sp.zn. sukls139894/2026

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Fortecortin 4 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 4 mg dexamethasonu.

Pomocné látky se známým účinkem: monohydrát laktosy a sacharosa.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tablety
Bílé, kulaté tablety na jedné straně s půlicí rýhou, na druhé straně se značením „EM 28“. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Fortecortin 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 dermatidida, těžké formy psoriázy, exfoliativní dermatitida, erythema exsudativum multiforme, pemphigus vulgaris, impetigo herpetiforme, mycosis fungoides, erythrodermie, generalizované neurodermatitidy aj.; u těžkých hematologických onemocnění: dřeňové 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. Fortecortin mohou používat dospělí, dospívající a děti, pokud je to vhodné s ohledem k tělesné hmotnosti dítěte.
Fortecortin je indikován k léčbě onemocnění způsobeného koronavirem 2019 (COVID-19) u dospělých a dospívajících pacientů (ve věku 12 let a starších, s tělesnou hmotností nejméně 40 kg), kteří vyžadují suplementární oxygenoterapii.

4.2 Dávkování a způsob podání

Při léčbě je cílem dosažení léčebného účinku při co nejnižší dávce přípravku. Velikost dávky je závislá na indikaci. Fortecortin s vysokým obsahem dexamethasonu 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 u dospělých 2-3 tablety denně a po zvládnutí akutního stavu se snižuje na dávku udržovací. Také tato udržovací dávka je značně individuální. 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: 0,5 mg/m^2 tělesného povrchu, ale vzhledem k absenci mineralokortikoidního účinku dexamethasonu je třeba podávat mineralokortikoidy.

K léčbě onemocnění Covid-19
Dospělí pacienti 6 mg jednou denně, až po dobu 10 dnů.

Pediatrická populace
U pediatrických pacientů (dospívajících ve věku 12 let a starších) se doporučuje užívat 6 mg v jedné denní dávce, až po dobu 10 dnů.
Délka léčby se řídí klinickou odpovědí a individuálními požadavky pacienta.

Starší pacienti, pacienti s poruchou funkce ledvin a jater
Není vyžadována žádná úprava dávky.

4.3 Kontraindikace

Fortecortin je kontraindikovaný u pacientů s hypersenzitivitou na dexamethason nebo jakoukoli pomocnou látku přípravku uvedenou v bodě 6.1.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

V závislosti na dávce a délce léčby může přetrvávat glukokortikoidy indukovaná adrenokortikální insuficience po dobu několika měsíců a v jednotlivých případech až rok po ukončení léčby. Léčbou indukovaná akutní adrenokortikální insuficience může být snížena pomalým snižováním dávky, je-li plánováno vysazení léčby.

Léčba přípravkem Fortecortin může zvyšovat riziko bakteriálních, virových, mykotických, parazitárních a oportunních infekcí v důsledku imunosuprese. Příznaky manifestních nebo rozvíjejících se infekcí mohou být maskovány a stanovení diagnózy je proto obtížné. Latentní infekce včetně tuberkulózy nebo hepatitidy B mohou být reaktivovány.

Speciální pozornost je nutná v následujících situacích:

- Akutní a chronické bakteriální infekce:
  - užívání specifické antibiotické léčby
  - při anamnéze tuberkulózy je doporučeno přípravek používat pouze při ochranné léčbě tuberkulostatiky.

- Lymfadenitida po vakcinaci BCG.

- Pozitivní titr protilátek proti HBsAg, chronická hepatitida.

- Akutní virové infekce, jako jsou: hepatitida B, varicella zoster (plané neštovice, herpes zoster), herpes simplex, keratitis herpetica, poliomyelitis, spalničky, chronická aktivní hepatitida. Zvláštní pozornost je doporučena u pacientů s potlačeným imunitním systémem nebo u pacientů, kteří prodělali spalničky nebo plané neštovice, a kteří jsou v kontaktu s osobami, které mají spalničky nebo neštovice. Tyto virové infekce (plané neštovice, spalničky) mohou mít zvláště těžký průběh u osob léčených glukokortikoidy.

