

## **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

DESAMETASONE FOSFATO PFIZER 4 mg/ml soluzione iniettabile

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni ml di soluzione contiene:

PRINCIPIO ATTIVO: Desametasone sodio fosfato 4,37 mg pari a desametasone 21-fosfato 4mg

Eccipienti con effetti noti: metile para-ossibenzoato, propile para-ossibenzoato

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

### **3. FORMA FARMACEUTICA**

Soluzione iniettabile per uso intramuscolare o endovenoso

### **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

#### **4.1 INDICAZIONI TERAPEUTICHE**

Per iniezione endovenosa o intramuscolare, quando la terapia orale non sia possibile.

Insufficienza corticosurrenale: il DESAMETASONE FOSFATO iniettabile possiede un'attività prevalentemente glicocorticoide e scarsa attività mineralcorticoide. Non permette quindi una completa terapia di sostituzione e il suo impiego deve essere integrato con sali o desossicorticosterone o ambedue. Così integrato, il DESAMETASONE FOSFATO iniettabile è indicato in tutti i tipi di insufficienza corticosurrenale, per esempio nel morbo di Addison o nei casi di surrenectomia bilaterale che richiedono la sostituzione dell'attività sia glicocorticoide che mineralcorticoide.

Insufficienza corticosurrenale relativa: nell'insufficienza corticosurrenale relativa che può verificarsi in seguito alla sospensione di una terapia prolungata con dosi soppressive di ormoni corticosurrenali, l'attività mineralcorticoide può mantenersi integra. La sostituzione con un ormone ad azione prevalentemente glicocorticoide può quindi essere sufficiente per riportare alla norma la funzione corticosurrenale. Quando si imponga la necessità di un effetto immediato, il DESAMETASONE FOSFATO iniettabile può essere di importanza vitale, dato che la sua efficacia può manifestarsi entro pochi minuti dalla somministrazione.

Trattamento pre-operatorio e post-operatorio di sostegno nei pazienti sottoposti a surrenectomia bilaterale o a ipofisectomia; in ogni altra situazione chirurgica in cui si sospetti una inadeguata riserva corticosurrenale; nei casi di shock post-operatorio che non rispondono alla terapia convenzionale.

Tiroidite non suppurativa: per iniezione endovenosa o intramuscolare, quando, nella crisi tiroidea, la terapia orale non sia possibile.

Shock: il DESAMETASONE FOSFATO iniettabile è utile come terapia supplementare dello shock quando sono necessarie alte dosi (farmacologiche) di corticosteroidi: per esempio, grave shock emorragico, traumatico, chirurgico. Il trattamento con DESAMETASONE FOSFATO iniettabile costituisce un complemento e non una sostituzione delle misure specifiche o di sostegno che possono essere necessarie: per esempio, reintegrazione del volume circolatorio, correzione del bilancio idrico ed elettrolitico, somministrazione di ossigeno, misure chirurgiche, terapia antibiotica.

Malattie reumatiche: come terapia supplementare per un breve periodo di tempo (per aiutare il paziente durante un episodio acuto o nella riacutizzazione) nelle seguenti forme: osteoartrosi post-traumatica; sinovite da osteoartrosi; artrite reumatoide; borsite acuta e subacuta; epicondilite; tenosinovite acuta aspecifica; artrite gottosa acuta; artrite psoriasica; spondilite anchilosante; artrite reumatoide giovanile.

Malattie del collagene: durante la riacutizzazione o per la terapia di mantenimento in casi selezionati di: lupus eritematoso sistemico e di cardite reumatica acuta.

Malattie dermatologiche: pemfigo; eritema polimorfo grave (sindrome di Stevens-Johnson); dermatite esfoliativa; dermatite bollosa erpetiforme; dermatite seborroica grave; psoriasi grave; micosi fungoide.

Stati allergici: per il controllo iniziale delle gravi forme allergiche: asma bronchiale, incluso lo stato asmatico; dermatite da contatto; dermatite atopica, reazione da siero; rinite allergica stagionale o perenne; reazioni di ipersensibilità a farmaci; reazioni orticarioidi a trasfusioni; edema laringeo acuto non infettivo (il farmaco di prima scelta è l'adrenalina); edema angioneurotico, in associazione alla adrenalina nell'anafilassi.

Oftalmologia: gravi processi allergici e infiammatori acuti e cronici a carico dell'occhio e annessi, quali: congiuntivite allergica; cheratite; ulcere marginali allergiche corneali; herpes zoster oftalmico; irite, iridociclite; corioretinite; uveite posteriore diffusa e coroidite; neurite oftalmica; neurite retrobulbare; oftalmia simpatica; infiammazione del segmento anteriore dell'occhio.

Malattie gastrointestinali: coadiuvante durante periodi critici della malattia nella: colite ulcerosa (terapia sistemica), enterite regionale (terapia sistemica).

Malattie dell'apparato respiratorio: sarcoidosi, sindrome di Loeffler non trattabile con altri mezzi; berilliosi; tubercolosi polmonare fulminante o disseminata (in associazione all'appropriata chemioterapia antitubercolare); polmonite da aspirazione; enfisema polmonare nei casi in cui il broncospasmo o l'edema bronchiale svolgano un ruolo significativo; fibrosi polmonare interstiziale diffusa (sindrome di Hamman-Rich).

Malattie ematologiche: anemia emolitica acquisita (autoimmune); porpora trombocitopenica idiopatica e secondaria negli adulti (solo per via endovenosa; la somministrazione intramuscolare è controindicata); eritroblastopenia; anemia ipoplastica congenita (eritroide).

Malattie neoplastiche: per il trattamento palliativo dell'ipercalcemia associata a cancro, per le leucemie e linfomi negli adulti e per la leucemia acuta nei bambini.

Stati edematosi: per provocare la diuresi o la remissione della proteinuria nella sindrome nefrotica senza uremia, del tipo idiopatico o dovuta a lupus eritematoso. In associazione a diuretici, per indurre la diuresi in: cirrosi epatica con ascite refrattaria; scompenso cardiaco congestizio refrattario.

Edema cerebrale: il DESAMETASONE FOSFATO iniettabile può essere impiegato nel trattamento dei pazienti con edema cerebrale di varia eziologia: associato a tumori cerebrali primari o metastatici; associato a disturbi vascolari cerebrali (apoplezia acuta) che coinvolgono la corteccia cerebrale; associato alla neurochirurgia; associato a lesioni craniche o a pseudotumori cerebrali. Il farmaco può inoltre essere impiegato per la preparazione all'intervento chirurgico nei pazienti con ipertensione endocranica secondaria a tumori cerebrali; come palliativo, nei pazienti con neoplasie cerebrali inoperabili o recidive. L'impiego del DESAMETASONE FOSFATO iniettabile nell'edema cerebrale non elimina la necessità di un'attenta valutazione neurologica e di trattamenti radicali, quali interventi neurochirurgici o di altre terapie specifiche.

