteriell meningit: Före administrering av den första antibiotikadosen ges 0,15 mg dexametasonfosfat per kg kroppsvikt. Fortsätt med denna dos 4 gånger per dag under de första behandlingsdagarna.
- Akuta hudsjukdomar samt kollagenoser: Beroende på sjukdomens typ och omfattning ges 0,8-0,9 mg (0,2-2,25 ml) dexmetasonfosfat/dygn. Därefter ges oral kortikosteroidbehandling med gradvis minskning av dosen.
- Svåra infektionssjukdomar: 4–20 mg dexametasonfosfat per dag intravenöst eller oral administrering av dexametason under några dagar, men endast efter administrering av en lämplig behandling riktad mot aktuell infektion.
- Profylax och behandling av postoperativt illamående och kräkningar: En enkel dos om 8–20 mg dexametasonfosfat administreras intravenöst före kirurgi. Hos barn 2 år eller äldre ges 0,15–0,5 mg/kg kroppsvikt (högst 16 mg).
- Profylax och behandling av cytostatikainducerat illamående och kräkningar: 10–20 mg dexametasonfosfat intravenöst eller oral administrering av dexametason innan kemoterapi påbörjas; vid behov ges därefter 4–8 mg dexametasonfosfat intravenöst 2–3 gånger per dag. Behandlingen kan ske antingen per oralt eller parenteralt i 1–3 dagar (måttligt emetogen kemoterapi) eller i upp till 6 dagar (högetrogen kemoterapi).
- Kortvarig adjuvant behandling under akuta episoder eller exacerbationer av reumatiska sjukdomar: Den initiala dosen varierar från 0,8 till 9 mg dagligen (0,2–2,25 ml), beroende på vilken sjukdom som behandlas. Vid mindre svåra sjukdomar kan det räcka med doser under 0,5 mg, men behandling av svårare sjukdomar kan kräva doser högre än 9 mg. Den initiala dosen bör bibehållas eller justeras tills ett tillfredställande svar uppnås. Om ett tillfredställande kliniskt svar inte uppnås inom rimlig tid bör dexametasonbehandlingen sättas ut och patienten byta till annan behandling.

#### *Intra-artikulär administrering och i infiltrationsbehandling*

Vid administrering som intra-artikulär injektion eller injektion i lokala infiltrationer är dosen i allmänhet 0,4–6 mg (0,1–1,5 ml) dexametason.

### Administreringssätt

Dexavit administreras som injektion eller långsam intravenös infusion. Beroende på indikation kan Dexavit även administreras som intramuskulär eller intra-artikulär injektion eller som infiltrationsbehandling.

Behandlingens längd beror på indikationen.

När ett önskvärt initialt svar uppnåtts bör lämplig underhållsdos fastställas genom att den initiala dosen gradvis minskas till lägsta dos som räcker för att upprätthålla önskat behandlingssvar. Patienterna bör övervakas noggrant för eventuella tecken som tyder på behov av dosjustering. Dosen bör minskas gradvis. Även utsättning av behandling bör alltid ske gradvis. Plötslig utsättning av läkemedlet efter mer än 10 dagars behandling kan framkalla akut binjurebarksinsufficiens och utsättning av läkemedlet ska därför ske gradvis.

Om fortsatt underhållsbehandling är nödvändig efter den initiala behandlingen bör möjligheten att fortsätta behandlingen med prednison/prednisolon övervägas, eftersom dessa läkemedel orsakar mindre binjuresuppression.

Intra-artikulära injektioner kan likställas med öppen ledkirurgi och ska därför administreras under strikt aseptiska förhållanden. En enkel intra-artikulär injektion ger normalt tillräcklig symtomlindring. Om en ytterligare dos krävs bör dosen ges tidigast 3–4 veckor efter den första dosen. Antalet injektioner bör begränsas till högst tre eller fyra injektioner per led. Medicinsk övervakning av leden rekommenderas, särskilt om patienten ges upprepade injektioner.