- Systémové mykózy a parazitózy (např. hlísti, améby): současná léčba mykotických a parazitárních onemocnění. U pacientů se známou nebo suspektní strongyloidózou mohou glukokortikoidy vést k aktivaci a diseminaci.

- Asi osm týdnů před a až dva týdny po profylaktickém očkování živými vakcínami. Vakcinace neživými vakcínami je obecně možná. Musí se však zvážit, že imunitní reakce a tím i úspěch vakcinace neživými vakcínami může být při vyšších dávkách glukokortikoidů narušen.

- Peptické vředy: je doporučována současná terapie pomocí antiulcerózních léků.

- Osteoporóza: V závislosti na délce léčby a dávkování se očekává negativní vliv na metabolismus kalcia. Proto je doporučováno současné podávání kalcia a v případě potřeby i vitamin D. Přidání dalších léků je třeba zvážit

u pacientů se stávající osteoporózou. U závažné osteoporózy má být přípravek používán pouze v neodkladných indikacích nebo krátkodobě.

- Závažné renální selhání.
- Obtížně kontrolovatelná hypertenze: kombinovaná antihypertenzní léčba a pravidelné sledování.
- Obtížně kontrolovatelný diabetes mellitus: klinické sledování a úprava antidiabetické léčby.
- Psychiatrické poruchy, včetně rizika sebevraždy (též v anamnéze): je doporučeno neurologické nebo psychiatrické sledování.
- Glaukomy s úzkým a širokým úhlem, vřed či poranění rohovky: je doporučeno pečlivé oftalmologické sledování.
- U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití kortikosteroidů.
- Tyreotoxická periodická paralýza (TPP) se může objevit u pacientů s hypertyreózou a hypokalemií indukovanou dexamethasonem. Podezření na TPP je třeba zvážit u pacientů léčených dexamethasonem se známkami nebo příznaky svalové slabosti, zejména u pacientů s hypertyreózou.
  Při podezření na TPP je nutno neprodleně sledovat a adekvátně regulovat hladinu draslíku v krvi k obnovení normálních hodnot.

Vzhledem k riziku perforace střev by měl být dexamethason užíván, pouze tehdy, pokud jsou k tomu závažné důvody a s odpovídajícím sledováním při:

- závažné ulcerózní kolitidě s rizikem perforace bez peritoneálního dráždění,
- divertikulitidě,
- enteroanastomóze (ihned po operaci).

U pacientů léčených vysokými dávkami glukokortikoidů mohou chybět známky peritoneálního dráždění po gastrointestinální perforaci.

Riziko poruch, zánětu a ruptury šlach se zvyšuje, pokud jsou současně s kortikosteroidy podávány fluorochinolony.

Pokud se při léčbě objeví mimořádná tělesná zátěž (např. febrilní stavy, nehody, porody nebo chirurgické zákroky), může být nutné dočasně zvýšit denní dávku kortikoidů.

Mohou se objevit závažné anafylaktické reakce.

Následující rizika by měla být zvážena při ukončení dlouhodobého podávání glukokortikoidů nebo, je-li to nutné, při jejich vysazení: exacerbace nebo recidiva základního onemocnění, akutní adrenokortikální insuficience, abstinenční syndrom v důsledku vysazení kortisonu.

Zpočátku může dojít k exacerbaci myasthenia gravis během léčby přípravkem Fortecortin.

Pokud jsou podávány vysoké dávky, je třeba zajistit odpovídající suplementaci draslíkem a omezení přísunu sodíku a je třeba sledovat hladinu draslíku v séru.

Při vysokých dávkách dexamethasonu se může objevit bradykardie.

Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy syndromu nádorového rozpadu (tumour lysis syndrome TLS) u pacientů s maligním hematologickým onemocněním po podání dexamethasonu samostatně nebo v kombinaci s jinými cytostatiky. Pacienty s vysokým rizikem TLS, jako jsou pacienti s vysokým proliferačním růstem nádoru, vysokou nádorovou zátěží a vysokou citlivostí na cytostatika, je třeba pečlivě sledovat a přijmout vhodná opatření.