Per iniezione intrasinoviale o nei tessuti molli: come terapia supplementare per un breve periodo di tempo (per aiutare il paziente durante un episodio acuto o nella riattivazione), nelle forme seguenti: sinovite da osteoartrosi, artrite reumatoide, borsite acuta e subacuta, artrite gottosa acuta, epicondilita, tenosinovite acuta aspecifica, osteoartrosi post-traumatica, artrite traumatica, malattia di Dupuytren, fibromiosite, nevrite e nevralgia intercostale, tendinite, peritendinite, malattie di De Quervain, dito a scatto.

Varie: meningite tubercolare con blocco o minaccia di blocco subaracnoideo (in associazione all'appropriata chemioterapia antitubercolare).

Croup: il DESAMETASONE FOSFATO iniettabile può alleviare entro poche ore il laringospasmo, l'edema, la tosse e lo stridore e determina in genere un persistente miglioramento entro 12 ore dalla somministrazione della prima dose. Contemporaneamente, deve essere attuata la terapia antidifterica convenzionale, comprendente antibiotici.

Prova diagnostica dell'iperfunzionalità corticosurrenale.

## **4.2 POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Il preparato può essere iniettato direttamente dalla fiala, senza miscelare o diluire. Se si preferisce, si può aggiungerlo, senza perdita di efficacia, al cloruro di sodio iniettabile, al destrosio iniettabile, o al sangue adatto per la trasfusione e si può somministrarlo per infusione venosa goccia a goccia. Quando viene aggiunto ad una soluzione per infusione, la miscela deve essere utilizzata entro 24 ore, dato che le soluzioni non contengono sostanze conservanti. Vanno osservate le misure di asepsi normalmente adottate per le iniezioni. Di norma la posologia parenterale varia da un terzo a un mezzo della dose orale somministrata ogni 12 ore. Tuttavia, in certe situazioni acute di emergenza, nelle quali la vita del paziente sia in pericolo, può essere giustificata la somministrazione di dosi superiori alla posologia abituale, che possono

raggiungere valori multipli rispetto alle dosi orali. La posologia iniziale deve essere mantenuta invariata o deve essere modificata in modo adeguato fino al raggiungimento di una risposta soddisfacente. Se dopo un ragionevole periodo di tempo non si osserva una risposta clinica soddisfacente, si deve interrompere il trattamento con DESAMETASONE FOSFATO PFIZER soluzione iniettabile e passare ad altra terapia appropriata. E' importante sottolineare che le esigenze posologiche sono variabili e che la posologia deve essere adattata ai singoli casi a seconda della malattia e della risposta del paziente. Ottenuta una risposta favorevole, si deve determinare l'appropriata posologia di mantenimento riducendo, a piccole quantità e a intervalli di tempo adeguati, la posologia iniziale del farmaco fino a raggiungere la dose minima sufficiente per mantenere la risposta clinica desiderata. E' importante tenere presente che la posologia del farmaco deve essere regolata in base a un costante controllo clinico del paziente. Tra le situazioni che possono rendere necessaria una correzione della posologia vi sono le modificazioni delle condizioni cliniche secondarie a remissioni o a riacutizzazioni del processo morboso, alla risposta individuale del paziente e all'effetto dell'esposizione del paziente a situazioni di stress non direttamente collegate alla malattia; in quest'ultimo caso può essere necessario adottare la posologia del DESAMETASONE FOSFATO PFIZER soluzione iniettabile per un periodo di tempo che varia in funzione delle condizioni del paziente. Quando il farmaco è stato somministrato per un periodo di tempo superiore a qualche giorno, la sospensione del trattamento deve essere attuata gradualmente e non in modo brusco.

Iniezione endovenosa e intramuscolare: qualora possibile, si impieghi la via endovenosa sia per la dose iniziale che per tutte le dosi somministrate successivamente mentre il paziente è in stato di shock (questo perché in tali pazienti ogni altra via di somministrazione, qualunque sia il farmaco, determina un tasso di assorbimento irregolare). Se si osserva una risposta pressoria, si impieghi la via intramuscolare fino a quando si potrà passare alla terapia orale. Per non arrecare disagio al paziente, non si devono iniettare per via intramuscolare più di 2 ml per ogni punto di iniezione. Nei casi di emergenza, la dose abituale per l'iniezione endovenosa o intramuscolare è di 1-5 ml (da 4 a 20 mg) a seconda della gravità della malattia (vedere anche Shock). Tale dose può essere ripetuta fino a quando si osserva una risposta adeguata. Una volta ottenuto un miglioramento iniziale, possono essere sufficienti dosi singole di 0,5-1 ml (da 2 a 4 mg), ripetibili qualora necessario. La posologia giornaliera complessiva non deve generalmente superare i 20 ml (80 mg), anche nelle forme gravi. Quando si desidera un effetto massimo costante, la somministrazione deve essere ripetuta a intervalli di 3-4 ore o deve essere effettuata mediante infusione venosa goccia a goccia. Le iniezioni endovenose ed intramuscolari sono indicate nelle malattie acute. Superata la fase acuta, si passi, non appena possibile, alla terapia steroidea orale.

*Shock:* la dose abituale è di 2-6 mg/kg di peso corporeo somministrati in un'unica iniezione endovenosa. Qualora lo shock persista, tale dose può essere ripetuta entro 2-6 ore. Quale alternativa, il DESAMETASONE FOSFATO iniettabile può essere somministrato, alla dose di 2-6 mg/kg di peso corporeo, in un'unica iniezione endovenosa immediatamente seguita da un'infusione venosa di una dose uguale. La terapia con DESAMETASONE FOSFATO iniettabile costituisce un complemento e non una sostituzione della terapia convenzionale (vedere paragrafo 4.4). Queste raccomandazioni riflettono la tendenza, nella pratica medica attuale, ad impiegare nel trattamento dello shock dosi di corticosteroidi elevate (farmacologiche). Le seguenti indicazioni posologiche sono state suggerite da vari autori:

- Cavanagh: 3 mg/kg di peso corporeo per infusione venosa continua per 24 ore, dopo un'iniezione endovenosa iniziale di 20 mg.
- Dietzman: 2-6 mg/kg di peso corporeo in un'unica iniezione endovenosa.
- Frank: all'inizio 40 mg, seguiti da iniezione endovenosa ripetuta ogni 4-6 ore qualora lo shock persista.
- Oaks: all'inizio 40 mg, seguiti da iniezione endovenosa ripetuta ogni 2-6 ore qualora lo shock persista.
- Schumer: 1 mg/kg di peso corporeo in un'unica iniezione endovenosa.

