

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Covexan, 4 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań/do infuzji

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera 4 mg deksametazonu fosforanu (*Dexamethasoni phosphas*) w postaci deksametazonu sodu fosforanu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sól

Każdy 1 ml roztworu zawiera 3,12 mg sodu.

Każde 2 ml roztworu zawierają 6,24 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań/do infuzji

Przezroczysty, bezbarwny do lekko żółtawego roztwór.

pH 7,0-8,5

Osmolalność 160-230 mOsm/kg

### 4. SZCZEGÓLWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

##### Podanie ogólnoustrojowe:

- Leczenie ostrych stanów zagrożenia życia wymagających podania glikokortykosteroidów (m.in. wstrząs o różnej etiologii, obrzęk mózgu, ostre odczyny uczuleniowe, ciężkie stany spastyczne oskrzeli, tj. stan astmatyczny);
- Sytuacje kliniczne wymagające zastosowania glikokortykosteroidów celem leczenia i (lub) łagodzenia objawów choroby podstawowej lub jej powikłań.
- Początkowy etap pozajelitowego leczenia rozległych, ostrych chorób skóry o ciężkim przebiegu, takich jak erythrodermia, pęcherzyca zwykła, ostra egzema;
- Początkowy etap pozajelitowego leczenia chorób autoimmunologicznych, takich jak układowy toczeń rumieniowaty (zwłaszcza jego postaci trzewne);
- Ciężki postępujący przebieg aktywnego reumatoidalnego zapalenia stawów, np. szybko postępujące destrukcyjne postaci choroby i (lub) objawy pozastawowe;
- Ciężkie choroby zakaźne ze stanami toksycznymi (np. gruźlica, dur brzuszny, brucelozą) tylko przy jednoczesnej terapii przeciwwykazanej;
- Leczenie paliatywne nowotworów złośliwych;
- Profilaktyka i leczenie wymiotów pooperacyjnych lub wywołanych stosowaniem cytostatyków, w ramach terapii przeciwwymiotnej;
- Produkt leczniczy Covexan jest wskazany w leczeniu COVID-19 u pacjentów dorosłych i młodzieży (w wieku 12 lat i starszych, o masie ciała wynoszącej co najmniej 40 kg), wymagających tlenoterapii.

### **Podanie miejscowe:**

- Wstrzyknięcie dostawowe: utrzymujące się zapalenie jednego lub kilku stawów po leczeniu ogólnoustrojowym przewlekłych chorób zapalnych stawów, aktywna choroba zwyrodnieniowa stawów, ostre postaci zespołu bolesnego barku;
- Podanie nasiękowe (tylko, gdy jest to ściśle wskazane): niebakteryjne zapalenie pochewki ścięgna i zapalenie kaletki maziowej, zapalenie okołostawowe, zaburzenia ścięgien obejmujące przyczepy ścięgien;
- Podanie podspojówkowe: wstrzyknięcie podspojówkowe w przypadku nieinfekcyjnego zapalenia rogówki i spojówek, zapalenia twardówki (z wyjątkiem martwiczego zapalenia twardówki), zapalenie przedniego i pośredniego odcinka błony naczyniowej oka.

## **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

### Dawkowanie

Dawkowanie zależy od rodzaju i stopnia nasilenia choroby oraz indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie. Zazwyczaj stosuje się stosunkowo duże dawki początkowe. W ciężkich ostrych stanach chorobowych dawka jest znacznie większa niż w przypadku chorób przewlekłych.

### Ogólne wytyczne dawkowania

Od 4 do 16 mg na dobę, wyjątkowo do 32 mg na dobę. Zwykle jednorazowa dawka wynosi 4 do 8 mg. W razie potrzeby dawkę można powtarzać w odpowiednich odstępach kilka razy w ciągu doby. Jednakże w nagłych sytuacjach zagrażających życiu (np. wstrząs anafilaktyczny, ostry atak astmy) mogą być potrzebne znacznie większe dawki. Gdy choroba znajduje się pod kontrolą, należy zmniejszać stopniowo dawkowanie do najmniejszej skutecznej dawki, stale monitorując i obserwując pacjenta.

Zwykle wskazane jest stosowanie następujących dawek:

### Podanie ogólnoustrojowe

#### Obrzęk mózgu:

- Dorośli: w zależności od przyczyny i nasilenia choroby, dawka początkowa to 8 do 10 mg (w uzasadnionych przypadkach do 80 mg) dożylnie, następnie podaje się 16 do 24 mg (w uzasadnionych przypadkach do 48 mg) na dobę dożylnie, podzielone na 3-4 (do 6) dawki pojedyncze, przez 4-8 dni. W przypadku naświetlań lub leczenia zachowawczego nieoperacyjnego guza mózgu może być potrzebne dłuższe podawanie mniejszych dawek produktu leczniczego Covexan.

#### Obrzęk mózgu wywołany bakteryjnym zapaleniem opon mózgowych:

- Dorośli: 0,15 mg/kg masy ciała co 6 godzin, przez 4 dni.
- Dzieci: 0,4 mg/kg masy ciała co 12 godzin, przez 2 dni, zaczynając przed podaniem pierwszej dawki antybiotyku.

#### Wstrząs pourazowy/profilaktyka pourazowego zespołu płuca wstrząsowego:

- Dorośli: dawka początkowa to 40 do 100 mg dożylnie, powtórzona po 12 godzinach lub 16 do 40 mg co 6 godzin przez 2-3 dni.
- Dzieci: dawka początkowa to 40 mg dożylnie, powtórzona po 12 godzinach lub 16 do 40 mg co 6 godzin przez 2-3 dni.

#### Wstrząs anafilaktyczny:

- Dorośli: początkowe dożylne podanie adrenaliny, następnie 40 do 100 mg deksametazonu dożylnie, powtórzyć iniekcję, jeśli konieczne.
- Dzieci: początkowe dożylne podanie adrenaliny, następnie 40 mg deksametazonu dożylnie, powtórzyć iniekcję, jeśli konieczne.

#### Ciężki ostry napad astmy:

- Dorośli: 8 do 20 mg dożylnie, podane w możliwie najkrótszym czasie, w razie potrzeby powtarzane wstrzyknięcia 8 mg co 4 godziny.
- Dzieci: początkowo 0,15 do 0,3 mg/kg masy ciała dożylnie lub 1,2 mg/kg masy ciała jako bolus, następnie 0,3 mg/kg masy ciała co 4-6 godzin.

Można również podawać aminofilinę i sekretolityki.

