

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

KORDEXA 8 mg tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir tablette:

#### Etkin madde:

Deksametazon 8 mg

#### Yardımcı madde(ler):

Laktoz monohidrat (sığır kaynaklı) 123,288 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Krem renkli bikonveks, bir yüzü ortadan çentikli, yuvarlak tablet.

Çentiğin amacı tabletlerin kolay kırılarak, eşit dozlara bölünmesini sağlamaktır.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

KORDEXA, anti-inflamatuar, antiromatizmal ve antialerjik etkilerinden dolayı kortikosteroid tedavisinde kullanılır.

KORDEXA'nın endike olduğu hastalıklar şu şekildedir:

Alerjik durumlar: Aşırı duyarlılık reaksiyonları, alerjik rinit ve serum hastalığının geleneksel tedavi ile kontrol altına alınmayan ciddi ya da sınırlı alerjik koşullarının kontrol edilmesi.

Dermatolojik hastalıklar: Eritrodermi, pemfigus ve ekzema gibi glukokortikoidlere yanıt veren yaygın ve şiddetli seyirli hastalıkların tedavisinde kullanılır.

Endokrin Bozuklukları: Primer ve sekonder adrenokortikal yetmezlikler (hidrokortizon ya da kortizon seçilen ilaçtır; uygun olduğu yerlerde sentetik mineralkortikoid analoglar ile birlikte kullanılabilir; çocuklarda mineralkortikoid desteği özellikle önemlidir.), konjenital adrenal hiperplazi, kanser ile ilgili hiperkalsemi ve iltihapsiz tiroidit.

Hematolojik hastalıklar: Deksametazon geniş bir yelpazede gerek non-malign (örneğin idiyopatik trombositopenik purpura) gerekse malign (lenfoma, lösemi, multipl miyelom) hematolojik hastalıkların tedavisinde tek başına veya diğer tedavi edici ajanlarla kombine olarak endikedir.

Neoplastik hastalıklar: Malign tümörlerin (Lösemi ve lenfoma) palyatif tedavisinde.

Sinir sistemi: Beyin görüntülemesi ile kanıtlanmış beyin ödemi olan primer veya metastatik beyin tümörlerinde, nöroşirürjik müdahalelerde ve serebral absede kullanılır.

Oftalmik hastalıklar: Topikal kortikosteroidlere yanıt vermeyen göz iltihabı, anterior ve posterior üveit.

Solunum yolu hastalıkları: Aniden olan ya da yayılmış akciğer tüberkülozu (uygun antitüberküloz kemoterapi ile birlikte aynı zamanda kullanıldığında), idiyopatik eozinofilik pnömoni, semptomatik sarkoidoz, status astmatikus, astım krizi.

Romatolojik hastalıklar: Sistemik lupus eritematosus gibi otoimmün hastalıkların başlangıç oral tedavisinde, Poliarteritis nodoza gibi sistemik vaskülitlerin aktif fazında (tedavi süresi, eş zamanlı olarak hepatit B serolojisinin pozitif olması durumunda iki hafta ile sınırlandırılmalıdır.), Aktif romatoid artritinin ciddi ilerleyici formunda (örneğin hızlı ilerleyen yıkıcı formlar ve/veya eklem dışı bulgularla seyrettiğinde), Ciddi sistemik juvenil idiyopatik artrit (Still hastalığı) tedavisinde endikedir.

Panarteritis nodoza gibi sistemik vaskülitidezin aktif fazı (tedavi süresi, aynı zamanda bulunan hepatit B serolojisinin pozitif olması durumunda iki hafta ile sınırlanmalıdır.).

Ciddi sistemik juvenil idiyopatik artrit (Stil hastalığı).

Kemoterapiye bağlı bulantı-kusmaların tedavi ve profilaksisinde tek başına ya da kombine olarak kullanımı endikedir.

Diğerleri: Adrenokortikal hiperfonksiyon tanıma testi, nörolojik ya da miyokard ile ilişkili trişinöz, subaraknoid bloklü tüberküloz menenjiti veya uygun antitüberküloz kemoterapi ile beraber kullanıldığında gelişebilen blok.

## 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Deksametazon, tedavi olan hastalığa bağlı genel olarak günlük 0,5 – 10 mg dozlarda verilir. Daha ciddi hastalık durumlarında günlük 10 mg'ın üzerindeki dozlar gerekebilir. Doz, bireysel hasta yanıtlarına ve hastalığın ciddiyetine göre belirlenmelidir. Yan etkileri en aza indirmek için etkili en düşük doz kullanılmalıdır.

Başka bir şekilde verilmedi ise aşağıdaki dozların uygulanması önerilir:

Çeşitli klinik durumlar için belirtilen dozlar kılavuz niteliğinde olup hastalık ağırlığı ve hastanın yanıtına göre başlangıç ve idame tedavisi pozolojisi bireysel olarak planlanmalıdır.

Beyin ödemi: Başlangıç dozu ve nedene ve ciddiyete bağlı tedavi süresi, 3-4'e bölünmüş dozlar halinde oral olarak 6-16 mg/gün (24 mg'a kadar)'dür.

Akut astım: Yetişkinler: 2 gün için 16 mg/gün'dür.

Akut deri hastalıkları: Hastalığın şiddetine göre günlük 8-40 mg'lık dozlar kullanılır. İhtiyaç duyulan durumlarda 100 mg'a kadar çıkılabilir ve klinik yanıtla göre doz giderek azaltılır.

Sistemik romatolojik hastalıklarının aktif fazı: Sistemik lupus eritematoz, 6-16 mg/gün.

Ciddi ilerleyici romatoid artrit: hızlı yıkıcı formlarda 12-16 mg/gün, eklem dışı bulgularda 6-12 mg/gün.

İdiyopatik trombositopenik purpura: Siklus halinde 4 gün için 40 mg.

Tuberküloz menenjit: dört hafta intravenöz tedavi (1. Hafta günde kilogram başına 0,4 mg, 2. Hafta günde kilogram başına 0,3 mg, 3. Hafta günde kilogram başına 0,2 mg ve 4. Hafta günde kilogram başına 0,1 mg) ve sonra 4 hafta oral tedavi alan grade II ya da III hastalığı olan hastalarda, günde toplam 4 mg ile başlanır ve herbir hafta 1 mg azaltılır. Grade I hastalığı olan hastalara iki hafta intravenöz tedavi (1. Hafta günde kilogram başına 0,3 mg ve 2. Hafta günde kilogram başına 0,2 mg) ve sonra dört hafta oral tedavi (3 hafta günde kilogram başına 0,1 mg, sonra günde toplam 3 mg, herbir hafta 1 mg azaltılarak) verilir.

Neoplastik hastalıkların palyatif tedavisi: Neden ve ciddiyete bağlı olarak başlangıç dozu ve tedavi süresi, 3-20 mg/gün'dür. 96 mg'a kadar çok yüksek dozlar, palyatif tedavi için ayrıca kullanılabilir. Uygun dozlama ve sayının ya da tabletlerin azaltılması için düşük doz

kombinasyon formları (4 mg ve 8 mg) ve yüksek doz formları (20 mg ya da 40 mg) kullanılabilir.

Sitotoksik, emetojenik kemoterapi ile indüklenen bulantının antiemetik tedavi ile beraber tedavisi ve profilaksisi: kemoterapi tedavisinden önce 8-20 mg deksametazon, sonra 2 ve 3. gün 4-16 mg/gün.

Ameliyat sonrası kusmanın antiemetik tedavi ile beraber tedavisi ve önlenmesi: Cerrahi işlemden önce tek doz 8 mg.

Diğer tıbbi ilaçlarla kombine halde multipl miyelom, akut lenfoblastik lösemi, Hodgkin hastalığı ve non-Hodgkin lenfoma'nın semptomatik tedavisi: genel doz, günde bir defa 40 mg ya da 20 mg'dır.

Bazı acil durumlarda (örneğin akut beyin ödemi, anafilaktik şok, status astmatikus, akut transplant red reaksiyonu dozun 1,0 g prednizolon'a kadar çıkartılması) kısa süreli (10 güne kadar) yüksek doz glukokortikoid kullanılmasında sakıncalı bir durum olmamasına rağmen, tedavinin başlangıcında verilecek yüksek dozun (çoğunlukla 40-80 mg) kısa sürede idame doza (Cushing eşik dozunun 2 katından daha az olmak üzere) düşürülmesi gerekir.

İdame tedavi, gün aşırı (yirmi dört saate yayılmış biçimde) uygulanmalıdır.

Toplam dozun tümünün sabah saat 8'den önce hastaya verilmesi uygundur, böylece böbrek üstü bezlerinin salgı ritmi etkilenmemiş olur.

Bundan daha da iyisi dozun 2 günde bir dönüşümlü olarak verilmesidir.

Beyin ödemi tedavisinde, ayrıca palyatif ve antiemetik terapide, günlük dozu 2 - 4 defada vermek gerekebilir.

Uzun süreli tedaviden sonra tedavinin aniden kesilmemesi gerekir. Bunun yerine ilacın yavaş yavaş kesilmesi önerilir.