Queste dosi sono elevate rispetto alle dosi abitualmente consigliate per il Desametasone fosfato iniettabile: si tratta però di posologie da impiegarsi in situazioni di emergenza, in condizioni acute che richiedono alte dosi farmacologiche. La somministrazione di corticosteroidi a dosi elevate deve essere protratta solo fino a quando si osserva la stabilizzazione delle condizioni del paziente ed in genere per un periodo non superiore alle 48-72 ore. Si eviti la terapia protratta con queste dosi elevate, al fine di prevenire eventuali complicanze quali insufficienza surrenale o ulcera gastrointestinale.

*Edema cerebrale associato alla apoplessia acuta:* inizialmente 10 mg (2,5 ml) di DESAMETASONE FOSFATO iniettabile per via endovenosa e in seguito per via intramuscolare 4 mg (1 ml) ogni 6 ore per 10 giorni. La dose deve essere ridotta a zero entro i 7 giorni successivi.

*Associato al trattamento di tumori cerebrali primitivi o metastatici, interventi neurochirurgici, traumi cranici, pseudotumori del cervello o preparazione all'intervento di pazienti che presentano aumento della pressione endocranica dovuta a tumore cerebrale:* inizialmente 10 mg (2,5 ml) di DESAMETASONE FOSFATO iniettabile per via endovenosa e in seguito per via intramuscolare 4 mg (1 ml) ogni 6 ore fino a quando regrediscono i sintomi dell'edema cerebrale. Si osserva in genere una risposta entro 12-24 ore: la posologia può essere ridotta dopo 2-4 giorni e gradualmente sospesa nel corso di 5-7 giorni.

*Per il trattamento palliativo dei pazienti con tumori recidivi o inoperabili:* la posologia di mantenimento deve essere adattata ai singoli casi impiegando il DESAMETASONE FOSFATO iniettabile o desametasone fosfato in compresse. Può essere adeguata una posologia di 2 mg 2-3 volte al giorno. E' opportuno impiegare la posologia minima necessaria per il controllo dell'edema cerebrale. Si devono seguire le abituali precauzioni associate alla terapia corticosteroidica. Si deve prendere in considerazione l'eventuale opportunità di prescrivere antiacidi, anticolinergici e misure dietetiche per prevenire la comparsa di ulcere gastrointestinali o emorragie.

*Croup:* la posologia abituale comporta in genere una dose singola variabile da 0,5 a 1,25 ml (da 2 a 5 mg) a seconda dell'età e del peso corporeo del bambino. Contemporaneamente deve essere attuata la terapia antidifterica convenzionale, comprendente dosi adeguate di antibiotici. Nei casi particolarmente gravi la terapia steroidea può essere continuata a basse dosi per 2 o 3 giorni quale misura precauzionale per prevenire l'insorgenza di ulteriori attacchi acuti.

*Associazione della terapia parenterale e orale:* nelle allergie acute autolimitanti o nelle riacutizzazioni di malattie allergiche croniche (rinite allergica acuta, attacchi acuti di asma bronchiale allergica stagionale, orticaria da farmaci, edema angioneurotico, dermatiti da contatto, ecc.), si consiglia il seguente schema posologico, secondo il quale la terapia parenterale e la terapia orale vengono somministrate in associazione:

POSOLOGIA (giornaliera complessiva)		
1° giorno	Un'iniezione singola di 1 ml (4 mg) di Desametasone Fosfato iniettabile per via i.m.	4 mg
2° giorno	2 compresse da 0,5 mg di desametasone fosfato 2 volte al di	4 compresse
3° giorno	2 compresse da 0,5 mg di desametasone fosfato 2 volte al di	4 compresse
4° giorno	1 compressa da 0,5 mg di desametasone fosfato 2 volte al di	2 compresse
5° giorno	1 compressa da 0,5 mg di desametasone fosfato 2 volte al di	2 compresse
6° giorno	1 compressa da 0,5 mg di desametasone fosfato al di	1 compressa
7° giorno	1 compressa da 0,5 mg di desametasone fosfato al di	1 compressa
8° giorno	Visita di controllo	
SCHEMA POSOLOGICO (in alternativa al precedente)		
1° giorno	1 o 2 ml di Desametasone Fosfato iniettabile (4 mg/ml) per via i.m.	4 o 8 mg
2° giorno	2 compresse da 0,75 mg di desametasone fosfato 2 volte al di	4 compresse
3° giorno	2 compresse da 0,75 mg di desametasone fosfato 2 volte al di	4 compresse
4° giorno	1 compressa da 0,75 mg di desametasone fosfato 2 volte al di	2 compresse
5° giorno	1 compressa da 0,75 mg di desametasone fosfato al di	1 compressa
6° giorno	1 compressa da 0,75 mg di desametasone fosfato al di	1 compressa
7° giorno	Nessun trattamento	
8° giorno	Visita di controllo	

Obiettivo di questo schema è di offrire una terapia adeguata durante gli episodi acuti e al tempo stesso di ridurre al minimo il pericolo di iperdosaggio nei casi cronici. In alcuni pazienti è sufficiente, da solo, per consentire il controllo della malattia. Altri pazienti necessitano di un ulteriore trattamento, per esempio steroidi per uso topico, antistaminici o broncodilatatori. In un limitato numero di pazienti può rendersi necessaria anche una terapia steroidea sistemica. In base alla posologia impiegata il giorno prima della ricomparsa dei sintomi in quest'ultimo gruppo di pazienti, il medico potrà decidere più agevolmente in merito all'opportunità di prescrivere un trattamento ulteriore. Nelle riacutizzazioni dell'asma accompagnate da sintomi di infezione, si raccomanda la contemporanea somministrazione di antibiotici.

*Iniezioni intrasinoviali e nei tessuti molli:* le iniezioni intrasinoviali e nei tessuti molli vengono generalmente impiegate quando le articolazioni e le sedi colpite non sono più di una o due. Non eliminano la

necessità di attuare le misure convenzionali abitualmente adottate. Pur agendo favorevolmente sui sintomi, non costituiscono assolutamente una cura, dato che l'ormone non svolge alcun effetto sulla causa dell'infiammazione. Indichiamo alcune dosi singole normalmente impiegate:

Punto di iniezione	Volume di iniezione (ml)	Quantità di desametasone fosfato (mg)
Grandi articolazioni (es. ginocchio)	0,5 - 1	2 - 4
Piccole articolazioni (es. interfalangee, temporo-mandibolare)	0,2 - 0,25	0,8 - 1
Borse (comprese quelle calcificate)	0,5 - 0,75	2 - 3
Guaine tendinee	0,1 - 0,25	0,4 - 1
Calli e duroni	0,05 - 0,25	0,2 - 1
Plantare	0,1 - 0,25	0,4 - 1
Digitale	0,05 - 0,2	0,2 - 0,8
Infiltrazioni tessuti molli	0,5 - 1,5	2 - 6
Gangli	0,25 - 0,5	1 - 2

La frequenza dell'iniezione varia da una volta ogni 3-5 giorni a una volta ogni 2-3 settimane, a seconda della risposta al trattamento.