#### Ostre choroby skóry:

- w zależności od rodzaju i stopnia zaawansowania choroby, dobowe dawki w zakresie 8 do 40 mg dożylnie, a w ciężkich przypadkach nawet do 100 mg. Następnie należy kontynuować leczenie w malejących dawkach.

#### Aktywna faza układowych chorób reumatycznych:

- układowy toczeń rumieniowaty 6 do 16 mg na dobę.

#### Aktywne reumatoidalne zapalenie stawów o ciężkim, postępującym przebiegu:

- szybko postępująca destrukcyjna postać choroby: 12 do 16 mg na dobę, z objawami pozastawowymi: 6 do 12 mg na dobę.

#### Ciężkie choroby zakaźne z objawami zatrucia (np. gruźlica, dur brzuszny; wyłącznie w połączeniu z terapią przeciwwzakaźną):

- 4 do 20 mg na dobę dożylnie, w pojedynczych przypadkach (np. dur brzuszny) początkowo w dawce do 200 mg.

#### Leczenie paliatywne nowotworów złośliwych:

- początkowo 8 do 16 mg na dobę; 4 do 12 mg na dobę w przypadku długotrwałej terapii.

#### Profilaktyka i leczenie wymiotów wywołanych stosowaniem cytostatyków w ramach terapii przeciwwymiotnej:

- 10 do 20 mg dożylnie przed rozpoczęciem chemioterapii, a następnie w razie potrzeby 4 do 8 mg, 2 do 3 razy na dobę przez 1 do 3 dni (chemioterapia umiarkowanie emetogenna) lub do 6 dni (chemioterapia wysoce emetogenna).

#### Profilaktyka i leczenie wymiotów pooperacyjnych:

- Dorośli: dawka pojedyncza 8 do 20 mg dożylnie przed operacją;
- Dzieci (dzieci w wieku powyżej 2 lat): 0,15 do 0,5 mg/kg masy ciała (maksymalnie do 16 mg).

#### Leczenie COVID-19:

Czas trwania leczenia powinien zależeć od odpowiedzi klinicznej i indywidualnych wymagań pacjenta.

- Dorośli: 7,2 mg deksametazonu fosforanu (co odpowiada 6 mg deksametazonu) dożylnie raz na dobę, przez maksymalnie 10 dni.
- Młodzież (w wieku 12 lat i starszych): zaleca się stosowanie 7,2 mg deksametazonu fosforanu (co odpowiada 6 mg deksametazonu) dożylnie raz na dobę, przez maksymalnie 10 dni.
- Pacjenci w podeszłym wieku, pacjenci z zaburzeniami czynności nerek, pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby: nie ma konieczności dostosowywania dawki.

#### Podanie miejscowe

Leczenie polegające na miejscowym wstrzyknięciu i podaniu nasiękowym zazwyczaj wymaga podania dawki od 4 do 8 mg. Dawka 2 mg deksametazonu sodu fosforanu jest wystarczająca w przypadku wstrzyknięcia do małych stawów lub wstrzyknięcia podspójkowego.

### Sposób podawania

Produkt leczniczy Covexan należy podawać w dowolnym (trwającym 2-3 minuty) wstrzyknięciu dożylnym lub infuzji, ale można też podać domięśniowo, gdy wystąpią trudności z dostępem do żyły, ale krążenie krwi jest prawidłowe. Produkt leczniczy Covexan może być również podawany nasiękowo, jako wstrzyknięcie dostawowe lub podspojówkowe. Czas trwania leczenia zależy od wskazań.

W przypadku niedoczynności tarczycy lub marskości wątroby wystarczającą mogą małe dawki lub może być konieczne zmniejszenie dawki.

Wstrzyknięcie dostawowe należy traktować jako procedurę na otwartym stawie i przeprowadzać wyłącznie w warunkach jałowych. Pojedyncze wstrzyknięcie dostawowe jest na ogół wystarczające do skutecznego złagodzenia objawów. Jeśli konieczne okaże się kolejne wstrzyknięcie, nie należy go podawać wcześniej niż po 3-4 tygodniach. Liczba wstrzyknięć do jednego stawu powinna być ograniczona do 3-4 razy. Wskazane jest badanie lekarskie stawów, szczególnie po powtarzających się wstrzyknięciach.

Podanie nasiękowe: produkt leczniczy Covexan podaje się nasiękowo w okolice najbardziej bolesne lub okolice przyczepów ścięgna. Uwaga, nie wstrzykiwać do ścięgna! Należy unikać wykonywania częstych wstrzyknięć (w krótkich odstępach czasu) i konieczne jest bezwzględne zachowanie warunków aseptycznych.

### Przydatność do użycia

Należy stosować tylko przezroczysty roztwór. Zawartość ampułki jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użytku. Wszelkie pozostałości roztworu po wstrzyknięciu należy usunąć.

Informacje dotyczące zgodności i rozcieńczenia produktu leczniczego patrz punkt 6.6.

## **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

W ostrych, groźnych dla życia stanach nie ma żadnych przeciwwskazań do stosowania produktu leczniczego Covexan, zwłaszcza jeśli przewiduje się stosowanie produktu leczniczego przez krótki czas (24-36 godzin).

Wstrzyknięcie dostawowe jest przeciwwskazane w następujących przypadkach:

- zakażenie występuje w obrębie lub w bezpośrednim sąsiedztwie leczonego stawu,
- bakteryjne zapalenie stawów,
- niestabilność leczonych stawów,
- skłonność do krwawień (samoistna lub spowodowana przez leki przeciwzakrzepowe),
- zwapnienie okołostawowe,
- pozanaczyniowa martwica kości,
- zerwanie ścięgna,
- staw Charcota.

Podanie nasiękowe bez dodatkowego leczenia przyczynowego jest przeciwwskazane w przypadku występowania zakażeń w miejscu podania. Podobnie, przeciwwskazane jest podanie podspojówkowe w przypadku występowania zakażeń wirusowych, bakteryjnych i grzybiczych oka lub uszkodzeń i owrzodzeń rogówki.

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W pojedynczych przypadkach podczas stosowania deksametazonu obserwowano ciężkie reakcje anafilaktyczne z niewydolnością krążeniową, zatrzymaniem pracy serca, zaburzeniem rytmu serca, skurczem oskrzeli i (lub) niedociśnieniem lub nadciśnieniem tętniczym.

W wyniku immunosupresji, leczenie produktem Covexan może prowadzić do wzrostu ryzyka zakażeń bakteryjnych, wirusowych, pasożytniczych, oportunistycznych i grzybiczych. Mogą być maskowane objawy istniejącego lub rozwijającego się zakażenia, co utrudnia diagnozę. Nieaktywne zakażenia, takie jak gruźlica czy wirusowe zapalenie wątroby typu B, mogą ulec wznowieniu.