Böbrek üstü bezi bozukluğu nedeniyle eforda böbrek üstü bezi yetersizliği görülebilmesi nedeniyle bu durumlarda (örneğin travma, ameliyat) yeni bir ilave doz verilmesi gerekir (5 mg Prednizolon'a eşdeğer doz/gün).

## Uzun süreli tedavi

Çeşitli durumların uzun süreli tedavisi için, ilk tedaviden sonra, adrenal korteks fonksiyonu üzerindeki supresyonu azaltmak için glukokortikoid tedavisi deksametazondan prednison/prednizolon'a değiştirilmelidir.

## Tedavinin kesilmesi

Akut adrenokortikal yetmezlik, yüksek doz glukokortikoidler ile uzun süreli tedavinin aniden kesilmesinden sonra oluşabilir. Bu nedenle, glukokortikoid dozları böyle durumlarda kademeli olarak azaltılmalı ve tedavi kademeli olarak kesilmelidir. (bkz. Bölüm 4.4)

## Uygulama şekli:

KORDEXA, gastrointestinal sisteme iritasyonu azaltmak için yemek ile beraber ya da yemekten sonra alınmalıdır. Alkol ya da kafein içeren içeceklerden kaçınılmalıdır.

Alternatif gün tedavisi mümkün olmadığında, günlük glukokortikoid dozunun tümü genellikle tek bir sabah dozu olarak uygulanabilir; ancak bazı hastalar glukokortikoidlerin bölünen günlük dozlarına ihtiyaç duyacaktır.

Tabletler iki eşit parçaya bölünebilir.

## Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

### Böbrek yetmezliği:

Aktif hemodiyaliz altındaki hastalarda, diyaliz nedeniyle ilaç klirensinde artış görülebilir ve bu nedenle steroid dozunun ayarlanması gerekir.

### Karaciğer yetmezliği:

Ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarı gerekebilir. Ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda deksametazonun biyolojik etkileri, yavaş metabolize (uzun süreli plazma yarı ömrü) olması ve hipoalbuminemi (serbest ilacın artan plazma düzeyleri) nedeniyle artabilir, bu da daha fazla yan etkiye neden olabilir.

### Pediyatrik popülasyon:

Normal günlük doz 0,01-0,1 mg/kg vücut ağırlığıdır. Deksametazonun atılımı, eğer doz vücut alanlarına göre ayarlanırsa çocuklarda ve yetişkinlerde yaklaşık olarak eşittir. Doz, büyüme ve gelişme üzerine muhtemel etkileri ve adrenal supresyon belirtileri göz önünde tutularak planlanmalıdır.

### **Geriyatrik popülasyon:**

Yaşlı hastaların özellikle uzun dönem tedavileri, yaşlılarda kortikosteroidlerin yaygın yan etkilerinin (osteroporoz, diyabetes mellitus, hipertansiyon, hipokalemi, azalmış bağışıklık, psikolojik değişiklikler, enfeksiyona duyarlılık ve deride incelme) daha ciddi sonuçları dikkate alınarak planlanmalıdır. Böyle hastalarda, deksametazonun plazma konsantrasyonları yüksek olabilir ve atılımı genç hastalardan yavaş olabilir, bu nedenle doz, bu doğrultuda azaltılmalıdır.

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

- Deksametason'a veya KORDEXA tabletin diğer bileşenlerine karşı mevcut aşırı hassasiyet durumu
- Sistemik mikoz
- **İmmün baskılayıcı dozlar alan hastalarda canlı aşıların uygulanmasından kaçınılmalıdır (serum antikor yanıtı azaldı).**
- Genel olarak, glukokortikoid kullanımının hayat kurtarıcı olabileceği durumlarda hiçbir kontrendikasyon uygulanmaz.

Eğer aşağıdaki sıralanan hastalıklar mevcutsa KORDEXA acil durum tedavisi ve ilave tedavi haricinde uzun süre kullanılmamalıdır:

- Gastrointestinal ülser
- İleri derecede osteoporozlar
- Ciddi miyopatiler (Miyastenia Gravis hariç)
- Viral hastalıklar, virozlar (örneğin herpes simpleks ve herpes zoster (viremik faz), variseller, poliomiyelit (bulber ensefalitik şekil hariç)
- HBsAG pozitif kronik aktif hepatit
- Rozasea
- Koruyucu aşıdan yaklaşık 8 hafta önce ve 2 hafta sonrasına kadar
- Tüberküloz aşısı (BCG) sonrasında lenfoma oluşumu
- Dar ve geniş açılı glokom

Sistemik enfeksiyonlarda antienfektif tedavi verilmiyorsa kontrendikedir.

### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

CYP3A inhibitörleri ile artmış sistemik yan etki riski vardır (bkz. Bölüm 4.5).

Pazarlama sonrası deneyimde, deksametazonun tek başına veya diğer kemoterapötik ajanlarla kombinasyon halinde kullanımını takiben hematolojik maligniteleri olan hastalarda tümör lizis sendromu (TLS) bildirilmiştir. Yüksek proliferatif hız, yüksek tümör yükü ve sitotoksik ajanlara duyarlılığı yüksek olan hastalar gibi yüksek TLS riski taşıyan hastalar yakından izlenmeli ve uygun önlem alınmalıdır.

İstenmeyen etkiler, minimum süre boyunca en düşük etkili doz kullanılarak ve uygun şekilde günlük gereksinim tek bir sabah dozu olarak veya mümkün olduğunda alternatif günlerde tek bir sabah dozu olarak uygulanarak en aza indirilebilir. Dozun hastalık aktivitesine göre uygun şekilde titre edilmesi için hastanın sık incelemesi gereklidir. Dozda azaltma mümkün olduğunda, azaltma kademeli olmalıdır (bkz. Bölüm 4.2).

Kortikosteroidler, sistemik mantar enfeksiyonlarını şiddetlendirebilir ve amfoterisine bağlı yaşamı tehdit eden ilaç reaksiyonlarını kontrol etmek için gerekmedikçe bu tür enfeksiyonların varlığında kullanılmamalıdır. Ayrıca, amfoterisin ve hidrokortizonun eşzamanlı kullanımının ardından kalp büyümesi ve kalp yetmezliğinin izlendiği vakalar da bildirilmiştir.

Bir rapor, serebral sıtmada kortikosteroid kullanımının uzamış bir koma ve artan pnömoni ve gastrointestinal kanama insidansı ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Uzun süreli tedaviden sonra kortikosteroidlerin kesilmesi ateş, miyalji, artralji ve halsizlik gibi yoksunluk semptomlarına neden olabilir. Bu, adrenal yetmezlik kanıtı olmasa bile hastalarda ortaya çıkabilir.

Aktif tüberkülozda deksametazonun kullanımı, kortikosteroidin uygun bir antitüberküloz rejimiyle birlikte hastalığın tedavisinde kullanıldığı fulminan veya yaygın tüberküloz vakalarıyla sınırlandırılmalıdır. Latent tüberküloz veya tüberkülin reaktivitesi olan hastalarda kortikosteroidler endike ise, reaktivasyon meydana gelebileceğinden hastalığın yakından izlenmesi gerekir. Uzun süreli kortikosteroid tedavisi sırasında hastalara profilaktik kemoterapi uygulanmalıdır.

Kortikosteroidler, latent amibiyaz veya strongiloidiyazı aktive edebilir veya aktif hastalığı alevlendirebilir. Bu nedenle, risk altında olan veya herhangi bir durumu düşündüren semptomları olan herhangi bir hastada kortikosteroid tedavisine başlamadan önce latent veya aktif amibiyaz ve strongiloidiyazın ekarte edilmesi önerilir.

Steroidler, spermlerin hareketliliğini ve sayısını artırabilir veya azaltabilir.

Özel önlemler:

Aşağıdaki rahatsızlıkları olan hastalarda sistemik kortikosteroid kullanımı düşünülürken özel dikkat gereklidir ve sık hasta takibi gereklidir: böbrek yetmezliği, hipertansiyon, diyabet veya ailesinde diyabet öyküsü olanlarda, konjestif kalp yetmezliği, osteoporoz, önceki steroid miyopati, glokom (veya ailede glokom öyküsü), miyasteni gravis, spesifik olmayan ülseratif kolit, divertikülit, taze bağırsak anastomozu, aktif veya gizli peptik ülser, mevcut veya önceki şiddetli afektif bozukluk öyküsü (özellikle önceki steroid psikozu), karaciğer yetmezliği ve epilepsi. Büyük dozda kortikosteroid alan hastalarda gastrointestinal perforasyonu takiben peritoneal iritasyon belirtileri minimal olabilir veya hiç olmayabilir. Yağ embolisi, hiperkortizonizmin olası bir komplikasyonu olarak bildirilmiştir.