#### *Infiltrationsbehandling*

Dexavit bör injiceras i det område där smärtan är svårast eller i senornas fästen. Täta injektioner bör undvikas och strikt aseptisk teknik rekommenderas. Särskild försiktighet bör iaktas för att förhindra injektion direkt i senorna.

#### *Nedsatt njurfunktion*

Dosen behöver inte justeras hos patienter med nedsatt njurfunktion (se även avsnitt 5.2).

#### *Nedsatt leverfunktion*

Dosen kan behöva justeras hos patienter med svår leversjukdom (se även avsnitt 5.2).

### **4.3 Kontraindikationer**

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

Systemisk infektion, såvida inte specifik behandling riktad mot infektion ges.

Administrering av levande vaccin är kontraindicerat hos patienter som behandlas med immunsuppressiva doser av dexametason.

Intra-artikulära injektioner är kontraindicerade i följande situationer:

- infektioner i eller mycket nära leden som ska behandlas
- bakteriell artrit
- instabilitet i leden som ska behandlas
- blödningsbenägenhet (spontan eller till följd av behandling med antikoagulantia)
- periartikulär förkalkning
- avaskulär bennekros
- senbristning
- neurogen artropati.

Om patienten har en infektion vid administreringsstället är administrering av Dexavit kontraindicerad om inte adjuvant behandling ges av den bakomliggande orsaken.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Administrering av glukokortikoider kan leda till binjurebarksinsufficiens, särskilt vid långvarig administrering av höga doser.



På grund av immunsuppression kan behandling med Dexavit öka risken för bakterie-, virus-, svamp- eller parasitinfektioner och andra opportunistiska infektioner. Behandlingen kan även dölja symtom på en befintlig eller begynnande infektion och kan därmed göra det svårare att ställa diagnos.

En tillfällig höjning av den dagliga glukokortikoiddosen kan krävas i samband med fysiologiska stresstillstånd (t.ex. febersjukdomar, olyckor, kirurgi, förlossning).

Följande risker bör beaktas vid utsättning av långvarig behandling med glukokortikoider: försämring eller återkomst av den underliggande sjukdomen, akut binjurebarksinsufficiens och utsättningsyndrom efter kortikosteroidbehandling.

#### Infektioner och vaccinationer

Vid infektioner ska försiktighet iaktas och kausal behandling insättas. Kortikosteroider i höga doser kan interferera med aktiv immunisering. Om vaccinering med levande vaccin gjorts kort före start av behandling med dexametason bör dexametason ges under noggrann övervakning.

Patienter med följande tillstånd ska övervakas noggrant:

- Akuta och kroniska bakterieinfektioner: Använd specifik antibiotikabehandling. Hos patienter med tuberkulos i anamnesen (risk för reaktivering) ska Dexavit endast användas i kombination med tuberkulosläkemedel.
- Lymfadenit efter BCG-vaccination
- HBsAg-positiv kronisk hepatit
- Akuta virusinfektioner (t.ex. herpes zoster, herpes simplex, vattkoppor, poliomyelit, herpeskeratit, mässling). Virusinfektioner kan få ett svårare förlopp hos personer som behandlas med glukokortikoider.
- Särskild försiktighet rekommenderas vid behandling av immunsupprimerade patienter och patienter som aldrig har vaccinerats mot mässling eller vattkoppor och som kan komma i kontakt med personer med mässling eller vattkoppor.
- Systemiska mykoser och parasitsjukdomar (t.ex. nematoder, amöbainfektion): Samtidig behandling med antimykotika och parasitmedel rekommenderas. Hos patienter med svår eller misstänkt Strongyloidiasis kan behandling med glukokortikoider leda till aktivering och spridning.
- Administrering av dexametason ska helst undvikas i 8 veckor efter administrering av levande vacciner. Om dexametasonbehandling är indicerat kort efter vaccinationen (2 veckor) bör patienten övervakas noggrant. Immunsvaret och resultatet av vaccinationen kan dock bli sämre om kortikosteroider administreras i höga doser.