Podczas leczenia produktem leczniczym Covexan konieczne może być tymczasowe zwiększenie dawki z powodu szczególnych sytuacji stresu fizycznego (wypadek, zabieg chirurgiczny, poród itp.).

Podczas leczenia zakażenia COVID-19 nie należy przerywać podawania ogólnoustrojowych kortykosteroidów u pacjentów, którzy są już leczeni ogólnoustrojowymi (doustnymi) kortykosteroidami z innych powodów (np. pacjenci z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)), ale nie wymagają tlenoterapii. Deksametazonu nie należy podawać w chorobie COVID-19 u pacjentów, którzy nie wymagają podawania tlenu lub wentylacji mechanicznej, ze względu na brak korzyści terapeutycznych i ryzyko pogorszenia stanu zdrowia w tej grupie pacjentów.

Leczenie produktem leczniczym Covexan należy stosować wyłącznie w przypadku najpoważniejszych wskazań i, jeżeli to konieczne, z dodatkowym celowanym leczeniem przeciwwirusowym w następujących okolicznościach:

- ostre zakażenia wirusowe (wirusowe zapalenie wątroby typu B, półpasiec, opryszczka zwykła, ospa wietrzna, opryszczkowe zapalenie rogówki),
- przewlekłe aktywne zapalenie wątroby z obecnością antygenu HbsAg,
- od około 8 tygodni przed i do 2 tygodni po szczepieniu z użyciem żywej szczepionki,
- ogólnoustrojowe grzybice i pasożyty (np. zakażenie nicieniami),
- zdiagnozowana lub podejrzana węgorkczyca (zarażenie nicieniem - węgorkiem jelitowym), leczenie glikokortykosteroidami może prowadzić do aktywacji i masywnego namnażania tych pasożytów,
- poliomyelitis (choroba Heinego-Medina),
- zapalenie węzłów chłonnych po szczepieniu przeciw gruźlicy (BCG),
- ostre i przewlekłe zakażenia bakteryjne,
- w przypadku przebytej gruźlicy stosować tylko pod osłoną leków przeciwgruźliczych.

Ponadto leczenie produktem Covexan powinno być wdrażane wyłącznie z poważnych wskazań i, jeżeli to konieczne, należy stosować dodatkowe specyficzne sposoby leczenia w przypadku:

- wrzodów żołądka lub jelit,
- osteoporozy,
- ciężkiej niewydolności serca,
- nieuregulowanego nadciśnienia tętniczego,
- nieuregulowanej cukrzycy,
- zaburzeń psychicznych (także w wywiadzie), w tym myśli samobójczych: zalecany jest nadzór neurologa lub psychiatry,
- jaskry z wąskim kątem i jaskry otwartym kątem zalecana jest jednoczesna terapia i kontrola okulistyczna,
- owrzodzeń i uszkodzeń rogówki: zalecana jest jednoczesna terapia i kontrola okulistyczna.

Ze względu na ryzyko perforacji jelita produkt Covexan musi być stosowany wyłącznie z nagłych wskazań i pod odpowiednią kontrolą w przypadku:

- ciężkiego wrzodziejącego zapalenia jelita grubego z ryzykiem perforacji, możliwego nawet bez podrażnienia otrzewnej,
- zapalenia uchyłków jelita,
- zespolenia jelitowego (bezpośrednio po zabiegu).

Objawy podrażnienia otrzewnej po perforacji żołądkowo-jelitowej mogą nie wystąpić u pacjentów otrzymujących duże dawki glikokortykosteroidów.

Podczas podawania produktu Covexan pacjentom z cukrzycą należy wziąć pod uwagę większe zapotrzebowanie na insulinę lub doustne leki przeciwcukrzycowe.

Podczas leczenia produktem Covexan konieczna jest regularna kontrola ciśnienia krwi, zwłaszcza podczas podawania dużych dawek oraz u pacjentów z nieuregulowanym nadciśnieniem tętniczym.

Pacjenci z ciężką niewydolnością serca powinni być dokładnie monitorowani, ponieważ istnieje ryzyko zaostrzenia objawów.

U pacjentów leczonych dużymi dawkami deksametazonu może wystąpić bradykardia.

Mogą wystąpić ciężkie reakcje anafilaktyczne.

Ryzyko wystąpienia tendinopatii, zapalenia ścięgna i zerwania ścięgna zwiększa się u pacjentów leczonych jednocześnie glikokortykosteroidami i fluorochinolonami.

*Myasthenia gravis* obecna przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Covexan może początkowo ulec zaostrzeniu.

Zasadniczo można wykonywać szczepienia z użyciem szczepionek inaktywowanych. Jednak należy pamiętać, że w przypadku podawania wyższych dawek kortykosteroidów odpowiedź immunologiczna i w konsekwencji skuteczność szczepionki może być osłabiona.

W przypadku stosowania dużych dawek należy zapewnić odpowiednią podaż potasu i ograniczyć ilość sodu przyjmowanego przez pacjenta. Należy monitorować stężenie potasu w surowicy.

Nagłe odstawienie produktu leczniczego po około 10 dniach stosowania może prowadzić do zaostrzenia lub nawrotu choroby podstawowej, ostrej niewydolności kory nadnerczy i (lub) zespołu odstawienia kortyzonu. Z tego względu, jeśli stosowanie leku ma zostać przerwane, dawkę należy zmniejszać stopniowo.

U pacjentów leczonych glikokortykosteroidami przebieg niektórych chorób wirusowych (ospy wietrznej, odry) może być cięższy. Na szczególne ryzyko narażeni są pacjenci z obniżoną odpornością, którzy nie chorowali w przeszłości na ospę wietrzną lub odrę. Jeśli podczas leczenia produktem Covexan pacjenci tacy mają kontakt z osobami chorymi na ospę wietrzną lub odrę, należy zastosować u nich leczenie zapobiegawcze.

Po wprowadzeniu deksametazonu do obrotu zgłaszano przypadki zespołu rozpadu guza (TLS). Dotyczyło to pacjentów z nowotworami układu krwiotwórczego, leczonych deksametazonem w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi chemioterapeutykami. Należy podjąć odpowiednie środki ostrożności i ściśle kontrolować pacjentów z grupy dużego ryzyka zespołu rozpadu guza, do której należą pacjenci z wysokim indeksem proliferacyjnym, dużym rozmiarem guza oraz o dużej wrażliwości na leki cytotoksyczne.