Systémová léčba kortikosteroidy se nemá ukončovat u pacientů, kteří jsou již léčeni systémovými (perorálními) kortikosteroidy z jiných důvodů (např. pacienti s chronickou obstrukční plicní nemocí), ale nevyžadují podávání suplementárního kyslíku.

Feochromocytomová krize

Po podání systémových kortikosteroidů byla hlášena feochromocytomová krize, která může být fatální. Kortikosteroidy mohou být podány pacientům se suspektním nebo zjištěným feochromocytomem pouze po náležitém vyhodnocení poměru přínosu a rizika.

Pediatrická populace

Při použití přípravku Fortecortin během fáze růstu u dětí je nutné pečlivé zvážení poměru přínos/riziko. Léčbu je třeba provádět střídavě nebo ji měnit během dlouhodobé léčby.

Starší pacienti
Protože starší pacienti mají zvýšené riziko osteoporózy, má být Fortecortin používán pouze při pečlivém zvážení poměru přínosu a rizika léčby.

Dlouhodobá léčba přípravkem Fortecortin vyžaduje pravidelné lékařské sledování (včetně očního vyšetření každé tři měsíce).

Přípravek obsahuje monohydrát laktosy a sacharosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

NSAID: nesteroidní protizánětlivé léky (např. indometacin, salicyláty) zvyšují riziko gastrointestinálních vředů a krvácení.

Perorální antidiabetika, inzulin: možné snížení hypoglykemického účinku.

Látky indukující CYP3A4 (např. rifampicin, fenytoin, karbamazepin, barbituráty a primidon): možné snížení účinku kortikoidů.

Očekává se, že souběžná léčba s inhibitory CYP3A4, včetně léčivých přípravků obsahujících kobicistat, zvyšuje riziko systémových nežádoucích účinků. Je nutné vyvarovat se používání této kombinace, pokud přínos nepřeváží zvýšené riziko vzniku systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů. V takovém případě je třeba pacienty sledovat z hlediska systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů.

Efedrin: metabolismus glukokortikoidů může být zrychlený, což vede ke snížení jejich účinku.

Kumarinové deriváty (perorální antikoagulancia): antikoagulační účinek může být snížen nebo zvýšen. Může být nutná úprava dávky antikoagulancia, je-li podáváno současně.

Estrogeny (např. antikoncepční přípravky): mohou prodloužit biologický poločas glukokortikoidů. Klinický účinek glukokortikoidů může být zvýšen.

Atropin, další anticholinergní látky: mohou zvyšovat nitrooční tlak.

Srdeční glykosidy: účinek může být zvýšen v důsledku deficitu draslíku.

Saluretika, laxativa: současné užívání může vést k dalšímu vylučování draslíku.

Prazikvantel: může dojít ke glukokortikoidy indukovanému snížení koncentrace prazikvantelu v krvi.

ACE inhibitory: současné užívání může zvyšovat riziko změn hematologických parametrů.

Chlorochin, hydroxychlorochin, meflochin: zvýšené riziko myopatie, kardiomyopatie.

Imunosupresiva: zvýšená náchylnost k infekcím a možná exacerbace či manifestace latentních infekcí (např. virové, bakteriální, mykotické, parazitární a oportunní infekce).

Cyklosporin: může zvyšovat hladiny cyklosporinu v krvi, což vede k vyššímu riziku mozkových křečí.

Nedepolarizující myorelaxancia: může dojít k prodloužené relaxaci svalů.

Somatropin: při dlouhodobé léčbě může být účinek snížen.

Protirelin: podání glukokortikoidů může snižovat zvýšení hladiny TSH.

Fluorochinolony: mohou zvyšovat riziko poruch šlach.

