

Samenvatting van de productkenmerken

1. Naam van het geneesmiddel

Dexamethason (als dinatriumfosfaat) 100 mg = 5 ml, ampul, oplossing voor injectie.

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Bevat per ampul van 5 ml: dexamethason (als dinatriumfosfaat) 100 mg. De oplossing heeft een concentratie van 20 mg/ml dexamethason.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. Farmaceutische vorm

Oplossing voor injectie

4. Klinische gegevens

4.1 Therapeutische indicaties

Dexamethason is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen bij:

- Adjuvans bij anafylaxie
- Ernstige exacerbatie van astma en COPD
- Profylaxe van misselijkheid en braken ten gevolge van chemotherapie
- Toxische epidermale necrolyse en auto-immuun pemfigus
- Pemphigus vulgaris
- Meningitis tuberculosa
- Bacteriële meningitis
- Hersenoedeem
- COVID-19 met zuurstofbehoefte
- Idiopathische trombocytopenische purpura
- Inflammatoire aandoeningen in het algemeen

Dexamethason is geïndiceerd voor gebruik bij kinderen vanaf 1 maand tot 18 jaar bij:

- Meningitis
- Hersenoedeem
- COVID-19 met zuurstofbehoefte
- Profylaxe van misselijkheid en braken ten gevolge van chemotherapie

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Adjuvans bij anafylaxie:

Intraveneus: 2-6 mg/kg lichaamsgewicht, zo nodig hierna 2-6 mg/kg lichaamsgewicht als intraveneuze infusie of de begin dosis na 2-6 uur herhalen.

Ernstige exacerbatie van astma en COPD (longaanval):

Intraveneus: 8-10 mg van inj.vlst. 4 mg/ml eenmalig

Profylaxe van misselijkheid en braken ten gevolge van chemotherapie:

Intraveneus: bij sterk emetogene chemotherapie 12 mg of 20 mg op dag 1, zo nodig gevolgd door 8 mg 1-2x per dag op dag 2 tot en met dag 3 of 4; bij matig emetogene

chemotherapie 8 mg op dag 1, gevolgd door 8 mg 1x per dag op dag 2-3; bij laag emetogene chemotherapie 8 mg op dag 1.

Toxische epidermale necrolyse en auto-immuun pemfigus:

Intraveneus: 2-5 mg/kg lichaamsgewicht per dag, meestal 100 mg per dag, gedurende 3 dagen, zo nodig maandelijks herhalen.

Pemphigus vulgaris:

Intraveneus: 200 mg per dag gedurende 3 dagen.

Meningitis tuberculosa:

Intraveneus: bij stadium I 0.3 mg/kg lichaamsgewicht per dag in week 1, gevolgd door 0,2 mg/kg per dag in week 2, gevolgd door orale therapie; volwassenen bij stadium II en III 0,4 mg/kg per dag in week 1, 0,3 mg/kg in week 2, 0,2 mg/kg in week 3 en 0,1 mg/kg in week 4, gevolgd door orale therapie.

Bacteriële meningitis:

Intraveneus: in het algemeen aanvankelijk 0,05-0,2 mg/kg lichaamsgewicht per dag, ook wordt wel toegepast 10 mg 15-20 min vóór of tijdens de eerste dosis antibioticum, vervolgens elke 6 uur gedurende 4 dagen.

Hersenoedeem:

Intraveneus: aanvankelijk 10-20 mg, gevolgd door 6 mg elke 6 uur tot voldoende resultaat is bereikt, vervolgens langzaam afbouwen; ook wordt opgegeven aanvankelijk 50 mg intraveneus, gevolgd door 8 mg elke 2 uur op dag 1-3, 4 mg elke 2 uur op dag 4, 4 mg elke 4 uur op dag 5-8, vervolgens met 4 mg per dag verlagen tot minimaal effectieve dosering.

COVID-19 met zuurstofbehoefte:

Intraveneus: 6 mg 1x per dag gedurende 10 dagen of korter bij eerder herstel.

Idiopathische trombocytopenische purpura:

Intraveneus: aanvankelijk 40 mg per dag gedurende 4 dagen, bij uitblijven van respons na 10 dagen een tweede cyclus; bij ernstige bloedingen graad III/IV 40 mg per dag gedurende 4 dagen in combinatie met immunoglobuline, normaal; bij een recidief 28 mg/m² lich.oppervlak, max. 40 mg per dag, gedurende 4 dagen, cyclus 3 keer herhalen elke 2 weken in combinatie met rituximab.

