

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dexametasona Medochemie 4 mg/ml solución inyectable y para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla de 1 ml contiene 4 mg de dexametasona fosfato (como fosfato sódico de dexametasona).
Cada ampolla de 2 ml contiene 8 mg de dexametasona fosfato (como fosfato sódico de dexametasona).

Excipiente con efecto conocido: sodio.

Cada ampolla de 1 ml contiene 3,12 mg de sodio.

Cada ampolla de 2 ml contiene 6,24 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable y para perfusión.

Solución transparente, incolora a ligeramente amarillenta, pH 7,0 a 8,5.

Osmolalidad: 160 a 230 mOsm/Kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Via sistémica

- Edema cerebral asociado a tumor cerebral, procedimientos neuroquirúrgicos, absceso cerebral, meningitis bacteriana.
- Choque politraumático/profilaxis del síndrome de choque pulmonar postraumático.
- Ataque de asma agudo y grave.
- Tratamiento parenteral inicial de enfermedades cutáneas extensas, agudas y graves como eritrodermia, pénfigo vulgar, eccema agudo.
- Tratamiento parenteral inicial de enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico (especialmente formas viscerales).
- Artritis reumatoide activa con un curso severo y progresivo, p. formas destructivas de evolución rápida y/o con manifestaciones extraarticulares.
- Enfermedades infecciosas graves con condiciones tóxicas (por ejemplo, tuberculosis, fiebre tifoidea, brucelosis) solo con terapia antiinfecciosa simultánea.
- Terapia paliativa de tumores malignos.
- Profilaxis y tratamiento de vómitos postoperatorios o inducidos por citostáticos como parte de regímenes antieméticos.
- Dexametasona está indicado en el tratamiento de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en pacientes adultos y adolescentes (mayores de 12 años con un peso corporal de al menos 40 kg) que requieren oxigenoterapia suplementaria.

Via local

- *Inyección intraarticular:* inflamación persistente de una o algunas articulaciones después del tratamiento general de enfermedades articulares inflamatorias crónicas, osteoartritis activada, formas agudas de periartropatía humeroscapularis.

- *Tratamiento de infiltración (cuando esté estrictamente indicada):* tenosinovitis y bursitis no bacterianas, periartropatía, tendinopatía insercional.
- *Oftalmología:* administración subconjuntival en queratoconjuntivitis no infecciosa, escleritis (excepto escleritis necrotizante), uveítis anterior e intermedia.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosificación depende de la naturaleza y gravedad de la enfermedad y de la respuesta individual del paciente al tratamiento. En general, se administran dosis iniciales relativamente altas, y deberían ser significativamente mayores en las formas agudas graves que en las enfermedades crónicas.

Cuando se necesitan dosis altas en un solo tratamiento, se debe considerar tomar medicamentos que contengan dexametasona en una concentración/cantidad más alta.

A menos que se indique lo contrario, se aplican las siguientes recomendaciones de dosificación:

Administración sistémica

Edema cerebral

Según la causa y la gravedad, dosis inicial de 8-10 mg (hasta 80 mg) i.v., seguida de 16-24 mg (hasta 48 mg)/día i.v., dividida en 3-4 (hasta 6) dosis individuales durante 4-8 días. Es posible que se requiera una administración de dosis más bajas y a largo plazo de dexametasona durante la irradiación y en el tratamiento conservador de tumores cerebrales inoperables.

Edema cerebral por meningitis bacteriana

- 0,15 mg/kg de peso corporal cada 6 horas durante 4 días, niños 0,4 mg/kg de peso corporal cada 12 horas durante 2 días; comenzando antes de la primera administración del antibiótico.

Choque politraumático/profilaxis del síndrome de choque pulmonar postraumático

- Adultos: inicialmente 40-100 mg i.v., dosis repetida a las 12 horas o 16-40 mg cada 6 horas durante 2-3 días.
- Población pediátrica: inicialmente 40 mg i.v., dosis repetida a las 12 horas o 16-40 mg cada 6 horas durante 2-3 días.

Ataque de asma agudo severo

- Adultos: 8-20 mg i.v. tan pronto como sea posible, inyecciones repetidas de 8 mg cada 4 horas si es necesario.
- Población pediátrica: 0,15-0,3 mg/kg de peso corporal i.v. como bolo inicialmente, luego 0,3 mg/kg cada 4-6 horas.

Se pueden administrar adicionalmente aminofilina y secretolíticos.

Enfermedades agudas de la piel

- Dependiendo de la naturaleza y extensión de la enfermedad, dosis diarias de 8-40 mg i.v., en casos severos hasta 100 mg. Seguimiento de tratamiento con dosis decrecientes.

Fases activas de las enfermedades sistémicas reumáticas

- Lupus Eritematoso Sistémico: 6-16 mg/día.

Artritis reumatoide activa con un curso severo y progresivo

- en formas rápidamente destructivas 12-16 mg/día, en manifestaciones extraarticulares 6-12 mg/día.

Enfermedades infecciosas graves, estados tóxicos (por ejemplo, tuberculosis, fiebre tifoidea; solo con terapia antiinfecciosa concomitante)

- 4-20 mg/día i.v., en casos únicos (por ejemplo, fiebre tifoidea) inicialmente hasta 200 mg.