Antacida (např. hydroxid hořečnatý a hlinitý): současné podávání může snižovat absorpci glukokortikoidů, což vede ke snížené účinnosti přípravku Fortecortin, a mají proto být užívána s odstupem 2 hodin.

Interference s laboratorními vyšetřeními:
Imunomodulační testy (např. testy na alergii): výsledky mohou být potlačené.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství
Dexamethason prochází placentární bariérou. Během těhotenství, zvláště v prvním trimestru, má být léčba zahájena pouze po pečlivém zvážení rizika a přínosů léčby. Biologický poločas dexamethasonu může být prodloužený.

Ve studiích na zvířatech vyvolal dexamethason rozštěpy patra. Údaje o zvýšeném riziku rozštěpů patra u člověka při léčbě glukokortikoidy během prvního trimestru těhotenství jsou omezené.

Poruchy nitroděložního vývoje vyvolané glukokortikoidy není možné vyloučit při dlouhodobé léčbě. Ke konci těhotenství hrozí atrofie kůry nadledvin plodu, což může vyžadovat postupné snižování substituční léčby u novorozence.

Kojení
Dexamethason přechází do mateřského mléka. Dosud není známo, zda dexamethason vyvolává poškození u novorozence. Je však doporučováno předepisovat Fortecortin v období kojení pouze v případě, kdy je to nezbytně nutné. Pokud jsou nutné vyšší dávky, měl by být kojenec odstaven.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

Poruchy krve a lymfatického systému
Středně závažná leukocytóza; lymfopenie, eosinopenie, polycytemie.

Endokrinní poruchy
Adrenální suprese, indukce Cushingoidních příznaků (např. měsícovitý tvar obličeje, obezita trupu).

Poruchy oka
Glaukom, katarakta (zvláště ve spojení se zadními subkapsulárními opacitami), exacerbace příznaků u vředu rohovky, virové, mykotické (*Candida albicans*) a bakteriální infekce oka; zhoršení bakteriálních infekcí rohovky, ptóza, mydriáza, chemóza. Chorioretinopatie.
Rozmazané vidění (viz také bod 4.4)

Gastrointestinální poruchy
Peptické vředy, gastrointestinální krvácení, pankreatitida, žaludeční potíže.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace
Zpožděné hojení ran.

Poruchy imunitního systému
Hypersenzitivní reakce (např. exantém), závažné anafylaktické reakce, jako je arytmie, bronchospasmus, snížený nebo zvýšený krevní tlak, oběhové selhání, srdeční zástava.

Infekce a infestace
Maskování infekcí, manifestace, exacerbace nebo reaktivace infekcí (bakteriální, virové, mykotické, parazitární a oportunní infekce, viz bod 4.4), aktivace strongyloidiázy.

Poruchy metabolismu a výživy
Retence sodíku s tvorbou edémů, zvýšené vylučování draslíku (které může vést k arytmii), přírůstek tělesné hmotnosti, snížená glukózová tolerance, diabetes mellitus, hypercholesterolemie, hypertriacylglycerolemie, zvýšení chuti k jídlu.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně
Svalová atrofie, slabost svalů, myopatie, poruchy a záněty šlach, ruptury šlach, osteoporóza, aseptická nekróza kosti, porucha růstu u dětí, epidurální lipomatóza.

Pozn.: Příliš rychlé snížení dávky po dlouhodobé léčbě může vést k potížím, jako jsou bolest svalů a kloubů.

Poruchy nervového systému
Pseudotumor cerebri, manifestace a exacerbace epilepsie (křeče).

Psychiatrické poruchy
Psychóza, mánie, deprese, halucinace, labilita, podrážděnost, zvýšení touhy, euforie, úzkost, poruchy spánku, sebevražedné myšlenky.

Poruchy reprodukčního systému a prsu
Abnormální vylučování pohlavních hormonů (amenorea, hirsutismus, impotence).

Poruchy kůže a podkožní tkáně
Steroidní akné, periorální dermatitida, striae rubrae, atrofie kůže, petechie, ekchymózy, teleangiektázie, hypertrichóza, změny pigmentace kůže.

