

## **SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

### **1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

FORTECORTIN 4

### **2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

1 tableta obsahuje 4 mg dexamethasonu

Přípravek obsahuje monohydrát laktosy a sacharosu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### **3. LEKOVÁ FORMA**

Tablety

Bílé, kulaté tablety na jedné straně se čtvrticí rýhou, na druhé straně se značením EM/28

### **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

#### **4.1 Terapeutické indikace**

Fortecortin 4 je indikován u revmatických onemocnění: revmatoidní artritida, Stillova nemoc, seronegativní spondylartritidy (psoriatická, Reiterův syndrom, reaktivní artritidy), febris rheumatica, akutní záchvat dny; difúzních onemocnění pojiva: systémový lupus erythematodes, polymyositis, dermatomyositis, periarteriitis nodosa, arteriitis obliterans, arteriitis temporalis, polymyalgia rheumatica, některých forem sklerodermie, Sjögrenova syndromu; u těžkých forem alergických reakcí: lékové alergie, akutní exacerbace astma bronchiale, angioneurotický Quinckeho edém, Henoch-Schönleinova hemoragická kapilarotoxikóza, těžké alergické reakce po pokousání hmyzem a uštknutí jedovatými hady, těžké akutní i chronické alergické a zánětlivé nemoci v oblasti ORL a nemoci oka a jeho adnex; u těžkých dermatóz: kontaktní dermatitida, těžké formy psoriázy, exfoliativní dermatitida, erythema exsudativum multiforme, pemphigus vulgaris, impetigo herpetiforme, mycosis fungoides, erythrodermie, generalizované neurodermatitidy aj.; u těžkých hematologických onemocnění: dřevňové útlumy, autoimunní trombocytopenie a hemolytická anémie; u maligních onemocnění: lymfatická leukemie, lymfomy, adjuvantní léčba malignit, pro lepší snášenlivost ozáření a terapie cytostatiky zejména pro antiemetický účinek, paliativní terapie u inoperabilních nádorů; u některých gastrointestinálních onemocnění: ileitis terminalis Crohn, colitis ulcerosa, autoimunní formy chronické hepatitidy; u nefrotického syndromu způsobeného lipoidní nefrózou, kolagenózou či alergickými nefritidami; v pneumologii u některých nemocných s pokročilou chronickou obstrukční chorobou bronchopulmonální, plicní sarkoidózou, plicní vaskulitidou, alergických alveolitid, idiopatickou intersticiální fibrózou; v endokrinologii u těžkých forem subakutní tyreoiditidy De Quervainova typu, endokrinní oftalmopatie; u sterility z imunologických příčin; u imunoalteračních a některých zánětlivých onemocnění v neurologii: myastenia gravis, sclerosis multiplex, syndrom Guillain-Barré, intraokulární neuritis, periferní paréza n. facialis. Přípravek mohou používat dospělí, děti i mladiství bez věkových omezení.

#### **4.2 DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ**

Při léčbě je cílem dosažení léčebného účinku při co nejnížší dávce přípravku. Velikost dávky je závislá na indikaci. Fortecortin 4 s vysokým obsahem dexametazonu v tabletě je vhodný pro léčbu akutních stavů a počátečních fází některých onemocnění (difúzní onemocnění pojiva, těžké dermatózy, maligní hematologická onemocnění apod.) V těchto situacích je dávka Fortecortinu 4 u dospělých 2-3 tablety denně a po zvládnutí akutního stavu se snižuje na dávku udržovací. Také tato udržovací dávka je značně individuální. Obvykle je to 0,5-1 mg denně, a proto je výhodnější použít tablet dexametazonu o nižším obsahu látky. Přípravek se užívá při jídle. Během léčby se doporučuje jíst zeleninu a ovoce (švestky, meruňky, broskve, pomeranče - i v kompotovaném stavu) - k doplnění hladiny draslíku. Terapeutické dávky u dětí: 0,2 - 1mg/kg tělesné hmotnosti; je možná i substituční terapie: 0,5mg/m<sup>2</sup> tělesného povrchu, ale vzhledem k absenci mineralokortikoidního účinku dexamethasonu je třeba podávat mineralokortikoidy.