#### *Adrenokortikal yetmezlik*

Glukokortikoid tedavisinin neden olduğu adrenokortikal yetmezlik, tedavi dozuna ve süresine bağlı olarak, tedavinin kesilmesinden sonra birkaç ay ve bazı durumlarda bir yıldan uzun sürebilir. Dekametazon ile tedavi sırasında belirli fiziksel stres koşullar (travma, cerrahi işlem, doğum, vb.) için dozda geçici bir artış gerekebilir. Stresli durumlarda olası riskten dolayı, uzun süreli tedavi gören hastalar için bir kortikosteroid tanımlaması yapılmalıdır. Tedavinin kesilmesinden sonra bile uzamış adrenokortikal yetmezlik durumunda, fiziksel stresli durumlarda glukokortikoidlerin uygulanması gerekli olabilir. Akut tedavi ile indüklenen adrenokortikal yetmezlik, planlı bir bırakma süresine kadar dozun yavaş yavaş azaltılması ile minimize edilebilir, ancak tedavinin kesilmesinden sonra bir yıla kadar devam edebilir. Bu dönemdeki herhangi bir stresli durumda, kortikosteroid tedavisi yeniden başlatılmalıdır. Hasta halihazırda kortikosteroid alıyorsa, mevcut dozajın geçici olarak artırılması gerekebilir. Mineralokortikoid sekresyonu bozulabileceğinden, aynı anda tuz ve / veya bir mineralokortikoid verilmelidir.

Hipotiroidizm veya karaciğer sirozu olan hastalarda kortikosteroidlerin etkisi artar.

Dekametazon ile tedavi sadece en güçlü endikasyon durumlarında uygulanmalıdır ve gerekirse, aşağıdaki hastalıklar için hedefe yönelik ek anti-infektif tedavi uygulanmalıdır:

- Akut viral enfeksiyonlar (Herpes zoster, Herpes simpleks, Varicella, herpetik keratit)
- HBsAG-pozitif kronik aktif hepatit



- Yaklaşık 8 hafta önceki canlı aşılarla aşılama sonrası 2 hafta boyunca (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.5)
- Sistemik mikozlar ve parazitler (ör. Nematodlar)
- Çocuk felci
- BCG aşısından sonra lenfadenit (lenf bezi iltihabı)
- Akut ve kronik bakteriyel enfeksiyonlar
- Tüberküloz öyküsü ile (reaktivasyon riski) sadece tüberkülostatik koruma altında kullanım
- Bilinen veya şüphelenilen strongiloidiyaz (askarit enfestasyon). Glukokortikoidlerle tedavi, Strongiloides hiperenfeksiyonuna ve yaygın larva geçişi ile yayılmaya yol açabilir.

Ek olarak, deksametazon ile tedavi sadece güçlü endikasyonlar altında uygulanmalı ve gerekirse ek spesifik tedavi uygulanmalıdır:

- Gastrointestinal ülserler
- Şiddetli osteoporoz (kortikosteroidlerin kalsiyum dengesi üzerinde olumsuz bir etkisi vardır)
- Yüksek kan basıncının düzenlenmesinde zorluk
- Diyabetes mellitus'un düzene sokulmasında zorluk
- Psikiyatrik bozukluklar (geçmiş dahil)
- Açı kapanması glokomu ve geniş açılı glokom
- Kornea ülserasyonları ve korneal yaralanmalar
- Şiddetli kalp yetmezliği.

#### *Anafilaktik reaksiyon*

Ciddi anafilaktik reaksiyonlar oluşabilir.

#### *Tendinit*

Glukokortikoidler ve florokinolonlarla eşzamanlı olarak tedavi edilen hastalarda tendinit ve tendon rüptürü riski artar.

#### *Myasthenia gravis*

Önceden mevcut myasthenia gravis, deksametazon tedavisinin başlangıcında kötüleşebilir.

#### *Oküler bozukluklar*

Glukokortikoidlerle sistemik tedavi, korioretinopatiye neden olabilir ve bu da görme kaybı dahil görme bozukluğuna neden olabilir.

Kortikosteroidlerin uzun süreli kullanımı; posterior subkapsüler katarakta, glokomun optik sinire zarar vermesine ve mantar veya virüslere bağlı sekonder oküler enfeksiyon riskinin artmasına neden olabilir.

Kortikosteroidler, olası korneal perforasyon nedeniyle oküler herpes simpleks olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

#### *İntestinal perforasyon*

İntestinal perforasyon riski nedeniyle, deksametazon sadece acil endikasyon altında ve uygun izleme altında kullanılmalıdır:

- Tehlikeli perforasyon ile şiddetli ülseratif kolit
- Divertikülit
- Entero-anastomoz (acilen ameliyat sonrası)

Gastrointestinal perforasyon sonrası peritoneal irritasyon belirtileri, yüksek dozda glukokortikoid alan hastalarda minimum olabilir veya olmayabilir.

#### *Diyabet*

Diyabetiklere deksametazon uygulandığında insülin veya oral antidiyabetiklere olan daha yüksek bir ihtiyaç göz önünde bulundurulmalıdır.

#### *Kardiyovasküler bozukluklar*

Özellikle yüksek dozların uygulanması sırasında ve yüksek tansiyonunun düzenlenmesi zor olan hastalarda deksametazon tedavisi sırasında kan basıncının düzenli olarak izlenmesi gerekmektedir. Bozulma riski nedeniyle, ciddi kardiyak yetmezliği olan hastalar dikkatle izlenmelidir.

Yüksek dozda deksametazon ile tedavi edilen hastalarda bradikardi oluşabilir.

Literatürdeki raporlar, kortikosteroid kullanımı ile yakın tarihli bir miyokard enfarktüsünden sonra sol ventrikül serbest duvar rüptürü arasında açık bir ilişki olduğunu göstermektedir; bu nedenle kortikosteroidler bu hastalarda çok dikkatli kullanılmalıdır.

Son zamanlarda miyokardiyal rüptür olduğu bildirilen miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda kortikosteroid kullanıldığında dikkatli olunmalıdır.

## *Enfeksiyonlar*

Kortikosteroidler bazı enfeksiyon belirtilerini maskeleyebilir ve kullanımları sırasında yeni enfeksiyonlar ortaya çıkabilir. Enflamatuar cevabın ve bağışıklık fonksiyonunun baskılanması enfeksiyonlara yatkınlığı ve enfeksiyonların şiddetini artırır. Klinik görünüm genellikle atipik olabilir ve sepsisemi ve tüberküloz gibi ciddi enfeksiyonlar, fark edilmeden önce ileri bir aşamada maskelenebilir ve her aşamada olabilir. Kortikosteroid kullanan hastalarda direnç azalması ve enfeksiyonun lokalize edilememesi gibi durumlar olabilir. Küçük miktarlarda bile deksametazonun uzun süreli kullanımı, enfeksiyonlara, hatta nadiren de enfeksiyonlara neden olan mikroorganizmalar tarafından yüksek bir enfeksiyon riskine yol açar (fırsatçı enfeksiyonlar).

## *Aşılama*

İnaktive aşı ile aşılama her zaman mümkündür. Bununla birlikte, bağışıklık reaksiyonunun ve dolayısıyla inokülasyonun başarısının, yüksek doz kortikoidlerden etkilenebileceği bilinmelidir.

Deksametazon ile uzun süreli tedavi sırasında doktorlar tarafından düzenli kontrollerin (üç aylık aralıklarla görme kontrolleri dahil) yapılması önerilmektedir.

Canlı virüs aşılarının uygulanması, immünosüpresif dozlarda kortikosteroid alan bireylerde kontrendikedir. İnaktive edilmiş viral veya bakteriyel aşılar, immünosüpresif kortikosteroid dozları alan kişilere uygulanırsa, beklenen serum antikor yanıtı elde edilemeyebilir. Bununla birlikte, örn. Addison hastalığı için replasman tedavisi olarak kortikosteroid alan hastalarda aşılama prosedürleri gerçekleştirilebilir.

## *Metabolik bozukluklar*

Yüksek dozlarda, yeterli kalsiyum alımı ve sodyum kısıtlaması yanı sıra serum potasyum seviyeleri izlenmelidir. Tedavinin uzunluğuna ve dozuna bağlı olarak, kalsiyum metabolizması üzerinde olumsuz bir etki beklenebilir, bu nedenle osteoporoz profilaksisi tavsiye edilir. Bu, her şeyden önce, ailesel eğilim, artan yaş, menopoz sonrası yetersiz protein ve kalsiyum alımı, aşırı sigara kullanımı, aşırı alkol alımı ve yetersiz egzersiz gibi risk faktörleri için geçerlidir. Önlemler, yeterli kalsiyum ve D vitamini alımı ve fiziksel aktiviteden oluşur. Önceden var olan osteoporoz durumunda ek tıbbi tedavi düşünülmelidir.

Kortikosteroidler sıvı tutulmasına neden olabileceğinden, migren hastalarında kortikosteroidler dikkatli kullanılmalıdır.

Ortalama ve yüksek doz hidrokortizon veya kortizon kan basıncının yükselmesine, tuz ve su tutulumuna ve potasyum atılımının artmasına neden olabilir, ancak bu etkilerin yüksek dozlarda kullanılması dışında sentetik türevler ile görülme olasılığı daha düşüktür. Diyetle tuz kısıtlaması ve potasyum takviyesi gerekli olabilir. Tüm kortikosteroidler kalsiyum atılımını artırır.

### *Psikolojik değişiklikler*

Hastalar ve/veya hasta bakıcılar, sistemik steroidlerle potansiyel olarak şiddetli psikiyatrik advers reaksiyonların ortaya çıkabileceği konusunda uyarılmalıdır (bkz. Bölüm 4.8). Semptomlar tipik olarak tedavinin başlamasından birkaç gün veya hafta sonra ortaya çıkar. Riskler yüksek doz/sistemik maruziyetle daha yüksek olabilir (ayrıca 4.5 diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri bölümüne bakınız). Ancak doz seviyeleri reaksiyonun başlangıcı, tipi, şiddeti veya süresinin tahminine izin vermez. Çoğu reaksiyon, dozun azaltılması veya kesilmesinden sonra iyileşir, ancak spesifik tedavi gerekli olabilir.