Inflammatoire aandoeningen in het algemeen:

Intraveneus: aanvankelijk 0.5-24 mg per dag, over het algemeen 0.05-0.2 mg/kg lichaamsgewicht per dag, in ernstige gevallen kunnen aanzienlijk hogere doses nodig zijn, bij voldoende resultaat dosering verlagen en omzetten op orale therapie.

Kinderen van 1 maand tot 18 jaar

Meningitis:

Intraveneus: 0,6 mg/kg/dag in 4 doses, max 40 mg/dag. Behandelduur 4 dagen.

Hersenoedeem:

Intraveneus: vanaf 1 maand en 35 kg of zwaarder aanvankelijk 25 mg gevolgd door 48 mg per dag in 12 doses op dag 1-3, 24 mg per dag in 6 doses op dag 4, 16 mg per dag in 4 doses op dag 5-8 en dan de dosering elke dag met 2 mg per dag verlagen vanaf dag 9; kinderen vanaf 1 maand en lichter dan 35 kg aanvankelijk 20 mg gevolgd door 32 mg per dag in 8 doses op dag 1-3, 16 mg per dag in 4 doses op dag 4, 8 mg per dag in 4 doses op dag 5 en dan de dosering elke dag met 1 mg per dag verlagen vanaf dag 6.

COVID-19 met zuurstofbehoefte:

Intraveneus: vanaf 1 maand (met name bij noodzaak tot mechanische ventilatie) 0.15 mg/kg lichaamsgewicht per dag, max. 6 mg per dag, gedurende max. 10 dagen.

Profylaxe van misselijkheid en braken ten gevolge van chemotherapie:

Intraveneus: vanaf 1 maand met een lichaamsoppervlak van ten minste 0.6 m², 4 mg 2x per dag, lichaamsoppervlak tot 0.6 m² 2 mg 2x per dag, starten voor aanvang van de chemotherapie.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Ulcus ventriculi en ulcus duodeni
- Virale infecties
- Systemische schimmelinfecties
- Tropische worminfecties

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Dit product wordt alleen door medisch personeel toegediend.

Extra voorzichtigheid is geboden voor patiënten met in de anamnese:

- Diabetes mellitus, omdat glucocorticosteroïden de bloedglucoseconcentratie kunnen verhogen
- Glucocorticosteroïden geïnduceerde myopathie in de anamnese
- Oculaire herpes vanwege een mogelijke perforatie van de cornea
- Latente tuberculose
- Emotionele labiliteit
- Psychose in de anamnese
- Psychische stoornissen
- Colitis ulcerosa met tevens een dreigende perforatie of een pyogene infectie
- Diverticulitis
- Ulcus pepticum in de anamnese
- Hypertensie
- Osteoporose
- Myasthenia gravis
- Recent doorgemaakt myocardinfarct vanwege het risico op een myocardruptuur
- Parasitaire infectie met Strongyloïdes (rondworm), vanwege het risico op hyperinfectie en uitzaaiing met een uitgebreide larvenverspreiding
- Hematologische maligniteiten vanwege het risico op tumorlyssyndroom
- Glaucoom
- Recent doorgemaakt myocardinfarct, vanwege het risico op een myocardruptuur
- Trombo-embolische aandoeningen in de anamnese
- Bacteriële infecties
- Amoebiasis
- Gegeneraliseerde sclerose

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen

Fenytoïne (difenylhydantoïne), fenobarbital, efedrine en rifampicine

Enzyminductoren kunnen de werking van dexamethason verminderen. De interactie is alleen relevant wanneer dexamethason langer dan twee weken wordt gebruikt. Zowel bij starten als

bij staken van de enzyminductor moet de dexamethasondosering zo nodig worden bijgesteld.

NSAID's

Dexamethason kan de ulcerogene werking van NSAID's versterken. Het risico op een peptisch ulcus neemt toe bij hogere leeftijd, hogere doses van NSAID's en chronisch gebruik van NSAID's. Het gebruik van maagprotectie (protonpompremmers) kan dit risico verminderen.

Vitamine k antagonisten

Het effect van VKA's kan worden versterkt door hoge doses dexamethason.

Caspofungine, voriconazol, cobicistat, efavirenz, elvitegravir, etravirine, maraviroc, nevirapine, HIV-proteaseremmers en rilpivirine

Door inductie van CYP3A4 kan de plasmaspiegel van deze middelen dalen en de werking verminderen. De combinatie van dexamethason en rilpivirine is gecontra-indiceerd. Verhoog de onderhoudsdosering van caspofungine naar 70mg/dag wanneer dit gecombineerd wordt met dexamethason. Controleer van de overige middelen de effectiviteit extra.