#### 4.3 CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

- Infezioni micotiche sistemiche/Infezioni batteriche sistemiche, salvo nei casi in cui è in corso la terapia specifica anti- infettiva
- Iniezioni locali nella/nelle:
  - batteriemia
  - infezioni micotiche sistemiche
  - articolazioni instabili
  - infezioni nel sito di iniezione, ad esempio nell'artrite settica secondaria a gonorrea o alla tubercolosi
  - Tubercolosi
  - Ulcera peptica
  - Psicosi
  - Herpes oculare simplex

#### 4.4 AVVERTENZE SPECIALI E PRECAUZIONI DI IMPIEGO

Devono essere adottate precauzioni nel corso del trattamento di pazienti con infezioni acute e croniche.

I corticosteroidi possono mascherare alcuni segni di infezione e durante il loro impiego si possono verificare infezioni intercorrenti e la tendenza, da parte dei processi infettivi, a non localizzarsi. In questi casi va sempre valutata l'opportunità di istituire una adeguata terapia antibiotica.

Inoltre, i corticosteroidi possono influenzare il test del nitroblutetrazolo per le infezioni batteriche e provocare falsi risultati negativi. I corticosteroidi possono attivare una amebiasi latente. Perciò si raccomanda di accertare che non sia presente una amebiasi latente o attiva prima di iniziare una terapia corticosteroidica in pazienti che siano stati ai tropici o in pazienti con diarrea.

I corticosteroidi possono esacerbare le infezioni fungine sistemiche e quindi non devono essere usati in presenza di tali infezioni a meno che siano necessari per controllare le reazioni da farmaco dovute all'amfotericina B. D'altra parte sono stati riportati dei casi in cui l'uso concomitante di amfotericina B e idrocortisone è stato seguito da ipertrofia cardiaca congestizia.

La soppressione sia della risposta infiammatoria che della funzione immunitaria aumentano la suscettibilità alle infezioni e la gravità delle stesse. Il quadro clinico può presentarsi in maniera insolita e le infezioni

gravi, come la setticemia e la tubercolosi possono essere mascherate e prima di essere diagnosticate possono raggiungere una stadiazione avanzata.

L'impiego del DESAMETASONE FOSFATO iniettabile nella tubercolosi in atto deve essere limitato ai casi di tubercolosi fulminante o disseminata nei quali il corticosteroide viene usato per il trattamento della malattia in associazione a un appropriato regime antitubercolare. Quando i corticosteroidi sono indicati in pazienti con tubercolosi latente o con risposta positiva alla tubercolina, è necessario un rigoroso controllo, dato che può verificarsi una riattivazione della malattia.

In corso di terapia corticosteroidica prolungata, questi pazienti devono essere sottoposti a una chemioprolifassi.

Nell'esperienza post marketing è stata segnalata la sindrome da lisi tumorale (TLS) in pazienti con neoplasie ematologiche a seguito dell'uso di desametasone da solo o in combinazione con altri agenti chemioterapici.

Pazienti ad elevato rischio di TLS, come pazienti con alto tasso di proliferazione, alto carico tumorale, e alta sensibilità agli agenti citotossici, dovrebbero essere attentamente monitorati e dovrebbero essere intraprese le precauzioni appropriate.

Durante il trattamento con corticosteroidi possono manifestarsi alterazioni psichiche che possono andare dall'euforia, insonnia, variazioni dell'umore, alterazioni della personalità, depressione grave, a manifestazioni psicotiche vere e proprie. Quando presenti, l'instabilità psichica e le tendenze psicotiche possono essere aggravate dai corticosteroidi.

L'iniezione intra-articolare di un corticosteroide può provocare effetti sia sistemici che locali. La presenza di liquidi nelle articolazioni richiede esami appropriati, al fine di escludere processi settici. Un marcato aumento del dolore - accompagnato da edema locale, ulteriore limitazione della mobilità articolare, febbre e malessere generale - suggerisce la presenza di un'artrite settica. Se tale complicanza si verificasse e la diagnosi di sepsi venisse confermata, si dovrà istituire un'appropriata terapia anti-infettiva.

E' da evitare l'iniezione locale di uno steroide in zone infette. I corticosteroidi non devono essere iniettati in articolazioni instabili. Ai pazienti deve essere chiaramente sottolineata l'importanza di non abusare delle articolazioni in cui si è ottenuto un miglioramento sintomatico, fino a quando persiste l'attività del processo infiammatorio. Evitare l'iniezione di corticosteroidi nei tendini. Iniezioni intra-articolari frequenti possono provocare un danno a livello articolare.

La più bassa dose possibile di corticosteroidi deve essere usata per controllare la patologia e, quando è possibile la riduzione nel dosaggio, questa deve essere fatta in maniera graduale. In corso di terapia prolungata può essere opportuno, a titolo precauzionale, un regime anti-ulceroso comprendente un antiacido. Posologie medie o alte di idrocortisone o di cortisone possono provocare un aumento della pressione arteriosa, ritenzione idrica e salina, o eccessiva deplezione di potassio. Tali effetti hanno minori probabilità di verificarsi con i derivati sintetici, a meno che questi vengano somministrati ad alte dosi. Possono rendersi necessari un regime povero di sale e supplementi di potassio. Tutti i corticosteroidi aumentano l'escrezione del calcio.

Nei pazienti sotto terapia corticosteroidica esposti a notevole stress è indicato un aumento posologico dei corticosteroidi a rapida azione, prima, durante e dopo la situazione di stress. Si deve tenere conto del più lento tasso di assorbimento determinato dalla somministrazione intramuscolare. Un'insufficienza corticosurrenale secondaria indotta dal farmaco potrà essere minimizzata riducendo gradualmente la posologia. Questo tipo di insufficienza relativa può tuttavia persistere per qualche mese dopo la sospensione della terapia; in qualsiasi situazione di stress che si verificasse durante questo periodo, è quindi opportuno reinstituire la terapia ormonale. Se il paziente è già sotto trattamento steroideo, può rendersi necessario un aumento della posologia. Dato che la secrezione di mineralcorticoidi può essere inadeguata, è opportuna la contemporanea somministrazione di sali e/o di un mineralcorticoide.

Crisi di feocromocitoma, potenzialmente fatali, sono state osservate a seguito di somministrazione di corticosteroidi sistemici. In pazienti con diagnosi di feocromocitoma sospetto o identificato i corticosteroidi devono essere somministrati solo dopo un'adeguata valutazione individuale del profilo beneficio-rischio.

Un'appropriate terapia antimicrobica deve essere associata alla terapia glucocorticoide, quando necessario come ad esempio nelle infezioni virali e micotiche oculari.