Eğer endişe verici psikolojik semptomlar gelişirse, özellikle depresif duygu durum veya intihar düşüncesinden şüpheleniliyorsa, hastalar/hasta bakıcılar tıbbi tavsiye almaya teşvik edilmelidir. Hastalar/hasta bakıcılar, sistemik steroidlerin doz azaltılması/geri çekilmesinden hemen sonra veya hemen gerçekleşebilecek olası psikiyatrik rahatsızlıklara karşı uyanık olmalıdırlar. Ancak bu tür reaksiyonlar seyrek olarak bildirilmiştir. Kendilerinde veya birinci derece akrabalarında bulunan ciddi affektif bozuklukların mevcut olduğu veya önceki geçmişinde olan hastalarda sistemik kortikosteroid kullanımı düşünüldüğünde özellikle dikkatli olunmalıdır. Bunlara depresif veya manik depresif hastalık ve önceki steroid psikozu dahildir.

Psikolojik değişiklikler, en yaygın olanı öfori olmak üzere çeşitli biçimlerde kendini gösterir. Depresyon, psikotik reaksiyonlar ve intihar eğilimleri de ortaya çıkabilir.

Bu hastalıklar ciddi olabilir. Genellikle ilaca başladıktan birkaç gün veya hafta sonra başlarlar. Yüksek dozlarda olma olasılığı daha yüksektir. Doz düşürülürse veya ilaç kesilirse bu sorunların çoğu ortadan kalkar. Bununla birlikte, sorunlar olursa, tedaviye ihtiyaçları olabilir. Birkaç vakada, dozlar düşürüldüğünde veya durdurulduğunda akıl sağlığı sorunları yaşanmıştır.

### *Serebral ödem veya kafa içi basınç artışı*

Kortikosteroidler muhtemelen hastalar yarar görmeyecekleri hatta zarar görebilecekleri için kafa travması ile birlikte kullanılmamalıdır.

### *Tedavinin kesilmesi*

Glukokortikoid dozları yavaş yavaş azaltılmalıdır.

Uzun süreli glukokortikoid uygulamasının durdurulması veya kesilmesi durumunda aşağıdaki riskler göz önünde bulundurulmalıdır:

- Altta yatan hastalığın alevlenmesi veya nüksetmesi, akut adrenal yetmezlik, kortikosteroid yoksunluk sendromu ('yoksunluk sendromu'; ateş, kas ve eklem ağrısı , burun astarının iltihabı (rinit), kilo kaybı, kaşıntılı deri ve göz iltihabı (konjonktivit) içerebilir).
- Glukokortikoidlerle tedavi edilen hastalarda bazı viral hastalıklar (suçiçeği, kızamık) çok şiddetli olabilir.
- Daha önce suçiçeği veya kızamık enfeksiyonu geçirmemiş çocuklar ve bağışıklığı zayıf kişiler özellikle risk altındadır. Bu kişilerin, deksametazon ile tedavi edilirken kızamık veya suçiçeği ile enfekte kişilerle temas etmesi halinde, gerekirse önleyici bir tedavi uygulanmalıdır.

Suçiçeği, normalde önemsiz bir hastalık olmasına rağmen, bağışıklığı baskılanmış hastalarda ölümcül olabileceğinden özellikle endişe vericidir. Kesin bir suçiçeği öyküsü olmayan hastalara (veya çocukların ebeveynlerine) suçiçeği veya herpes zoster olan kişiler ile yakın kişisel temastan kaçınmaları ve maruz kalmaları halinde acil tıbbi yardım almaları tavsiye edilmelidir. Varisella-zoster immünoglobulin (VZIG) ile pasif bağışıklama, sistemik kortikosteroid alan veya bunları önceki üç ay içinde kullanmış olan, bağışıklığı olmayan maruz kalan hastalar tarafından gereklidir; bu, suçiçeğine maruz kaldıktan sonraki on gün içinde verilmelidir. Suçiçeği teşhisi doğrulanırsa, hastalık uzman bakımı ve acil tedavi gerektirir. Kortikosteroidler kesilmemelidir ve dozun artırılması gerekebilir.

Kızamık, bağışıklığı baskılanmış hastalarda daha ciddi ve hatta ölümcül seyredebilir. Bu tür çocuklarda veya yetişkinlerde kızamığa maruz kalmamak için özel dikkat gösterilmelidir. Maruz kalınması halinde, intramüsküler karma immünoglobulin (IG) ile profilaksi endike olabilir. Maruz kalan hastalara gecikmeden tıbbi yardım almaları tavsiye edilmelidir.

Üç haftadan daha uzun süre fizyolojik dozlardan daha fazla sistemik kortikosteroid (yaklaşık 1 mg deksametazon) almış hastalarda, tedavinin kesilmesi ani olmamalıdır. Dozun nasıl azaltılacağı, büyük ölçüde, sistemik kortikosteroid dozu azaldığından hastalığın tekrarlama olasılığının olup olmadığına bağlıdır. Dozun kesilmesi sırasında hastalık aktivitesinin klinik olarak değerlendirilmesi gerekebilir. Sistemik kortikosteroidlerin kesilmesiyle hastalığın nüksetme olasılığı düşükse, ancak hipotalamik-hipofiz adrenal (HPA) baskılanması konusunda belirsizlik varsa, sistemik kortikosteroid dozu hızla fizyolojik dozlara düşürülebilir. Günlük 1 mg deksametazon dozuna ulaşıldığında, HPA ekseninin iyileşmesine izin vermek için doz daha

yavaş azaltılmalıdır. Üç haftaya kadar devam eden sistemik kortikosteroid tedavisinin aniden kesilmesi, hastalığın nüksetme olasılığının düşük olduğu düşünülürse uygundur.

Hastaların çoğunda, üç hafta boyunca günde 6 mg'a kadar deksametazon dozlarının aniden kesilmesinin klinik olarak anlamlı HPA eksenini baskılanmasına yol açma olasılığı düşüktür. Aşağıdaki hasta gruplarında, üç hafta veya daha kısa süren uygulamalardan sonra bile sistemik kortikosteroid tedavisinin kademeli olarak kesilmesi düşünülmelidir:

- Özellikle üç haftadan daha uzun süredir alınmışsa, tekrarlayan sistemik kortikosteroid kürleri görmüş hastalar.
- Uzun süreli tedavinin (aylar veya yıllar) kesilmesinden sonraki bir yıl içinde kısa bir kür reçete edildiğinde.
- Ekzojen kortikosteroid tedavisi dışında adrenokortikal yetmezlik nedenleri olabilecek hastalar.
- Günde 6 mg'dan fazla deksametazon dozlarında sistemik kortikosteroid alan hastalar.
- Akşamları tekrar tekrar doz alan hastalar.

**Hastalar, riski en aza indirmek için alınacak önlemler konusunda açık rehberlik sağlayan ve reçete yazan kişi, ilaç, dozaj ve tedavi süresinin ayrıntılarını veren 'steroid tedavi' kartları taşımalıdır.**

#### Adrenal Supresyon

Kortikosteroidler ile uzun süreli terapiden sonra tedavinin ani bir şekilde kesilmesi akut adrenal yetmezliğe, hipotansiyona veya ölüme yol açabilir. Kortikosteroidler ile uzun süreli tedavi sırasında, adrenal atrofi gelişir ve tedavinin kesilmesinden sonra yıllarca sürebilir. Tedavinin kesilmesi, ayrıca ateş, kas ağrısı, eklem ağrıları, rinit, konjonktivit, ağrılı kaşıntılı cilt nodülleri ve kilo kaybı ile de ilişkili olabilir. Uzun süreli kortikosteroid tedavisinin neden olduğu azaltılan bir adrenokortikal tepkiyi telafi etmek için, önemli herhangi bir araya giren hastalık, travma veya cerrahi prosedür, kortikosteroid dozunda geçici bir artış, veya halihazırda tedavinin kesilmesi, kortikosteroid tedavisinin yeniden başlatılmasını gerektirir. Bu nedenle anestezi uzmanları, anestezi sırasında veya hemen ameliyat sonrası süreçte kan basıncında hızlı bir şekilde düşmeyi önlemek için hastanın kortikosteroid alıp almadığını veya daha önce kullanıp kullanmadığını bilmelidir. Ameliyatın 3 ayı içerisinde günde 1,5 mg'dan fazla deksametazon almış hastalarda kortikosteroid replasmanı için uygun bir rejim şöyledir:

*Genel anestezi altında küçük cerrahi işlem:* Cerrahi işlem sabahı her zamanki oral kortikosteroid dozu veya başlangıçta intravenöz olarak 25-50 mg hidrokortizon (genellikle sodyum süksinat); cerrahi işlem sonrası genel oral kortikosteroid dozu önerilir.