#### Anafylaktiska reaktioner

Anafylaktiska reaktioner och överkänslighetsreaktioner har rapporterats efter injektion av dexametason. Dessa reaktioner är mycket sällsynta och har oftast observerats hos patienter som tidigare har drabbats av läkemedelsbiverkningar.

#### Störningar i magtarmkanalen

På grund av den ökade risken för tarmperforation ska dexametason endast användas om det är absolut nödvändigt och under lämplig övervakning vid tillstånd såsom:

- svår ulcerös kolit med risk för perforation och peritoneal irritation
- divertikulit
- enteroanastomos (omedelbart efter operation).

Hos patienter som behandlas med glukokortikoider i höga doser kan tecken på peritoneal irritation efter gastrointestinal perforation vara minimala eller obefintliga.

Magsår: Samtidig behandling med läkemedel mot magsår rekommenderas.

#### Fluorokinoloner och kortikosteroider

Samtidig administrering av fluorokinoloner och kortikosteroider ökar risken för sensjukdomar, tendinit och senruptur.

### Myasthenia gravis

Myasthenia gravis kan till en början försämrans under behandling med Dexavit.

### Kardiovaskulära sjukdomar

Noggrann övervakning krävs om patienten har svår hjärtsvikt eller svårkontrollerad hypertoni som behandlas med blodtrycksläkemedel.

Administrering av dexametason i höga doser kan orsaka bradykardi hos vissa patienter.

### *Myokardruptur efter nyligen inträffad myokardinfarkt*

Baserat på litteraturrapporter finns ett samband mellan användningen av kortikosteroider och ruptur i den fria väggen i vänster kammare efter en nyligen inträffad myokardinfarkt. Kortikosteroider ska användas med stor försiktighet hos dessa patienter.

### Hypertrofisk kardiomyopati

Hypertrofisk kardiomyopati rapporterades efter systemisk administrering av kortikosteroider, inklusive dexametason, till för tidigt födda spädbarn. I de flesta rapporterade fall var detta reversibelt när behandlingen sattes ut. Hos prematura spädbarn som behandlas systemiskt med dexametason ska diagnostisk utvärdering och övervakning av hjärtats funktion och struktur utföras (avsnitt 4.8).

### Ögonsjukdomar

Behandling med glukokortikoider kan försämra trångvinkelglaukom, öppenvinkelglaukom, hornhinnescadorna eller hornhinneskador. Noggrann oftalmologisk övervakning och lämplig behandling rekommenderas.

### Diabetes

Vid svårkontrollerad diabetes mellitus rekommenderas klinisk övervakning och justering av antidiabetesbehandlingen.

### Psykiska störningar inklusive risk för självmord

Neurologisk och psykiatrisk övervakning av patienten rekommenderas.

Patienterna bör varnas om att eventuellt svåra psykiska biverkningar kan förekomma under behandling med systemiska steroider (se avsnitt 4.8).

### Osteoporos

Beroende på behandlingstiden och den använda dosen kan en negativ inverkan på kalciummetabolismen förväntas. Vid svår osteoporos ska behandling med Dexavit övervägas endast i livshotande situationer eller under korta perioder.

Samtidig administrering av kalcium och D-vitamin rekommenderas, om nödvändigt. Ytterligare medicinsk behandling bör övervägas särskilt hos patienter med befintlig osteoporos.

### Kalium

Vid behandling med dexametason i höga doser krävs kaliumtillskott och saltfattig diet. Kaliumkoncentrationen i plasma bör därför övervakas.

### Tumörlyssyndrom

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

### Annat

Den farmakologiska effekten av kortikosteroider kan vara ökad hos patienter med hypotyreos eller levercirros.

Immunisering kan genomföras hos patienter som får kortikosteroider för ersättningsbehandling t.ex. vid behandling av Addisons sjukdom.

#### Administrering

Risken för systemiska biverkningar och interaktioner bör alltid beaktas vid administrering av Dexavit.

#### *Intra-artikulär administrering*

Intra-artikulär administrering av glukokortikoider ökar risken för infektion i leden. Upprepad eller långvarig användning av glukokortikoider i vikt bärande leder kan leda till försämring av leden till följd av förslitning och överdriven belastning efter att smärtan och de övriga symtomen avtagit.