La varicella preoccupa in modo particolare perché questa malattia solitamente di modesta gravità può essere fatale nei pazienti immunodepressi. I pazienti (o i genitori del bambino) senza conferma amnestica della malattia devono evitare i contatti con persone affette da varicella o da herpes zoster e se esposti devono chiedere urgenti cure mediche. L'immunizzazione passiva con l'immunoglobulina della varicella zoster (VZIG) è necessaria nei pazienti non immunizzati esposti che sono in trattamento sistemico con corticosteroidi oppure che lo hanno utilizzato negli ultimi 3 mesi; il trattamento deve essere iniziato entro 10 giorni dall'esposizione al virus della varicella. Alla conferma di diagnosi di varicella, la malattia richiede cure specialistiche e terapia medica urgente. I corticosteroidi non vanno interrotti e il dosaggio può anche essere aumentato.

I pazienti devono essere avvertiti di evitare le esposizioni al virus del morbillo e in caso di esposizione di ottenere gli opportuni ed urgenti consigli medici; può essere necessaria la profilassi intramuscolare di immunoglobuline.

I vaccini vivi non devono essere somministrati ai soggetti con insufficiente risposta immunitaria. La risposta anticorpale agli altri vaccini può essere ridotta.

Nel trattamento cronico si sviluppa atrofia corticale del surrene che può perdurare per anni dopo la sospensione della terapia. Nei pazienti che hanno ricevuto dosaggi dei corticosteroidi sistemici maggiori di quelli fisiologici (circa 1 mg di desametasone) per oltre 3 settimane, la sospensione del trattamento non può avvenire in maniera repentina. La riduzione graduale del dosaggio dipende dal rischio di recrudescenza della malattia, dalla valutazione clinica della attività della malattia durante la sospensione del trattamento, e dal potenziale e grado della soppressione dell'asse HPA. Al raggiungimento del dosaggio giornaliero di 1 mg la riduzione del dosaggio deve avvenire più lentamente per permettere il recupero della piena efficienza da parte dell'HPA.

L'interruzione repentina dei dosaggi fino a 6 mg/die di desametasone per trattamenti della durata fino a 3 settimane difficilmente comporta la soppressione clinicamente rilevante dell'asse HPA, tuttavia, vi sono alcuni gruppi di pazienti nei quali è opportuna una graduale sospensione della terapia anche per corsi di terapia della durata di 3 settimane o meno. Ad esempio, nei pazienti che ricevono trattamenti ripetuti di corticosteroidi per via sistemica, nei pazienti trattati con terapia di breve durata entro un anno dalla cessazione della terapia cronica, nei pazienti con altri disordini responsabili dell'insufficienza surrenalica, nei pazienti trattati con dosaggi giornalieri fino a 6 mg di desametasone e nei pazienti cronicamente trattati con dosaggi serali.

Un repentino calo del dosaggio del corticosteroide, dopo trattamenti prolungati, può causare insufficienza surrenalica acuta, ipotensione e decesso. La sospensione dei corticosteroidi dopo terapia cronica può causare sintomi (sindrome da sospensione dei corticosteroidi) come febbre, mialgia, artralgia, rinite, congiuntivite, noduli cutanei pruriginosi e dolenti e calo del peso corporeo. Questi sintomi possono manifestarsi nei pazienti anche senza sintomatologia di insufficienza surrenalica.

Durante il trattamento cronico ogni malattia intercorrente, trauma o intervento chirurgico necessita di un aumento temporaneo del dosaggio; qualora il corticosteroide fosse stato interrotto dopo terapia protratta può essere necessario ripristinare temporaneamente il trattamento.

I pazienti devono sempre avere con se una scheda sanitaria che riporta la terapia steroidea in corso in modo da disporre di linee guida chiare sulle precauzioni da intraprendere per ridurre ogni rischio, con l'indicazione del medico prescrittore, del medicinale, del dosaggio e della durata del trattamento.

Occasionalmente sono stati segnalati casi di reazioni anafilattiche in pazienti trattati con corticosteroidi sistemici come edema della glottide, orticaria e broncospasmo in particolare laddove l'anamnesi clinica del paziente conferma forme allergiche a diversi farmaci. Al manifestarsi di tali reazioni, si raccomanda di

seguire le seguenti procedure: iniezione endovenosa immediata e lenta di adrenalina, somministrazione endovenosa di aminofillina e, se necessario, la respirazione artificiale.

I corticosteroidi non devono essere utilizzati nella gestione dei danni cerebrali o nell'ictus essendo incerta la loro utilità clinica ed essendo addirittura pericolosi per il paziente.

I risultati di uno studio randomizzato verso placebo indicano un aumento della mortalità quando la terapia con metilprednisolone viene iniziata ben oltre le due settimane dall'inizio della sindrome acuta da distress respiratorio (ARDS). Pertanto, il trattamento della ARDS con corticosteroidi deve essere iniziato entro le prime due settimane dall'inizio della ARDS.

I dati emersi da uno studio clinico, effettuato negli USA, condotto per valutare l'efficacia del metilprednisolone sodio succinato nello shock settico, hanno messo in evidenza una maggiore incidenza di mortalità nei pazienti con elevati valori di creatinina sierica all'inizio del trattamento, come pure nei pazienti che hanno sviluppato una infezione secondaria dopo l'inizio del trattamento.

I corticosteroidi possono sopprimere le risposte alle prove cutanee. In corso di terapia corticosteroidea i pazienti non devono essere vaccinati contro il vaiolo. Altre procedure immunitarie non devono essere attuate nei pazienti trattati con corticosteroidi, specie se ad alte dosi, dato il pericolo di complicanze neurologiche e di una mancata risposta anticorpale.

In presenza di ipoprotrombinemia l'acido acetilsalicilico deve essere impiegato con cautela in corso di terapia corticosteroidea. Nei pazienti ipotiroidei o affetti da cirrosi epatica la risposta ai corticosteroidi può aumentare.

Gli steroidi devono essere impiegati con cautela in presenza di: colite ulcerosa aspecifica con pericolo di perforazione; ascessi o altre infezioni piogeniche; diverticolite; anastomosi intestinali recenti; ulcera gastrica in atto o latente; insufficienza renale; ipertensione; osteoporosi; miastenia grave. E' stata descritta embolia gassosa come una possibile complicanza di ipercortisonismo.

Nei pazienti ipotiroidei e in quelli cirrotici gli effetti dei corticosteroidi risultano più marcati. In alcuni pazienti gli steroidi possono aumentare o ridurre la mobilità e il numero degli spermatozoi.

Bisogna prestare attenzione nella valutazione dell'impiego di corticosteroidi per via sistemica nei pazienti o nei loro familiari di primo grado con anamnesi positiva di gravi disturbi affettivi che comprendono depressione o malattia maniaca depressiva o psicosi da steroidi.