### Przełom w przebiegu guza chromochłonnego nadnerczy

Po zastosowaniu kortykosteroidów zgłaszano przełom w przebiegu guza chromochłonnego nadnerczy, który może prowadzić do zgonu. Kortykosteroidy należy stosować wyłącznie u pacjentów z podejrzeniem lub rozpoznaniem guza chromochłonnego nadnerczy po odpowiedniej ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

### Zaburzenia widzenia

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania glikokortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (CSCR), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu glikokortykosteroidów.

Ze względu na możliwość wystąpienia przejściowych działań niepożądanych podczas zbyt szybkiego podawania produktu leczniczego, takich jak nieprzyjemne mrowienie lub parestezje, wstrzyknięcie dożylnie należy wykonywać powoli (w ciągu 2-3 minut).

Produkt leczniczy Covexan jest przeznaczony do krótkotrwałego stosowania. W przypadku niewłaściwego stosowania produktu przez długi czas, należy zapoznać się z dodatkowymi ostrzeżeniami i środkami ostrożności dotyczącymi długotrwałego leczenia produktami leczniczymi zawierającymi glikokortykosteroidy.

Po podaniu miejscowym należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia działań niepożądanych i interakcji, jak w przypadku podania ogólnoustrojowego.

Podawanie dostawowe glikokortykosteroidów zwiększa ryzyko zakażeń stawów. Długotrwałe i powtarzane wstrzykiwanie glikokortykosteroidów w obrębie obciążonych stawów może prowadzić do pogorszenia zmian degeneracyjnych stawów. Jedną z możliwych przyczyn jest przeciążenie objętego chorobą stawu po ustąpieniu bólu lub innych objawów.

### *Podanie podspójówkowe*

W trakcie intensywnego lub długotrwałego podawania, w wyniku ogólnoustrojowego wchłaniania deksametazonu może wystąpić zespół Cushinga i (lub) zahamowanie czynności nadnerczy. Dotyczy to pacjentów z grupy ryzyka, w tym dzieci oraz pacjentów leczonych inhibitorami CYP3A4 (w tym rytonawirem i kobicystatem). W takich przypadkach należy stopniowo odstawić leczenie.

### *Dzieci i młodzież*

#### *Wcześnieiki*

Dostępne dane wskazują na występowanie długotrwałych zdarzeń niepożądanych wpływających na rozwój neurologiczny wcześniaków z przewlekłą chorobą płuc po rozpoczęciu wczesnego leczenia (<96 godzin) w dawce początkowej 0,25 mg/kg masy ciała dwa razy na dobę.

W przypadku stosowania u dzieci w fazie wzrostu, należy dokładnie ocenić stosunek korzyści i ryzyka wynikający z leczenia produktem leczniczym Covexan.

#### *Kardiomiopatia przerostowa*

Występowanie kardiomiopatii przerostowej notowano po ogólnoustrojowym podaniu niemowlętom przedwcześnie urodzonym kortykosteroidów, w tym deksametazonu. W większości zgłoszonych przypadków było to działanie przemijające po odstawieniu produktu. U niemowląt przedwcześnie urodzonych leczonych ogólnoustrojowo deksametazonem, należy wykonać ocenę diagnostyczną i monitorować czynność i strukturę serca (patrz punkt 4.8).

### *Pacjenci w podeszłym wieku*

W przypadku stosowania u pacjentów w podeszłym wieku, należy dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka wynikającego z leczenia produktem leczniczym Covexan, ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia osteoporozy.

Stosowanie produktu leczniczego Covexan może skutkować pozytywnym wynikiem testu antydopingowego.

### **Covexan zawiera sód**

Produkt leczniczy zawiera 3,12 mg sodu na 1 ml roztworu, co odpowiada 0,16% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Produkt leczniczy zawiera 6,24 mg sodu na 2 ml roztworu, co odpowiada 0,31% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Produkt leczniczy może być rozcieńczany - patrz punkt 6.6. Zawartość sodu pochodzącego z rozcieńczalnika, powinna być brana pod uwagę w obliczeniu całkowitej zawartości sodu w przygotowanym rozcieńczeniu produktu. W celu uzyskania dokładnej informacji dotyczącej zawartości sodu w roztworze wykorzystanym do rozcieńczenia produktu, należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego stosowanego rozcieńczalnika.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

### Estrogeny (np. doustne leki antykoncepcyjne)

Okres półtrwania glikokortykosteroidów może być wydłużony. Dlatego ich działanie może być nasilone.

### Produkty lecznicze indukujące CYP3A4, takie jak ryfampicyna, fenytoina, karbamazepina, barbiturany i prymidon

Działanie kortykosteroidów może być osłabione.

### Inhibitory CYP3A4 (w tym ketokonazol, itrakonazol, rytonawir i kobicystat)

Mogą zmniejszać klirens deksametazonu, co może spowodować nasilenie działania i zahamowanie czynności nadnerczy (wystąpienie zespołu Cushinga). Należy unikać takiego połączenia, chyba że korzyści z leczenia przewyższają zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów. W takim przypadku należy obserwować, czy u pacjenta nie występują ogólnoustrojowe działania niepożądane kortykosteroidów.

### Efedryna

Może nastąpić przyspieszenie metabolizmu glikokortykosteroidów, co może zmniejszyć ich skuteczność.

### Inhibitory konwertazy angiotensyny

Występuje zwiększone ryzyko zmian w morfologii krwi.

### Glikozydy nasercowe

Ze względu na niedobór potasu może dojść do nasilenia ich działania.

### Leki moczopędne i (lub) przeczyszczające

Nasilenie wydalania potasu.

### Leki przeciwcukrzycowe

Osłabienie działania hipoglikemicznego tych leków.

#### Pochodne kumaryny

Działanie przeciwzakrzepowe może być osłabione lub nasilone. Podczas jednoczesnego stosowania konieczne może być dostosowanie dawki leku przeciwzakrzepowego.

#### Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), salicylany i indometacyna

Zwiększenie ryzyka wystąpienia owrzodzenia i krwawienia z przewodu pokarmowego.

#### Niedepolaryzujące leki zwiotczające mięśnie

Zwiotczenie mięśni może utrzymywać się dłużej.

#### Atropina i inne leki przeciwcholinergiczne

Może wystąpić dalsze zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego podczas równoczesnego stosowania.

#### Prazykwantel

Kortykosteroidy mogą spowodować zmniejszenie stężenia prazykwantelu we krwi.

#### Chlorochina, hydroksychlorochina, meflochina

Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia miopatii i kardiomiopatii.

#### Protyrelina

Oslabione jest zwiększanie aktywności TSH po podaniu protyreliny.