Cévní poruchy
Hypertenze, zvýšené riziko aterosklerózy a trombózy, vaskulitida (také jako abstinenční příznak po dlouhodobé léčbě), fragilita kapilár.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 49/48
100 41 Praha 10
e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.8 Předávkování

Příznaky
Akutní intoxikace dexamethasonem není známa. Chronické předávkování může zvýšit nežádoucí účinky, zvláště v endokrinním systému, metabolismu a v rovnováze elektrolytů.

Léčba
Specifické antidotum není známo.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Glukokortikoidy mají velmi široké spektrum účinku. Monofluorovaný glukokortikoid dexamethason má silné antialergické, protizánětlivé a membrány stabilizující vlastnosti a zvyšuje metabolismus sacharidů, proteinů a lipidů. Dexamethason má glukokortikoidní účinek asi 7,5krát větší než prednisolon a prednison a asi 30krát větší než hydrokortison. Mineralokortikoidní účinek, na druhé straně, chybí.

Glukokortikoidy, jako je dexamethason, mají biologické účinky prostřednictvím aktivace transkripce genů citlivých na kortikoidy. Protizánětlivé, imunosupresivní a antiproliferativní účinky jsou indukovány, mimo jiné, sníženou tvorbou, uvolněním a aktivitou mediátorů zánětu a prostřednictvím inhibice specifických funkcí a migrace zánětlivých buněk. Kromě toho mohou kortikosteroidy inhibovat účinky senzibilizovaných T-lymfocytů a makrofágů na cílové buňky.

Pokud je dlouhodobá léčba kortikoidy nutná, musí být zvážena možnost vyvolání přechodného adrenokortikálního selhání. Vzhledem k dlouhé době účinku (biologický poločas 36 hodin) může kontinuální podávání vyústit v trvalou adrenokortikální supresi a v konečném důsledku v atrofii.

Klinické hodnocení RECOVERY (Randomised Evaluation of COVid-19 thERapY)[1] je individuálně randomizované, kontrolované, otevřené, adaptivní klinické hodnocení iniciované zkoušejícím k posouzení účinků potenciální léčby u pacientů hospitalizovaných s onemocněním COVID-19.

Klinické hodnocení bylo provedeno ve 176 nemocnicích ve Velké Británii.

Celkem bylo randomizováno 6425 pacientů k podávání dexamethasonu (2104 pacientů), nebo k samotné obvyklé léčbě (4321 pacientů). U 89 % pacientů byla laboratorně potvrzena infekce SARS-CoV-2.

Při randomizaci byla u 16 % pacientů zavedena invazivní mechanická ventilace nebo extrakorporální membránová oxygenace, 60 % pacientů dostávalo pouze kyslík (s neinvazivní ventilací nebo bez ní) a 24 % pacientů nemělo žádný z těchto způsobů léčby.

Průměrný věk pacientů byl 66,1±15,7 let. 36 % pacientů byly ženy, 24 % pacientů mělo v anamnéze diabetes, 27 % pacientů srdeční onemocnění a 21 % pacientů chronické plicní onemocnění.

Primární cílový parametr

Mortalita po 28 dnech byla významně nižší ve skupině s dexamethasonem než ve skupině s obvyklou léčbou, přičemž hlášený počet úmrtí dosahoval 482 z 2104 pacientů (22,9 %), resp. 1110 z 4321 pacientů (25,7 %) (relativní riziko: 0,83; 95% interval spolehlivosti [CI]: 0,75 až 0,93; p<0,001).

Ve skupině s dexamethasonem byl výskyt úmrtí nižší než ve skupině s obvyklou léčbou, a to u pacientů s invazivní mechanickou ventilací (29,3 % vs. 41,4 %; relativní riziko: 0,64; 95% CI: 0,51 až 0,81) i u pacientů s léčbou suplementárním kyslíkem bez invazivní mechanické ventilace (23,3 % vs. 26,2 %; relativní riziko: 0,82; 95% CI: 0,72 až 0,94).