Vaccins levend

Tijdens het gebruik van dexamethason in doseringen die immunosuppressie veroorzaken kan vaccinatie met levende micro-organismen een gegeneraliseerde infectie veroorzaken. De combinatie wordt bij voorkeur vermeden.

Vaccins niet-levend

Tijdens gebruik van immunosuppressiva kunnen vaccinaties met gedode verwekker of afgeleid antigeen minder effectief zijn door een verminderde immuunrespons. In sommige gevallen kan het vaccin herhaald worden toegediend of kan een titerbepaling worden gedaan.

De werking van immunocyanine kan worden verminderd.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Het gebruik van dexamethason tijdens de zwangerschap wordt ontraden. Dexamethason passeert de placenta vrijwel volledig. In het serum van het ongeboren kind zijn de concentraties dexamethason bijna 100% van die van de moeder. Bij chronisch gebruik van hoge doseringen tijdens de zwangerschap kan groeivertraging bij de foetus optreden. Bij chronische gebruik in het 3^e trimester kan bijnierschorsuppressie bij de pasgeborenen optreden.

Borstvoeding

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar met betrekking tot het gebruik van dexamethason tijdens het geven van borstvoeding. Borstvoeding wordt ontraden tijdens langdurig gebruik van dexamethason vanwege het ontbreken van ervaring, sterke werking van het middel en hoge biologische beschikbaarheid.

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

Dexamethason heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Overzicht van bijwerkingen

De onderstaande tabel geeft een overzicht van de bijwerkingen van dexamethason. Binnen de systeem/ orgaanklassen zijn de bijwerkingen ondergebracht per frequentie, waarbij de volgende categorieën worden gebruikt: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem /orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Infecties en parasitaire aandoeningen	Niet bekend	Anafylactische reacties, infecties, maskering van symptomen van infecties
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Niet bekend	Toegenomen aantal trombocyten, erythrocyten, leukocyten en granulocyten, verminder aantal lymfocyten en eosinofiele cellen, trombo-embolie, hypertensie
Endocriene aandoeningen	Niet bekend	Vermindering van glucostolerantie leidend tot hyperglykemie, verergering of manifest worden diabetes, redistributie van vet naar het gezicht, de romp en de nek, bijniersuppressie, steroïdgeïnduceerde bijnierschorsinsufficiëntie, syndroom van Cushing
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Niet bekend	Verminderde koolhydraattolerantie, toename of afname eetlust
Psychische stoornissen	Niet bekend	Rusteloosheid, psychose, delirium, verwardheid, desoriëntatie, depressie, manie, angst- en paniekstoornissen, cognitieve stoornissen, zelfmoord(pogingen)
Zenuwstelselaandoeningen	Niet bekend	Hoofdpijn, duizeligheid, slapeloosheid, convulsies, neuropathie, vertigo
Oogaandoeningen	Niet bekend	Cataract, verhoogde oogdruk, glaucoom, exofthalmus, papiloedeem
Hartaandoeningen	Niet bekend	Atriumfibrilleren, hartfalen
Maagdarmsstelselaandoeningen	Niet bekend	Misselijkheid, braken, irritatie van de maag, diarree, obstipatie, oesofagitis, opgezette buik, vertraagde genezing van een bestaand ulcus pepticum

Systeem /orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Lever- en galaandoeningen	Niet bekend	Pancreatitis
Huid- en onderhuidaandoeningen	Niet bekend	Huidatrofie, striae, vertraagde wondgenezing, acne, hirsutisme, zweten, kleine bloedingen in de huid, erytheem van het gezicht, Kaposi-sarcoom, puntvormige huidbloedingen, kleinvlekkige bloedingen in de huid of slijmvlies, dermatitis, urticaria, angio-oedeem
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Niet bekend	Spieratrofie, spierpijn, verlamming van de ledematen, verergering van Myasthenia gravis, aseptische necrose van de femorale en humorale kop, peesruptuur, osteoporose, fracturen
Nier- en urinewegaandoeningen	Niet bekend	Kalium- en waterstofverlies met urine, natrium- en waterretentie
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Niet bekend	Menstruatiestoornissen, amenorroe
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Niet bekend	Vochtretentie, hik
Onderzoeken	Niet bekend	Hypokaliëmie, alkalose

Te snelle reductie van de corticosteroïdendosering na een langdurige behandeling kan leiden tot acute bijnierinsufficiëntie, koorts, myalgie en artralgie.