#### Leki immunosupresyjne

Zwiększona podatność na zakażenia i możliwe zaostrzenie lub ujawnienie się nieaktywnych zakażeń. Dodatkowo dla cyklosporyny: następuje zwiększenie stężenia cyklosporyny we krwi. Przez to dochodzi do zwiększenia ryzyka napadów drgawek.

#### Fluorochinolony

Mogą zwiększyć ryzyko tendinopatii.

#### Wpływ na badania diagnostyczne

Reakcje skórne na testy alergiczne mogą być hamowane.

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Ciąża

Deksametazon przenika przez łożysko. W okresie ciąży, zwłaszcza w pierwszym trymestrze, produkt wolno stosować jedynie po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

Po długotrwałym leczeniu glikokortykosteroidami podczas ciąży nie można wykluczyć zaburzeń wzrostu płodu.

Podanie kortykosteroidów ciężarnym zwierzętom może być przyczyną nieprawidłowości rozwoju płodu, w tym rozszczepów podniebienia, opóźnienia wzrostu płodu oraz wpływ na wzrost i rozwój mózgu. Brak danych na temat wpływu kortykosteroidów na zwiększenie ilości wad rozwojowych, takich jak rozszczepy podniebienia i (lub) warg u ludzi (patrz punkt 5.3).

Jeżeli glikokortykosteroidy są podawane pod koniec ciąży, istnieje ryzyko zaniku kory nadnerczy u płodu, co wymaga zastosowania leczenia substytucyjnego u noworodka. Leczenie substytucyjne należy odstawiać stopniowo.

W badaniach wykazano zwiększone ryzyko hipoglikemii u noworodka, występujące po krótkim cyklu leczenia przed porodem kortykosteroidami, w tym deksametazonem, kobiet narażonych na wystąpienie późnego przedwczesnego porodu.

#### Karmienie piersią

Deksametazon przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Dotychczas nie zgłaszano szkodliwego wpływu na niemowlę. Jednakże obowiązuje ściśle ustalenie wskazań do stosowania produktu leczniczego podczas karmienia piersią. Jeśli konieczne jest zastosowanie dużych dawek, należy przerwać karmienie piersią.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Dotychczas brak danych wskazujących na to, by deksametazon wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, a także wykonywania prac w warunkach wymagających zachowania równowagi.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Podczas krótkotrwałego leczenia deksametazonem ryzyko wystąpienia działań niepożądanych jest małe. Jedyny wyjątek stanowi pozajelitowe leczenie dużymi dawkami, które może prowadzić do wystąpienia zmian dotyczących elektrolitów, powstawania obrzęku, możliwego zwiększenia ciśnienia krwi, zatrzymania akcji serca, zaburzeń rytmu serca lub drgawek; można także obserwować objawy kliniczne zakażeń nawet podczas krótkotrwałego stosowania.

Należy także zwracać uwagę na możliwość owrzodzeń żołądka i dwunastnicy (często związane ze stresem), ponieważ leczenie kortykosteroidami może osłabiać ich objawy oraz zmniejszyć tolerancję glukozy.

Mogą wystąpić następujące działania niepożądane, które są wysoce zależne od dawki i czasu trwania leczenia, dlatego nie można określić częstości ich występowania:

##### Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Maskowanie objawów zakażenia, wystąpienie lub zaostrzenie zakażeń wirusowych, grzybiczych, bakteryjnych, pasożytniczych i oportunistycznych, aktywacja węgorzycey (patrz punkt 4.4).

##### Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Umiarkowana leukocytoza, limfopenia, eozynopenia, policytomia.

##### Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje nadwrażliwości (np. wysypka polekowa), ciężkie reakcje anafilaktyczne, takie jak zaburzenia rytmu serca, skurcz oskrzeli, niedociśnienie lub nadciśnienie tętnicze, zapaść krążeniowa, zatrzymanie akcji serca, osłabienie układu odpornościowego.

##### Zaburzenia endokrynologiczne

Zespół Cushinga (typowe objawy: twarz księżycowata, otyłość brzuszna, nadmiar płynów ustrojowych), zahamowanie czynności kory nadnerczy (patrz punkt 4.4).

##### Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Zatrzymanie sodu, któremu towarzyszy powstawanie obrzęków, zwiększenie wydalania potasu (ryzyko arytmii), zwiększenie masy ciała, obniżenie tolerancji glukozy, cukrzyca, hipercholesterolemia i hipertriglicerydemia, zwiększenie apetytu.

### Zaburzenia psychiczne

Depresja, drażliwość, euforia, zwiększenie napędu, psychoza, mania, omamy, zmiany nastroju, lęk, zaburzenia snu, myśli samobójcze.

### Zaburzenia układu nerwowego

Guz rzekomy mózgu, objawy padaczki utajonej, zwiększona podatność na drgawki w padaczce z objawami.

### Zaburzenia oka

Zaćma (głównie zaćma tylna podtorebkowa), jaskra, zaostrzenie objawów związanych z owrzodzeniem rogówki, zaostrzenie wirusowych, grzybiczych i bakteryjnych zakażeń oka, zaostrzenie bakteryjnego zapalenia rogówki, opadanie powiek, rozszerzenie źrenic, obrzęk spojówek, jatrogenna perforacja twardówki, chorioretinopatia. Rzadko przemijający wytrzeszcz oczu, a po podaniu podspojówkowym również opryszczkowe zapalenie rogówki, perforacja rogówki w przypadku istniejącego zapalenia rogówki, niewyraźne widzenie (patrz także punkt 4.4).

### Zaburzenia serca

Częstość nieznana: kardiomiopatia przerostowa u niemowląt przedwcześnie urodzonych (patrz punkt 4.4).

### Zaburzenia naczyniowe

Nadciśnienie tętnicze, zwiększone ryzyko miażdżycy i zakrzepicy, zapalenie naczyń (może wystąpić również jako efekt odstawienia po długotrwałej terapii), zwiększona kruchość naczyń włosowatych.

### Zaburzenia żołądka i jelit

Wrzody żołądka i jelit, krwawienie z przewodu pokarmowego, zapalenie trzustki, uczucie dyskomfortu w żołądku, czkawka.

### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rozstępy, atrofia skóry, teleangiektazja, wybroczyny, hipertrichoza, trądzik steroidowy, zapalenie skóry podobne do trądziku różowatego (okołoustne), zaburzenia barwnikowe.

### Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Miopatia, zanik i osłabienie mięśni, osteoporoza (zależna od dawki, możliwa również po krótkotrwałym stosowaniu), aseptyczna martwica kości, choroby ścięgien, zapalenie ścięgna, zerwanie ścięgna, lipomatoza nadtwardówkowa, zahamowanie wzrostu u dzieci.

### Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Zaburzenia wydzielania hormonów płciowych (w wyniku czego mogą wystąpić: nieregularne miesiączki, brak miesiączki, hirsutyzm, impotencja).

### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Wolniejsze gojenie się ran.

### Podanie miejscowe

Możliwe występowanie reakcji podrażnieniowych i nietolerancji (uczucie pieczenia, długotrwały ból), szczególnie przy podawaniu do gałki ocznej. W przypadku niewłaściwego podania dostawowego (poza jamę stawową) nie można wykluczyć wystąpienia atrofii skóry i tkanki podskórnej w miejscu wstrzyknięcia.

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie

podjęzowane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Lecznicznych Urzędu Rejestracji Produktów Lecznicznych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Nie są znane ostre zatrucia deksametazonem. W przypadku długotrwałego stosowania nadmiernych dawek można oczekiwać nasilenia działań niepożądanych (patrz punkt 4.8), zwłaszcza zaburzeń endokrynologicznych, metabolizmu i równowagi elektrolitowej.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: kortykosteroidy do stosowania ogólnoustrojowego; glikokortykosteroidy, kod ATC: H02AB02

Deksametazon jest monofluorowanym glikokortykosteroidem o właściwościach przeciwalergicznych, przeciwzapalnych i stabilizujących błony komórkowe. Wpływa również na metabolizm węglowodanów, białek i tłuszczów.

Deksametazon wykazuje działaie glikokortykosteroidowe około 7,5 razy silniejsze niż prednizolon i prednizon. W porównaniu do hydrokortyzonu jest 30 razy silniejszy. Nie wykazuje działaia mineralokortykosteroidowego.

Glikokortykosteroidy takie jak deksametazon wywierają biologiczne działaie przez aktywację transkrypcji genów zależnych od kortykosteroidów. Działaie przeciwzapalne, immunosupresyjne i antyproliferacyjne jest spowodowane przez różne czynniki, w tym zmniejszone powstawanie, uwalnianie i aktywność mediatorów zapalnych oraz przez hamowanie czynności i migracji specyficznych komórek zapalnych. Dodatkowo, kortykosteroidy mogą zapobiegać oddziaływaniu aktywowanych limfocytów T i makrofagów na komórki docelowe.

Jeśli konieczne jest długotrwałe leczenie kortykosteroidami, należy brać pod uwagę możliwość wystąpienia przejściowej niewydolności kory nadnerczy. Zahamowanie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza zależy także od czynników indywidualnych.

#### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo w leczeniu choroby koronawirusowej 2019 (COVID-19)

Badanie RECOVERY (Randomised Evaluation of COVid-19 thERapY,<sup>1</sup>) to inicjowane przez badacza, randomizowane, kontrolowane, otwarte adaptacyjne badanie platformowe, mające na celu ocenę efektów potencjalnego leczenia u pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19.

Badanie zostało przeprowadzone w 176 szpitalach w Wielkiej Brytanii. 6425 pacjentów zakwalifikowano losowo do grupy otrzymującej deksametazon (2104 pacjentów) lub opiekę standardową (4321 pacjentów). 89% pacjentów miało potwierdzoną laboratoryjnie infekcję SARS-CoV-2.

W trakcie randomizacji 16% pacjentów poddawanych było inwazyjnej wentylacji mechanicznej lub pozaustrojowej oksygenacji przezbłonowej, 60% otrzymywało tylko tlen (z lub bez wentylacji nieinwazyjnej), a u 24% w żaden sposób nie wspomagano oddychania.

---

<sup>1</sup> [www.recoverytrial.net](http://www.recoverytrial.net)

Średni wiek pacjentów wynosił  $66,1 \pm 15,7$  lat. 36% pacjentów stanowiły kobiety. 24% pacjentów miało w wywiadzie cukrzycę, 27% - choroby serca, a 21% - przewlekłą chorobę płuc.

#### *Pierwszorzędowy punkt końcowy*

Śmiertelność w ciągu 28 dni była istotnie niższa w grupie otrzymującej deksametazon niż w grupie otrzymującej standardową opiekę medyczną, ze zgonami odnotowanymi odpowiednio u 482 z 2104 pacjentów (22,9%) i 1110 z 4321 pacjentów (25,7%) (wskaźnik częstości 0,83; 95% przedział ufności [CI], 0,75 do 0,93;  $p < 0,001$ ).

W grupie otrzymującej deksametazon częstość zgonów była niższa niż w grupie otrzymującej standardową opiekę medyczną wśród pacjentów poddawanych inwazyjnej wentylacji mechanicznej (29,3% vs. 41,4%; wskaźnik częstości 0,64; 95% CI, 0,51 do 0,81) oraz otrzymujących tlen bez inwazyjnej wentylacji mechanicznej (23,3% vs. 26,2%; wskaźnik częstości 0,82; 95% CI, 0,72 do 0,94).

Nie stwierdzono wyraźnego wpływu deksametazonu u pacjentów, którzy nie otrzymywali żadnego wspomaganie oddychania w trakcie randomizacji (17,8% vs. 14,0%; wskaźnik częstości 1,19; 95% CI, 0,91 do 1,55).

#### *Drugorzędowe punkty końcowe*

Pacjenci z grupy otrzymującej deksametazon byli hospitalizowani przez krótszy okres niż pacjenci w grupie otrzymującej standardową opiekę medyczną (mediana 12 dni vs. 13 dni) i mieli większe prawdopodobieństwo wypisu ze szpitala przy życiu w ciągu 28 dni (wskaźnik częstości 1,10; 95% CI, 1,03 do 1,17).

Zgodnie z pierwszorzędowym punktem końcowym, największy wpływ na wypis ze szpitala w ciągu 28 dni obserwowano u pacjentów, którzy byli poddawani inwazyjnej wentylacji mechanicznej podczas randomizacji (wskaźnik częstości 1,48; 95% CI, 1,16, 1,90), a następnie u pacjentów otrzymujących tylko tlen (wskaźnik częstości 1,15; 95% CI, 1,06-1,24), bez korzystnego wpływu u pacjentów, którzy nie otrzymywali tlenu (ryzyko względne 0,96; 95% CI, 0,85-1,08).