#### **4.3 KONTRAINDIKACE**

Absolutní kontraindikací (jedná-li se o použití přípravku ve vitální indikaci, jsou všechny kontraindikace pouze relativní!) jsou: podezření na náhlou příhodu břišní, čerstvé střešní anastomózy, neléčené infekční choroby a bakteriální onemocnění včetně tuberkulózy a bakteriální endokarditidy, systémové mykózy, akutní glaukom, herpes simplex ophtalmicus, vředová choroba žaludku a duodena v akutním stadiu, metabolicky dekompenzovaný diabetes mellitus, očkování proti neštovicím a jiné vakcinace, akutní psychózy. Relativní kontraindikací je: kardiální dekompenzace, renální insuficience, těžší formy hypertenze, predispozice k tromboembolické nemoci, osteoporóza, hojící se operační rány, pokročilejší formy ischemické choroby srdeční, 1. trimestr gravidity a děti v období růstu.

#### **4.4. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO POUŽITÍ**

Léčba vyžaduje soustavnou kontrolu nemocného. Déletrvající podávání je nutno ukončovat postupným snižováním dávek a případně i převedením na perorální kortikoidy s krátkým, eventuálně středně dlouhým poločasem (hydrocortison, prednison). U těch pak vysazujeme nejprve dávku večerní a nejdéle ponecháváme dávku ranní. Dojde-li v průběhu léčby nebo po jejím vysazení k zátěžovému stavu (trauma, operace, febrilní stav apod.) a nejsme-li si jisti, je-li funkce nadledvinkové kůry dostatečná (na podkladě předchozího laboratorního vyšetření), je zapotřebí nemocnému podat dostatečně vysoké dávky glukokortikoidů. Je vhodné nemocného vybavit písemnou informací o glukokortikoidní léčbě. Katabolické působení kortikoidu lze snížit současným podáváním anabolického steroidu. V případě podezření na TBC proces je nutné zabezpečit tuberkulostatiky (RTG snímek hrudníku před zahájením léčby!), před léčbou a při ní je nutno intenzivně léčit všechny mykózy, v případě přítomného diabetu mellitu je nutno upravit léčbu (podle potřeby převést na inzulín, eventuálně upravit dávky inzulínu). Zejména u starších nemocných je nutné před léčbou provést oční vyšetření. V případě anamnesticky zjištěné vředové choroby gastroduodenální se doporučuje preventivní podávání antacid, případně i dalších antiulcerózních přípravků. Vývoj osteoporózy lze zpomalit zajištěním dostatečné resorpce vápníku, případně léčbou přípravky fluoru. Kortikoidy podporují ztráty draslíku, proto zejména při současném podávání kaliuretických diuretik je třeba zajistit jeho suplementaci. V průběhu léčby sledujeme pravidelně krevní tlak a případnou hypertenzi ovlivňujeme léčbou. Přípravek Fortecortin 4 obsahuje laktosu a sacharosu. Pacienti trpící vzácnými dědičnými problémy intolerance galaktosy, hereditární deficiencí laktázy nebo při malabsorpci glukosy-galaktosy nebo při sacharózo-izomaltázové deficienci by neměli tento přípravek užívat.

#### **4.5 INTERAKCE S JINÝMI LÉČIVÝMI PŘÍPRAVKY A JINÉ FORMY INTERAKCE**

Současné podávání diuretik zvyšuje exkreci kalia; zvýšená toxicita glykosidových kardiotonik způsobená sníženou koncentrací kalia; snížený účinek inzulínu a perorálních antidiabetik zvýšením periferní rezistence na inzulín; perorální antikoagulantia: snížení účinnosti; nesteroidní antirevmatika:

zvýšené nebezpečí krvácení v gastrointestinálním traktu (eroze, ulcerace); snížený účinek kortikosteroidů působí: rifampicin, fenytoin, barbituráty.