Tratamiento paliativo de tumores malignos

- inicialmente 8-16 mg/día, en tratamiento prolongado 4-12 mg/día.

Profilaxis y tratamiento del vómito inducido por citostáticos en regímenes antieméticos

- 10-20 mg i.v. antes de comenzar la quimioterapia, luego, si es necesario, 4-8 mg, 2-3 veces al día durante 1-3 días (quimioterapia moderadamente emetógena), o hasta 6 días (quimioterapia altamente emética).

Profilaxis y tratamiento de los vómitos postoperatorios

- Adultos: una dosis única de 8-20 mg i.v. antes del inicio de la cirugía;
- Población pediátrica (en niños mayores de 2 años de edad): 0,15-0,5 mg/kg de peso corporal (máx. hasta 16 mg).

Tratamiento de Covid-19

- Pacientes adultos 7,2 mg i.v. de fosfato de dexametasona (equivalente a 6 mg de dexametasona i.v.), una vez al día durante un máximo de 10 días.
- En pacientes pediátricos (adolescentes de 12 años y mayores) se recomienda tomar 7,2 mg de fosfato de dexametasona/dosis i.v. (equivalente a 6 mg de dexametasona) una vez al día durante un máximo de 10 días.
- La duración del tratamiento debe guiarse por la respuesta clínica y los requisitos individuales del paciente.
- Personas de edad avanzada, insuficiencia renal, insuficiencia hepática: No es necesario ajustar la dosis.

Administración local

La infiltración local y la terapia de inyección generalmente se realizan con 4-8 mg; 2 mg de dexametasona fosfato sódico son suficientes si se inyectan en articulaciones pequeñas o se administran por inyección subconjuntival.

Forma de administración

Dexametasona debe administrarse por inyección intravenosa lenta (durante 2-3 minutos) o por infusión, pero también puede administrarse por vía intramuscular si se producen problemas con el acceso venoso y la circulación sanguínea es adecuada.

Dexametasona también puede administrarse por infiltración y por inyección intraarticular o subconjuntival. La duración del tratamiento depende de la indicación.

En caso de hipotiroidismo o cirrosis hepática, pueden ser suficientes dosis bajas o puede ser necesaria una reducción de la dosis.

La administración por inyección intraarticular debe considerarse un procedimiento articular abierto y realizarse en condiciones asépticas estrictas. Una sola inyección intraarticular suele ser suficiente para un alivio eficaz de los síntomas. Si fuera necesaria una inyección repetida, no debe administrarse antes de las 3-4 semanas. No se deben usar más de 3-4 inyecciones en una articulación. Se requiere un control médico de la articulación, especialmente después de inyecciones repetidas.

Infiltración: La región de mayor dolor o unión de los tendones se infiltra con dexametasona. ¡Cuidado, no inyecte en el tendón! Deben evitarse las inyecciones frecuentes y deben observarse estrictas precauciones asépticas.

Idoneidad para el uso

Solo deben usarse soluciones claras. El contenido de la ampolla está destinado a una sola extracción. Cualquier resto de solución inyectable debe desecharse.

Para instrucciones sobre información de compatibilidad y dilución del medicamento, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

La inyección intraarticular está contraindicada en:

- infecciones en el interior o en las inmediaciones de la articulación a tratar;
- artritis bacteriana;
- inestabilidad de la articulación a tratar;
- tendencia a sangrar (espontánea o debida a anticoagulantes);
- calcificación periarticular;
- osteonecrosis avascular;
- rotura del tendón;
- articulación de Charcot.

La infiltración sin un tratamiento adicional causal está contraindicada si hay infección en el área de administración, al igual que la administración subconjuntival en afecciones oculares virales, bacterianas y micóticas o lesiones y úlceras corneales.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se han observado casos únicos de reacciones anafilácticas graves con colapso circulatorio, paro cardíaco, arritmia, broncoespasmo y/o hipotensión o hipertensión con el uso de dexametasona.

A través de la inmunosupresión, el tratamiento con dexametasona puede aumentar el riesgo de infecciones bacterianas, virales, parasitarias, oportunistas y fúngicas. Puede enmascarar los síntomas de una infección existente o en desarrollo, lo que dificulta el diagnóstico. Las infecciones latentes, como la tuberculosis o la hepatitis B, pueden reactivarse.

En casos de situaciones particulares de estrés físico (trauma, cirugía, parto, etc.) durante el tratamiento con dexametasona, puede ser necesario un aumento temporal de la dosis.

Los corticosteroides sistémicos no deben interrumpirse en pacientes que ya reciben tratamiento con corticosteroides sistémicos (orales) por otras razones (p. ej., pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica) pero que no requieren oxígeno suplementario.

El tratamiento con dexametasona solo debe administrarse en el caso de las indicaciones más estrictas y, si es necesario, un tratamiento antiinfeccioso dirigido adicional si se presenta alguna de las siguientes condiciones:

- infecciones virales agudas (hepatitis B, herpes zoster, herpes simplex, varicela, queratitis herpética).
- Hepatitis crónica activa HBsAG positiva.
- aproximadamente 8 semanas antes de 2 semanas después de las vacunas con vacunas vivas.
- micosis y parasitosis sistémicas (por ejemplo, nematodos).
- en pacientes con estrongiloidiasis sospechada o confirmada (infección con lombrices), los glucocorticoides pueden conducir a la activación y proliferación masiva de estos parásitos.
- poliomielititis.
- linfadenitis después de la vacunación con BCG.
- infecciones bacterianas agudas y crónicas.
- en pacientes con antecedentes de tuberculosis, utilizar únicamente bajo protección tuberculoestática.