<b>Wynik</b>	<b>Deksametazon (N=2104)</b>	<b>Standardowa opieka częstości lub medyczna współczynnik (N=4321)</b>	<b>Wskaźnik ryzyka (95% CI)*</b>
	liczba/całkowita liczba pacjentów (%)		
<b>Wynik pierwszorzędowy</b>			
Śmiertelność w ciągu 28 dni	482/2104 (22,9)	1110/4321 (25,7)	0,83 (0,75-0,93)
<b>Wyniki drugorzędowe</b>			
Wypis ze szpitala w ciągu 28 dni	1413/2104 (67,2)	2745/4321 (63,5)	1,10 (1,03-1,17)
Inwazyjna wentylacja mechaniczna lub zgon†	456/1780 (25,6)	994/3638 (27,3)	0,92 (0,84-1,01)
Inwazyjna wentylacja mechaniczna	102/1780 (5,7)	285/3638 (7,8)	0,77 (0,62-0,95)
Zgon	387/1780 (21,7)	827/3638 (22,7)	0,93 (0,84-1,03)

\* Wskaźniki częstości zostały dostosowane do wieku w odniesieniu do wyników śmiertelności w ciągu 28 dni i wypisu ze szpitala. Współczynniki ryzyka zostały dostosowane do wieku w odniesieniu do wyniku zastosowania inwazyjnej wentylacji mechanicznej lub zgonu i jej elementów składowych.

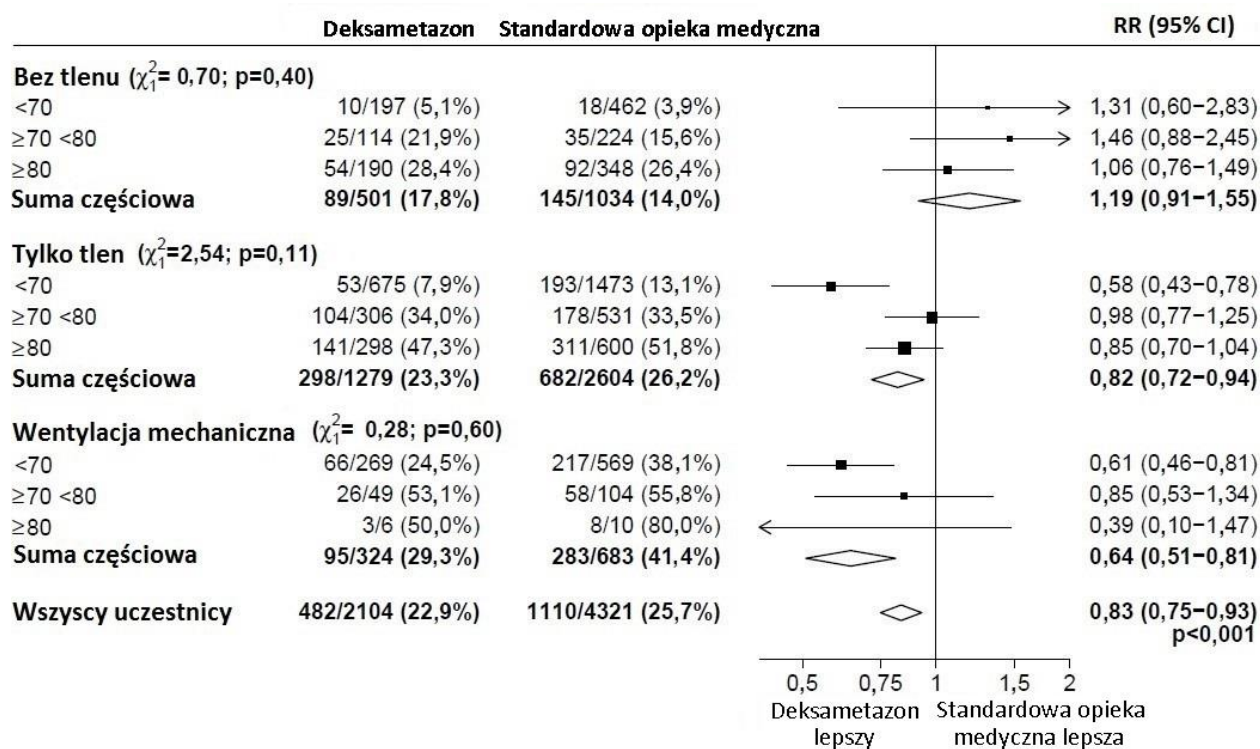
† Z tej kategorii wykluczeni są pacjenci, którzy byli poddawani inwazyjnej wentylacji mechanicznej w trakcie randomizacji.

### Bezpieczeństwo

Wystąpiły cztery ciężkie zdarzenia niepożądane (ang. SAE - *serious adverse event*) związane z badanym leczeniem: dwa SAE w postaci hiperglikemii, jeden SAE jako psychoza indukowana steroidami oraz jeden SAE jako krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego. Wszystkie zdarzenia ustąpiły.

### Analizy podgrup

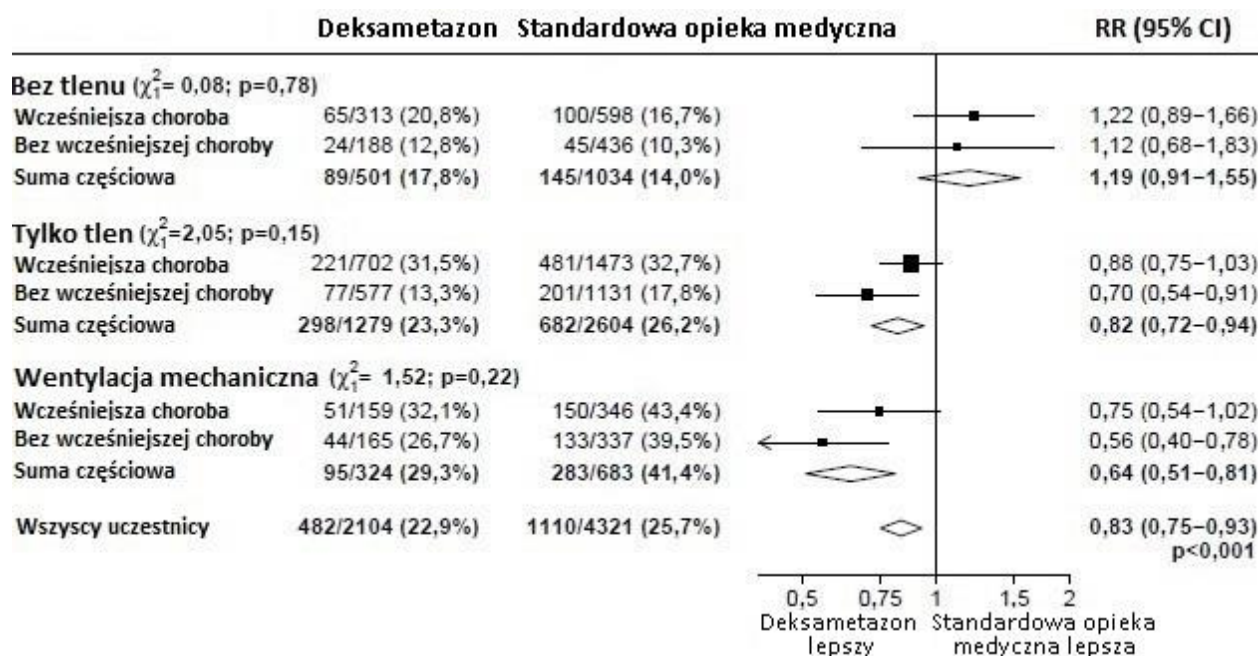
Wpływ przydziału do grupy otrzymującej deksametazon na śmiertelność w ciągu 28 dni, według wieku i zastosowanego wspomaganie oddychania w trakcie randomizacji<sup>2</sup>



