

Samenvatting van de productkenmerken

1. Naam van het geneesmiddel

Dexamethason 40 mg, capsule.

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Bevat per capsule: dexamethason 40 mg.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. Farmaceutische vorm

Capsule

4. Klinische gegevens

4.1 Therapeutische indicaties

Hoge doseringen dexamethason zijn geïndiceerd voor gebruik bij:

- Hematologische en oncologische aandoeningen
- Toxische epidermale necrolyse en auto-immuun pemfigus
- Meningitis tuberculosa

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Chemotherapie bij de ziekte van Hodgkin, multipel myeloom of andere vormen van kanker

Oraal: 40 mg 1x per dag in combinatie met andere geneesmiddelen, bij ouderen en zwakke patiënten zo nodig verlagen tot 20 mg 1x per dag.

Toxische epidermale necrolyse en auto-immuun pemfigus

Oraal: 150 mg 1x per dag gedurende 3 dagen, zo nodig maandelijks herhalen.

Meningitis tuberculosa

Oraal: bij stadium I als vervolg op intraveneuze therapie 0.2 mg/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 1 week, vervolgens 0.1 mg/kg per dag gedurende 1 week, vervolgens 3 mg per dag gedurende 1 week en tenslotte 2 mg per week gedurende 1 week; volwassenen bij stadium II en III als vervolg op intraveneuze therapie 4 mg 1x per dag gedurende 1 week, daarna elke week dosering verminderen met 1 mg per dag.

Wijze van toediening

De capsules worden bij voorkeur tijdens of net na een maaltijd ingenomen om de kans op maagklachten te verkleinen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de dexamethason of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ulcus ventriculi en ulcus duodeni
- Virusinfecties
- Schimmelinfecties
- Tropische worminfecties

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Extra voorzichtigheid is geboden voor patiënten met in de anamnese:

- Diabetes mellitus, omdat glucocorticosteroïden de bloedglucoseconcentratie kunnen verhogen
- Myasthenia gravis
- Glucocorticoïd geïnduceerde myopathie in de anamnese
- Glaucoom, vanwege een verhoogd risico op subcapsulaire cataracten en glaucoom met mogelijke beschadiging van de oogzenuw
- 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
- Trombo-embolische aandoeningen in de anamnese
- Hypertensie
- Osteoporose
- Recent doorgemaakt myocardinfarct vanwege het risico op een myocardruptuur
- Parasitaire infectie met Strongyloïdes (rondworm), vanwege het risico op hyperinfectie en uitzaaïing met een uitgebreide larvenverspreiding
- Hematologische maligniteiten vanwege het risico op tumorlyssyndroom
- Bacteriële infecties, vanwege een verhoogd risico op maskering van de locatie van de infectie en verminderde weerstand tegen de infectie
- Amoebiasis, vanwege risico op reactivering van de aandoening
- 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 worden 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.

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

Door inductie van CYP3A4 kan de plasmaspiegel van deze middelen dalen en de werking verminderen. De combinatie van dexamethason en rilpivirine is gecontra-indiceerd. Controleer van de overige middelen de effectiviteit extra. Bij voriconazol is de interactie relevant bij gebruik van een week of langer van hoge doses dexamethason (5 mg/dag of hoger).

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.

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 bijnierschorssuppressie 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.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen preklinische gegevens beschikbaar met betrekking tot de invloed van dexamethason op de vruchtbaarheid.

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

Er zijn geen gegevens bekend over de invloed van dexamethason op de rijvaardigheid of de bekwaamheid om machines te gebruiken.

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	Weerstandsverlaging waardoor verhoogde kans op het krijgen van (opportunistische) infecties, op een ongunstig verloop van infecties (sepsis) en op reactivering van latente tuberculose en van parasitaire infecties, zoals amoebiasis en

Systeem /orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
		strongyloidiasis; maskering van waarschuwings-symptomen voor sepsis en perforaties
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Niet bekend	Erythrocytose en granulocytose, lymfopenie en eosinopenie
Immuunsysteemaandoeningen	Niet bekend	Overgevoeligheid of anafylactische reacties
Endocriene aandoeningen	Niet bekend	Groeiremming bij kinderen, verstoord menstruatie-patroon, remming van het hypothalamus-hypofyse-bijnierschorssysteem met kans op bijnierschorsinsufficiëntie wanneer de patiënt wordt blootgesteld aan stress (trauma, operatie, infectie), verminderde koolhydraat-tolerantie, met mogelijk manifest worden van een latente diabetes mellitus of een verhoogde behoefte aan orale bloedsuikerverlagende middelen of insuline, ontwikkeling van het syndroom van Cushing
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Niet bekend	Toename van de eetlust en gewicht, natrium- en vochtretenie, kaliumdepletie, centripetale vetzucht (gelaat, romp), hypokaliëmisches alkalose
Psychische stoornissen	Niet bekend	Stemmingsveranderingen: malaise, euforie, angst, depressies, psychosen
Zenuwstelselaandoeningen	Niet bekend	Convulsies, verhoogde intracraniale druk met papiloedeem, vertigo, hoofdpijn, slapeloosheid
Oogaandoeningen	Niet bekend	Subcapsulaire lenscataracten, verhoogde oogdruk, glaucoom, exophthalmus, retinopathie bij prematuren
Hartaandoeningen	Niet bekend	Ruptuur van de hartspier na een recent myocardinfarct, decompensatio cordis bij gevoelige patiënten
Bloedvataandoeningen	Niet bekend	Hypertensie, trombo-embolie

Systeem /orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Maagdarmstelselaandoeningen	Niet bekend	Ulcus pepticum, met verhoogde kans op bloeding en (gemaskeerde) perforatie, pancreatitis, opgezet buik, ulceratieve oesofagitis, misselijkheid
Huid- en onderhuidaandoeningen	Niet bekend	Huidatrofie met grote kans op onderhuidse bloedingen ('easy bruising'), erytheem van het gelaat, acne, hirsutisme, gestoorde wondgenezing, verhoogde transpiratie, onderdrukte huidreactie bij huidtests, andere huidreacties zoals allergische dermatitis, urticaria, angioneurotisch oedeem
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Niet bekend	Spierzwakte en spieratrofie (steroïdmyopathie), osteoporose met kans op fracturen, aseptische botnecrose, vooral van de femurkop, peesruptuur
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Niet bekend	Hik

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

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 bijnierschorsormoon met glucocorticoïde werking, het heeft vrijwel geen mineralocorticoïd effect. Het werkingsmechanisme van corticosteroiden berust op diverse mechanismen. Corticosteroiden binden intracellulair aan de corticosteroidreceptor, 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 corticosteroiden intreedt. Verder hebben corticosteroiden een specifiek effect op membraangebonden glucocorticoïdreceptoren. Dit effect treedt op bij doseringen waarbij de intracellulaire receptoren verzadigd zijn.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

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

Calciumwaterstoffosfaat
Natriumzetmeelglycolaat
Siliciumdioxide

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgen bij opslag

Bewaren beneden 25 °C, niet in de koelkast of vriezer.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Capsules zitten per stuk verpakt in een strip à 5 stuks. 10 strips zijn verpakt in een vouwdoos.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

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

April 2022