#### **4.6 TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ**

Během těhotenství, obzvláště během prvních 3 měsíců by mělo být k léčbě přistupováno po pečlivém zvážení rizika a prospěšnosti léčby. U dlouhodobě léčených pacientek nemohou být vyloučeny intrauterinní poruchy růstu plodu. Při podávání v pozdních fázích gravidity hrozí přechodný hypokortikalismus novorozence, který může mít cushingoidní habitus. Glukokortikoidy přecházejí do mateřského mléka. Jestliže je nutná dlouhodobá léčba či léčba vysokými dávkami je doporučováno přerušení kojení.

#### **4.7 ÚČINKY NA SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE**

Při používání Fortecortinu 4 nebyl dosud pozorován vliv na změnu pozornosti při řízení motorových vozidel nebo obsluze strojů.

#### **4.8 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY**

Potlačení imunitních reakcí: snížení rezistence vůči bakteriálním, virovým, mykotickým a parazitárním infekcím; potlačení fibroplastických procesů: zpomalené hojení ran, atrofie podkoží a kůže; diabetogenní účinky: manifestace event. dekompenzace diabetu mellitu, ketoacidóza, diabetické kóma (ketoacidotické i hyperosmolární); vliv na CNS: nespavost, motorický neklid, vertigo, cefalea, euforie, psychotické stavy (deprese i manie); oční: indukce glaukomu, zadní kapsulární katarakta, progresse korneálních ulcerací u herpetické keratitidy, zvýšený nitrooční tlak; gastrointestinální: exacerbace vředové choroby žaludeční a duodenální, žaludeční hemoragie, střevní perforace, indukce akutní pankreatidy, zastření manifestace náhlých břišních příhod; pohybové ústrojí: steroidní myopatie, osteoporóza, septické kostní nekrózy; kardiovaskulární: hypertenze, steroidní kardiomyopatie, hypokalemické poruchy srdečního rytmu (cave: smrtelné komorové arytmie při pulsni léčbě vysokými dávkami), zvýšená koagulabilita s tendencí k tromboembolické chorobě; metabolické: hypokalemická alkalóza, hyperlipidemie, urychlení vývoje arteriosklerózy, indukce disproporční (centripetální) obezity; endokrinní: útlum růstu u dětí, sekundární amenorea, pokles potence a libida u mužů, útlum osy hypotalamus-hypofýza-nadledvinová kůra.

#### **4.8 PŘEDÁVKOVÁNÍ**

Vzhledem k nízké akutní toxicitě glukokortikoidů nehrozí riziko předávkování Fortecortinem 4 a všeobecně nejsou známy žádné symptomy intoxikace způsobené kortikoidy, avšak při dlouhodobé terapii zvýšenými dávkami (6-8 mg dexametazonu/kg tělesné hmotnosti je možné očekávat nežádoucí účinky metabolické (hyperlipemie), diabetogenní (hyperglykemie), na CNS (psychotické stavy), kardiovaskulární (hypertenze) a zvýšené riziko infekce.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

Farmakoterapeutická skupina: Glukokortikoid, ATC kód: H 02 AB 02

Monofluorovaný glukokortikoid dexamethason má silné protialergické, protizánětlivé a membrány stabilizující vlastnosti a působí na metabolismus cukrů, bílkovin a tuků.

Dexamethason má asi 7,5krát vyšší glukokortikoidní účinek než prednisolon a prednison a asi 30krát vyšší než hydrokortison. Mineralokortikoidní aktivita však chybí.