Bisogna prestare particolare attenzione quando si valuta l'impiego dei corticosteroidi per via sistemica nei pazienti affetti dalle seguenti patologie che richiedono un attento e frequente monitoraggio del paziente.

- Osteoporosi (sono a maggiore rischio le donne in menopausa)
- Ipertensione o scompenso cardiaco congestizio
- Anamnesi positiva di gravi disturbi affettivi (in particolare nella psicosi pregressa steroidea)
- Diabete mellito (o anamnesi familiare positiva di diabete)
- Anamnesi positiva per la tubercolosi, perché i glucocorticoidi possono indurre la riattivazione
- Glaucoma (o anamnesi familiare positiva per il glaucoma) con possibile danno ai nervi ottici
- Miopia pregressa indotta da corticosteroidi
- Insufficienza epatica
- Insufficienza renale
- Epilessia
- Ulcerazioni gastro-intestinale



- Emicrania
- Alcune forme di parassitosi intestinali come l'amebiasi
- Crescita strutturale incompleta perchè i glucocorticoidi nei trattamenti cronici possono accelerare la saldatura delle epifisi
- Pazienti con sindrome di Cushing
- Nel trattamento delle tendiniti o delle tenosinoviti bisogna prestare attenzione nell'iniettare nello spazio tra i rivestimenti e il tendine stesso essendo stati segnalati casi di rottura del tendine
- L'uso protratto dei corticosteroidi può causare cataratta subcapsulare posteriore
- Può favorire l'insorgere di infezioni oculari secondarie dovute a funghi o a virus
- Nei pazienti o nei loro familiari di primo grado con anamnesi positiva di gravi disturbi affettivi che comprendono depressione o malattia maniaca depressiva o psicosi da steroidi.

I pazienti e/o chi ne ha cura devono essere informati del potenziale rischio di gravi reazioni avverse psichiatriche che possono insorgere a seguito della terapia sistemica con steroidi. Tipicamente i sintomi compaiono entro alcuni giorni o settimane dall'inizio del trattamento. I rischi possono essere maggiori con dosaggi più alti, dopo esposizione sistemica, sebbene i livelli del dosaggio non permettono stabilirne l'inizio, il tipo, la gravità nè la durata delle reazioni. Il recupero della maggior parte delle reazioni avviene o dopo la riduzione della dose oppure alla sospensione della stessa, sebbene possano essere necessari trattamenti specifici. In caso di depressione, ideazione di suicidio o dopo qualsiasi sintomo psicologico di allerta chiedere consulenza medica. I disturbi psichiatrici possono insorgere sia durante che immediatamente dopo la riduzione/sospensione della dose degli steroidi sistemici, sebbene tali reazioni siano state segnalate solo non frequentemente.

### **Disturbi visivi**

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

### **Impiego nei bambini**

I bambini e gli adolescenti sottoposti a terapia corticosteroidea cronica devono essere controllati accuratamente per quanto riguarda la crescita e lo sviluppo.

I corticosteroidi causano un ritardo della crescita nei bambini e negli adolescenti irreversibile.

Nella primissima infanzia il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

### **Neonati pretermine**

Le evidenze disponibili suggeriscono lo sviluppo di eventi avversi a lungo termine nello sviluppo neurologico dopo trattamento precoce (< 96 ore) degli infanti prematuri con malattia polmonare cronica a dosaggi iniziali di desametasone di 0,25 mg/hg due volte al dì.

Il desametasone non deve essere impiegato di routine nei neonati pretermine con problemi respiratori.

Dopo la somministrazione di desametasone a neonati prematuri è stato riportato lo sviluppo di cardiomiopatia ipertrofica, pertanto deve essere eseguita un'appropriata valutazione diagnostica e un monitoraggio della funzione e della struttura cardiaca.

### **Impiego negli anziani**

Gli effetti avversi comuni della terapia corticosteroide sistemica possono essere associati a conseguenze più gravi negli anziani, in particolare l'osteoporosi, ipertensione, ipokaliemia, diabete, suscettibilità alle infezioni e assottigliamento cutaneo. È necessaria un'attenta supervisione clinica per scongiurare reazioni fatali.

Per chi svolge attività sportiva: l'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test antidoping.

### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per fiala, cioè è essenzialmente 'senza sodio'.

DESAMETASONE FOSFATO PFIZER contiene metile para-ossibenzoato e propile para-ossibenzoato. Può causare reazioni allergiche (anche ritardate) e, eccezionalmente, broncospasmo.

### **4.5 INTERAZIONI CON ALTRI MEDICINALI ED ALTRE FORME DI INTERAZIONE**

Farmaci che inducono il citocromo P450 3A4 (es. barbiturati, fenitoina, carbamazepina, difenilidantoina, fenobarbitale, efedrina, rifampicina, rifabutina, fenilbutazone, primidone, aminoglutetimide) possono aumentare il metabolismo dei corticosteroidi e richiedere un aumento di dosaggio dei corticosteroidi.

Queste interazioni possono interferire con i test di soppressione del desametasone, che devono essere interpretati con cautela durante la somministrazione di questi farmaci.

Farmaci che inibiscono il citocromo P450 3A4 (e.g. ketoconazolo e macrolidi come eritromicina) possono aumentare le concentrazioni plasmatiche dei corticosteroidi. Il desametasone è un induttore moderato del CYP 3A4. La somministrazione concomitante con altri farmaci che vengono metabolizzati dal CYP3A4 (per esempio, indinavir, eritromicina) può aumentarne la clearance, con conseguente diminuzione della concentrazione plasmatica.

Si ritiene che il trattamento concomitante con gli inibitori del CYP3A, compresi i medicinali contenenti cobicistat, possa aumentare il rischio di effetti indesiderati sistemici. L'associazione deve essere evitata a meno che il beneficio non superi il maggior rischio di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi; in questo caso è necessario monitorare i pazienti per verificare l'assenza di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi.

Si potrebbero verificare dilatazione cardiaca e insufficienza cardiaca congestizia con l'uso concomitante di amfotericina B e idrocortisone.

Nella miastenia gravis gli effetti delle anticolinesterasi sono antagonizzati dai corticosteroidi.

L'efficacia degli anticoagulanti cumarinici può essere esaltata dalla terapia concomitante dei corticosteroidi.

Il tempo di protrombina e l'INR devono essere controllati frequentemente per evitare il sanguinamento spontaneo nei pazienti che ricevono corticosteroidi e anticoagulanti cumarinici nello stesso tempo, poiché in alcuni casi i corticosteroidi hanno alterato la risposta a questi anticoagulanti. Alcuni studi hanno mostrato che l'effetto provocato di solito dall'aggiunta dei corticosteroidi è l'inibizione della risposta ai composti cumarinici, sebbene ci siano stati alcuni rapporti contrastanti che indicavano un potenziamento. Quando i corticosteroidi vengono somministrati contemporaneamente a diuretici depletori di potassio, i pazienti devono essere controllati attentamente per lo sviluppo di ipokaliemia.