U pacientů, kteří při randomizaci neměli žádnou podporu dýchání, nebyl pozorován jednoznačný účinek dexamethasonu (17,8 % vs. 14,0 %; relativní riziko: 1,19; 95% CI: 0,91 až 1,55).

Sekundární cílové parametry

U pacientů ve skupině s dexamethasonem byla kratší doba hospitalizace než u pacientů ve skupině s obvyklou léčbou (medián, 12 dnů vs. 13 dnů) a rovněž u nich byla větší pravděpodobnost přežití do 28 dnů (relativní riziko: 1,10; 95% CI: 1,03 až 1,17).

Ve shodě s primárním cílovým parametrem byl největší efekt, pokud jde o propuštění do 28 dnů, pozorován u pacientů s invazivní mechanickou ventilací při randomizaci (relativní riziko 1,48; 95% CI: 1,16, 1,90), následovali pacienti dostávající pouze kyslík (relativní riziko: 1,15; 95% CI 1,06-1,24), přičemž u pacientů bez léčby kyslíkem nebyl pozorován žádný prospěšný efekt (relativní riziko: 0,96; 95% CI: 0,85-1,08).

Výsledek	**Dexamethason (n=2104)**	**Obvyklá léčba (n=4321)**	**Relativní riziko (95% CI)***
	Počet / celkový počet pacientů (%)		
Primární výsledek			
Mortalita po 28 dnech	482/2104 (22,9)	1110/4321 (25,7)	0,83 (0,75-0,93)
Sekundární výsledky			
Propuštění z nemocnice do 28 dnů	1413/2104 (67,2)	2745/4321 (63,5)	1,10 (1,03-1,17)
Invazivní mechanická ventilace nebo úmrtí†	456/1780 (25,6)	994/3638 (27,3)	0,92 (0,84-1,01)
Invazivní mechanická ventilace	102/1780 (5,7)	285/3638 (7,8)	0,77 (0,62-0,95)
Úmrtí	387/1780 (21,7)	827/3638 (22,7)	0,93 (0,84-1,03)

* Relativní riziko bylo přizpůsobeno věku, pokud jde o výsledky mortality a propuštění z nemocnice po 28 dnech, a také pokud jde o výsledek zavedení invazivní mechanické ventilace nebo úmrtí a jeho dílčích komponent.
† Z této kategorie jsou vyloučeni pacienti, kteří měli zavedenou invazivní mechanickou ventilaci při randomizaci.