#### *Intravenös administrering*

Vid intravenös administrering måste Dexavit administreras långsamt (under 2–3 minuter). Om läkemedlet administreras för snabbt kan biverkningar såsom smärta, stickningar eller parestesi uppstå. Dessa symtom kan vara i upp till 3 minuter.

#### Pediatrisk population

På grund av glukokortikoidernas negativa effekt på tillväxt ska Dexavit endast administreras till barn efter bedömning av nytta och risker.

#### *Prematura nyfödda*

Tillgängliga data tyder på långvariga utvecklingsneurologiska biverkningar hos prematura spädbarn med kronisk lungsjukdom som fått tidig behandling (< 96 timmar efter födseln) med initiala doser om 0,25 mg/kg två gånger dagligen.

#### Äldre patienter

På grund av den höga risken för osteoporos hos patienter över 65 år ska Dexavit endast administreras till äldre patienter efter bedömning av nytta och risker.

#### Hjälpämnen

Dexavit 1 ml ampull innehåller 0,13 mmol (2,99 mg) natrium per ampull. Detta är mindre än 1 mmol (23 mg), d.v.s. läkemedlet är näst intill "natriumfritt".

Dexavit 5 ml ampull innehåller 0,65 mmol (14,95 mg) natrium. Detta är mindre än 1 mmol (23 mg) per ml, d.v.s. läkemedlet är näst intill "natriumfritt".

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Samtidig behandling med CYP3A-hämmare, inklusive läkemedel som innehåller kobicistat, väntas öka risken för systemiska biverkningar. Kombinationen bör undvikas såvida inte nyttan uppväger den ökade risken för systemiska biverkningar av kortikosteroider, och om så är fallet bör patienter övervakas avseende systemiska biverkningar av kortikosteroider.

#### CYP3A4-inducerare såsom rifampicin, fenytoin, karbamazepin, efedrin, aminoglutetimid, barbiturater, rifabutin och primidon

Dessa läkemedel kan öka kortikosteroiders metaboliska clearance, vilket resulterar i minskade läkemedelskoncentrationer i blodet och minskad farmakologisk effekt. Dosen av dexametason kan därför behöva ökas. Försiktighet bör iaktas vid tolkning av dexametasonhämningstest eftersom dessa interaktioner kan påverka testet.

#### CYP3A4-hämmare såsom ketokonazol och itraconazol

Dessa läkemedel kan minska metabolismen av kortikosteroider och därmed öka koncentrationen av dexametason i plasma.

#### Icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID), acetylsalicylsyra och andra salicylater

Risken för gastrointestinala biverkningar, såsom gastrointestinal ulceration eller blödning kan öka vid samtidig användning av dexametason.

Dexametason ökar clearance av salicylater och dosen av salicylater bör därför minskas vid utsättande av steroidbehandling.

Falska negativa resultat vid dexametasonhämningstest har rapporterats hos patienter som behandlats med indometacin. Dessa resultat bör därför tolkas med försiktighet.

#### Kumarinantikoagulantia

Samtidig kortikosteroidbehandling kan förändra effekten av orala antikoagulantia och dosen av antikoagulantia kan behöva justeras. För att undvika spontan blödning bör protrombintiden kontrolleras ofta hos patienter som samtidigt behandlas med antikoagulantia och kortikosteroider.

#### Icke-kaliumsparande diuretika

När kortikosteroider administreras samtidigt med icke-kaliumsparande diuretika bör patienterna övervakas noggrant för att förhindra utveckling av hypokalemi.

#### Antidiabetesmedel

Kortikosteroider kan öka blodets glukosnivå. Dosen av perorala antidiabetesmedel, insulin eller glukokortikoider kan behöva justeras om dessa läkemedel ges samtidigt.

#### Hjärtglykosider

Patienter som behandlas med dexametason och hjärtglykosider bör övervakas noga, eftersom dessa patienter kan löpa ökad risk för arytmier till följd av hypokalemi.