Glucocorticoïden kunnen osteoporose en fracturen veroorzaken. Dit is vooral het gevolg van afname van het aantal en de functie van osteoblasten, maar ook door verhoogde botresorptie door toename van het aantal en de functie van osteoclasten. Bovendien beïnvloeden glucocorticoïden de calciumhuishouding door afname van calciumabsorptie in de darm en toename van calciumexcretie via de nieren te veroorzaken. In het algemeen kan gebruik van glucocorticoïden leiden tot spierzwakte, met als gevolg een verhoogd risico op vallen. Het optreden van osteoporose is afhankelijk van zowel de dagelijkse dosis als van de cumulatieve dosis. Meestal wordt aangenomen dat een dosering vanaf 1,125 mg dexamethason per dag tot klinisch relevant botverlies leidt. Het botverlies treedt het sterkst op gedurende de eerste 6 maanden van de behandeling. Profylaxe van botverlies met bisfosfonaten wordt aangeraden.

Bij kinderen kan groeiremming optreden. Dit effect treedt reeds op vanaf enkele weken na aanvang van de therapie. Uit onderzoek is gebleken dat orale corticosteroïden zijn geassocieerd met een kleinere eindlengte van het kind dan verwacht, maar voor zover bekend treedt dit effect niet op indien de corticosteroïdtherapie wordt gestaakt voorafgaand aan de groeisprint in de puberteit. De groeiremming kan worden verminderd door het corticosteroïd elke 2 dagen 's morgens in te nemen. Regelmatige controle van de groeicurve wordt aanbevolen.

Bijnierschorssuppressie die kan leiden tot steroïdgeïnduceerde bijnierschorsinsufficiëntie, kan optreden als gevolg van de negatieve terugkoppeling op de afgifte van corticoreline en ACTH uit de hypothalamus en uit de hypofyse. Fysiologische doseringen van corticosteroïden geven vrijwel nooit een klinisch relevante bijnierschorssuppressie. Bij elke toedieningsvorm, aandoening, dosering en behandelingsduur is er een risico op het ontstaan van bijnierschorsinsufficiëntie. Het risico is wel hoger bij een hogere dosering, bij systemisch gebruik en bij langdurig gebruik. Bij optreden van steroïdgeïnduceerde bijnierschorsinsufficiëntie kan een corticosteroïdstressdosering nodig zijn. Bijnierschorsinsufficiëntie kan tot maanden na staken van de behandeling aanhouden. Symptomen van bijnierschorsinsufficiëntie die kunnen optreden na staken van de behandeling, zijn algehele malaise, vermoeidheid, anorexie en gewichtsverlies, hypoglykemie en een verminderd vermogen om op emotionele en fysieke stress te reageren.

Hoewel corticosteroïden de secretie van maagzuur stimuleren, verhogen ze het risico op ulcus pepticum niet. Wel is gebleken dat corticosteroïden bij bestaande ulcera de symptomen hiervan kunnen maskeren en het risico op complicaties, zoals bloedingen, kunnen verhogen. Mogelijk speelt hierbij behalve de verhoogde zuursecretie ook de verminderde productie van het mucosaprotectieve prostaglandine E₂ een rol.

Irritatie van de maag kan worden verminderd door de corticosteroïden vlak voor, tijdens of vlak na het eten in te nemen.

Cataract en verhoogde oogdruk met als mogelijk gevolg glaucoom kunnen optreden na maanden tot jaren gebruik van corticosteroïden. De gevoeligheid voor deze bijwerking verschilt per persoon en is afhankelijk van de dosering en de therapieduur. Cataract is irreversibel. Het risico op ontwikkeling van steroïdcataract is ong. 10% bij een dosering van 1,5 mg dexamethason per dag ongeacht de therapieduur, ong. 30% bij een dosering van 2,25 mg dexamethason per dag gedurende ong. 4 jaar, en 60-80% bij een dosering van 2,25 mg dexamethason per dag gedurende meer dan 4 jaar. Ook de aandoening waarvoor de corticosteroïdbehandeling is ingezet, is van invloed op het ontstaan van cataract; na niertransplantatie is het risico het hoogst. Het risico op 'nastaar' is hoger, indien corticosteroïden postoperatief worden gecontinueerd.

Het risico op verhoogde oogdruk en glaucoom neemt toe bij verhoging van de dosering en verlenging van de therapieduur.