*Orta veya büyük cerrahi işlem:* Cerrahi işlem sabahı genel oral kortikosteroid dozu ve başlangıçta intravenöz olarak 25-50 mg hidrokortizon, takiben orta cerrahi sonrası 24 saat boyunca veya büyük cerrahi sonrası 48-72 saat boyunca intravenöz enjeksiyon olarak günde 3 kere 25-50 mg hidrokortizon; genel ameliyat öncesi oral kortikosteroid dozu, hidrokortizon enjeksiyonlarının kesilmesi durumunda önerilir.

Kısa bir deksametazon supresyon testi için, akşam 11'de 1 mg deksametazon verilir ve ertesi sabah plazma kortizolü ölçülür. Kortizolde azalma göstermeyen hastalar daha uzun bir teste maruz bırakılabilir: 48 saat için 6 saatlik aralıklarda 500 mikrogram, takibinde 48 saatten daha ilerisi için her 6 saatte 2 mg deksametazon verilir. 17-hidroksikortikosteroidlerin tespit testi öncesinde, sırasında ve sonunda 24 saatlik idrar toplamaları yapılır.

#### *Diğer*

Sistemik kortikosteroid uygulamasından sonra ölümcül olabilen feokromositoma krizi bildirilmiştir. Kortikosteroidler sadece uygun bir risk/fayda değerlendirmesi yapıldıktan sonra şüpheli veya tanımlanmış feokromositoma olan hastalara uygulanmalıdır.

#### Pediyatrik popülasyon

Kortikosteroidler bebeklik, çocukluk ve ergenlikte büyümenin doza bağlı bir inhibisyonuna neden olarak epifizlerin erken kapanmasına yol açabilir, bu da geri dönüşümsüz olabilir. Bu nedenle, deksametazon ile uzun süreli tedavi sırasında, çocuklarda endikasyon çok güçlü bir şekilde sunulmalı ve büyüme oranları düzenli olarak kontrol edilmelidir. Tedavi mümkün olan en kısa süre için minimum dozla sınırlandırılmalıdır.

Hipotalamo-hipofiz-adrenal eksenin baskılanmasını ve büyüme geriliğini en aza indirmek için, tedavi, mümkünse, alternatif günlerde tek doz ile sınırlandırılmalıdır.

Preterm yenidoğanlar: Mevcut kanıtlar, kronik akciğer hastalığı olan prematüre bebeklerde günde iki kez 0,25 mg/saat'lik başlangıç dozlarında erken tedaviden sonra (<96 saat) uzun süreli nörogelişimsel advers olaylar görüldüğünü göstermektedir.

### Yaşlılar

Sistemik kortikosteroidlerin yan etkileri özellikle yaşlılarda, özellikle osteoporoz, hipertansiyon, hipokalemi, diyabet, enfeksiyona yatkınlık ve cilt atrofisi gibi ciddi sonuçlar doğurabilir. Hayatı tehdit eden reaksiyonları önlemek için yakın klinik izlem gereklidir.

### Tanı testlerinin etkisi

Glukokortikoidler, alerji testinde cilt reaksiyonunu baskılayabilir. Bakteriyel enfeksiyonlar için nitroblue tetrazolium testini de etkileyebilir ve yanlış negatif sonuçlara neden olabilirler.

### Doping hakkında not

Deksametazon alırken doping testlerinin kullanılması pozitif sonuçlara yol açabilir.

KORDEXA laktoz monohidrat (sığır kaynaklı) içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glukoz galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

## **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

### Farmakodinamik etkileşimler

NSAİİ'ler gastrik ülserlerin insidansını ve/veya şiddetini artırabileceğinden, NSAİİ alan hastalar izlenmelidir. Asetilsalisilik asit hipoprotrombinemide kortikosteroidler ile birlikte dikkatli kullanılmalıdır.

Hipoprotrombinemide aspirin kortikosteroidlerle birlikte dikkatli kullanılmalıdır. Salisilatların renal klirensi kortikosteroidlerle arttırılır. Bu nedenle, steroidler kesildikten sonra salisilatların dozu azaltılabilir. Steroid kesilmesi, serumdaki salisilat konsantrasyonunun artmasına bağlı olarak salisilat intoksikasyonuna yol açabilir.

Kortikosteroidler insülin, sülfonilüre ve metformin gibi antidiyabetik ajanların etkisini azaltır. Bazen hiperglisemi ve diyabetik ketoasidoz oluşabilir.

Bu nedenle, tedavinin başlangıcında, diyabetik hastalarda daha sık kan ve idrar testleri yapılmalıdır.

Asetazolamid, kıvrım diüretikleri, tiyazid diüretikler, kaliüretikler, amfoterisin B enjeksiyonları (glukomineral) -kortikosteroidler, tetrakosaktid ve laksatiflerin hipokalemik etkisi artacaktır. Hipokalemi kardiyak aritmileri, özellikle torsade de pointes'i destekler ve kardiyak glikozitlerin toksisitesini artırır. Kortikosteroid tedavisine başlamadan önce hipokalemi düzeltilmeli ve



hastalar klinik olarak elektrolitler ve elektrokardiyografi ile izlenmelidir. Ayrıca, amfoterisin B ve hidrokortizonun aynı anda kullanımının genişlemiş kalp ve kalp yetmezliğine yol açtığını gösteren vaka raporları vardır.

Antiülser ilaçlar: Karbenoksolon hipokalemi riskini artırır.

Klorokin, hidroksiklorokin ve meflokin: Miyopatilerin ve kardiyomiyopatilerin artmış riski.

ACE inhibitörlerinin eşzamanlı uygulanması, kan bozuklukları riskinde bir artış yaratır.

Antihipertansif ilaçların kan basıncını düşürücü etkileri kortikosteroidlerden etkilenebilir. Antihipertansif tedavinin dozu deksametazon ile tedavi sırasında ayarlanmalıdır.

Talidomid: Talidomid ile birlikte uygulandığında toksik epidermal nekroliz vakaları bildirildiği için çok dikkatli olunmalıdır.

Deksametazon ile tedavi sırasında aşılardan etkisi azalabilir.

Deksametazonun geniş terapötik dozları (ve diğer kortikosteroidler) ile tedavi sırasında canlı aşılarda aşılama, viral enfeksiyon olasılığı nedeniyle kontrendikedir. Bu durumda, kortikosteroid tedavisinin tamamlanmasından sonra en az 3 ay süreyle aşılama yapılmamalıdır. Kortikosteroidlerin geniş terapötik dozları ile tedavi sırasında diğer immünizasyon tipleri, nörolojik komplikasyon riski ve antikör titrelerinde (beklenen değerlerle karşılaştırıldığında) azalmış veya yokluk artışı ve dolayısıyla daha küçük koruyucu bir etki nedeniyle tehlikelidir. Bununla birlikte, kortikosteroidleri lokal olarak (parenteral) veya kısa bir süre (2 haftadan az) alan hastalar, daha küçük dozlarda aşılanabilir.

Kolinesteraz inhibitörleri: Kolinesteraz inhibitörleri ve kortikosteroidlerin birlikte kullanımı, myastenia gravisli hastalarda ciddi kas güçsüzlüğüne neden olabilir. Mümkünse, kolinesteraz inhibitörleri kortikosteroid tedavisinin başlamasından en az 24 saat önce kesilmelidir.

Glukokortikoidler ve florokinolonlarla eşzamanlı olarak tedavi edilen hastalarda tendinit ve tendon rüptürü riski artmaktadır.

Kobisistat içeren ürünler de dahil olmak üzere CYP3A inhibitörleri ile birlikte tedavinin sistemik yan etki riskini artırması beklenmektedir. Yarar, artmış sistemik kortikosteroid yan etki riskinden daha ağır basmadığı sürece kombinasyondan kaçınılmalıdır; bu durumda hastalar, sistemik kortikosteroid yan etkileri açısından izlenmelidir.

## Farmakokinetik etkileşimler

### Diğer tıbbi ürünlerin deksametazon üzerine etkileri:

Deksametazon, sitokrom P450 3A4 (CYP3A4) ile metabolize edilir.

Deksametazonun efedrin, barbitüratlar, rifabutin, rifampisin, fenitoin ve karbamazepin gibi CYP3A4 indükörleri ile uygulanması deksametazonun plazma konsantrasyonlarının azalmasına neden olabilir, dolayısıyla dozun artırılması gerekir.

Diğer ilaçların deksametazon metabolizması üzerindeki etkileri, bu tür ilaçların uygulanması sırasında dikkatle yorumlanması gereken deksametazon supresyon testlerine müdahale edebilir.

Aminoglutetimid, deksametazonun azalmasını hızlandırabilir ve etkinliğini azaltabilir. Gerekirse deksametazon dozajı ayarlanmalıdır.

Kolestiramin gibi safra asidi reçineleri deksametazonun emilimini azaltabilir.

Topikal olarak uygulanan gastrointestinal ilaçlar, antasitler, aktif kömür: Önceden azaltılmış glukokortikoid rezorpsiyonu prednizolon ve deksametazonun birlikte uygulanması sırasında tanımlanmıştır. Bu nedenle, glukokortikoidler ve topikal olarak uygulanan gastrointestinal ilaçlar, antasitler, aktif kömür uygulaması ertelenmelidir (en az iki saatlik bir aralık ile).