#### Östrogener

Östrogener kan hämma metabolismen av dexametason och därigenom öka dess effekt.

#### Isoniazid

Koncentrationen av isoniazid i plasma kan minska vid samtidig användning av dexametason.

#### Laboratorievärden

Detta läkemedel kan påverka följande laboratorievärden:

- blod: ökning av kolesterol- och glukosvärden och minskning av kalcium-, kalium- och sköldkörtelhormonvärden.
- urin: ökning av glukosvärden.
- hudtester: tuberkulintest och lapptest för att undersöka allergier

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Graviditet

Dexametason passerar placentan. Under graviditet, särskilt under den första trimestern, ska dexametason endast ges efter bedömning av nytta och risker. Man bör även beakta att halveringstiden för eliminering av dexametason kan vara förlängd.

I djurstudier har dexametason observerats orsaka gomspalt. Det finns begränsade data avseende ökad risk för gomspalt hos barn vars mödrar fått glukokortikoider under graviditetens första trimester.

Förändringar i fostertillväxt kan inte uteslutas vid långvarig användning av glukokortikoider under graviditet. Om modern behandlas med glukokortikoider i slutet av graviditeten finns en risk för atrofi av binjurebarken hos fostret vilket kan kräva ersättningsbehandling hos det nyfödda barnet. Ersättningsbehandlingen bör minskas gradvis.

#### Amning

Glukokortikoider utsöndras i bröstmjolk. Det är ännu inte känt om dexametason är skadligt för barnet som ammas. Det rekommenderas dock att Dexavit förskrivs under amning endast om det är absolut nödvändigt. Om patienten behöver höga doser av dexametason bör amningen avslutas.

Studier har visat en ökad risk för neonatal hypoglykemi efter prenatal administrering av en kort kur med kortikosteroider, inklusive dexametason, till kvinnor som riskerar att föda under den sena prematura perioden.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

#### 4.8 Biverkningar

Incidensen av förväntade biverkningar, såsom hämning av hypotalamus-hypofys-binjureaxeln, korrelerar med läkemedlets relativa styrka, dosering, tidpunkt för administrering och behandlingens varaktighet.

Biverkningarna presenteras enligt MedDRA-organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras enligt följande: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\,000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	MedDRA-term
<b>Blodet och lymfsystemet</b> <i>Mindre vanliga</i>	Lymfopeni, eosinopeni
<b>Immunsystemet</b> <i>Vanliga</i> <i>Mindre vanliga</i>	Minskad motståndskraft mot infektioner, orofaryngeal kandidos Generaliserad allergisk reaktion
<b>Endokrina systemet</b> <i>Vanliga</i> <i>Mindre vanliga</i>	Hyperglykemi, binjuresuppression, Cushings syndrom Amenorre
<b>Metabolism och nutrition</b> <i>Vanliga</i> <i>Mindre vanliga</i>	Polyfagi Hypokalemi
<b>Psykiska störningar</b> <i>Mindre vanliga</i>	Psykotiska tillstånd
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b> <i>Mindre vanliga</i>	Intrakraniell hypertoni, neurologiska förändringar
<b>Ögon</b> <i>Vanliga</i> <i>Ingen känd frekvens</i>	Katarakt Korioretinopati
<b>Hjärtat</b> <i>Mindre vanliga</i> <i>Ingen känd frekvens</i>	Hjärtsvikt Hypertrofisk kardiomyopati hos för tidigt födda spädbarn (se avsnitt 4.4)
<b>Blodkärl</b> <i>Vanliga</i> <i>Mindre vanliga</i>	Blodvallningar (vid höga doser) Tromboembolism, ödem, hypertoni