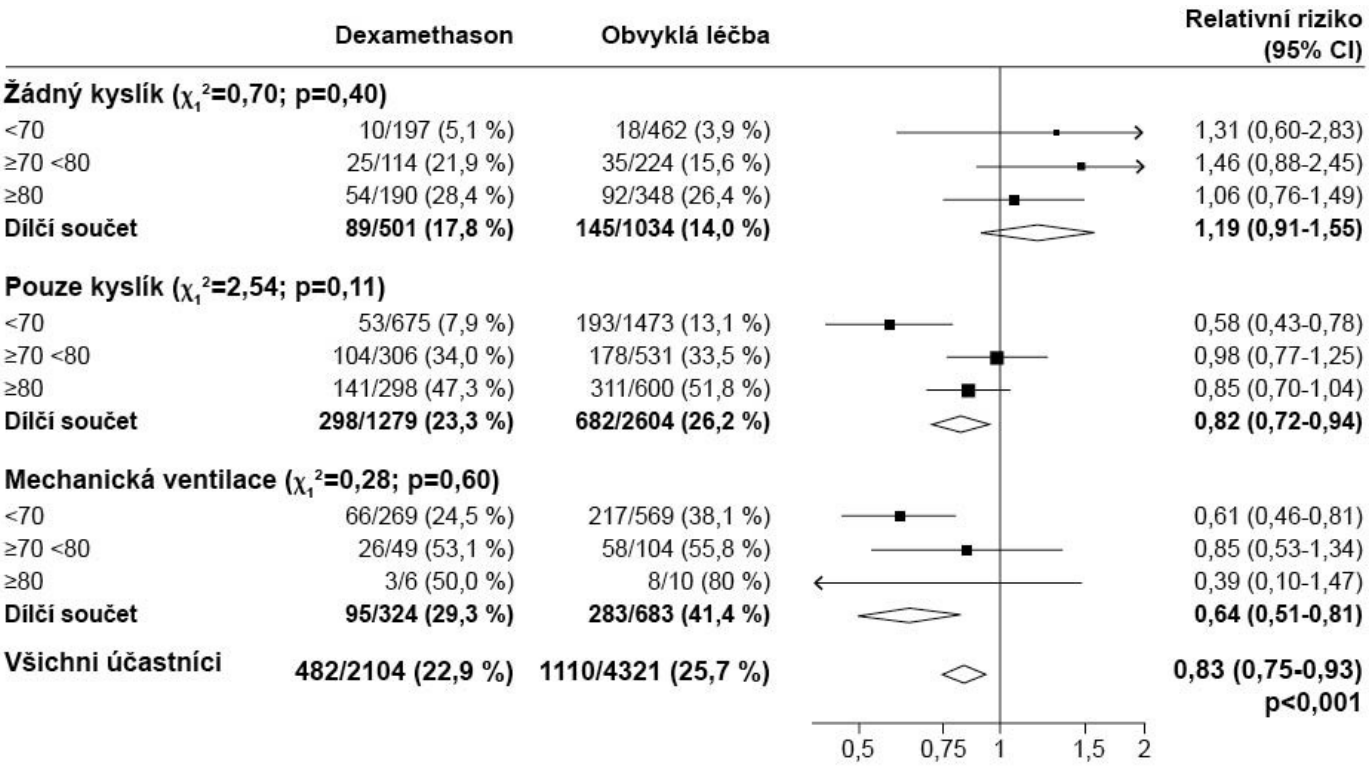
[1] www.recoverytrial.net

Bezpečnost

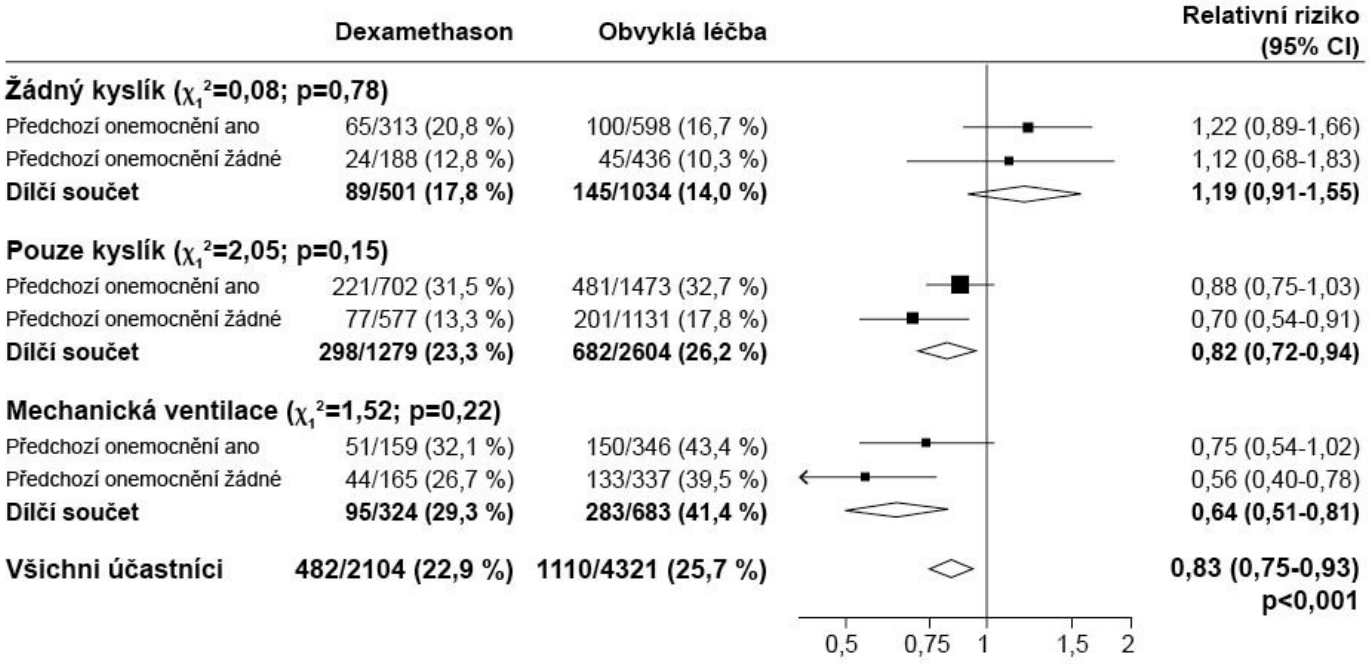
V souvislosti s hodnocenou léčbou se vyskytly čtyři závažné nežádoucí příhody (SAE): ve dvou případech se jednalo o hyperglykemii, v jednom o psychózu vyvolanou steroidy a v jednom o krvácení do horní části gastrointestinálního traktu. Všechny příhody se upravily.