Además, el tratamiento con dexametasona solo debe administrarse en indicaciones estrictas y, si es necesario, debe proporcionarse un tratamiento específico adicional para:

- úlceras gastrointestinales.
- Osteoporosis.
- insuficiencia cardíaca grave.
- presión arterial alta que es difícil de controlar.
- diabetes mellitus de difícil control.
- trastornos psiquiátricos (también en el pasado), incluyendo tendencias suicidas: se recomienda monitorización neurológica o psiquiátrica.
- glaucoma de ángulo estrecho y de ángulo amplio: se recomienda monitorización oftálmica y tratamiento adyuvante.
- ulceraciones corneales y lesiones corneales: se recomienda monitorización oftálmica y terapia adyuvante.

Debido al riesgo de perforación intestinal, dexametasona solo puede usarse bajo indicación urgente y bajo control adecuado para:

- colitis ulcerosa grave con amenaza de perforación, posiblemente sin irritación peritoneal.
- diverticulitis.
- enteroanastomosis (inmediatamente después de la operación).

Los signos de irritación peritoneal después de una perforación gastrointestinal pueden estar ausentes en pacientes que reciben altas dosis de glucocorticoides.

Debe tenerse en cuenta la posibilidad de una mayor necesidad de insulina o antidiabéticos orales cuando se administre dexametasona a diabéticos.

Es necesario controlar periódicamente la presión arterial durante el tratamiento con dexametasona, especialmente durante la administración de dosis más altas y en pacientes con presión arterial alta que es difícil de controlar.

Debido al riesgo de deterioro, los pacientes con insuficiencia cardíaca grave deben ser monitoreados cuidadosamente.

Con dosis altas de dexametasona puede ocurrir bradicardia.

Pueden producirse reacciones anafilácticas graves.

El riesgo de trastornos de los tendones, tendinitis y rotura de tendones aumenta cuando se administran fluoroquinolonas y glucocorticoides juntos.

Una miastenia grave concurrente puede empeorar inicialmente durante el tratamiento con dexametasona.

Las vacunaciones con vacunas inactivadas son generalmente posibles. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la respuesta inmunitaria y, por lo tanto, la vacuna pueden verse comprometidas con dosis más altas de corticosteroides.

A dosis altas, se debe asegurar una ingesta suficiente de potasio y restricción de sodio y se deben controlar los niveles séricos de potasio.

La interrupción abrupta del tratamiento después de aproximadamente 10 días puede resultar en una exacerbación o recaída de la enfermedad subyacente e insuficiencia adrenocortical aguda/síndrome de abstinencia de cortisona; por lo tanto, la dosis debe reducirse lentamente si se va a interrumpir el tratamiento.

Ciertas enfermedades virales (varicela, sarampión) pueden ser muy graves en pacientes tratados con glucocorticoides. Los pacientes inmunocomprometidos sin varicela o infección previa por sarampión están particularmente en riesgo. Si estos pacientes tienen contacto con personas infectadas con sarampión o varicela mientras están en tratamiento con dexametasona, se debe iniciar un tratamiento preventivo, si es necesario.

En la experiencia posterior a la comercialización, se ha notificado síndrome de lisis tumoral (SLT) en pacientes con neoplasias hematológicas malignas tras el uso de dexametasona sola o en combinación con otros agentes quimioterapéuticos. Los pacientes con alto riesgo de TLS, como los pacientes con alta tasa de proliferación, alta carga tumoral y alta sensibilidad a los agentes citotóxicos, deben ser monitoreados de cerca y deben tomarse las precauciones adecuadas.

Crisis de feocromocitoma

Se ha informado crisis de feocromocitoma, que puede ser mortal, después de la administración de corticosteroides sistémicos. Los corticosteroides solo deben administrarse a pacientes con feocromocitoma sospechado o identificado después de una evaluación apropiada de riesgo/beneficio.

Disturbio visual

Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC, por sus siglas en inglés) que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

La administración intravenosa debe realizarse mediante inyección lenta (durante 2-3 minutos), ya que pueden producirse efectos secundarios como picor desagradable o parestesia si se inyecta demasiado rápido.

Dexametasona está diseñado para uso a corto plazo. Si se usa incorrectamente durante un período prolongado, se deben considerar advertencias y precauciones adicionales, como se describe para la administración a largo plazo de medicamentos que contienen glucocorticoides.

Los posibles efectos secundarios sistémicos y las interacciones deben tenerse en cuenta después de la administración local.

La administración intraarticular de glucocorticoides aumenta el riesgo de infecciones articulares. La administración a largo plazo y las inyecciones repetidas de glucocorticoides en las articulaciones que soportan peso pueden agravar los cambios relacionados con el desgaste de las articulaciones. Esto probablemente se deba a la sobrecarga de las articulaciones afectadas después de que se hayan aliviado el dolor u otros síntomas.