Het optreden van psychiatrische bijwerkingen wordt mede bepaald door het geslacht. Zo hebben vrouwen vaker last van een depressie, en mannen vaker van een manie, delirium, verwardheid of desoriëntatie. Het risico op al deze bijwerkingen neemt toe met de leeftijd en de dosis. In de leeftijdscategorie 18-30 jaar is het risico op een paniekstoornis het grootst en in de categorie 18-50 jaar het risico op suïcidaal gedrag. Labiliteit en (hypo)manische symptomen komen met name voor in het begin van de behandeling, en depressie treedt met name op na langdurig gebruik. Na staken van de behandeling is er een verhoogd risico op delirium, verwardheid en desoriëntatie, vooral bij patiënten van 80 jaar of ouder en bij langwerkende corticosteroïden zoals dexamethason, betamethason en triamcinolon. Indien iemand tijdens eerder corticosteroïdgebruik een psychiatrische bijwerking heeft ervaren, dan is het risico op herhaling verhoogd.

Bij hoge doseringen (vanaf 1,125 mg dexamethason per dag) is een ong. 6x verhoogd risico op atriumfibrilleren gevonden. Het mechanisme is mogelijk een verhoogde uitstroom van kalium uit de cel, waardoor aritmieën kunnen ontstaan. Tevens is het gebruik van

systemische corticosteroïden geassocieerd met een verhoogd risico op myocardinfarct, CVA en hartfalen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Een acute éénmalige overdosering met dexamethason zal doorgaans géén toxische effecten veroorzaken. Bij éénmalige overdosering van dexamethason kunnen in zeer uitzonderlijke gevallen serieuze bijwerkingen voorkomen, zo is bijvoorbeeld bijnierschorsinsufficiëntie en myopathie beschreven. Bij patiënten met maagdarmklachten (buikpijn, braken, diarree, anorexie), koorts, volume depletie, hypotensie, shock of hypoglycemie moet aan bijnierschorsinsufficiëntie gedacht worden. Bij symptomen (anders dan milde maagdarmklachten) dienen patiënten altijd beoordeeld en zo nodig behandeld te worden. In geval van overdosering is geen specifiek antidotum beschikbaar; behandeling is ondersteunend en symptomatisch.

5. Farmacologische eigenschappen

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: corticosteroïden voor systemisch gebruik, ATC-code: A01AC02.

Werkingsmechanisme

Farmacodynamische effecten

Dexamethason is een synthetisch bijnierschors hormoon met glucocorticoïde werking, het heeft vrijwel geen mineralocorticoïd effect. Het werkingsmechanisme van corticosteroïden berust op diverse mechanismen. Corticosteroïden binden intracellulair aan de corticosteroïdreceptor, waarna dit complex de celkern binnendringt. Dit complex beïnvloedt de vorming van mRNA, dat voor bepaalde eiwitten codeert. Hierdoor wordt de synthese van diverse eiwitten verhoogd. De ontstekingsremmende en immunomodulerende eigenschappen verlopen via dit mechanisme. Als gevolg van dit mechanisme duurt het enkele uren voordat deze werking van corticosteroïden intreedt. Verder hebben corticosteroïden een specifiek effect op membraangebonden glucocorticoïdreceptoren. Dit effect treedt op bij doseringen waarbij de intracellulaire receptoren verzadigd zijn.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na intraveneuze toediening van dexamethasonfosfaat wordt ong. 90% binnen 20 minuten omgezet in het actieve dexamethason.

De plasma-eiwitbinding van dexamethason bedraagt 50 tot 77%.

Dexamethason wordt gemetaboliseerd in de lever, voornamelijk door CYP3A4, in onder andere 6bèta-hydroxydexamethason. Verder vindt ook conjugatie van dexamethason plaats. Het wordt vrijwel volledig met de urine uitgescheiden, maar ook met de feces. De halfwaardetijd van dexamethason is 3 tot 6 uur, de biologische halfwaardetijd is 36 tot 72 uur.

6. Farmaceutische gegevens

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Natriumcitraat
Natriummetabisulfiet
Dinatriumedetaat
Natriumhydroxide
Zoutzuur
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgen bij opslag

Bewaren beneden 25 °C, niet in de koelkast of vriezer.
Donker bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Ampul van 5 ml. 12 ampullen zitten verpakt in een vouwdoos.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Dexamethason is in een infuus verenigbaar met ondansetron.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. Fabrikant

Stichting Apotheek der Haarlemse Ziekenhuizen
Boerhaavelaan 24
2035 RC Haarlem

8. Datum van herziening van de tekst

Januari 2022