Azol antifungaller (örneğin ketokonazol, itrakonazol), HIV proteaz inhibitörleri (örn. ritonavir) ve makrolid antibiyotikler (örn. eritromisin) gibi CYP3A4 inhibitörleri ile deksametazon uygulanması, plazma konsantrasyonlarının artmasına ve deksametazon klirensinin azalmasına neden olabilir. Gerekirse deksametazon dozu azaltılmalıdır.

Kobisistat içeren ürünler de dahil olmak üzere CYP3A inhibitörleri ile birlikte yapılan tedavinin, sistemik yan etki riskini artırması beklenmektedir. Fayda, sistemik kortikosteroid yan etkilerinin artmış riskinden daha ağır basmadıkça, kombinasyondan kaçınılmalı; o durumdaki hastalar, sistemik kortikosteroid yan etkileri açısından izlenmelidir.

Ketokonazol sadece CYP3A4'ün inhibisyonu ile deksametazonun plazma konsantrasyonunu arttırmakla kalmaz, aynı zamanda kortikosteroid tedavisinin kesilmesi üzerine adrenal kortikosteroid sentezini bastırır ve adrenal yetmezliğe neden olur.

Oral kontraseptifler dahil olmak üzere östrojenler, belirli kortikosteroidlerin metabolizmasını inhibe edebilir ve böylece etkilerini artırabilir.

### Deksametazonun diğer tıbbi ürünler üzerindeki etkileri

Deksametazon, orta derecede bir CYP3A4 indükleyicisidir. Deksametazonun CYP3A4 tarafından metabolize edilen maddeler ile uygulanması (örn. eritromisin ve indinavir, ritonavir, lopinavir, sakonavir gibi anti-HIV ilaçları), bu maddelerin klirensinde artışa ve plazma konsantrasyonunda azalmaya neden olabilir. Pazarlama sonrası deneyimde, deksametazonun birlikte uygulanmasıyla fenitoin düzeylerinde hem artış hem de düşüş rapor edilmiş ve bu da nöbet kontrolünde değişikliklere yol açmıştır.

Tüberkülostatikler: Eşzamanlı olarak prednizolon kullanımı sırasında izoniazid plazma konsantrasyonlarında azalma gözlenmiştir. İzoniazid alan hastalar yakından izlenmelidir.

Siklosporin: Eş zamanlı olarak siklosporin ve kortikosteroid uygulanması her iki etkin maddenin de etkisinde artışa neden olabilir. Serebral nöbet riskinde bir artış vardır.

Prazikuantel: Azalmış prazikuantel plazma konsantrasyonları deksametazonun artan karaciğer metabolizması nedeniyle tedavinin başarısız olma riskine neden olur.

Oral antikoagülanlar (kumarin): Eş zamanlı kortikosteroid tedavisi oral antikoagülanların etkisini ya zayıflatabilir ya da azaltabilir. Yüksek dozlarda veya 10 günden uzun süren tedavi durumunda kortikosteroid tedavilerine (gastrointestinal mukoza, vasküler frajilite) özgü kanama riski vardır. Oral antikoagülanlarla kombine kortikosteroid kullanan hastalar yakından izlenmelidir (8. günde kontroller, tedavi sırasında ve sonrasında her iki haftada bir kontrol).

Atropin ve diğer antikolinergikler: Deksametazon ile birlikte uygulama sırasında intraoküler basınç artışı kaydedilebilir.

Non-depolarizan kas gevşeticiler: kas gevşetici etki daha uzun sürebilir.

Somatotropin: büyüme hormonunun etkisi azalabilir.

Protirelin: Protirelin uygulanması sırasında TSH'da azalan artış kaydedilebilir.

Hipoglisemik ajanların (insülin dahil) istenen etkileri kortikosteroidler tarafından antagonize edilir.

Kortikosteroidler potasyum tüketen diüretiklerle birlikte uygulandığında hastalar, hipokaleminin gelişimi için yakından gözlemlenmelidir.

Kortikosteroidler, bakteriyel enfeksiyon için nitro mavi tetrazolyum testini etkileyebilir ve yanlış negatif sonuçlar verebilir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışmaları yürütülmemiştir.

### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

#### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

#### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

KORDEXA kullanılırken doğum kontrolü uygulanmalıdır.

#### **Gebelik dönemi**

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / ve-veya / embriyonal / fetal gelişim / ve-veya/ doğum / ve-veya / doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

KORDEXA gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik sırasında uzun süreli veya tekrarlanan uygulama, uterin gelişme geriliği riskini artırır.

Prenatal maruziyeti takiben yenidoğanda herhangi bir adrenal supresyon genellikle kendiliğinden düzelir ve nadiren klinik olarak önemlidir.

Günlük 6 mg'a kadar olan maternal deksametazon dozu ( $\equiv$  40 mg prednizolon) ile yenidoğandaki sistemik etkiler olası değildir; bebeğin adrenal fonksiyonu, daha yüksek dozlarla izlenmelidir.

Kortikosteroidlerin gebe hayvanlara uygulanması, yarık damak, intrauterin gelişme geriliği ve beyin büyümesi ve gelişmesi üzerindeki etkileri de dahil olmak üzere fetal gelişim anormalliklerine neden olabilir. Kortikosteroidlerin insanda yarık damak/dudak gibi konjenital anormallik insidansında artışa neden olduğuna dair kanıt yoktur (bkz. Bölüm 5.3).

Bununla birlikte, uzun süreli veya hamilelik sırasında tekrar tekrar uygulandığında, kortikosteroidler rahim içi büyüme geriliği riskini artırabilir. Hipoadrenalizm teoride yenidoğanda kortikosteroidlere prenatal maruziyeti takiben ortaya çıkabilir, ancak genellikle

doğumdan sonra kendiliğinden düzelir ve nadiren klinik olarak önemlidir. Tüm ilaçlarda olduğu gibi, kortikosteroidler sadece anne ve çocuğa faydaları risklerden daha ağır bastığında reçete edilmelidir. Ancak kortikosteroidler gerekli olduğunda, normal gebelikleri olan hastalar, hamilelik dışı durumdaymış gibi tedavi edilebilir.

Deksametazon, hamilelik sırasında ve özellikle ilk üç aylık dönemde, ancak bu yarar, anne ve çocuk için risklerden daha ağır basıyorsa reçete edilmelidir.

### **Laktasyon dönemi**

Glukokortikoidler anne sütüne geçer. İnsan sütünden deksametazon atılımı hakkında yeterli bilgi yoktur. Yeni doğanlar/bebekler için risk göz ardı edilemez. Kortikosteroidler anne sütü ile küçük miktarlarda vücuttan atılabilir. Uzun süre yüksek dozlarda sistemik kortikosteroid alan annelerin bebekleri bir derece adrenal supresyona sahip olabilir.

Emzirmeye devam etmek/devam ettirmemek veya deksametazon ile tedaviye devam etme/devam ettirmeme kararı, çocuğa emzirmenin yararı ve kadına deksametazon tedavisinin yararı göz önüne alınarak verilmelidir.

### **Üreme yeteneği/Fertilite**

Deksametazon, spermatogenez ve yumurtalık döngüsü üzerinde etkili olan testosteron biyosentezini ve endojen ACTH sekresyonunu azaltır.

### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri konusunda araştırma mevcut değildir.

Deksametazon, konfüzyonel duruma, halüsinasyonlara, baş dönmesine, uyuklamaya, yorgunluğa, senkop ve bulanık görmeye neden olabilir (bkz. Bölüm 4.8). Etkilenmişse, hastalara deksametazon ile tedavi edilirken araç sürmemeleri, makine kullanmamaları veya tehlikeli görevler yerine getirmemeleri talimatı verilmelidir.

### **4.8. İstenmeyen etkiler**

#### Güvenlik profilinin özeti

Beklenen istenmeyen etkilerin insidansı, maddenin rölatif potensi, dozu, gün içindeki uygulama zamanı ve tedavi süresi ile ilişkilidir. Kısa süreli bir tedavi sırasında, dozaj önerileri ve hastaların yakından izlenmesiyle yan etki riski düşüktür.

Kısa süreli deksametazon tedavisinin (günler/haftalar) olağan yan etkileri kilo alımı, psikolojik bozukluklar, glukoz intoleransı ve geçici adrenokortikal yetersizliği içerir. Uzun süreli deksametazon tedavisi (aylar/yıllar) genellikle merkezi obezite, deri kırılganlığı, kas atrofisi, osteoporoz, büyüme geriliği ve uzun süreli suprarenal yetmezliğe neden olur (ayrıca bkz. Bölüm 4.4).