Uso oftálmico local

El síndrome de Cushing y/o la supresión suprarrenal pueden ocurrir después de la absorción sistémica de dexametasona oftálmica durante el tratamiento intensivo o a largo plazo en pacientes predispuestos,

incluidos niños y pacientes tratados con inhibidores de CYP3A4 (incluidos ritonavir y cobicistat). En estos casos, el tratamiento debe suspenderse gradualmente.

Población pediátrica

Recién nacidos prematuros

La evidencia disponible sugiere eventos adversos del desarrollo neurológico a largo plazo después del tratamiento temprano (< 96 horas después del nacimiento) de bebés prematuros con enfermedad pulmonar crónica con dosis iniciales de 0,25 mg/kg dos veces al día.

En la fase de crecimiento de los niños, se debe sopesar cuidadosamente la relación riesgo-beneficio del tratamiento con dexametasona.

Miocardopatía hipertrófica

Se notificó miocardopatía hipertrófica después de la administración sistémica de corticosteroides, incluida la dexametasona, a bebés prematuros. En la mayoría de los casos notificados, esto fue reversible al suspender el tratamiento. En los recién nacidos prematuros tratados con dexametasona sistémica, se debe realizar una evaluación diagnóstica y una monitorización de la función y estructura cardíacas (sección 4.8).

Pacientes de edad avanzada

Debido a que los pacientes de edad avanzada tienen un mayor riesgo de osteoporosis, se debe sopesar cuidadosamente la relación beneficio-riesgo del tratamiento con dexametasona.

Uso en deportistas

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene dexametasona, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje

Dexametasona Medochemie contiene sodio

Este medicamento contiene 3,12 mg de sodio por ampolla de 1 ml, equivalente al 0,15 % de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

Este medicamento contiene 6,24 mg de sodio por ampolla de 2 ml, equivalente al 0,30 % de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Estrógenos (por ejemplo, anticonceptivos orales)

La vida media de los glucocorticoides puede prolongarse. Por lo tanto, el efecto de los corticoides puede aumentar.

Medicamentos que inducen CYP3A4, como rifampicina, fenitoína, carbamazepina, barbitúricos y primidona

El efecto de los corticoides puede verse reducido.

Los inhibidores de CYP3A4 (incluidos ketoconazol, itraconazol, ritonavir y cobicistat) pueden reducir el aclaramiento de dexametasona, lo que puede provocar un aumento del efecto y supresión suprarrenal/síndrome de Cushing. Esta combinación debe evitarse, excepto en los casos en que el beneficio del tratamiento supere el aumento del riesgo de efectos adversos sistémicos de los corticosteroides. Si este es el caso, los pacientes deben ser monitoreados por los efectos sistémicos de

los corticosteroides.

Efedrina

El metabolismo de los glucocorticoides puede acelerarse y, por tanto, reducirse su eficacia.

Inhibidores de la ECA

Mayor riesgo de cambios en el hemograma.

Glucósidos cardíacos

El efecto de los glucósidos puede verse incrementado por la deficiencia de potasio.

Saluréticos/laxantes

La excreción de potasio puede aumentar.

Antidiabéticos

El efecto hipoglucemiante puede verse reducido.

Derivados de la cumarina

El efecto anticoagulante puede verse reducido o aumentado. Puede ser necesario ajustar la dosis del anticoagulante cuando se administra conjuntamente.

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), salicilatos e indometacina

El riesgo de úlceras gastrointestinales y sangrado aumenta.

Relajantes musculares no despolarizantes

El efecto relajante muscular puede durar más tiempo.

Atropina, otros anticolinérgicos

Es posible que se produzcan aumentos adicionales de la presión intraocular durante el uso concomitante.

Praziquantel

Los corticosteroides pueden causar una caída en la concentración de praziquantel en la sangre.

Cloroquina, hidroxicloroquina, mefloquina

Existe un mayor riesgo de miopatías, cardiomiopatías.

Protirelina

Se puede observar un aumento reducido de TSH durante la administración de protirelina.

Agentes inmunosupresores

Mayor susceptibilidad a infecciones y posible agravamiento o manifestación de infecciones latentes. Además, para la ciclosporina: Los niveles sanguíneos de ciclosporina aumentan: existe un mayor riesgo de convulsiones.

Fluoroquinolonas

Puede aumentar el riesgo de trastornos de los tendones.

Efecto sobre los métodos de investigación

Las reacciones cutáneas en las pruebas de alergia pueden suprimirse.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La dexametasona atraviesa la barrera placentaria. Durante el embarazo, especialmente en el primer trimestre, sólo debe utilizarse tras una cuidadosa evaluación de los beneficios/riesgos.

En el tratamiento a largo plazo con glucocorticoides durante el embarazo, no se pueden excluir las alteraciones en el crecimiento fetal.

La administración de corticoesteroides a animales preñados puede causar malformaciones del desarrollo fetal, incluyendo paladar hendido, retraso del crecimiento intrauterino y efectos sobre el crecimiento y el desarrollo cerebral. No hay indicios de que los corticoesteroides provoquen un aumento de la incidencia de anomalías congénitas, como paladar hendido/labio leporino en humanos (ver sección 5.3).

Si se administran glucocorticoides hacia el final del embarazo, existe el riesgo de atrofia de la corteza suprarrenal fetal, lo que puede requerir una terapia de reemplazo en el recién nacido, que debe reducirse lentamente.