Wpływ przydziału do grupy otrzymującej deksametazon na śmiertelność w ciągu 28 dni, według zastosowanego wspomaganie oddychania w trakcie randomizacji i jakiegokolwiek choroby przewlekłej w wywiadzie<sup>3</sup>.

<sup>2</sup> (źródło: 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>)

<sup>3</sup> (źródło: 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 Właściwości farmakokinetyczne

Deksametazon jest wiązany z albuminami w osoczu w zależności od dawki. Po bardzo dużych dawkach, większość krąży niezwiązana we krwi. Frakcja niezwiązana (aktywna) kortykosteroidów wzrasta w przypadku hypoalbuminemii. U ludzi, w 4 godziny po podaniu dożylnym deksametazonu znakowanego radioaktywnie maksymalne stężenie w płynie mózgowo-rdzeniowym odpowiada 1/6 stężenia w surowicy.

Z powodu długiego biologicznego okresu półtrwania, wynoszącego ponad 36 godzin, codzienne stosowanie deksametazonu może prowadzić do kumulacji i przedawkowania.

Średni okres półtrwania deksametazonu w surowicy w fazie eliminacji u osób dorosłych wynosi około 250 minut (+ 80 minut). Wydalanie odbywa się w dużym stopniu przez nerki w wolnej postaci deksametazonu - alkoholu. Deksametazon jest częściowo metabolizowany. Metabolity, w postaci glukuronianów lub siarczanów, są także wydalane głównie przez nerki. Zaburzenia czynności nerek nie wpływają znacząco na wydzielanie deksametazonu.

Okres półtrwania w fazie eliminacji jest wydłużony u pacjentów z ciężkimi chorobami wątroby.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

### Toksyczność ostra

Po podaniu pojedynczej dawki  $LD_{50}$  dla deksametazonu w ciągu pierwszych 7 dni wynosi 16 g/kg mc. u myszy oraz ponad 3 g/kg mc. u szczurów. Po jednorazowym podaniu podskórnym  $LD_{50}$  wynosi więcej niż 700 mg/kg mc. u myszy oraz około 120 mg/kg mc. u szczurów w ciągu pierwszych 7 dni. Wartości te uległy zmniejszeniu w ciągu 21 dniowego okresu obserwacji. Uważa się, że takie zmiany są wynikiem ciężkich chorób infekcyjnych spowodowanych immunosupresją hormonalną.

### Toksyczność przewlekła

Brak danych w odniesieniu do toksyczności po podaniu wielokrotnym u ludzi i zwierząt. Nie są znane objawy zatrucia związanego z glikokortykosteroidami. Podczas długotrwałego leczenia z użyciem dawek powyżej 1,5 mg na dobę należy spodziewać się znaczących działań niepożądanych (patrz punkt 4.8).

### Potencjalna genotoksyczność i rakotwórczość

Dostępne wyniki badań z zastosowaniem glikokortykosteroidów nie wskazują jakichkolwiek klinicznie znaczących właściwości genotoksycznych.

### Toksyczny wpływ na reprodukcję

W badaniach na zwierzętach deksametazon obserwowano powstawanie rozszczenia podniebienia oraz u szczurów myszy, chomików, królików, psów oraz naczelnych, ale nie u koni i owiec. W niektórych przypadkach wady te połączone były z wadami ośrodkowego układu nerwowego i serca. U naczelnych obserwowano po narażeniu wpływ na mózg. Ponadto obserwowano wewnątrzmaciczne zaburzenia wzrostu. Wszystkie te skutki obserwowano po podaniu dużych dawek.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sodu cytrynian  
Disodu edetynian  
Kreatynina  
Woda do wstrzykiwań  
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)  
Kwas solny, stężony (do ustalenia pH)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

### **6.3 Okres ważności**

Ampułka zawierająca 1 ml roztworu: 18 miesięcy  
Ampułka zawierająca 2 ml roztworu: 2 lata

Okres ważności po rozcieńczeniu

Wykazano fizyczną i chemiczną stabilność produktu leczniczego przez 24 godziny podczas przechowywania w temperaturze 25°C i 2-8°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast, chyba że metoda rozcieńczenia wyklucza ryzyko zanieczyszczenia mikrobiologicznego. Jeżeli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, za warunki i czas przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik. Zwykle nie mogą one przekraczać 24 godzin w temperaturze 2-8°C, chyba że odtworzenie/rozcieńczenie przeprowadzono w kontrolowanych i zwalidowanych aseptycznych warunkach.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać ampułki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania po rozcieńczeniu produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Ampułki z bezbarwnego szkła typu I, zawierające 1 ml oraz 2 ml roztworu do wstrzykiwań/do infuzji, na tace z PVC, w folii PE, w tekturowym pudełku.

5 lub 10 ampulek po 1 ml  
5 lub 10 ampulek po 2 ml

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Covexan, 4 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań/do infuzji należy podawać w postaci bezpośredniego wstrzyknięcia dożylnego lub wstrzyknięcia do rurki infuzyjnej.

Roztwór do wstrzykiwań/do infuzji jest zgodny z następującymi roztworami do infuzji, do użycia w ciągu 24 godzin:

- izotoniczny roztwór chlorku sodu
- roztwór Ringera
- roztwór glukozy 5%
- roztwór glukozy 10%

Podczas stosowania z innymi roztworami do infuzji należy wziąć pod uwagę informacje podane przez dostawcę, odnoszące się do danego roztworu do infuzji, w tym informacje dotyczące zgodności, przeciwwskazań, działań niepożądanych i interakcji.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.  
ul. Pelplińska 19  
83-200 Starogard Gdański

#### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 29393

#### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16.12.2025 r.

#### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

16.12.2025 r.