Advers olaylar sistem organ sınıfı ve sıklığa göre şu yaklaşımla sıralanmıştır:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ), yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ), yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ), seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ) ve çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

#### İstenmeyen reaksiyonların tablo halinde listesi

|                                  |  |
|----------------------------------|--|
|                                  | Sıklığı bilinmiyor (mevcut verilerden tahmin edilemez)   |
| Enfeksiyonlar ve infestasyonlar  | Klinik semptomların maskelenmesi ile (latent) enfeksiyonların* artmış duyarlılığı veya alevlenmesi (septisemi, tüberküloz, göz enfeksiyonları, suçiçeği, kızamık, mantar ve viral enfeksiyonlar dahil), fırsatçı enfeksiyonlar, uykuda tüberkülozun nüksü  |
| Kan ve lenf sistemi hastalıkları | Lökositoz, lenfopeni, eozinopeni, polisitemi, anormal koagülasyon  |
| Bağışıklık sistemi hastalıkları  | Anafilaksi, immünosupresyon da dahil olmak üzere aşırı duyarlılık reaksiyonları (ayrıca bkz. “Enfeksiyonlar ve infestasyonlar”)  |
| Endokrin hastalıkları            | Hipotalamik-pituiter-adrenal eksen baskılanması ve Cushing sendromunun indüksiyonu (tipik semptomlar: aydede yüz, pletore, trunkal obezite), sekonder adrenal ve hipofiz yetmezliği* (özellikle travma veya cerrahi gibi streslerde), bebeklik, çocukluk çağı ve ergenlikte büyüme baskılanması, hirsutizm adet düzensizliği ve amenore, adrenokortikal yetersizlik, azalmış |

|                                      |   |
|--------------------------------------|---|
|                                      | glukoz toleransı, latent diabetes mellitus bulguları, hiperglisemi, artmış şeker hastalarında insülin veya oral hipoglisemik ajanlar için gereksinimler   |
| Metabolizma ve beslenme hastalıkları | Kilo alımı, negatif protein ve kalsiyum dengesi*, iştah artışı, sodyum ve su tutulumu*, potasyum kaybı* (dikkat: ritim bozuklukları), hipokalemik alkaloz, latent diabetes mellitus bulguları, antidiyabetik tedavinin artan doz gereksinimleri ile bozulmuş karbonhidrat toleransı*, hiperkolesterolemi, hipertrigliseridemi, protein katabolizmasına bağlı negatif nitrojen dengesi   |
| Psikiyatrik hastalıklar              | Psikolojik bağımlılık, depresyon, uykusuzluk, şiddetli şizofreni, mental hastalık, öforiden açıkça görünen psikoza giden durum, duygusal bozukluklar (asabiyet, öforik, depresif ve değişken ruh hali ve intihar düşünceleri gibi), psikotik reaksiyonlar (mani, sanrılar, halüsinasyonlar), davranış bozuklukları, asabiyet, anksiyete, uyku bozuklukları dahil çok çeşitli psikiyatrik reaksiyonlar ve kafa karışıklığı ve amnezi dahil bilişsel işlev bozukluğu bildirilmiştir. Tepkiler yaygındır ve hem yetişkinlerde hem de çocuklarda ortaya çıkabilir. Yetişkinlerde şiddetli reaksiyonların sıklığının %5-6 olduğu tahmin edilmektedir. Kortikosteroidlerin kesilmesiyle ilgili psikolojik etkiler bildirilmiştir; frekans bilinmiyor. |
| Sinir sistemi hastalıkları           | Çocuklarda papil ödemi ile artmış intrakraniyal basınç (psödotümör serebri) genellikle tedavinin kesilmesini takiben; gizli epilepsi tezahürü, açık epilepsi nöbetlerinde artış, vertigo, baş ağrısı, konvülsiyonlar  |

|  |   |
|--|---|
| Göz hastalıkları                                       | İntraoküler basıncın artması, glokom*, papil ödemi*, posterior subkapsular katarakt*, esas olarak arka subkapsüler opasite, korneal ve skleral atrofi, viral, fungal ve bakteriyel göz enfeksiyonları gelişmesi riskinde artış, korneal ülserler, santral seröz korioretinopati ile ilişkili semptomların kötüleşmesi, ekzoftalmi, korioretinopati.                     |
| Kardiyak hastalıklar                                   | Yakın zamanda miyokard enfarktüsü sonrası kardiyak kas rüptürü*, predispoze hastalarda konjestif kalp yetmezliği, kardiyak dekompansementasyon*   |
| Vasküler hastalıklar                                   | Hipertansiyon, vaskülit, artmış ateroskleroz ve tromboz/tromboembolizm riski (kanın pıhtılaşabilirliğinin artması tromboembolik komplikasyonlara yol açabilir)  |
| Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar | Hıçkırık  |
| Gastrointestinal hastalıklar                           | Dispepsi, abdominal distansiyon*, perforasyon ve kanama ile mide ülserleri, peptik ülserler ve hemoraji, akut pankreatit, ülseratif özofajit, özofagus kandidiyazisi, şişkinlik, bulantı, kusma, özellikle inflamatuvar barsak hastalığı olan hastalarda ince ve kalın bağırsak perforasyonu, abdominal distansiyon, dispepsi   |
| Deri ve deri altı doku hastalıkları                    | Hipertrikoz, deri atrofisi, telanjiektazi, striae, eritema, steroid akne, peteşi, ekimoz, alerjik dermatit, ürtiker, anjiyonörotik ödem, seyrekleşen saç, pigment bozuklukları, artmış kapiller fragilitate, perioral dermatit, hiperhidroz, morarma eğilimi, gecikmiş yara iyileşmesi, ince hassas cilt, terlemede artış, cilt testlerine karşın baskılanmış reaksiyon |



|   |  |
|---|--|
| Kas-iskelet sistemi ve bağ dokusu hastalıkları  | Erken epifiz kapanması, osteoporoz (özellikle menopoz sonrası kadınlarda), omurga ve uzun kemik kırıkları, femoral ve humerus kemiklerinin aseptik nekrozu, tendon rüptürü*, proksimal miyopati, kas güçsüzlüğü, kas kütlesi kaybı, steroid miyopati, vertebra kompresyon kırıkları  |
| Üreme sistemi ve meme hastalıkları              | İktidarsızlık  |
| Genel bozukluklar ve uygulama yeri hastalıkları | Aşılamaya ve deri testlerine karşı azalan yanıt. Yaraların iyileşmesinin gecikmesi rahatsızlık, halsizlik, steroid yoksunluk sendromu: uzun süreli tedaviden sonra kortikosteroid dozunda çok hızlı bir azalma, akut adrenal yetmezliğe, hipotansiyona ve ölüme yol açabilir. Bir yoksunluk sendromu ateş, miyalji, artralji, rinit, konjunktivit, ağrılı kaşıntılı deri nodülleri ve kilo kaybı ile ortaya çıkabilir. |

\* ayrıca bkz. bölüm 4.4

### Seçilen yan etkilerin tanımı

#### *Adrenokortikal yetmezlik*

Glukokortikoid tedavisinin neden olduğu adrenokortikal yetmezlik, tedavinin süresine ve uzunluğuna bağlı olarak, tedavinin kesilmesinden sonra birkaç ay ve bazı durumlarda bir yıldan fazla sürebilir (bkz. Bölüm 4.4).

#### *Psikolojik değişiklikler*

Psikolojik değişiklikler çeşitli biçimlerde kendini gösterir, en yaygın öfori olur. Depresyon, psikotik reaksiyonlar ve intihar eğilimleri de ortaya çıkabilir. Bu hastalıklar ciddi olabilir. Genellikle ilaca başlandıktan birkaç gün veya hafta içinde başlar. Yüksek dozlarda ortaya çıkma olasılıkları daha yüksektir. Doz azaltılırsa veya ilaç kesilirse bu problemlerin çoğu ortadan kalkar (bkz. Bölüm 4.4).

#### *Enfeksiyonlar*

Deksametazon ile tedavi mevcut veya gelişmekte olan bir enfeksiyonun semptomlarını gizleyebilir, böylece tanıyı daha zor hale getirebilir ve enfeksiyon riskini arttırabilir (bkz. Bölüm 4.4).

### *Bağırsak perforasyonu*

Kortikosteroidler, perforasyon tehdidi, divertikülit ve enteroanastomozis (hemen postoperatif) ile birlikte ciddi ülseratif kolitte kolonik perforasyon riskinde bir artış ile ilişkili olabilir.

Yüksek doz glukokortikoid alan hastalarda gastrointestinal perforasyon sonrası peritoneal irritasyon belirtileri olmayabilir (bkz. Bölüm 4.4).

### *Kardiyovasküler hastalıklar*

Bradikardi, ciddi kardiyak yetmezliğin kötüleşmesi ve yüksek kan basıncının düzenlenmesinde zorluk oluşabilir. Miyokard rüptürü bildirilmiş olduğundan son zamanlarda miyokardiyal infarktüsü geçirmiş olan hastalarda kortikosteroid kullanıldığında dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

### Pediyatrik popülasyon

Kortikosteroidler bebeklik, çocukluk ve ergenlikte büyümenin doza bağlı bir inhibisyonuna neden olur. Çünkü kortikosteroidler epifizlerin erken kapanmasına yol açabilir, bu da geri dönüşümsüz olabilir. (bkz. Bölüm 4.4).

### Yaşlılar

Sistemik kortikosteroidlerin yan etkileri özellikle yaşlılarda, özellikle osteoporoz, hipertansiyon, hipokalemi, diyabet, enfeksiyona yatkınlık ve cilt atrofisi gibi ciddi sonuçlar doğurabilir (bkz. Bölüm 4.4).

### Bırakma semptomları ve belirtileri

Uzun süreli tedaviyi takiben kortikosteroid dozunun çok hızlı azaltılması akut adrenal yetmezlik, hipotansiyon ve ölüme neden olabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Bazı durumlarda, yoksunluk semptomları, hastanın tedavi görmekte olduğu hastalığın klinik olarak nüksetmesini simüle edebilir.

### Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlanma yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans

Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

#### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

##### Semptomlar

Glukokortikoidlerle doz aşımında akut toksisite ve/veya ölüm raporları seyrekir.

Aşırı doz veya uzun süreli kullanım glukokortikoid yan etkilerini artırabilir.

##### Tedavi

Antidot mevcut değildir. Tedavi, deksametazonun dozu azaltılırken veya yavaşça geri çekilirken semptomatik ve destekleyici olmalıdır. Hastanın kortikosteroidlerden kaynaklanan kötü etkilere karşı olağandışı derecede duyarlı hale gelmesi durumunda, kronik zehirlenmeden kaynaklanan reaksiyonlar için muhtemelen tedavi endike değildir. Bu durumda mide boşaltılmalı ve semptomatik tedavi gerektiği gibi yapılmalıdır. Anafilaktik ve hipersensitivite reaksiyonları epinefrin (adrenalin), pozitif basınçlı suni solunum ve aminofilin ile tedavi edilebilir. Hasta sıcak ve sessiz tutulmalıdır. Plazmada deksametazonun biyolojik yarı ömrü yaklaşık 190 dakikadır.

### **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

#### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grubu: Sistemik kullanım için kortikosteroidler, Glukokortikoidler

ATC kodu: H02AB02

##### Etki mekanizması

Deksametazon, ihmal edilebilir sodyum tutma özelliklerine sahip oldukça güçlü ve uzun etkili bir glukokortikoiddir, diğer temel glukokortikoidlerin etkilerine ve etkilerine sahiptir ve en aktif üyeler arasındadır ve bu nedenle özellikle kalp yetmezliği ve hipertansiyonu olan hastalarda kullanım için uygundur.

Antiinflamatuvar gücü prednizolondan 7 kat daha fazladır ve diğer glukokortikoidler gibi deksametazon da anti-alerjik, antipiretik ve immünosupresif özelliklere sahiptir.

Deksametazonun biyolojik yarılanma ömrü 36 - 54 saattir ve bu nedenle sürekli glukokortikoid etkisinin gerekli olduğu durumlarda uygundur.

Glukokortikoidler, hem doğal olarak oluşan hem de sentetik olan ve gastrointestinal sistemden kolayca emilen adrenokortikal steroidlerdir. Derin ve çeşitli metabolik etkilere neden olurlar ve ayrıca vücudun çeşitli uyarılara karşı bağışıklık tepkilerini değiştirirler.

Aynı zamanda tuz tutma özelliklerine sahip olan doğal olarak oluşan glukokortikoidler (hidrokortizon ve kortizon), adrenokortikal yetersizlik durumlarında replasman tedavisi olarak kullanılır. Deksametazon dahil sentetik analogları, birincil olarak birçok organ sistemi bozukluklarında güçlü anti-enflamatuar etkileri için kullanılır.

Deksametazon sentetik 9 $\alpha$ -florize glukokortikoid olup kortizona kıyasla yaklaşık 30 kat daha etkindir. Buna karşın mineralokortikoit etkisi neredeyse hiç yoktur. Cushing eşik dozu 1,5 mg/gün.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### **Genel özellikler**

#### Emilim:

Deksametazon oral uygulamanın hemen ardından mide ve proksimal ince barsakta süratle ve tamamen emilir. Birinci ve ikinci saat içerisinde azami kan seviyesine ulaşır. Deksametazon'un oral uygulamadan sonra biyoyararlanım oranı yaklaşık %80–90 düzeyindedir.

#### Dağılım:

Doza bağlı olarak deksametazon çoğunlukla plazma albuminine bağlanır v. Çok yüksek konsantrasyonlara ulaştığında büyük bir kısmı kanda serbest bir halde proteine bağlı olmadan bulunur. Hipoalbuminemi durumunda bağlı olmayan (etkin) kortikoid oranı artar.

#### Beyin-omurilik sıvısına geçiş:

İnsanda radioaktif işaretli deksametazonun intravenöz uygulamasından dört saat sonra maksimum deksametazon beyin-omirilik sıvısı seviyesi eş zamanda plazma konsantrasyonunun yaklaşık 1/6'sı kadar ölçülmüştür.

#### Plasentaya geçiş:

Tüm diğer glukokortikoidlerde olduğu gibi deksametazonun da plasenta bariyerini (diğer birçok kortikoidlerden farklı olarak metabolize olmamış halde) geçmesi mümkündür.

#### Anne sütüne geçiş:

Bu konuda deksametazon ile ilgili veri yoktur. Glukokortikoidler az miktarda anne sütüne geçer. Burada emzirilen çocuğa genelde annede sistemik olarak bulunan dozun 1/100'inden daha az bir geçiş olur. Buna rağmen daha yüksek dozlarda verildiğinde veya uzun süren kullanımda emzirmeye ara verilmelidir.

#### Biyotransformasyon:

Metabolizasyonu karaciğerde kısmen glukoron veya sülfürik asit konjugasyonu biçiminde ve daha sonra böbrek yoluyla atılım biçiminde gerçekleşir. Eliminasyon:

Deksametazonun serumdaki yarılanma süresi yetişkinlerde 168 ile 324 dakika arasındadır (ortalama: 4,1 +/- 1,3 saat). Deksametazon büyük ölçüde böbrekler üzerinden idrarla serbest deksametazon alkolü biçiminde atılır. Böbrek bozuklukları deksametazonun eliminasyonunu önemli ölçüde etkilemez. Ağır karaciğer hastalıklarında örneğin hepatit, karaciğer sirozu gibi ve yine gebelikte ve östrojen uygulamalarında glukokortikoid yarılanma süresi uzar. 24 saat içinde bir dozun %65'e kadarı idrarla atılır, eşzamanlı fenitoin uygulamasından sonra atılma oranı artar.

#### Doğrusallık ve doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

#### Geriyatrik popülasyon:

65 yaşında ve üzerindeki yaşlılarda, yetişkinlerdeki yanıtı göre farklılık olup olmadığı ile ilgili klinik çalışma yapılmamıştır. Diğer bildirilen klinik çalışmalarda, yaşlılar ve yetişkinler arasında farklılıklar görülmemiştir. Özellikle diabetes mellitus, sıvı retansiyonu ve hipertansiyonu olan yaşlı hastalarda kortikosteroid kullanımına dikkat edilmesi gerekir.

#### Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda kortikosteroidlerin etkinlik ve güvenliği, yetişkinlerde de aynı olduğu gibi kortikosteroid etkilerinin iyi bilinen yönlerine dayandırılır.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Glukokortikoidlerin akut toksisitesi düşüktür. İnsan ve hayvanda kronik toksisite ile ilgili veriler mevcut değildir. Kortikoid kaynaklı zehirlenme vakaları bilinmemektedir. Ancak insanlarda günlük >1 mg dozu aşan uzun süreli tedavi amaçlı kullanımda belirgin yan etkilerin ortaya çıkabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Hayvan deneylerinden teratojenik ve mutajenik

potansiyeli ile ilgili yeterli veri elde mevcut değildir. Bunun insan üzerinde revelansının olup olmadığı şimdiye kadar açıklanamamıştır.

Deksametazon hayvan deneylerinde çeşitli hayvan türlerinde dudak yarığı ve az miktarda diğer gelişim bozukluklarına yol açmıştır. İnsanla ilgili şimdiye kadar yayınlanan vakalarda gelişim bozukluğu riskini artırdığı yönünde bir ipucuna rastlanmamıştır. Fakat burada sözü edilen vaka sayısı böyle bir riskin mevcut olmadığını ifade etmek için yeterli değildir. Şimdiye kadar glukokortikoidler ile ilk üç aylık dönemde elde edilen klinik deneyimlerde yüksek bir teratojen risk konusunda herhangi bir ipucuna rastlanmamıştır. Gebelik sırasında yapılan uzun süreli tedavilerde intrauterin gelişme bozukluklarının meydana gelmeyeceği söylenemez.

Gebeliğin sonuna doğru yapılan tedavilerde fetusta böbrek üstü bezi atrofisi riski mevcut olup yeni doğan bebekte ilacın aşama aşama azaltılarak bırakıldığı bir tedavi gerektirebilir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Laktoz monohidrat (sığır kaynaklı)

Mısır nişastası

Povidon K-30

Kroskarmelloz sodyum

Sarı demir oksit

Magnezyum stearat

### **6.2. Geçimsizlikler**

Geçerli değil.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Orijinal ambalajında ve ışıktan koruyarak saklayınız.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

20 tabletlik PVC/Aluminyum folyo blisterler ve kullanma talimatı içeren karton kutu.

### **6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Özel bir gereklilik yoktur.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

#### **7. RUHSAT SAHİBİ**

Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Mahmutbey Mah. 2477. Sok. No: 23

Bağcılar/İstanbul

Tel.: (0 212) 410 39 50

Faks: (0 212) 447 61 65

E-posta: [info@kocakfarma.com](mailto:info@kocakfarma.com)

#### **8. RUHSAT NUMARASI(LARI)**

226/10

#### **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 23.07.2010

Ruhsat yenileme tarihi: -

#### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**