Los estudios han demostrado un mayor riesgo de hipoglucemia neonatal tras la administración prenatal de un ciclo corto de corticosteroides, incluida dexametasona, a mujeres en riesgo de parto prematuro tardío.

Lactancia

La dexametasona se excreta en la leche materna. No ha habido casos conocidos de perjuicios para los lactantes. No obstante, solo deben usarse cuando esté estrictamente indicado durante la lactancia. Si se requieren dosis más altas a causa de la enfermedad, debe interrumpirse la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No hay evidencias de que dexametasona afecte la capacidad para conducir o utilizar máquinas; lo mismo se aplica a trabajos sin una sujeción segura.

4.8 Reacciones adversas

El riesgo de reacciones adversas es bajo durante el tratamiento a corto plazo con dexametasona, con la excepción de la terapia parenteral de dosis alta donde pueden ocurrir cambios en los electrolitos, aparición de edema, posible aumento de la presión arterial, paro cardíaco, alteraciones del ritmo cardíaco o convulsiones, y las manifestaciones clínicas de infecciones también se pueden observar durante el tratamiento a corto plazo. Se debe prestar atención a las posibles ulceraciones gástricas e intestinales (a menudo inducidas por el estrés), ya que el tratamiento con corticoides puede reducir sus síntomas y disminuir la tolerancia a la glucosa.

Pueden ocurrir las siguientes reacciones adversas; son muy dependientes de la dosis y duración del tratamiento, por lo que no se puede especificar su frecuencia:

Infecciones e infestaciones

Enmascaramiento de infecciones, manifestación y exacerbación de infecciones virales, infecciones fúngicas, infecciones bacterianas, parasitarias y oportunistas, activación de estrongiloidiasis (ver sección 4.4).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Leucocitosis moderada, linfocitopenia, eosinopenia, policitemia.

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones de hipersensibilidad (por ejemplo, exantema inducido por medicamentos), reacciones anafilácticas graves como arritmias, broncoespasmo, hipo o hipertensión, colapso circulatorio, paro cardíaco, debilitamiento del sistema inmunitario.

Trastornos endocrinos

Síndrome de Cushing (síntomas típicos: cara de luna llena, obesidad central y plétora), supresión suprarrenal (ver sección 4.4)..

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Retención de sodio con edema, aumento de la excreción de potasio (riesgo de arritmias), aumento de peso, reducción de la tolerancia a la glucosa, diabetes mellitus, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, aumento del apetito.

Trastornos psiquiátricos

Depresión, irritabilidad, euforia, aumento del impulso, psicosis, manía, alucinaciones, labilidad emocional, ansiedad, trastornos del sueño, tendencias suicidas.

Trastornos del sistema nervioso

Pseudotumor cerebral, manifestación de epilepsia latente y aumento de la susceptibilidad a las convulsiones en casos de epilepsia manifiesta.

Trastornos oculares

Catarata, especialmente con opacidad subcapsular posterior, glaucoma, deterioro de los síntomas asociados con la úlcera corneal, aumento de la incidencia de infecciones virales, fúngicas y bacterianas del ojo, deterioro de las infecciones bacterianas de la córnea, ptosis, midriasis, quemosis, perforación escleral iatrogénica, coriorretinopatía . Casos raros de exoftalmos reversibles, y después de la administración subconjuntival también queratitis por herpes simple, perforación corneal en casos de queratitis existente, visión borrosa (ver también sección 4.4).

Trastornos cardíacos

Cardiomiopatía hipertrófica en bebés prematuros (ver sección 4.4).

Trastornos vasculares

Hipertensión, aumento del riesgo de aterosclerosis y trombosis, vasculitis (también como síndrome de abstinencia después de un tratamiento a largo plazo), aumento de la fragilidad capilar.

Trastornos gastrointestinales

Úlceras gastrointestinales, sangrado gastrointestinal, pancreatitis, malestar estomacal, hipo.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Estrías rojas, atrofia, telangiectasia, petequias, equimosis, hipertrichosis, acné inducido por esteroides, dermatitis tipo rosácea (perioral), cambios en la pigmentación de la piel.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Miopatía, atrofia y debilidad muscular, osteoporosis (dependiente de la dosis, posible también en administración a corto plazo), necrosis ósea aséptica, trastornos de los tendones, tendinitis, ruptura de tendones, lipomatosis epidural, inhibición del crecimiento en niños.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Trastornos de la secreción de hormonas sexuales (en consecuencia: menstruación irregular hasta amenorrea, hirsutismo, impotencia).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Retraso en la cicatrización de heridas.

Administración local

Son posibles reacciones de intolerancia e irritación local (sensación de calor, dolor prolongado), particularmente con el uso oftálmico. No se puede excluir la atrofia de la piel y la atrofia del tejido subcutáneo en el lugar de la inyección si los corticoides no se inyectan cuidadosamente en la cavidad articular.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

No se conocen intoxicaciones agudas con dexametasona. En caso de sobredosis crónica, puede esperarse un incremento las reacciones adversas (ver sección 4.8), en particular efectos endocrinos, metabólicos y electrolíticos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: corticoesteroides de uso sistémico, monoterapia; glucocorticoides, código ATC: H02AB02

La dexametasona es un glucocorticoide monofluorado con marcadas propiedades antialérgicas, antiinflamatorias y estabilizadoras de la membrana, así como con efectos sobre el metabolismo de los carbohidratos, las proteínas y los lípidos.