Glukokortikoidy typu dexamethasonu vyvíjejí své biologické účinky prostřednictvím aktivace transkripce kortikoid-citlivých genů. Protizánětlivé, imunosupresivní a antiproliferativní účinky jsou indukovány mimo jiné sníženou tvorbou, uvolněním a aktivitou zánětlivých mediátorů a inhibicí specifických funkcí a migrací zánětlivých buněk. Kromě toho mohou glukokortikoidy inhibovat účinky citlivých T-lymfocytů a makrofágů na cílové buňky.

Pokud je nutná dlouhodobá léčba pomocí kortikoidů, je třeba vzít v úvahu možnou indukci dočasného adrenokortikálního selhání. Možnost potlačení osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny závisí mimo jiné na individuálních faktorech.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Dexamethason se po perorálním podání rychle a téměř úplně vstřebává v žaludku a tenkém střevě. Biologická dostupnost dexamethasonu je 80 – 90 %. Maximálních plazmatických koncentrací je dosaženo za 1-2 hodiny. Dexamethason se váže zejména na albumin v závislosti na dávce. Při velmi vysokých dávkách cirkuluje větší část volně v krvi. V případě hypoalbuminémie se podíl nevázaného (aktivního) kortikoidu zvyšuje.

Průměrný (sérový) biologický poločas dexamethasonu u dospělých je asi 250 minut (+80 minut). V důsledku dlouhého biologického poločasu přesahujícího 36 hodin může trvalé denní podávání vyvolat kumulaci a předávkování.

Dexamethason se vylučuje hlavně ledvinami ve formě volného dexamethasonu. Metabolity jsou primárně vylučovány ledvinami jako glukuronáty nebo sulfáty. Poškození ledvin významně neovlivňuje vylučování dexamethasonu. Při závažné poruše funkce jater je však eliminační poločas prodloužen.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

### Akutní toxicita

LD50 dexamethasonu po jednorázové perorální dávce je 16 g/kg tělesné hmotnosti u myši a vyšší než 3 g/kg tělesné hmotnosti u potkanů během prvních 7 dnů. Po jednorázové podkožní dávce je LD50 dexamethasonu 700 mg/kg tělesné hmotnosti u myši a asi 120 mg/kg tělesné hmotnosti u potkanů během prvních 7 dnů. Během sledování po dobu 21 dnů se tyto hodnoty snížily, což je důsledek závažných infekčních onemocnění vyvolaných hormonálně indukovanou imunosupresí.

### Chronická toxicita

Nálezy u chronické toxicity u člověka a zvířat nejsou k dispozici. Příznaky intoxikace vyvolané kortikoidy nejsou známy. Je třeba však očekávat, že dlouhodobá léčba v dávkách nad 1,5 mg/den vyvolá zesílené nežádoucí účinky.

**Kancerogenní a mutagenní vlastnosti** Výsledky předchozích hodnocení u glukokortikoidů neukázaly žádné klinicky významné genotoxické vlastnosti.

**Reprodukční toxicita** Ve studiích na zvířatech indukoval dexamethason rozštěpy patra a v menším rozsahu další malformace u myši, potkanů, křečků, králíků a psů. Nebyly pozorovány žádné poruchy růstu.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Magnesium-stearát, sacharosa, krosповidon, kukuřičný škrob, mikrokrystalická celuloza, monohydrát laktosy.

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávat při teplotě do 25<sup>0</sup>C.

## **6.5 Druh obalu a velikost balení**

Al/PVC blistr, krabička

20, 30, 100 tablet

## **6.6 Návod k použití přípravku**

Tablety se užívají při jídle a zapíjejí dostatečným množstvím tekutiny. Během léčby je doporučováno jíst zeleninu a ovoce (švestky, meruňky, broskve, pomeranče i v kompotovém stavu) k doplnění hladiny kalia.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Merck KGaA, Darmstadt, Německo

## **8. REGISTRACNÍ ČÍSLO**

56/1139/93-C

## **9. DATUM REGISTRACE/DATUM PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

17.11.1993 / 29.12. 2010

## **10. DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU**

29.12. 2010