<b>Organsystem</b>	<b>MedDRA-term</b>
<b>Magtarmkanalen</b> <i>Vanliga</i> <i>Mindre vanliga</i>	Magsår (vid höga doser) Akut pankreatit
<b>Hud och subkutan vävnad</b> <i>Vanliga</i>  <i>Mindre vanliga</i>	Fördröjd sårhäkning, lokal allergisk reaktion. Vid höga doser: hirsutism, kutan hyperpigmentering, sklerodermi Svettningar
<b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b> <i>Vanliga</i>  <i>Mindre vanliga</i>	Vid långvarig behandling: Osteoporos, benskörhet, muskelatrofi Myopati
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället</b> <i>Mindre vanliga</i>   <i>Ingen känd frekvens</i>	Vid snabb intravenös administrering av höga doser: allergiska reaktioner och lokal infektion vid injektionsstället, generaliserad anafylaxi, rodnad i ansikte eller kinder, oregelbunden hjärtrytm eller hjärtklappning, krampanfall Hicka

#### Beskrivning av utvalda biverkningar

Biverkningar som främst förekommer vid långvarig användning och som kräver medicinsk vård: akne eller andra hudproblem, avaskulär nekros, symtom som påminner om Cushings syndrom, ödem, endokrinologiska störningar, irritation i magtarmkanalen, hypokalemisyndrom, osteoporos eller benbrott, pankreatit, magsår eller tarmperforation, ärrbildning vid injektionsstället, steroidmyopati, hudbristningar, senbristning.

Lokala reaktioner vid injektionsstället: ovanliga blåmärken och hematom, sår som inte läker.

Behandlingen bör avbrytas omedelbart om patienten uppvisar symtom på överaktivitet i binjurarna såsom akne, hirsutism, kutan hyperpigmentering, blodvallningar och sklerodermi.

#### 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

Webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Läkemedlens biverkningsregister

PL 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

Anafylaxi: Behandla med adrenalin och övertrycksventilation. Vidta andra stödande åtgärder för att hålla patienten lugn.

Vid kronisk överdosering kan de beskrivna biverkningarna (se avsnitt 4.8) förstärkas, särskilt biverkningar relaterade till endokrina systemet, metabolism och elektrolytbalans.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Glukokortikoider, ATC-kod: H02AB02

Dexametason är en fluorerad, långverkande, mycket potent, antiinflammatorisk och immunsuppressiv glukokortikoid med låg mineralkortikoid effekt. Glukokortikoider kan ha genomgripande och varierande metabola effekter. Dessutom modifierar de kroppens immunsvår på olika stimuli.

Dexametason hämmar syntesen av prostaglandiner och leukotriener, ämnen som förmedlar vaskulära och cellulära inflammatoriska och immunologiska processer. Dexametason minskar således kärlutvidgning med exudation som är typisk för inflammatoriska processer, leukocytaktivitet, neutrofilaggregation och degranulering, frisättning av hydrolytiska enzymer från lysosomer etc. Dessa effekter beror på hämmad syntes av fosfolipas A<sub>2</sub>, ett enzym som deltar i frisättningen av de fleromättade fettsyror som fungerar som prekursorer för prostaglandiner och leukotrien.

Dexametason är 30 gånger mer potent än kortison, 25 gånger mer potent än hydrokortison, 6 gånger mer potent än prednison och prednisolon och 5 gånger mer potent än metylprednisolon och triamcinolon.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

#### Absorption

Efter intravenös injektion av dexametasonfosfat sker hydrolys av estern mycket snabbt. Hos människa uppnås maximala serumkoncentrationer av den fria alkoholformen av dexametason inom 10 minuter efter injektion av estern. Totalt 90 % av dexametasonfosfatet omvandlas till fri alkohol.

Hos patienter med normal blodcirkulation absorberas dexametasonfosfat snabbt och nästan fullständigt efter intramuskulär administrering. Maximal koncentration av dexametason i serum uppnås 60 minuter efter intramuskulär administrering.

#### Distribution

Dexametason binder sig huvudsakligen till albumin i plasma på ett dosberoende sätt. Vid mycket höga doser cirkulerar den största delen av dexametason fritt i blodplasma utan att binda sig till proteiner.