La dexametasona tiene un efecto glucocorticoide aproximadamente 7,5 veces mayor que la prednisolona y la prednisona, y en comparación con la hidrocortisona es 30 veces más eficaz, careciendo de efectos mineralocorticoides.

Los glucocorticoides, como la dexametasona, ejercen sus efectos biológicos al activar la transcripción de genes sensibles a los corticosteroides. Los efectos antiinflamatorios, inmunosupresores y antiproliferativos son causados por la disminución de la formación, liberación y actividad de mediadores inflamatorios, por la inhibición de funciones específicas y la migración de células inflamatorias. Además, los corticosteroides pueden prevenir el efecto de los linfocitos T sensibilizados y los macrófagos sobre las células diana.

Cuando se requiere tratamiento corticoideo a largo plazo, se debe considerar la posibilidad de inducción de insuficiencia suprarrenal transitoria. La supresión del eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal también depende de factores individuales.

Eficacia clínica y seguridad en el tratamiento de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)

RECOVERY (*Randomised Evaluation of COVid-19 thERapY*) es un ensayo iniciado por el investigador, aleatorizado de forma individual, controlado, abierto y de plataforma adaptativa para evaluar los efectos de los posibles tratamientos en pacientes hospitalizados con COVID-19.

El ensayo se llevó a cabo en 176 organizaciones hospitalarias del Reino Unido.

Se aleatorizó a 6.425 pacientes para que recibieran dexametasona (2.104 pacientes) o sólo la atención habitual (4.321 pacientes). El 89% de los pacientes tenía una infección por SARS-CoV-2 confirmada con analítica.

En el momento de la aleatorización, el 16% de los pacientes recibía ventilación mecánica invasiva u oxigenación por membrana extracorpórea, el 60% sólo recibía oxígeno (con o sin ventilación no invasiva) y el 24% no recibía ninguna de las dos cosas.

La edad media de los pacientes fue de 66,1±15,7 años. El 36% de los pacientes fueron mujeres. El 24% de los pacientes tenía antecedentes de diabetes, el 27% de enfermedades cardíacas y el 21% de

enfermedades pulmonares crónicas.

Criterio de valoración principal

La mortalidad a los 28 días fue significativamente menor en el grupo de la dexametasona que en el grupo que recibió la atención habitual, con muertes notificadas en 482 de 2.104 pacientes (22,9%) y en 1.110 de 4.321 pacientes (25,7%), respectivamente (cociente de tasas, 0,83; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,75 a 0,93; $P < 0,001$).

En el grupo de la dexametasona, la incidencia de muertes fue menor que en el grupo de los cuidados habituales entre los pacientes que recibían ventilación mecánica invasiva (29,3% frente al 41,4%; cociente de tasas, 0,64; IC del 95%, 0,51 a 0,81) y entre aquellos que recibían oxígeno suplementario sin ventilación mecánica invasiva (23,3% frente al 26,2%; cociente de tasas, 0,82; IC del 95%, 0,72 a 0,94).

No hubo un claro efecto de la dexametasona entre los pacientes que no estaban recibiendo ningún soporte respiratorio en el momento de la aleatorización (17,8% frente al 14,0%; cociente de tasas, 1,19; IC del 95%, 0,91 a 1,55).

Criterios de valoración secundarios

La duración de la hospitalización fue menor en los pacientes del grupo de la dexametasona que en los del grupo de la atención habitual (mediana, 12 días frente a 13 días) y tuvieron una mayor probabilidad de recibir el alta con vida en un plazo de 28 días (cociente de tasas, 1,10; IC del 95%, 1,03 a 1,17).

En consonancia con el criterio de valoración principal, el mayor efecto en relación con el alta en 28 días se observó entre los pacientes que recibían ventilación mecánica invasiva en el momento de la aleatorización (cociente de tasas, 1,48; IC del 95%, 1,16 a 1,90), seguidos por los que sólo recibían oxígeno (cociente de tasas, 1,15; IC del 95%, 1,06-1,24), sin efecto beneficioso en los pacientes que no recibían oxígeno (cociente de tasas, 0,96; IC del 95%, 0,85-1,08).

| Criterio de valoración | Dexametasona (N = 2.104) | Atención habitual (N = 4.321) | Tasa o cociente de riesgos (IC del 95%) * |
|--|--------------------------------|--|---|
| | N.º/n.º total de pacientes (%) | | |
| Principal | | | |
| Mortalidad a los 28 días | 482/2.104 (22,9) | 1.110/4.321 (25,7) | 0,83 (0,75-0,93) |
| Secundarios | | | |
| Alta hospitalaria en 28 días | 1.413/2.104 (67,2) | 2.745/4.321 (63,5) | 1,10 (1,03-1,17) |
| Ventilación mecánica invasiva o muerte † | 456/1.780 (25,6) | 994/3.638 (27,3) | 0,92 (0,84-1,01) |
| Ventilación mecánica invasiva | 102/1.780 (5,7) | 285/3.638 (7,8) | 0,77 (0,62-0,95) |
| Muerte | 387/1.780 (21,7) | 827/3.638 (22,7) | 0,93 (0,84-1,03) |

* Cocientes de tasas se han ajustado por edad con respecto a los criterios de valoración de mortalidad a los 28 días y alta hospitalaria. Los cocientes de riesgos se han ajustado por edad con respecto al criterio de valoración de recepción de ventilación mecánica invasiva o muerte y sus subcomponentes.