In corso di terapia corticosteroidica i pazienti non dovrebbero essere vaccinati contro il vaiolo.

Gli effetti terapeutici degli agenti ipoglicemici (compresa l'insulina), degli anti-ipertensivi, dei glicosidi cardiaci e dei diuretici sono antagonizzati dai corticosteroidi, mentre gli effetti ipokaliemici dell'acetazolamide, dei diuretici dell'ansa, dei diuretici tiazidici e del carbenoxolone sono aumentati.

La clearance renale dei salicilati è potenziata dai corticosteroidi, la sospensione degli steroidi può comportare un'intossicazione da salicilati. Nei pazienti con ipoprotrombinemia vi può essere un'interazione con i salicilati. Inoltre, l'uso concomitante di acido acetilsalicilico (o altri NSAIDs) e corticosteroidi può aumentare il rischio di effetti avversi gastrointestinali.

### **4.6 FERTILITA', GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO**

#### **Gravidanza**

Non essendo ancora disponibili studi adeguati sui corticosteroidi in relazione alla riproduzione umana, l'impiego di questi farmaci nelle donne in gravidanza, o nelle donne in età feconda richiede che vengano accuratamente vagliati i possibili rischi e vantaggi derivanti dal farmaco per la madre e per il feto.

I bambini nati da madri che in corso di gravidanza siano state trattate con dosi considerevoli di corticosteroidi devono essere sottoposti ad accurati controlli atti ad accertare eventuali segni di iposurrenalismo.

La somministrazione di corticosteroidi negli animali gravidi può causare anomalie dello sviluppo fetale che comprendono palatoschisi, ritardo della crescita intrauterina ed effetti sulla crescita e sullo sviluppo cerebrale. Non vi è evidenza che i corticosteroidi causino una maggiore incidenza di anomalie congenite, come labio-palatoschisi nell'uomo. Quando somministrato per periodi prolungati o ripetutamente durante la gravidanza, i corticosteroidi possono aumentare il rischio di rallentamento della crescita intra-uterina.

Come per tutti i farmaci, i corticosteroidi devono essere prescritti solo se i benefici per la madre superano i rischi per il feto.

Vedere anche paragrafo 5.3.

La capacità dei corticosteroidi di attraversare la placenta varia tra i gruppi di farmaci, tuttavia, il desametasone facilmente attraversa la placenta.

### **Allattamento**

I corticosteroidi sono stati ritrovati nel latte materno, sebbene non siano disponibili dati specifici per il desametasone, e possono arrestare la crescita, interferire con la produzione di corticosteroidi endogeni o causare altri effetti indesiderati. I neonati di madri trattate con alti dosaggi di corticosteroidi per via sistemica e per periodi prolungati possono presentare un certo grado di soppressione del surrene.

Le madri in corso di terapia con corticosteroidi devono essere avvertite di non allattare.

### **4.7 EFFETTI SULLA CAPACITA' DI GUIDARE E SULL'USO DI MACCHINARI**

Non altera la capacità di guidare e l'uso di macchine.

### **4.8 EFFETTI INDESIDERATI**

*Infezioni e infestazioni:* maggiore suscettibilità e gravità delle infezioni (con la soppressione della sintomatologia e dei segni clinici), infezioni opportunistiche, slatentizzazione della tubercolosi, esacerbazione di malattie oftalmiche virali o micotiche, candidiasi.

*Patologie del sistema emolinfopoietico:* diminuzione del tessuto linfatico, leucocitosi.

*Disturbi del sistema immunitario:* reazioni anafilattiche o da ipersensibilità, ridotta risposta immunitaria, ridotta risposta alle vaccinazioni e ai test cutanei.

*Patologie endocrine:* Soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene; stato cushingoide; arresto della crescita nei bambini; mancanza di risposta corticosurrenale e ipofisaria secondaria, specie durante periodi di stress dovuti a traumi, interventi chirurgici o malattie gravi.

Ridotta tolleranza ai carboidrati; manifestazioni del diabete mellito latente; aumentato fabbisogno di insulina o di ipoglicemizzanti orali nei pazienti diabetici, soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene; stato cushingoide.

*Disturbi del metabolismo e della nutrizione:* ritenzione sodica; ritenzione idrica; deplezione di potassio; aumento dell'escrezione di calcio; alcalosi ipokaliemica; ridotta tolleranza ai carboidrati; slatentizzazione del diabete mellito; aumentato fabbisogno di insulina o di ipoglicemizzanti orali nei pazienti diabetici. Catabolismo proteico con bilancio negativo dell'azoto, mentre nei trattamenti prolungati, il rapporto proteico deve essere opportunamente aumentato, aumento del peso corporeo e aumento dell'appetito. Alterazioni del bilancio idro-elettrolitico che, raramente ed in pazienti particolarmente predisposti, possono arrivare all'ipertensione ed alla insufficienza cardiaca congestizia.

*Disturbi psichiatrici:* euforia, insonnia, mutamenti dell'umore e della personalità, pensieri suicidari, depressione grave, mania, delusioni, allucinazioni e aggravamento della schizofrenia, irritabilità, ansia, confusione, dipendenza psicologica, sintomi di vere e proprie psicosi. Una preesistente instabilità emotiva o tendenze psicotiche possono essere aggravate dai corticosteroidi.

*Disturbi del sistema nervoso centrale:* convulsioni; aumento della pressione endocranica con papilledema nei bambini (pseudotumore cerebri), generalmente dopo la sospensione del trattamento; vertigini; cefalea, disfunzione cognitiva, amnesia, aggravamento dell'epilessia.

*Patologie dell'occhio:* cataratta subcapsulare posteriore; aumento della pressione intraoculare; glaucoma; esoftalmo, papilledema, assottigliamento corneale o sclerale. Rari casi di cecità associati alla terapia intra-lesionale a livello del volto e della testa. Corioretinopatia (frequenza non nota). Visione, offuscata (vedere anche il paragrafo 4.4) frequenza non nota.

*Patologie cardiache:* nei pazienti suscettibili decompensazione cardiaca congestizia, scompenso cardiaco congestizio nei soggetti predisposti. Esistono segnalazioni di aritmie cardiache e/o collassi circolatori a seguito di somministrazioni rapide di dosi elevate di corticosteroidi per via endovenosa. Cardiomiopatia ipertrofica (in neonati prematuri ; vedere paragrafo 4.4)

*Patologie vascolari:* ipertensione, ipotensione oppure reazione tipo shock, tromboembolia, ematomi.

*Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:* singhiozzo, frequenza non nota

*Patologie gastrointestinali:* ulcera gastrica con possibile perforazione ed emorragia; perforazioni intestinali, particolarmente in pazienti con patologie infiammatorie a livello intestinale; pancreatite; distensione addominale; esofagite ulcerosa, nausea, malessere, dispepsia.

*Patologie epatobiliari:* aumento dei livelli degli enzimi epatici (nella maggior parte dei casi reversibile dopo interruzione del trattamento).

*Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:* ritardata guarigione delle ferite; cute sottile e delicata; possono essere inibite le reazioni conseguenti ai test cutanei; petecchie ed ecchimosi; eritemi; aumento della traspirazione; bruciore e prurito, specie nella regione perineale (dopo iniezione endovenosa); altre reazioni cutanee come dermatite allergica, orticaria, edema angioneurotico, iperpigmentazione o ipopigmentazione; irsutismo, telangiectasia, strie e acne. Atrofia cutanea e sottocutanea. Ascessi sterili.

*Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo:* astenia muscolare; miopatia da steroidi; riduzione della massa muscolare; osteoporosi; fratture vertebrali da compressione; necrosi asettica della testa del femore e dell'omero. Distruzione indolore dell'articolazione (reminiscenza di artropatia di Charcot in particolare dopo iniezioni intra-articolari ripetute), saldatura prematura delle epifisi, osteonecrosi avascolare, miopatia prossimale. Arresto della crescita nei bambini e negli adolescenti. Fratture spontanee delle ossa lunghe; rotture tendinee, fragilità ossea, riacutizzazione dopo l'iniezione intra-articolare.

*Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella:* irregolarità del ciclo mestruale e amenorrea; una sensazione momentanea di bruciore o formicolii nella zona perineale dopo iniezione endovenosa di alti dosaggi di corticosteroidi fosfati.

*Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:* inoltre, sono stati attribuiti ai preparati steroidei iniettabili i seguenti effetti collaterali: rari casi di cecità associati alla terapia intra-lesionale a livello del volto e della testa; iperpigmentazione o ipopigmentazione; atrofia cutanea e sottocutanea; ascessi sterili; riacutizzazione dopo l'iniezione intra-articolare. Esistono segnalazioni di aritmie cardiache e/o collassi circolatori a seguito di somministrazioni rapide di dosi elevate di corticosteroidi per via endovenosa.

*Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura:* fratture da compressione delle vertebre, danno, avvelenamento e complicanze procedurali come rottura del tendine.

## Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

## 4.9 SOVRADOSAGGIO

In caso di sovradosaggio si manifestano i seguenti sintomi: obesità, atrofia muscolare, osteoporosi, ipertricosi, porpora, acne (sintomi clinici); eccitazione, agitazione (sintomi neuropsichici), glicosemia, iperglicemia, ipokaliemia, (sintomi legati a disturbi del metabolismo), sindrome di Cushing, arresto della crescita nei bambini. In caso di sovradosaggio cessare la somministrazione attraverso diminuzioni progressive delle dosi.

E' possibile registrare una esacerbazione degli eventi avversi secondari ai corticosteroidi. Il trattamento è sintomatico e di supporto se richiesto.

## 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

**Categoria farmacoterapeutica:** Corticosteroidi sistemici, non associati. Glicocorticoidi.

**Codice ATC:** H02AB02

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Il desametasone è un ormone adrenocorticale sintetico con un'attività antiinfiammatoria all'incirca 7 volte più potente del prednisolone e 30 volte più potente dell'idrocortisone.

Gli ormoni adrenocorticali agiscono sull'asse HPA, su recettori specifici della membrana plasmatica. Negli altri tessuti si diffondono attraverso le membrane cellulari e si combinano con i recettori specifici citoplasmatici, entrano nel nucleo cellulare e stimolano la sintesi proteica. Gli steroidi adrenocorticali hanno proprietà anti-allergica, antitossica, antishock, antipiretica e immunosoppressiva. Il desametasone mostra un'attività predominante glicocorticoide e scarsa attività mineralcorticoide (ritenzione renale di sodio e acqua).

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

A seguito della somministrazione di Desametasone soluzione iniettabile, il desametasone sodio fosfato viene rapidamente idrolizzato in desametasone. Dopo una dose e.v. di 20 mg di desametasone i picchi plasmatici sono raggiunti in 5 minuti. Il desametasone si lega (fino al 77%) alle proteine plasmatiche soprattutto l'albumina. L'assorbimento da parte del fegato, rene e ghiandole surrenali è alto. Il metabolismo nel fegato è lento e l'escrezione avviene prevalentemente per via renale, soprattutto nella forma di steroidi non coniugati. L'emivita del desametasone nel plasma è compresa tra le 3,5 e le 4,5 ore, tuttavia siccome gli effetti superano le significative concentrazioni plasmatiche degli steroidi, l'emivita plasmatica costituisce un valore modesto, pertanto l'impiego dell'emivita biologica costituisce un valore più significativo. L'emivita biologica del desametasone è di 36-54 ore, pertanto il desametasone è indicato in quelle patologie che necessitano di un'azione glucocorticoide continua.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli studi negli animali è stato riscontrato lo sviluppo di palatoschisi in ratti, topi, criceti, conigli, cani e primati, ma non nei cavalli né nelle pecore. In alcuni casi queste divergenze erano associate a difetti del sistema nervoso centrale e del cuore. Nei primati, dopo esposizione sono stati osservati effetti sul cervello. Inoltre, può essere rallentata la crescita intra-uterina. Tutti questi effetti sono stati osservati ad alti dosaggi.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Creatinina, **acido ascorbico**, sodio citrato, **metile para-ossibenzoato**, **propile para-ossibenzoato**, acqua per preparazioni iniettabili.

## **6.2 INCOMPATIBILITA'**

Non sono note incompatibilità con altri farmaci.

## **6.3 PERIODO DI VALIDITA'**

2 anni.

## **6.4 PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura non superiore a 25°C, non congelare.

## **6.5 NATURA E CONTENUTO DEL CONTENITORE**

Fiala in vetro, neutro, con anello di prerottura.

Confezioni: 3 o 10 fiale da 4 mg/1 ml; 1 o 10 fiale da 8 mg/2 ml

## **6.6 PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO E LA MANIPOLAZIONE**

La fiala è a prerottura: non occorre limetta.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Pfizer Italia S.r.l. Via Isonzo, 71 – 04100 Latina

## **8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AIC 033961018 - "4 mg/1 ml Soluzione Iniettabile" 3 fiale da 1 ml

AIC 033961020 - "8 mg/2 ml Soluzione Iniettabile" 1 fiala da 2 ml

AIC 033961032 - "4 mg/1 ml Soluzione Iniettabile" 10 fiale da 1 ml

AIC 033961044 - "8 mg/2 ml Soluzione Iniettabile" 10 fiale da 2 ml

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Ottobre 1999

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**