Maximala koncentrationer av dexametason i cerebrospinalvätska uppnås 4 timmar efter intravenös administrering av radioaktivt märkt dexametason och uppgår till cirka 1/6 av koncentrationen som uppmäts i plasma vid samma tidpunkt. Koncentrationen av dexametason i cerebrospinalvätska minskar långsamt och förblir detekterbar med nivåer upp till 2/3 av den maximala koncentrationen i 24 timmar efter injektionen.

#### Metabolism

Dexametason metaboliseras i viss utsträckning i levern. CYP3A4 deltar i den oxidativa metabolismen av dexametason *in vitro*.

#### Eliminering

Dexametason utsöndras huvudsakligen via njurarna som fri alkoholform av dexametason. Efter konjugering med glukuronsyra eller svavelsyra i levern utsöndras metaboliterna huvudsakligen via njurarna som glukuronater eller sulfater. Hos vuxna är halveringstiden för eliminering av dexametason i serum cirka 4 timmar. Eftersom halveringstiden för eliminering är längre än 36 timmar kan kontinuerlig daglig administrering av dexametason leda till ackumulering och överdosering.

## Farmakokinetik i särskilda patientgrupper

### *Nedsatt njurfunktion*

Nedsatt njurfunktion har ingen betydande inverkan på utsöndringen av dexametason.

### *Nedsatt leverfunktion*

Vid svårt nedsatt leverfunktion såsom hepatit eller levercirros ökar halveringstiden för eliminering av glukokortikoider. Vid hypoalbuminemi ökar andelen av (aktiv) kortikosteroid som inte är bunden till proteiner.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

I djurstudier observerades gomspalt hos råttor, möss, hamstrar, kaniner, hundar och primater, men inte hos hästar eller får. I vissa fall var dessa avvikelser förknippade med defekter i centrala nervsystemet och hjärtat. Hos primater sågs effekter i hjärnan efter exponering. Även intrauterin tillväxthämning kan förekomma. Den kliniska relevansen av dessa fynd är okänd. Hos gravida kvinnor bör behandlingens nytta/risk-förhållande utvärderas, eftersom den terapeutiska nyttan av detta läkemedel i vissa fall kan överstiga den potentiella teratogena risken.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Dinatriumedetat  
Natriumcitrat (E 331)  
Natriumhydroxid (E 524) (för pH-justering)  
Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Olika typer av inkompatibiliteter har beskrivits för dexametason och följande läkemedel. Dexavit ska därför inte blandas med lösningar som innehåller följande läkemedel:

Amikacin  
Klorpromazin  
Daunorubicin  
Difenhydramin  
Doxapram  
Doxorubicin  
Galliumnitrat  
Glykopyrroniumbromid  
Hydromorfon  
Idarubicin  
Lorazepam  
Metaraminol  
Ondansetron  
Proklorperazin  
Vankomycin

### **6.3 Hållbarhet**

30 månader.

Efter spädning: Kemisk och fysikalisk stabilitet under användning har påvisats för ett flertal olika lösningar i 24 timmar vid 25 °C, se avsnitt 6.6.



Ur mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart, såvida inte metoden för öppnande/beredning/spädning utesluter risk för mikrobiell kontamination. Om produkten inte används omedelbart, är förvaringstider och förhållanden vid användning användarens ansvar.

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Ampuller av typ I glas.

Förpackningsstorlekar:

##### 1 ml ampull

3 x 1 ml ampuller och 100 x 1 ml ampuller

##### 5 ml ampull

5 x 5 ml ampuller

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Dexavit är endast avsett för engångsbruk. Oanvänt innehåll ska kasseras omedelbart efter att ampullen öppnats.

Endast klara lösningar ska användas. Använd inte om lösningen är grumlig eller innehåller partiklar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Dexavit kan tillsättas till en av följande lösningar:

- 50 mg/ml glukoslösning (5 %)
- 9 mg/ml natriumkloridlösning (0,9 %)
- Ringers laktatlösning.

### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Vital Pharma Nordic ApS  
Frederiksgade 11, st. th.  
1265 København K  
Danmark

### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

36213

### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 3. januari 2019

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

07.10.2022.