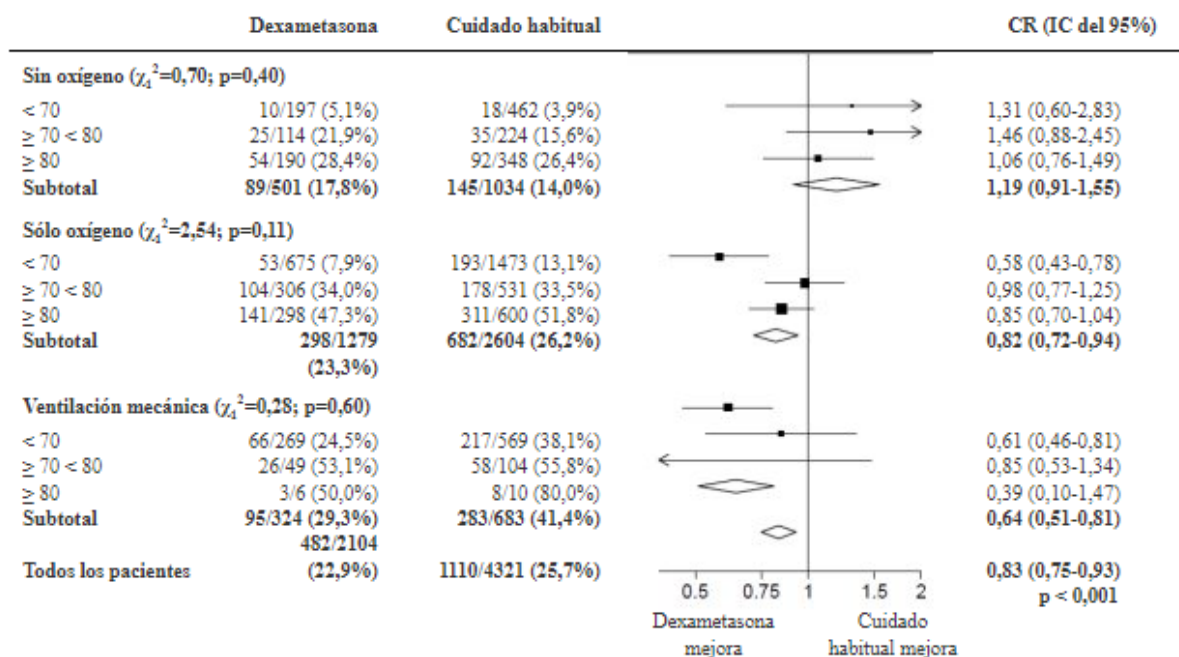
† Se excluyen de esta categoría los pacientes que estaban recibiendo ventilación mecánica invasiva en el momento de la aleatorización.

Seguridad

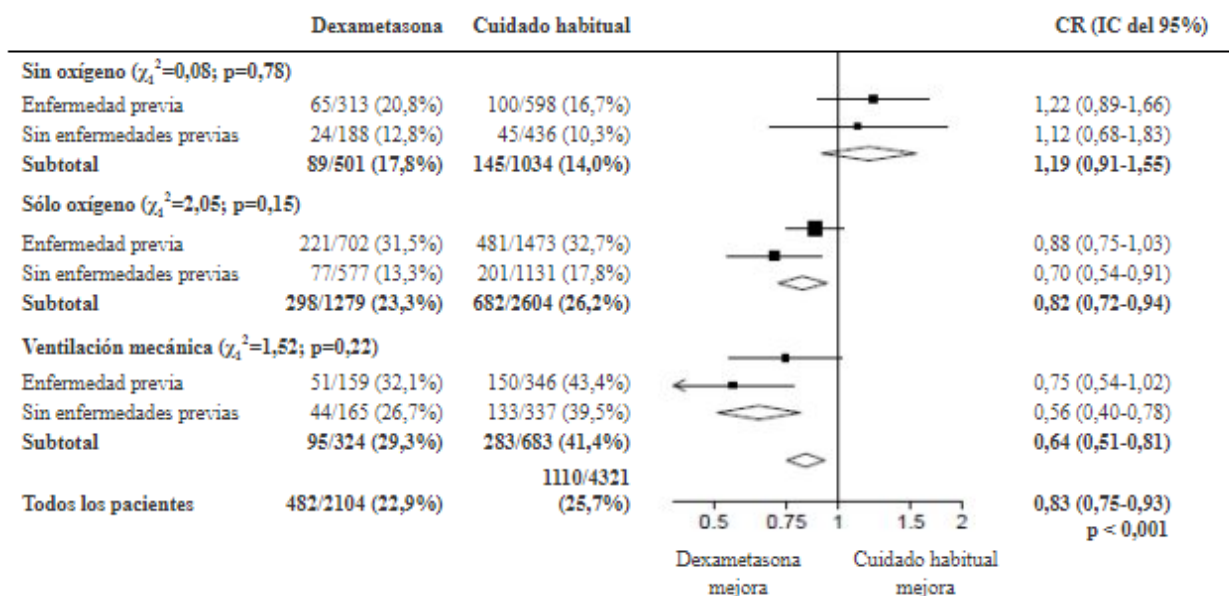
Hubo cuatro acontecimientos adversos graves (AAG) relacionados con el tratamiento del estudio: dos AAG de hiperglucemia, un AAG de psicosis inducida por esteroides y un AAG de hemorragia digestiva alta. Todos los acontecimientos se resolvieron.