Analýzy podskupin

Účinky přiřazení k podávání DEXAMETHASONU na mortalitu po 28 dnech, podle věku a podpory dýchání podávané při randomizaci[2]



Účinky přiřazení k podávání DEXAMETHASONU na mortalitu po 28 dnech, podle podpory dýchání podávané při randomizaci a jakéhokoliv chronického onemocnění v anamnéze.[3]



[2, 3] (zdroj: Horby P. et al., 2020; https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.22.20137273v1; doi: https://doi.org/10.1101/2020.06.22.20137273)

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.

Distribuce
Dexamethason se váže zejména na albumin v závislosti na dávce. Při velmi vysokých dávkách cirkuluje větší část volně v krvi, není vázán na protein. V případě hypalbuminemie se podíl nevázaného aktivního kortikoidu zvyšuje.

Eliminace
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. Průměrný (sérový) biologický poločas dexamethasonu u dospělých je asi 4 hodiny. V důsledku dlouhého biologického poločasu přesahujícího 36 hodin může trvalé denní podávání vyvolat kumulaci a předávkování.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní perorální toxicita dexamethasonu je velmi nízká. 20 mg vysoké terapeutické dávky u člověka je menší, než 1/1000 perorální LD50 stanovené u myší, potkanů a králíků. Také akutní subkutánní (s.c.) nebo intraperitoneální (i.p.) toxicita s LD50 u dexamethasonu více než 600 mg/kg tělesné hmotnosti (s.c.) a 410 mg/kg tělesné hmotnosti (i.p.) u myší a 216 mg/kg tělesné hmotnosti (s.c.) a 54 mg/kg tělesné hmotnosti (i.p.) u potkanů během prvních sedmi dnů je nízká.

Studie na zvířatech při opakovaném podávání jsou k dispozici u potkanů a psů. Účinky a nežádoucí účinky zjištěné v rámci dlouhodobé klinické léčby dobu jsou dobře známy. Glukokortikoidy, včetně dexamethasonu, nemají žádné klinicky významné mutagenní nebo kancerogenní účinky. Malformace pozorované ve studiích reprodukční toxicity na zvířatech se nevyskytly u člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Magnesium-stearát, sacharosa, krospovidon, kukuřičný škrob, mikrokrystalická celulosa, monohydrát laktosy.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

AV/PVC blistr, krabička
20, 30, 100 tablet
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky pro likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Merck spol. s r.o.
Pikrtova 1737/1a
140 00 Praha 4
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

56/1139/93-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 17. 11. 1993
Datum posledního prodloužení: 29. 12. 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

18. 8. 2026