Análisis de subgrupos

Efectos de la asignación a la DEXAMETASONA en la mortalidad a los 28 días, por edad y soporte respiratorio recibido en la aleatorización.



Efectos de la asignación a la DEXAMETASONA en la mortalidad a los 28 días, según la asistencia respiratoria recibida en la aleatorización y los antecedentes de cualquier enfermedad crónica.



5.2 Propiedades farmacocinéticas

La dexametasona se une en función de la dosis a las albúminas plasmáticas. En dosis muy altas, la mayor parte circula libremente en la sangre. En la hipoalbuminemia aumenta la proporción de corticoide libre (activo). Cuatro horas después de la administración intravenosa de dexametasona marcada radiactivamente en humanos, la concentración máxima de dexametasona en el LCR es aproximadamente 1/6 de su concentración plasmática.

Con una vida media biológica de más de 36 horas, la dexametasona pertenece a los glucocorticoides de acción muy prolongada. Debido a su larga duración de acción, puede ocurrir acumulación y sobredosis con la administración continua diaria de dexametasona.

La semivida de eliminación sérica media de la dexametasona en adultos es de aproximadamente 250 minutos (+80 minutos). Se excreta predominantemente por vía renal en forma de alcohol dexametasona libre. Se metaboliza parcialmente. Los metabolitos, como glucuronatos o sulfato, también se excretan predominantemente a través de los riñones. La disfunción renal no afecta sustancialmente la eliminación de la dexametasona.

La vida media de eliminación se prolonga en la enfermedad hepática grave.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad aguda

En ratones y ratas, la DL_{50} de la dexametasona tras una dosis oral única es de 16 g/kg de peso corporal y de más de 3 g/kg de peso corporal, respectivamente, en los primeros 7 días. Tras una dosis subcutánea única, la DL_{50} en ratones es de más de 700 mg/kg de peso corporal y en ratas de unos 120 mg/kg de peso corporal, en los primeros 7 días. A lo largo de 21 días, estos valores se reducen, lo que se interpreta como una consecuencia de las enfermedades infecciosas graves causadas por la inmunodepresión inducida por la hormona.

Toxicidad crónica

No hay datos sobre la toxicidad crónica en humanos y animales. No se conocen intoxicaciones inducidas por corticoides. En el tratamiento a largo plazo con dosis superiores a 1,5 mg/día, cabe

esperar efectos indeseables pronunciados (véase la sección 4.8).

Potencial mutagénico y carcinogénico

En los estudios disponibles no existen pruebas de que los glucocorticoides tengan propiedades genotóxicas de relevancia clínica.

Toxicidad para la reproducción

En estudios con animales, se observó paladar hendido en ratas, ratones, hámsteres, conejos, perros y primates; no en caballos y ovejas. En algunos casos estas divergencias se combinaron con defectos del sistema nervioso central y del corazón. En los primates, se observaron efectos en el cerebro tras la exposición. Además, el crecimiento intrauterino puede retrasarse. Todos estos efectos se observaron con dosis elevadas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Citrato de sodio (E331)
Edetato de disodio (E386)
Creatinina
Agua para preparaciones inyectables
Hidróxido de sodio (E524) (para ajuste de pH)
Ácido clorhídrico concentrado (E507) (para ajuste de pH)

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

4mg/ml: 18 meses

8mg/2ml: 2 años

Se ha demostrado la estabilidad física y química durante el uso durante 24 horas a 25 °C y entre 2 y 8 °C. Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos de almacenamiento en uso y las condiciones previas al uso son responsabilidad del usuario y normalmente no excederán las 24 horas entre 2 y 8 °C, a menos que la reconstitución/dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas..

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25°C. Conservar las ampollas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Ampolla de vidrio transparente , Tipo I (Ph.Eur), de 2 ml de capacidad.

Están disponibles cajas de 5, 10 o 100 ampollas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Dexametasona Medochemie 4 mg/ml solución inyectable y para perfusión se administra preferentemente mediante inyección intravenosa directa o se inyecta en el tubo de perfusión.

La solución para inyección/perfusión es compatible con las siguientes soluciones para perfusión y está diseñada para utilizarse en un plazo de 24 horas:

- Solución salina isotónica
- Solución de Ringer
- Solución de glucosa al 5%
- Solución de glucosa al 10%
- Solución de dextrosa al 5%

Al combinar con soluciones para perfusión, debe tenerse en cuenta la información de los respectivos fabricantes sobre sus soluciones para perfusión, incluidos los datos de compatibilidad, contraindicaciones, efectos indeseables e interacción.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Medochemie Limited,
1-10 Constantinoupoleos,
3011 Limassol,
Chipre

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Abril 2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2023

La información detallada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>